

# La Celiachia

Che cos'è

Cosa causa

Come si diagnostica

Come si tratta

*Tivoli, 5 maggio 2008*

- **Non è una malattia nuova**

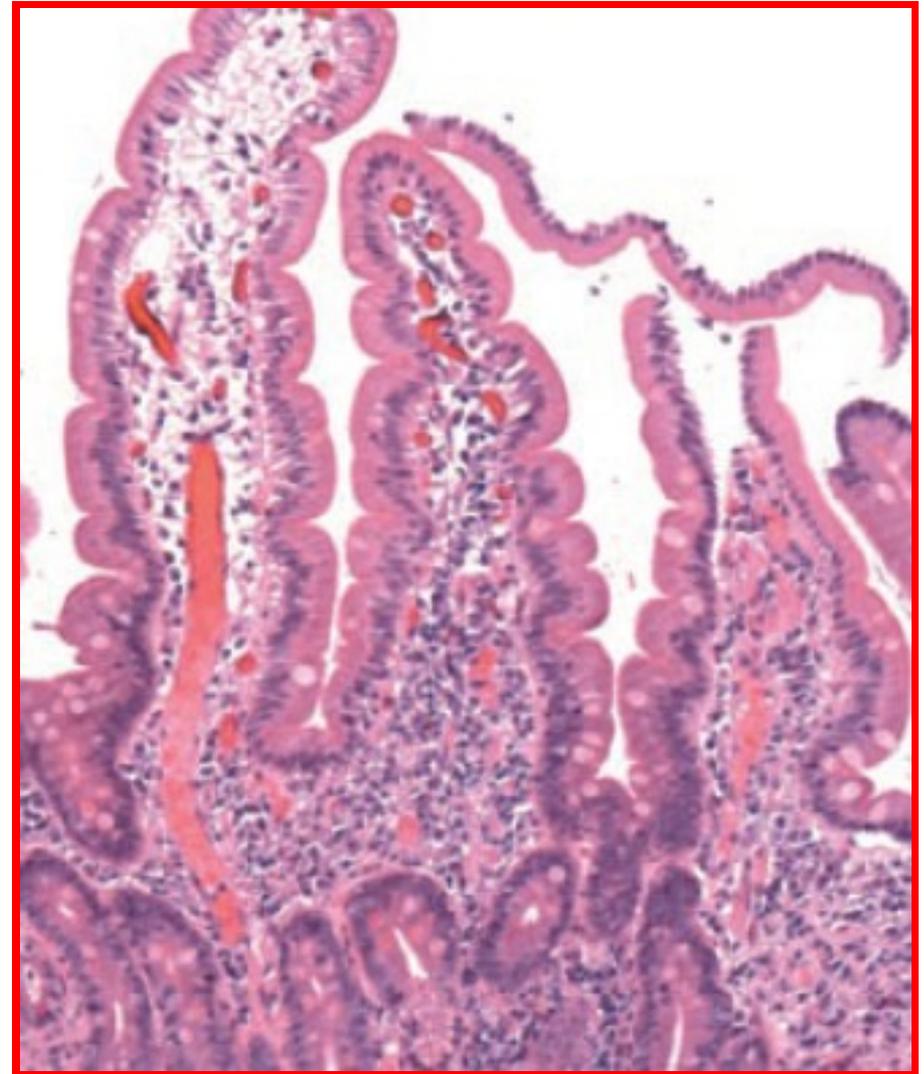
- 1888: S. Gee descrive la malattia celiaca per la prima volta.
- 1950: Willem Dicke, olandese, annuncia che il glutine provoca danni nei pazienti con malattia celiaca.
- ≈ '60: per la prima volta si ottengono biopsie dell'intestino tenue attraverso la bocca. La malattia celiaca può essere definita nei suoi aspetti morfologici.
- ≈ '70: vengono identificati i marker genetici della celiachia.
- ≈ '80: lo sviluppo di test sierologici specifici per la celiachia e l'esecuzione di biopsie intestinali con endoscopi facilitano la diagnosi di questa patologia.

- La **celiachia** è malattia di tipo **autoimmune** caratterizzata da una **intolleranza genetica** permanente al **glutine** contenuto in alcuni cereali.
- **La celiachia dura tutta la vita.**
- Originariamente è stata considerata una **sindrome rara** di malassorbimento nell'infanzia, ma oggi è definita come **una condizione normale** che può essere diagnosticata ad **ogni età** e che affligge **molti organi sistemici**.

