



CELIACHIA

La celiachia è una malattia sistemica immuno-mediata scatenata dal glutine in individui geneticamente predisposti.

Si riscontra in circa l' 1% della popolazione anche se con differenze significative a seconda dei vari paesi. Si stima che solo il 20% circa dei casi sia oggi diagnosticato.



Quando cercare la celiachia?

Al di là dei classici sintomi gastroenterologici e della perdita di peso:

- ✓ Bassa statura
- ✓ Anemia sideropenica resistente al trattamento
- ✓ Dolori addominali ricorrenti che non recedono con corretta alimentazione e regolarizzazione dell'alvo
- ✓ Stipsi ostinata cronica che non risponde al trattamento
- ✓ Ipertransaminasemia non altrimenti spiegabile



Quando cercare la celiachia?

- ✓ Afte-stomatiti recidivanti. Ipoplasia dello smalto.
- ✓ Alopecia. Dermatite di Duhring. Psoriasi.
- ✓ Ritardo nello sviluppo puberale.
- ✓ Dolori muscolari. Astenia.
- ✓ Artriti.
- ✓ Rifiuto di cibi contenenti glutine.



Quando cercare la celiachia in assenza di sintomi?

- Parenti di 1° grado (10-15%)
- Diabete di 1° tipo (3-16%)
- Tiroidite (5%) e altre m. autoimmuni
- Deficit di IgA (9%)
- Down (5%)
- Turner (3%)



Come cercarla ?

Anticorpi

- IgA anti-tTG (altamente sensibili e specifici)
- IgA anti-endomisio (utili soprattutto nei pz con diagnosi incerta)
- IgA ed IgG antigliadina deamidata (nei pz nei primi 2 anni di vita)
- IgG antigliadina deamidata (nei pz con deficit di IgA, più sensibili e specifici degli IgG anti-tTG)



Anticorpi

Se gli anticorpi risultano negativi
possiamo escludere per sempre la celiachia?

NO



Genetica

HLA DQ2-DQ8 +

in circa il 96% dei celiaci ma
anche in 1/3 della popolazione
(alto valore predittivo negativo)



Istologia

Classificazione di Marsh

Biopsia duodenale da eseguire tramite EGDS (utili indicazioni)

3 prelievi fra cui il bulbo (almeno nei casi dubbi).



Nuove linee guida

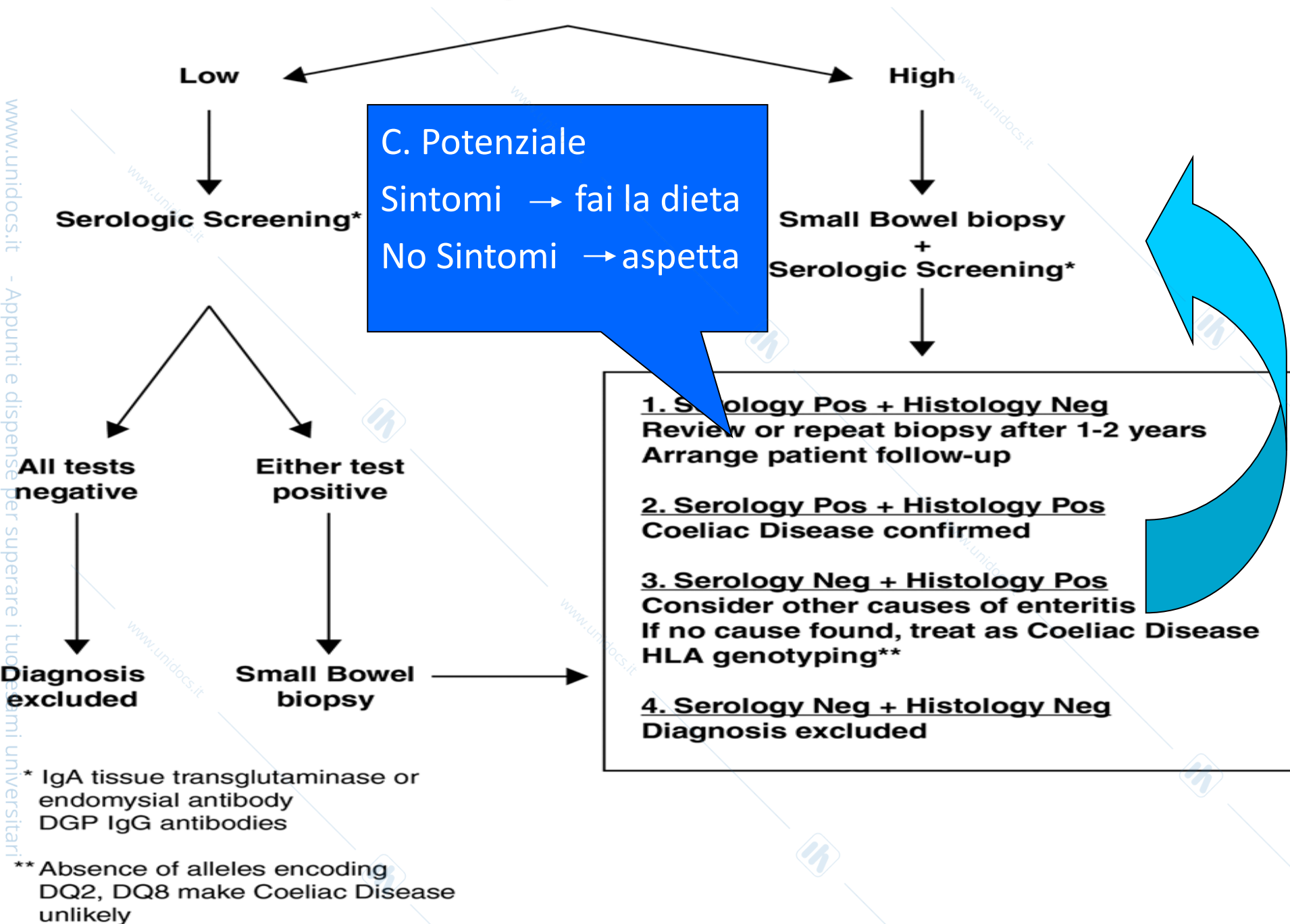
World Gastroenterology Organisation Global Guidelines on Celiac Disease



