

MORBO CELIACO, UA MALATTIA SEMPRE PIU' ADULTA

Brigida Stagno – U.O. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva- Ospedale San Carlo-IDI-Roma

La malattia celiaca è una delle cause principali di malassorbimento, conosciuta anche come enteropatia da glutine o steatorrea idiopatica. Nota fin dall'antichità (la descrive per la prima volta Areteo di Cappadocia nel II° secolo D.C.), è in realtà una malattia autoimmunitaria, non un'allergia alimentare, che ha come target l'intestino e come conseguenza il malassorbimento. Rappresenta un modello unico di malattia autoimmune, perché è noto il fattore scatenante, il glutine, la proteina (o meglio complesso proteico), che comprende frazioni "tossiche" responsabili della patologia nelle persone geneticamente predisposte, e contenuta in alcuni cereali, quali orzo, avena, grano e segale e quindi nei loro derivati, cioè pasta, pane, birra. In realtà, l'agente causale è la gliadina, la frazione proteica alcool solubile del glutine, a sua volta distinta in una serie di componenti (alfa, gamma ed omega), e responsabile dell'attivazione, nel celiaco, della lesione immunomediata della mucosa intestinale.

Fattori genetici, ambientali (glutine)e, secondo recenti studi, alterazioni della barriera intestinale favorenti il passaggio e l'assorbimento senza controllo del glutine, che scatenerebbe il processo autoimmune, concorrono nello sviluppo della malattia e la loro conoscenza rappresenta il punto di partenza per lo sviluppo di terapie alternative e nuovi approcci preventivi. Al momento infatti l'unica terapia è la dieta glutinata.

Secondo recenti studi celiaci non si nasce, si diventa: per alcuni la possibilità di tollerare il glutine può durare anche molti decenni, poi la tolleranza viene persa e si diventa celiaci da adulti. Il quadro clinico tipico del morbo celiaco è comune ad altre forme di malassorbimento: dimagrimento, gonfiore addominale, diarrea, carenza di vitamine e Sali minerali, anemia. Le alterazioni istologiche riguardano l'intestino tenue (duodeno distale e digiuno), che regrediscono solo dopo una dieta priva di glutine, confermando così il ruolo causale di questa sostanza. Una dieta aglutinata non è fondamentale solo per risolvere la sintomatologia e il quadro istologico, ma anche per ridurre il rischio di alcuni tumori e complicanze correlati proprio al morbo celiaco (linfoma non Hodgkin, digiuno-ileite ulcerativa, carcinoma intestino tenue, sprue collagenosica, crisi celiaca). Saper riconoscere la malattia, anche quando si presenta nella forma atipica, e individuare le persone a rischio di ammalarsi da sottoporre allo screening è un passo indispensabile per instaurare al più presto una corretta dieta, unico vero presidio terapeutico.

Epidemiologia

Per anni il morbo celiaco è stato considerato una patologia pediatrica dell'Europa e dei paesi con immigrazione di origine europea, soprattutto quando la diagnosi si basava solo sul quadro clinico di malassorbimento e su test spesso aspecifici. Negli ultimi decenni, grazie all'introduzione di nuovi test sierologici di screening e, negli anni Sessanta, della biopsia duodenale, è stato registrato un aumento di incidenza di nuove diagnosi anche negli adulti e negli anziani e una elevata prevalenza di forme asintomatiche in soggetti sani, sia adulti che bambini, tanto che ormai la malattia per la sua complessità deve essere gestita non solo dal gastroenterologo, in quanto non risparmia nessun organo con frequente anemia stanchezza cronica.

Ogni anno si verificano nella penisola oltre 10.000 nuovi casi di celiachia. Circa la metà delle nuove diagnosi riguardano gli adulti e addirittura il 25 per cento gli anziani. La prevalenza della malattia sembrerebbe essere 1:100. In Italia i casi accertati sono 85mila, ma si tratta solo della punta dell'iceberg, perché arriverebbero 500 mila i pazienti non ancora diagnosticati, secondo le ultime stime. Ma così come sono lievitati i casi accertati, è cresciuto anche il rischio di falsi positivi. Gli screening sierologici hanno rilevato un'elevata sensibilità al glutine anche in aree geografiche considerate fino a poco tempo fa "a basso rischio", come Sud America, Africa e Asia, che hanno portato a considerare il morbo celiaco una patologia "mondiale", il più delle volte sotto diagnosticata. Per quanto riguarda il sesso, tutte le casistiche segnalano un rapporto di prevalenza della malattia tra donne e uomini di 2:1. Secondo i dati raccolti da ricercatori italiani del Center for Celiac Research dell'Università del Maryland a Baltimora, negli Stati Uniti, il numero delle nuove diagnosi fra gli over 60 è raddoppiato in 15 anni. La rivista Annals of Medicine ha pubblicato i risultati di uno studio italo-americano condotto dal centro su 3500 persone seguite per 15 anni, secondo cui l'incidenza della celiachia tra adulti e anziani è passata da 1 ogni 501 casi nel '74 a 1 ogni 219 nel '89. Secondo la ricerca, coordinata da Alessio Fasano, direttore dell'University of Maryland's Mucosal Biology Research Center e del Celiac Research Center, la responsabilità sarebbe anche delle varietà di grano più utilizzate, quelle ad alta resa, che sono però più ricche di glutine. Tanto che l'Associazione Italiana Celiachia (AIC) invita a prestare attenzione ai segni della celiachia in soggetti adulti e anziani.