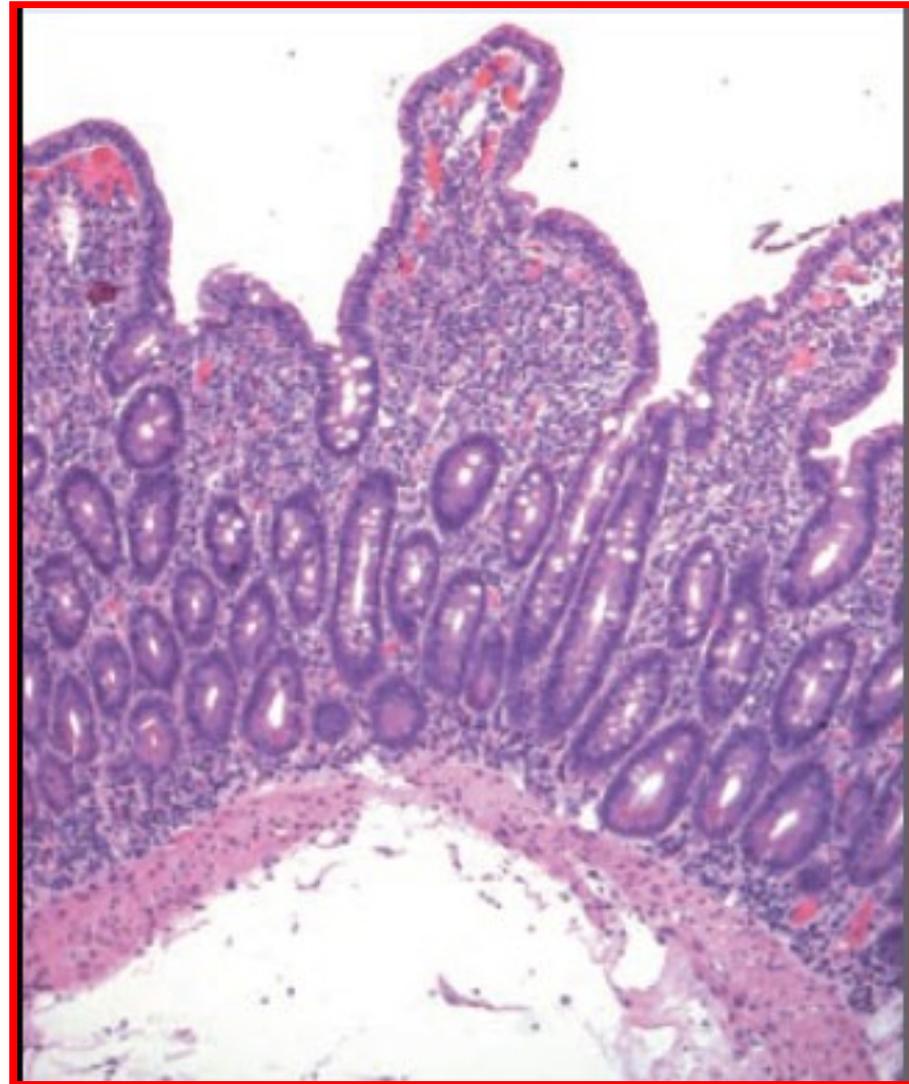
- La celiachia si manifesta negli individui **predisposti geneticamente** in seguito ad **ingestione del glutine**, che causa un danno alla mucosa intestinale.
- Se il **glutine** viene **rimosso** dalla dieta, la mucosa intestinale ritorna **normale**, ed i sintomi scompaiono.
- La **diagnosi** di celiachia si basa tuttora sulla **biopsia intestinale**.

- Il **glutine** ingerito con la dieta ha un'azione **tossica sulla mucosa intestinale dei celiaci..**
  - Il glutine è una proteina contenuta in alcuni cereali (frumento, segale, orzo, *avena* ?).
  - Il glutine contiene la gliadina: la gliadina esplica l'azione tossica sulla mucosa intestinale.
- La **digestione** del glutine non avviene in modo completo nel tratto gastroenterologico superiore.
- La **gliadina** non digerita resiste agli enzimi, permane nel lume intestinale e **causa** il danno a carico della mucosa.