*Review team: Julio C. Bai, MD (Chair, Argentina), Michael Fried, MD (Switzerland),
Gino R. Corazza, MD (Italy), Detlef Schuppan, MD (Germany),
Michael Farthing, MD (United Kingdom), Carlo Catassi, MD (Italy), Luigi Greco, MD (Italy),
Henry Cohen, MD (Uruguay), Carolina Ciacci, MD (Italy), Rami Eliakim, MD (Israel),
Alessio Fasano, MD (USA), Andrea González, RD (Argentina), Justus H. Krabshuis, (France),
and Anton LeMair, MD (Netherlands)*

***J Clin Gastroenterol* • Volume 47, Number 2, February 2013**

**Clinical Suspicion
(Not a gluten-free diet)**



* IgA tissue transglutaminase or endomysial antibody
DGP IgG antibodies

** Absence of alleles encoding DQ2, DQ8 make Coeliac Disease unlikely



Nuove proposte ?

Si *può* evitare la biopsia ?

SI

Se:

- il pz è sintomatico
- è HLA DQ2-DQ8 +
- gli anticorpi tTG superano di 10 volte i valori normali
- gli antiendomio sono positivi

In queste condizioni è altamente improbabile che la mucosa non sia significativamente danneggiata (Marsh 3 a-b-c)



Patogenesi

Numerosi progressi sono stati raggiunti nello studio della patogenesi della malattia celiaca ed è oggi evidente che essa è il risultato di una inappropriata risposta dei linfociti T al glutine ingerito.

Recentemente è stato identificato un peptide, la zonulina a cui è stato dato molta importanza in quanto induce lo smembramento delle giunzioni serrate intercellulari con conseguente aumentata permeabilità intestinale.

Alcuni autori hanno riportato un aumento significativo degli anticorpi anti-zonulina nei celiaci rispetto alla popolazione sana ma con un rapporto non particolarmente alto (celiaci 27%, sani 9.8%). Inoltre in soggetti con malattie autoimmuni in genere è stata riscontrata una positività dell' 11.7 %.

Un altro punto fermo delle conoscenze in tema di malattia celiaca è che questa si verifica in soggetti geneticamente predisposti. La malattia è infatti associata agli alleli HLA DQ A1 0501 e DQB1 0201 che codificano le molecole DQ2 e DQ8.