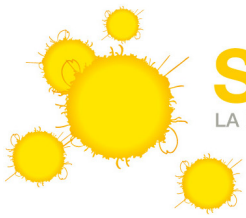
SmartBank s.r.l.

Sede legale e amministrativa
Via Vittorio Locchi, 9

Uffici
Viale Parioli, 12
00197 Roma

Tel. +39 06 44 24 33 28
+39 06 92 93 86 44
Fax +39 06 62 27 66 28
fax@smartbank.it
info@smartbank.it

P.Iva e C.F. 08740021004
REA 1115582



Oltre 2000 sono le strutture di ristorazione in Italia, alberghi, ristoranti pizzerie e gelaterie, che possono ospitare celiaci in sicurezza e circa 2000 è il numero dei prodotti senza glutine contenuti nel registro Nazionale degli alimenti, quello dei prodotti erogabili. Il 2005 è stato l'anno a partire dal quale i celiaci hanno potuto contare su una legge di tutela che garantisce loro il diritto di avere un pasto senza glutine in tutte le mense pubbliche.

Genetica

In questi ultimi anni la tipizzazione genetica, criterio per molto tempo considerato collaterale nella diagnosi di celiachia, ha acquisito un'importanza sempre maggiore. È noto infatti che la malattia celiaca si associa frequentemente alla presenza di specifici alleli del sistema HLA, Human Leucocyte Antigen di istocompatibilità, ovvero il DQ2 (osservato nel 90-95% dei celiaci) ed il DQ8 (presente in circa il 5% dei pazienti). Non è una malattia ereditaria, ma si eredita la predisposizione ad averla, legata alla presenza degli alleli DQ2 e DQ8. Esiste però una quota di pazienti celiaci (meno del 2%) che non possiede né il DQ2 né il DQ8, così come è necessario considerare che circa il 30% della popolazione generale (non celiaca) presenta i suddetti alleli predisponenti. Poiché circa il 25 per cento della popolazione europea è portatrice del DQ2, è probabile che altri fattori genetici non HLA correlati servano per lo sviluppo della malattia. Dal momento che questi antigeni sono comuni anche nei non-celiaci, l'esame è più utile per escludere la diagnosi di celiachia che per confermarla. L'associazione del morbo celiaco con il sistema HLA e quindi con fattori genetici spiega comunque la prevalenza elevata della malattia in gruppi familiari variabile tra il 2 e il 10 per cento. La ricerca degli aplotipi HLA-DQ2 e DQ8 presenta un valore predittivo negativo molto forte ed un debole significato predittivo positivo per la diagnosi di malattia celiaca.

Clinica

Da un punto di vista clinico il morbo celiaco può essere diviso in varie forme:

a) *Forma classica*: è tipica dell'infanzia e più rara nelle persone adulte. La malattia celiaca tipica esordisce generalmente a distanza di alcuni mesi dall'introduzione del glutine nella dieta, lo svezzamento, momento in cui vengono introdotti i primi cereali contenenti questa proteina nella dieta del bambino. Il sintomo fondamentale è la diarrea, presente nel 30-70 per cento dei casi, associata ai segni tipici del malassorbimento. A un esame clinico il bambino (o l'adulto) appare dimagrito, disidratato, astenico.

L'addome è disteso, meteorico, globoso, per ipotonia e ipotrofia dei muscoli della parete addominale, e contrasta con la magrezza degli arti inferiori, esili e sottili, mentre il numero delle evacuazioni oscilla tra le 3-4 fino alle 8 al giorno. Le feci

sono abbondanti, acquose, maleodoranti per la steatorrea. Un dolore addominale, presente solo nel 5 per cento dei casi, indirizza verso l'esecuzione di ulteriori indagini per escludere alcune complicanze, come la digiuno-ileite ulcerativa o il linfoma del tenue oppure la pancreatite.