**Mucosa intestinale  
normale con i  
caratteristici villi.**

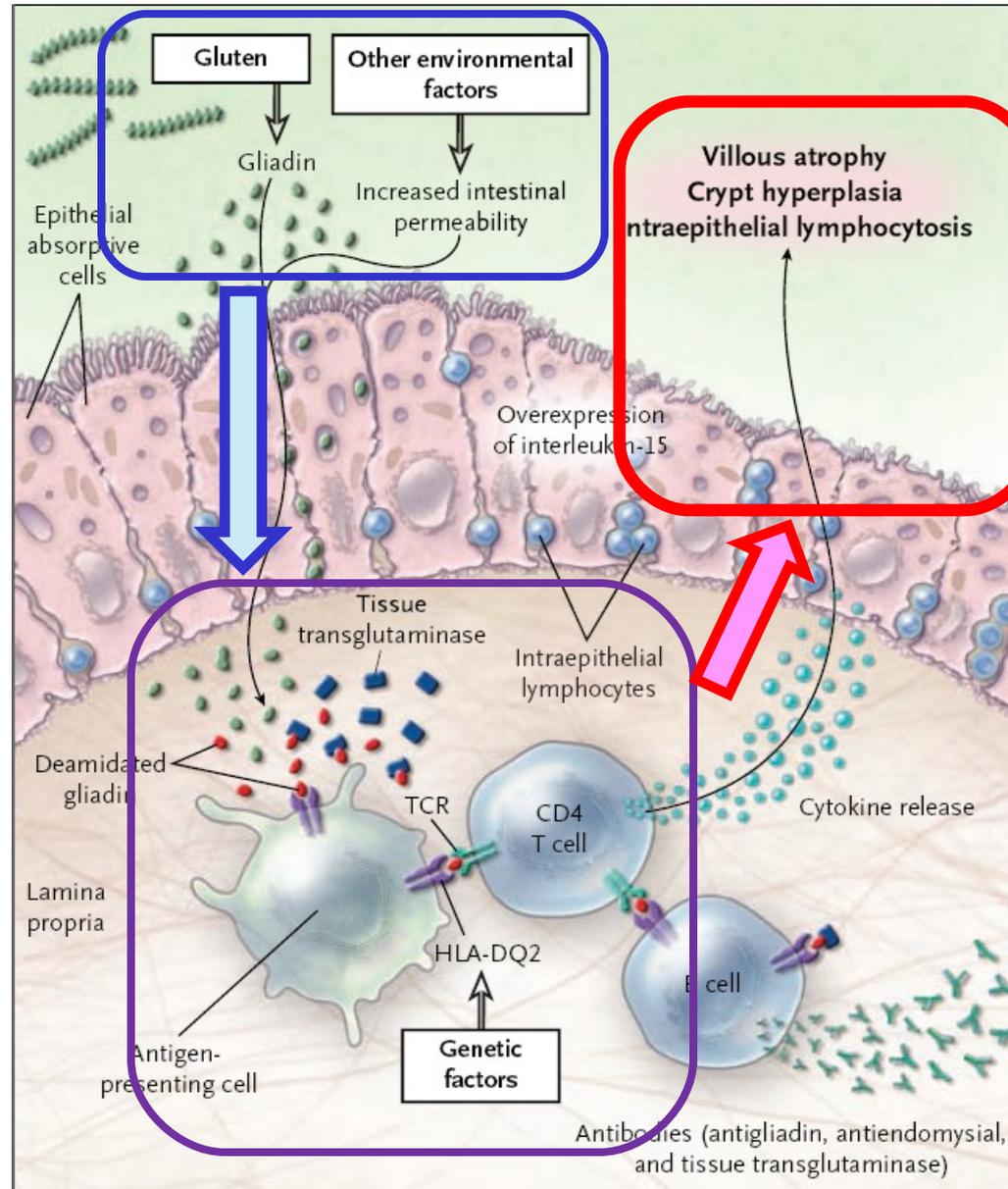


**Mucosa intestinale di un paziente celiaco non diagnosticato (*malattia in fase fattiva*) i villi sono assenti e le cripte ipertrofiche**



- **Le molecole non digerite di gliadina attraversano la mucosa intestinale** (*presenza di un'infezione virale, oppure aumento della permeabilità intestinale, ecc.*) ed interagiscono con le **cellule deputate alla produzione degli anticorpi**.
- Nei pazienti celiaci, la **risposta immunitaria** alla gliadina promuove una **reazione infiammatoria**, caratterizzata principalmente da una **atrofia dei villi intestinali**, causa del malassorbimento.

# La celiachia: il meccanismo



- **La celiachia è una malattia genetica.**
- Il **30%** della popolazione normale possiede i determinanti genetici della celiachia, ma la grande maggioranza (97%) non svilupperà mai la malattia.
- Se un individuo **non possiede** i determinanti genetici per questa malattia, non svilupperà mai la celiachia .
- La loro **presenza** pertanto, è **necessaria** ma **non sufficiente** perché si sviluppi la celiachia.

- Il **meccanismo** che scatena la malattia è ancora **sconosciuto**.
- **L'età d'esordio** della celiachia **varia**.
  - Può comparire dopo pochi mesi od anni dalla nascita, durante la pubertà, nell'età adulta oppure durante la sesta/settima decade di vita.
- I **sintomi** talvolta sono **sfumati** od **assenti**.

- La celiachia si manifesta sia nei **bambini** che negli **adulti** ed interessa circa **1%** della popolazione dei paesi occidentali.
- La malattia è conosciuta **non solo in Europa** e nei paesi abitati da persone di origine europea, ma anche in **Medio - oriente, Asia, Sud America e Nord Africa**.
  - Nei **Saharawi**, popolazione Araba del **Sahara occidentale**, la prevalenza della celiachia nella popolazione generale è del **5-6%**.