PREDISPOSIZIONE GENETICA

- concordanza per la malattia dell'80% per i gemelli monozigoti

+

AMBIENTE

- svezzamento con glutine,
- infezioni gastrointestinali
- allergie



Celiachia



L' enzima tissutale transglutaminasi (tTG) è una proteina presente in molti tessuti. A livello intestinale si lega alla gliadina determinandone la deaminazione e formando così con essa un complesso gliadina -tTG che ha una maggiore affinità di legame per l' HLA DQ2 e DQ8.

In questo modo l' enzima endogeno funge da amplificatore di un processo scatenato dalla gliadina (estranea) e quindi una reazione innescata dal "non-self" diventa, per azione della tTG, una reazione prevalentemente verso il "self" perché la tTG viene riconosciuta come estranea e quindi verso di essa si producono autoanticorpi (anti tTG).

Le APC interagiscono tramite il sistema HLA con i linfociti T (Th1) attivandoli e inducendo la produzione di IFN gamma e TNF alfa, citochine pro-flogogene che hanno un ruolo centrale nella distruzione della mucosa intestinale e nella conseguente sintomatologia.

L' infiammazione cronica è responsabile dell' autoimmunità in quanto altera il sistema immune mucosale normalmente improntato all' induzione della tolleranza.

Il sistema immune mucosale diventa cioè incapace di sopprimere le risposte autoreattive scatenate ad es. da agenti infettivi e ciò si traduce in una reazione autoimmune non solo verso la tTG ma anche contro altri autoantigeni quali la tireoglobulina, la perossidasi tiroidea, gli antigeni superficiali e citoplasmatici delle cellule beta pancreatiche, l' insulina e altri ancora.

Il processo infiammatorio, infatti, interferisce con fenomeni biologici quali l' apoptosi (morte cellulare programmata) dei linfociti divenendo responsabile dell' espansione di linfociti T gamma/delta e quindi della persistenza di cloni linfocitari autoreattivi attivati.



MECCANISMO PIU' PROBABILE

La molecola DQ lega un frammento peptidico di un antigene coinvolto nella patogenesi della malattia per presentarlo alle cellule T.



Alterata risposta immunitaria a livello della mucosa intestinale.



Risposta infiammatoria (citochine)



Danno alla mucosa.



Associazione tra celiachia e malattie autoimmuni.

Un largo studio policentrico italiano ha recentemente dimostrato che la prevalenza di malattie autoimmuni in adolescenti celiaci è molto più elevata che nella popolazione coetanea generale (13.8% contro 3.6%) ma, ciò che è più interessante, è che essa dipende dall'età alla diagnosi, vale a dire dalla durata dell'esposizione al glutine. Infatti i celiaci esposti al glutine per meno di 2 anni non sembrano avere una prevalenza di malattie autoimmuni significativamente superiore a quella dei controlli, mentre il rischio sale proporzionalmente al tempo di esposizione al glutine.

In un'enteropatia latente o silente la diagnosi di malattia celiaca viene ritardata o addirittura non posta, per questo l'esposizione al glutine si prolunga e l'individuo rimane esposto al rischio di una larga serie di malattie autoimmuni.



MANIFESTAZIONI CLINICHE ASSOCIATE ALLA CELIACHIA

Sindrome di Down
Sindrome di Williams
Sindrome di Turner
Cardiopatie congenite
Deficit di IgA

MANIFESTAZIONI CLINICHE DOVUTE AL MALASSORBIMENTO

Anemia sideropenica
Ritardo isolato di crescita
Calcificazioni endocraniche da difetto di acido folico (?)



Una soluzione che sembra semplice:

La dieta !

Unica terapia efficace nell'intolleranza al glutine



Alimenti permessi

**Riso; farina di riso;
Farina di mais;
fiocchi di mais;
farina di soia;
farina di tapioca;
fecola di patate;
marmellate;miele;
latte e derivati;
carni e pollame;
pesce;
salumi;
uova;
verdure e legumi;
frutta;
vino, thè e caffè.**

Inoltre, nei pazienti celiaci, occorre fare particolare attenzione alla somministrazione dei farmaci poiché alcuni possono contenere tracce di glutine

**Es.: Macladin compresse
Betotal sciroppo
Fenistil confetti**

Alimenti vietati

**Farine di frumento,
segale,avena;malto;
birra;
lievito di birra;
maionese,
besciamella,
e altri alimenti
a composizione non
definita o preparati
con ingredienti
vietati.**