Gli esami del sangue rilevano ipoalbuminemia, ipocalcemia, anemia (da carenza marziale) e ipomagnesemia. Si possono inoltre rilevare deficit vitaminici: una diatesi emorragica è espressione di carenza di vitamina K, una severa osteomalacia, espressione di malassorbimento di vitamina D. Raramente invece la malattia esordisce con una stipsi ostinata. L'arresto della crescita, o addirittura il calo ponderale, si verificano invece spesso a causa del malassorbimento. Possono verificarsi alterazione dell'umore e del carattere, che vanno dall'apatia all'irritabilità. Il bambino vive in stretta dipendenza dalla madre e a volte si chiude in se stesso fino a mimare un quadro di tipo autistico. Qualche volta la causa scatenante può essere lo stress di un intervento chirurgico o un'infezione, mentre la gravidanza o il puerperio possono essere la causa precipitante una diarrea o un'anemia carenziale in donne precedentemente asintomatiche.

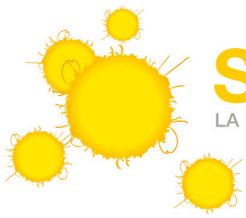
Se non trattata, la malattia celiaca può portare alla crisi celiaca, caratterizzata da diarrea importante con perdita di liquidi e sali, tali da determinare disidratazione grave e shock. Di solito sono colpiti bambini più piccoli, che presentano gravi segni di malassorbimento e un esordio tipico della malattia.

Questa categoria di pazienti è a rischio, in quanto diverse infezioni, in particolare il morbillo, possono far precipitare le condizioni generali con seri rischi per i piccoli pazienti. Fortunatamente questo quadro clinico è divenuto ormai raro, grazie alla presenza di diagnostiche di laboratorio molto accurate, che permettono di anticipare la diagnosi.

b) *Forma atipica*: Sono i casi che si manifestano più tardivamente, anche in età adulta, senza una chiara sintomatologia intestinale (la diarrea è assente), ma con manifestazioni extraintestinali, come la bassa statura, l'anemia isolata o il ritardo puberale. Gli studi condotti in Europa e negli Stati Uniti hanno dimostrato che il 50 per cento dei pazienti al momento della diagnosi non presenta i sintomi tipici della celiachia, ma sintomi intestinali attenuati, costanti da anni, con cui convivono da tempo e percepiscono e accettano come normali.

Nel 10 per cento delle persone, per esempio, può essere presente una stitichezza ostinata, oppure è frequente la dispepsia e il meteorismo. Un altro studio recente ha rilevato come nel 10 per cento dei pazienti a cui era stata fatta in passato una diagnosi di colon irritabile, era stata in seguito diagnosticata il morbo celiaco.

Spesso l'unico sintomo può essere però un'anemia legata a carenza di ferro e non corretta dalla somministrazione di supplementi marziali, oppure un'anemia macrocitica



megaloblastica, legata a bassi livelli serici, secondari a malassorbimento di vita B12 e folati. Negli adulti è spesso frequente un iposplenismo con trombocitosi, anomalie eritrocitarie e atrofia splenica.

Un'altra manifestazione extraintestinale è la dermatite erpetiforme, considerata in passato come una malattia a sé stante, "associata" a celiachia, aftosi ricorrenti del cavo orale, stomatite angolare (presente nel 50 per cento dei pazienti non trattati) e glossite. La dermatite erpetiforme è in realtà considerata una variante della celiachia (della cute) con la quale condivide l'assetto HLA. Presente solo nel 10-15 per cento dei celiaci, si caratterizza per una eruzione papulo-vescicolare pruriginosa usualmente simmetrica, localizzata ai gomiti, ginocchia, glutei, regione sacrale, volto, collo, tronco e occasionalmente anche al cavo orale. I sintomi associati sono gli stessi del morbo celiaco: astenia, diarrea, dolori addominali, meteorismo, ma il grado di malassorbimento è inferiore, mentre quasi tutti i pazienti mostrano alterazioni della mucosa intestinale.

Altre manifestazioni cliniche secondarie allo stato di malassorbimento sono il rachitismo, l'osteomalacia, l'osteoporosi e le alterazioni (ipoplasia) dello smalto dentario, che consistono in una displasia di vario grado responsabile di alterazioni cromatiche, solcature trasversali e picchiettature (fino alla perdita totale dello smalto dentario e una caduta completa dei canini e degli incisivi).

Altri sintomi della forma atipica di celiachia sono rappresentati dalla stipsi, il meteorismo addominale, i dolori addominali ricorrenti, le aftosi recidivanti del cavo orale, l'anoressia, il ritardo puberale e l'infertilità. La presenza di una ipertransaminasemia idiopatica persistente può rappresentare l'unico sintomo della celiachia.