- Non è presente in **Cina** e **Giappone**, poiché quelle popolazioni hanno un assetto genico non compatibile
- Sebbene ancora pochi, sono stati descritti casi di celiachia nella popolazione dell'**Africa continentale**.

- Le diagnosi di celiachia (MC), essendo una delle patologie più comuni presenti nel mondo occidentale, sono in aumento.
- La diagnosi precoce permette al celiaco di avere le stesse aspettative di vita di una persona non celiaca.
- Tuttavia molti pazienti vengono diagnosticati con anni di ritardo.

- Una **diagnosi ritardata** oppure l'**assenza** di una diagnosi possono avere **conseguenze** molto serie per la **salute** del paziente (*tumori, osteoporosi, infertilità, sterilità, neuropatie...*)
- **Molte volte** la diagnosi viene posta a seguito di indagini diagnostiche di laboratorio per la presenza di **situazioni anormali** (*anemia, carenza di ferro, screening positivi*) che non hanno apparentemente collegamenti con la celiachia.

## Malattia rara

- 1:1000/ 1:10000

## Sintomi clinici

- Prevalentemente gastroenterologici

## Patogenesi

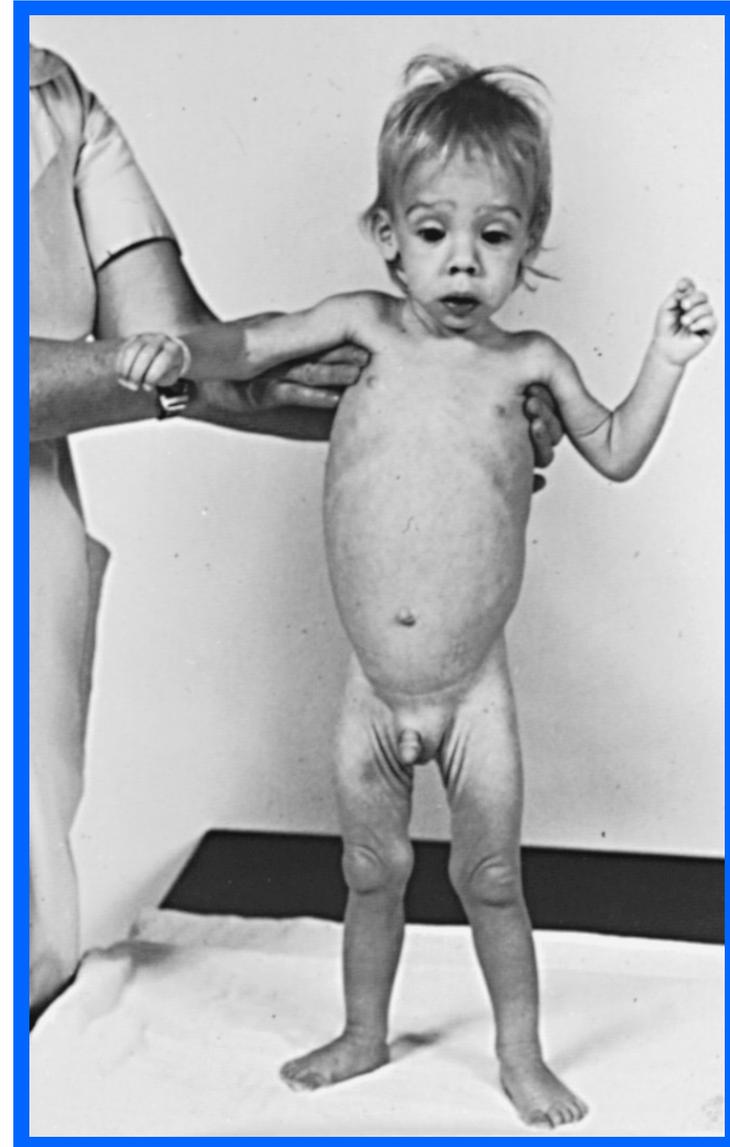
- Sconosciuta

## Diagnosi lunga e complicata

- 3 Biopsie, reintroduzione glutine

## Se tutto concordava

- **Diagnosi di CELIACHIA**



- Negli anni 80, a causa dell'assenza di altri supporti diagnostici, la celiachia veniva eseguita secondo un protocollo che prevedeva 3 biopsie:
  - La **prima** per dimostrare la mucosa piatta
  - La **seconda** per dimostrare la normalità della mucosa dopo la dieta senza glutine
  - La **terza**, dopo reintroduzione del glutine (challenge) per dimostrare nuovamente l'appiattimento della mucosa a causa del glutine.
- Si trattava di un protocollo lungo e doloroso.

## È frequente

- 1:100 / 1:250.

## Sintomi clinici

- Prevalentemente non gastroenterologici
- Può essere silente/ latente/ potenziale.

## Patogenesi

- Autoimmune, predisposizione genetica.

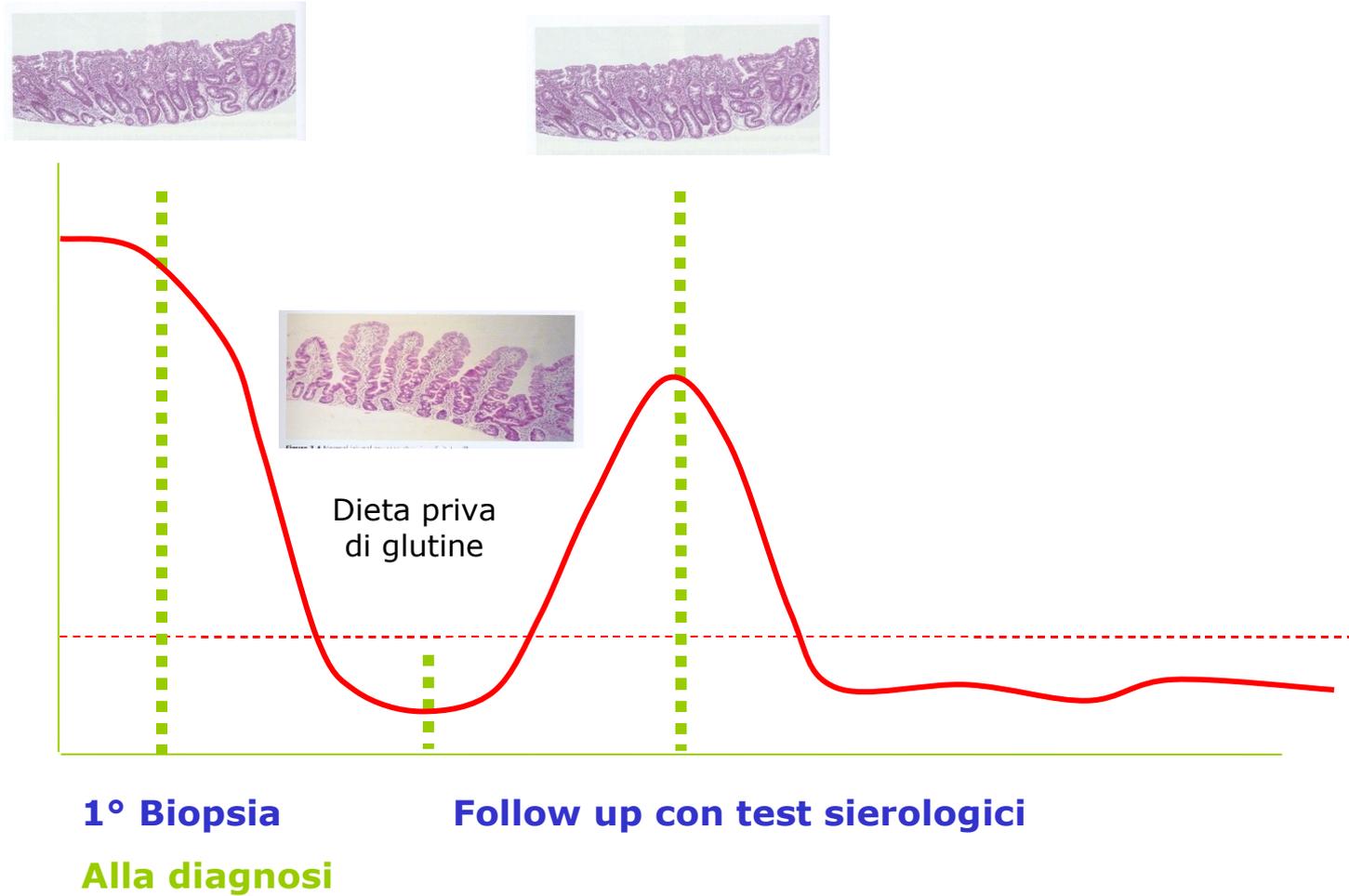
## Diagnosi: più semplice e più veloce

- disponibilità di test diagnostici
- 1 sola biopsia, senza reintroduzione del glutine



- La disponibilità odierna dei test sierologici ha semplificato la diagnosi ed il follow-up della malattia.
  - In presenza di **sintomi e segni clinici** di malattia, di una **sierologia positiva**, viene eseguita una **biopsia** per dimostrare l'alterazione dello mucosa intestinale.
  - Si possono eseguire anche **test genetici** per verificare la suscettibilità a sviluppare la malattia.
  - Normalmente, dopo un **periodo di dieta priva di glutine**, si effettuano nuovamente i test sierologici
  - Un risultato negativo indica una **corretta esecuzione della dieta** e la regressione del danno muosale.