Oltre a queste alterazioni epatiche non specifiche, è stata documentata anche un'associazione tra morbo celiaco e patologie autoimmuni del fegato, come la cirrosi biliare primitiva, l'epatite cronica autoimmune e la colangite sclerosante.

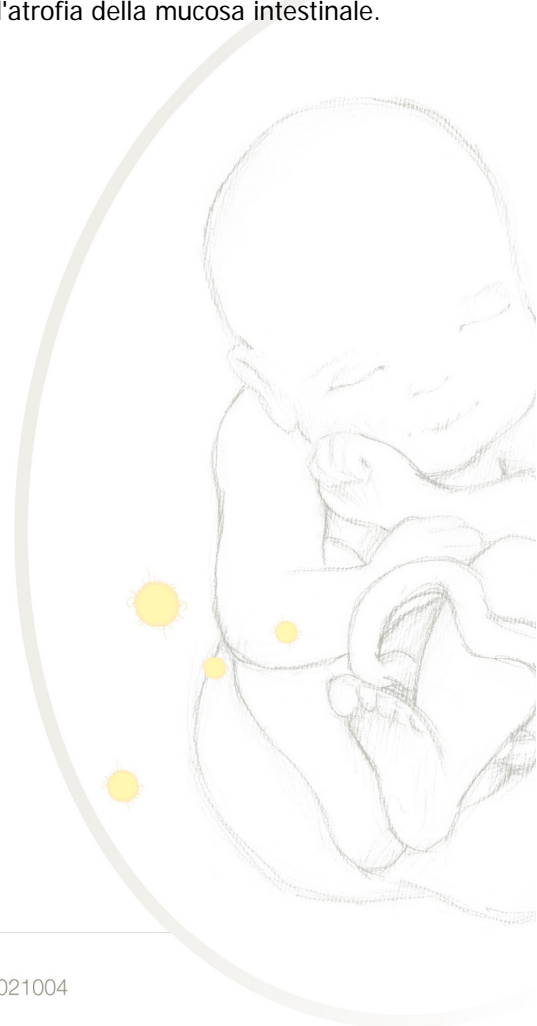
In meno del 5 per cento dei casi sono presenti infine alterazioni neurologiche (alcune volte a decorso fatale), che vanno dalle neuropatie periferiche alle miopatie, dall'atassia cerebellare, alle mioclonie, all'atrofia cerebrale, alla demenza presenile, alle vasculiti cerebrali, alle malattie demielinizzanti, all'aumentato rischio di epilessia. Dal punto di vista fisiopatologico è stato ipotizzato sia un malassorbimento vitaminico, sia un assorbimento di tossine o antigeni dovuti a una alterata permeabilità intestinale. Sono stati riportati anche disturbi psichiatrici, tra cui depressione, paranoia, disturbi del comportamento alimentare e occasionalmente schizofrenia, che in genere regrediscono con una dieta priva di glutine.

c) *Forma silente o asintomatica*: sono i casi che vengono diagnosticati occasionalmente a seguito di accertamenti sierologici, per esempio nel familiare di un celiaco noto, che apparentemente non presenta una evidente sintomatologia.

Nella malattia celiaca silente esistono alterazioni della mucosa intestinale tipiche della celiachia, in assenza di sintomi, che regrediscono dopo dieta priva di glutine.

Conoscere questa forma clinica è molto importante, perché circa il 10-15% dei parenti di primo grado di soggetti celiaci presenta una mucosa intestinale atrofica, spesso in assenza di sintomi riferibili alla celiachia. Le indagini di laboratorio rilevano spesso iposideremia e osteoporosi, che generalmente regrediscono con una dieta aglutinata.

d) *Celiachia latente o potenziale*: la malattia esiste, ma non si è ancora manifestata. Si tratta di soggetti che al momento della diagnosi presentano una mucosa intestinale normale, in presenza di marcatori anticorpali positivi (AGA e EMA), ma magari potranno sviluppare in futuro una atrofia della mucosa. Questa categoria di pazienti non viene sottoposta generalmente a regime dietetico privo di glutine, ma deve essere sicuramente monitorata nel tempo in quanto alcune complicanze della malattia possono svilupparsi ancor prima della comparsa dell'atrofia della mucosa intestinale.



SmartBank s.r.l.

Sede legale e amministrativa
Via Vittorio Locchi, 9

Uffici

Viale Parioli, 12
00197 Roma

Tel. +39 06 44 24 33 28
+39 06 92 93 86 44

Fax +39 06 62 27 66 28

fax@smartbank.it
info@smartbank.it

P.Iva e C.F. 08740021004
REA 1115582