# Come è cambiata la diagnosi



- La malattia celiaca si presenta con uno spettro di **manifestazioni cliniche molto ampio**.
- La diagnosi verrà spesso trascurata a meno che non sia attentamente ricercata con segni clinici ed esami di laboratorio in quei pazienti nei quali la celiachia è soltanto una possibilità.

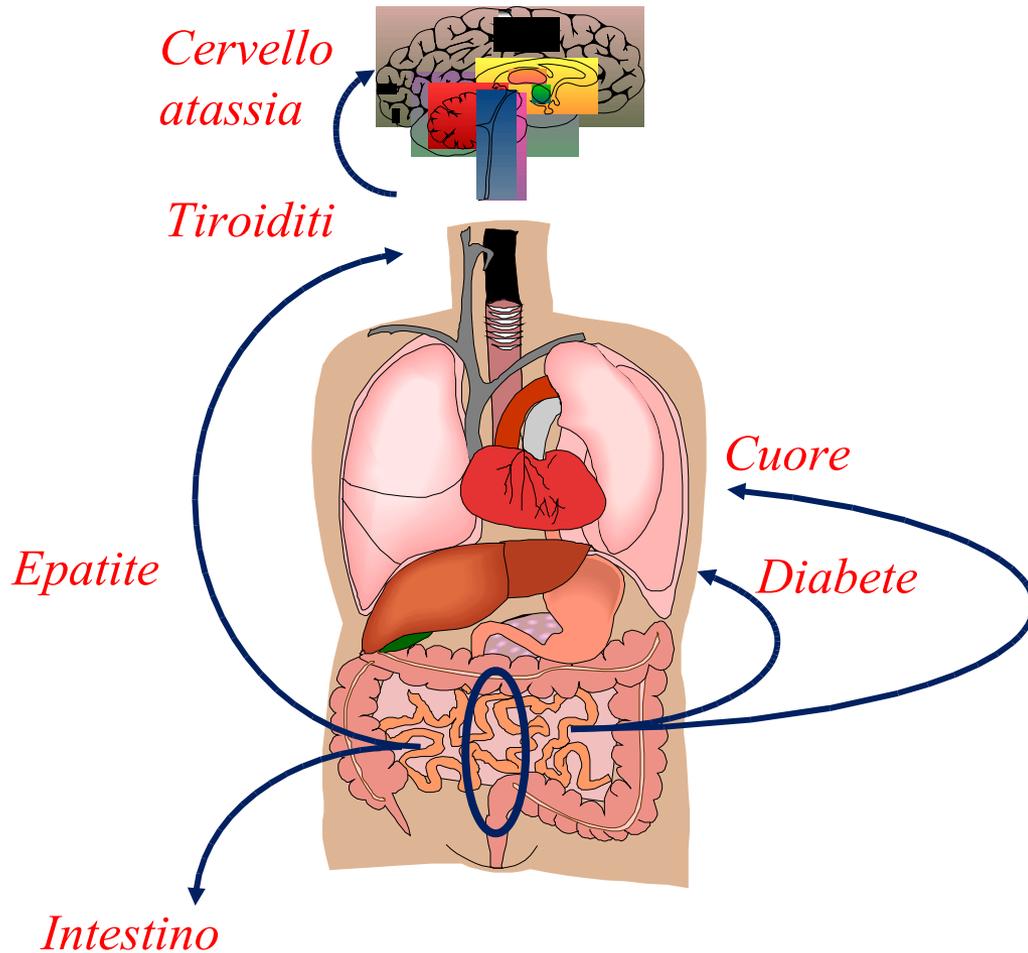
## Manifestazioni cliniche

- Ipocalcemia
- Dolori addominali ricorrenti
- Anemia,  $\uparrow$  MCV
- Carezza di ferro e folati
- Pubertà ritardata
- Osteoporosi, osteomalacia
- Bassa Stature
- Infertilità ed aborti ricorrenti
- Atrofia della milza
- Perdita di peso
- INR anormale
- Malassorbimento
- Mal. neurologiche inspiegabili
- Afte ulcerative ricorrenti della bocca

## Malattie associate alla celiachia

- Diabete mellito di Tipo 1
- Malattie Epatiche
- Malattie Autoimmuni
- Malattie della Tiroide
- Malattie Polmonari
- Colite Ulcerosa
- Diarrea
- Malattia di Crohn
- di Sjogren
- Malattie delle paratiroidi
- Carezza seleSindrome ttiva di IgA
- Sindrome di Down
- Fibrosi Cistica

# Celiachia: non solo intestino



Calcificazioni endocraniche



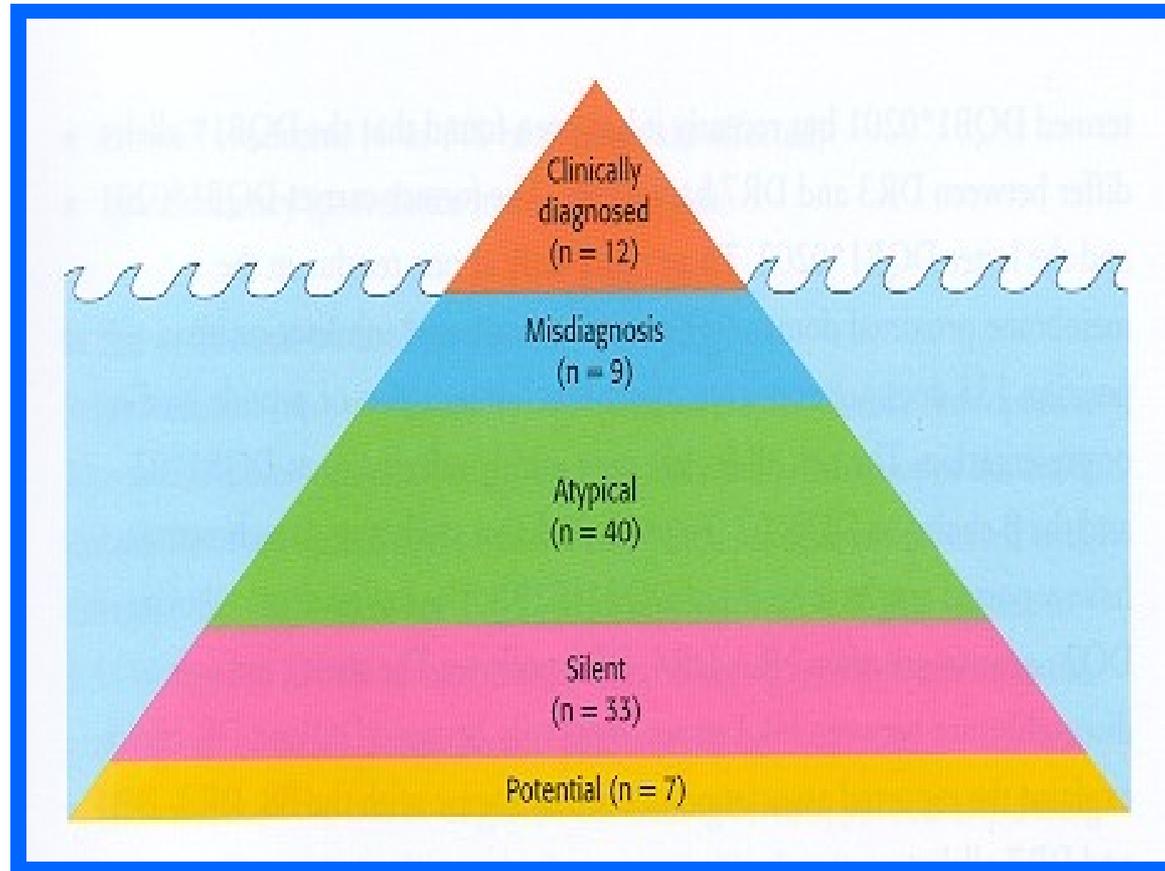
Dermatite erpetiforme



Afte



- La prevalenza della malattia in Italia è di **1:100**.
  - Pertanto in Italia dovrebbero essere 500-600.000.
- Il registro nazionale AIC ne riporta circa **60.000**.
  - Dove sono gli altri ?
- Perché non vengono trovati ?
  - Mancanza di conoscenza
  - Stati silenti
  - Abitudini consolidate nel tempo considerate normali



**La celiachia: è un iceberg, ne emerge solo la punta.**

# Cosa mangia un celiaco ?

## Contengono glutine

- Frumento (pasta/pane/pizza)
- Orzo (birra, whisky)
- Segale (pane)
- (Avena)

## Non contengono glutine

- Mais
- Patate
- Riso
- Carni
- Pesce
- Frutta
- Verdura
- Legumi

# Quale iter per la diagnosi ?

- In caso di sospetta celiachia, il medico curante (MMG o PLS) prescrive i **test di laboratorio**.
- Se i test sono **positivi**, il paziente viene invitato a sottoporsi a **biopsia intestinale** per verificare il **danno a carico della mucosa**.
  - Se la biopsia è incerta oppure non è consigliabile farla si possono eseguire i test con i marker genetici
- La **presenza del danno** a carico della mucosa è necessaria per confermare o meno **la diagnosi**.

- 1988  $\alpha$ -Gliatest IgA/IgG

Eurospital introduce il primo kit commerciale per la diagnosi sierologica di celiachia. Incidenza conosciuta 1:2000

- 1990-94 La celiachia è sempre più conosciuta

Eurospital supporta ed organizza studi scientifici per migliorare la conoscenza della celiachia. Incidenza 1:500

- 1995 Antiendomysium

Un ulteriore passo in avanti avviene con la disponibilità del test per la rilevazione degli EMA. Incidenza 1:184

- 1997 scoperta della tTG

Eurospital acquisisce la licenza d'uso esclusiva per la preparazione di kit specifici per l'antigene responsabile della celiachia

- 2000 Eu-tTG IgA umana

Test ELISA per il rilevamento di IgA anti-tTG (Transglutaminasi tissutale umana) con antigene ricombinante umano.

- **2001 Eu-tTG IgG umana**

Test ELISA per il rilevamento di IgG anti-tTG IgA/IgG (transglutaminasi tissutale umana) con antigene ricombinante umano.

- **2002 Eu-DQ**

Con Eu-DQ anche la genetica della celiachia è disponibile in modo semplice e compatto

- **2005 Test Rapidi**

I test per la tTG si possono fare utilizzando una sola goccia di sangue, anche in ambulatorio.

- **2007 f-Actina**

Nuovo marcatore sierologico per valutare la presenza di danno istologico a livello della mucosa intestinale.

- **2008 Eu-Gen Risk**

Non solo predisposizione per la celiachia o meno, la determinazione del grado rischio di sviluppare la malattia celiaca diventa realtà.

- Se la diagnosi di celiachia è confermata, ogni paziente deve adottare la **dieta priva di glutine**.
- La dieta priva di glutine deve essere seguita per **tutta la durata della vita**.
  - In molte regioni italiane, soltanto la diagnosi con biopsia intestinale consente di avere l'esenzione dai ticket per gli esami di laboratorio e la corresponsione gratuita dei prodotti senza glutine.

- È una malattia **frequente** e di **interesse sociale**;
- Si presenta anche in **maniera subdola**;
- Riguarda una **larga parte della popolazione**;
- I **tempi per la diagnosi** sono ancora **lunghi**;
- Il numero di celiaci è in **continuo aumento**.

# Il paziente celiaco



- Il **celiaco** è e si considera **una persona sana** che deve seguire una dieta particolare.
- Una volta posta la diagnosi, se il celiaco si alimenta in modo corretto, la sua vita, dal punto di vista della salute, ha le stesse caratteristiche di quella di una persona sana.
- L'alimentazione corretta è quindi **essenziale**.

- **La vita sociale** del celiaco risente di questa condizione, poiché, almeno in Italia, sono **pochi gli esercizi commerciali** che offrono cibo privo di glutine.
- La presenza di un celiaco in famiglia comporta quasi sempre l'adozione della dieta priva di glutine da parte di tutta la famiglia.
- Molti familiari di celiaci operano come volontari nelle varie sezioni regionali dell'A.I.C.

A.I.C

Associazione Italiana Celiachia



- **Associazione Italiana Celiachia**
  - Rappresenta a livello nazionale i diritti e gli interessi di tutte le persone affette da celiachia.
  - È una onlus.
  - È diffusa su tutto il territorio nazionale, è organizzata in sezioni regionali federate tra di loro.
  - Ogni sezione regionale è autonoma ed organizza eventi ed attività che mirano ad allargare la conoscenza di questa situazione clinica.
- **AIC è parte di AOECs (*Ass of Eur Cel Soc*)**

- Promuove, organizza e supporta iniziative relative a tutti gli aspetti della vita del celiaco
  - Alimentazione, Diagnosi, Vita sociale, Sport e Tempo libero
- Sostiene studi di prevalenza sia sotto forma di screening della popolazione scolastica, sia della popolazione generale
- Ha un Comitato Scientifico Nazionale (CSN) che valuta tutte le iniziative scientifiche che possono avere un impatto sulla vita dei propri associati.

# Intolleranza al glutine

- Non solo celiachia



- Come abbiamo visto, il glutine non è un alimento facilmente digeribile.
- Abbiamo inoltre visto che l'intolleranza al glutine, se non accompagnata da una predisposizione genetica, non dà origine alla celiachia.
- Sono sempre più frequenti i casi di individui che, pur non essendo celiaci, adottano liberamente una dieta priva di glutine.

- L'intolleranza al glutine si accompagna di solito alla presenza di anticorpi antigliadina (AGA) nel siero di un soggetto.
  - Gli AGA non sono presenti nel siero di persone senza disturbi gastroenterologici
- La presenza di AGA è pertanto dovuta ad una azione tossica del glutine che non è la celiachia.
- In questi pazienti l'adozione di una dieta priva di glutine comporta la scomparsa dei disturbi ed un valore negativo degli AGA.

Nel sito [www.ladiagnosi.com](http://www.ladiagnosi.com) sono disponibili ulteriori informazioni sulla celiachia e su **Xeliac Test**, il test autodiagnostico che permette la rilevazione della celiachia in appena 5 minuti, disponibile in farmacia.

Sul sito [www.selfpediatrico.it](http://www.selfpediatrico.it) il Dott. Lamberto REGGIANI Specialista in Pediatria con un video didattico spiega come effettuare Xeliac Test nel modo corretto.