



LABORATORIO CERTIFICATO
IN QUALITÀ ISO 9001:2008

NOME

Nome Cognome

CENTRO AUTORIZZATO

Laboratorio Diagnostica Spire

PREDISPOSIZIONE GENETICA CELIACHIA



Diagnostica Spire s.r.l.

Sede Legale - Viale del Lavoro, 6 47838 Riccione (RN) - Sede Operativa - Via Fermi, 63/F 42123 Reggio Emilia
tel: 0522.767130 - fax: 0522.1697377 - www.diagnosticaspire.it - info@diagnosticaspire.it

I N D I C E

Risultati	pag. 3
Celiachia e genetica	pag. 4
Cos'è il glutine	
Sintomi	pag. 5
Dieta	
Glossario	pag. 6
Bibliografia	

RISULTATI

Tipo di campione: tampone buccale

Codice campione: XX000000 - XX000000

Aplotipo	HLA-DQA1	HLA-DQB1	SNP	Risultato
DQ 2.2	*02:01	*02:02	rs2395182 rs7775228 rs4713586	Assente
DQ 2.5	*05:01	*02:02	rs2187668	Assente
DQ 7	*05:05	*03:01	rs4639334	Assente
DQ 8	*03:01	*03:02	rs7454108	Presente

Il test genetico ha rilevato la presenza dell'aplotipo DQ 8.

DQ2 e DQ8 sono aplotipi predisponenti alla celiachia.

Questo risultato indica che esiste una predisposizione genetica alla malattia celiaca, ma non implica lo sviluppo certo della patologia, dal momento che il 30% circa della popolazione generale è portatore degli aplotipi a rischio (DQ2/DQ8) senza essere celiaco.

RESPONSABILE SCIENTIFICO

Dr. Flavio Garoia – PhD Genetics Science



RESPONSABILE TECNICO DI LABORATORIO

Laboratorio Analisi

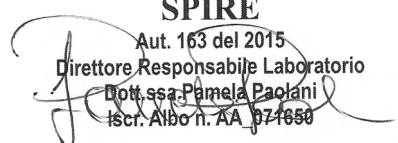
SPIRE

Aut. 163 del 2015

Direttore Responsabile Laboratorio

Dott.ssa Pamela Paolani

Iscr. Albo n. AA 074650



CELIACHIA E GENETICA

La celiachia è un'inflammatione cronica a carico dell'intestino tenue, scatenata dall'ingestione di glutine in soggetti geneticamente predisposti.

La malattia celiaca è riconosciuta da tempo come malattia di origine genetica, legata al complesso maggiore di istocompatibilità o HLA. Questa patologia è infatti associata alla presenza di antigeni HLA di classe II DQ2 e DQ8. La celiachia, tuttavia, rientra nella categoria delle patologie multifattoriali, cioè nessuna variante genica è di per sé stessa causa sufficiente per l'insorgenza della malattia, ma rappresentano una concausa importante i fattori ambientali (primo fra tutti l'ingestione di glutine con la dieta).

La principale predisposizione genetica alla malattia celiaca è rappresentata dai geni di classe II del sistema HLA sul cromosoma 6. La maggior parte dei soggetti celiaci presenta le molecole DQ2 codificate dagli alleli HLA-DQA1*05 e HLA-DQB1*. Quasi tutti i pazienti DQ2-negativi, esprimono le molecole DQ8 codificate dagli alleli HLA-DQA1*03 e HLA-DQB1*03:02 (aplotipo DQ8).

La malattia si sviluppa, sebbene meno frequentemente, anche in individui che presentano il cosiddetto "mezzo dimero DQ2" (aplotipo DQ2.2); molto raramente si riscontra in soggetti positivi per DQ7 o che non portano nessuna delle molecole sopra elencate.

Negli individui affetti, la gliadina, componente proteica del glutine, dopo esser stata processata dall'enzima transglutaminasi viene fagocitata dalle cellule APC (Antigen Presenting Cells). La presenza degli aplotipi DQ2 (formato dagli alleli DQA1*0201/DQA1*05 - DQB1*02) e DQ8 (DQA1*0301/DQB1*0302) del sistema HLA II determina l'esposizione della gliadina ai linfociti T che la riconoscono come antigene estraneo da attaccare e distruggere. A questo punto si innesca una risposta anticorpale e cellulomediata nei confronti dei villi della mucosa intestinale che diviene nel tempo completamente piatta causando i sintomi della patologia.

La celiachia è una patologia a forte predisposizione genetica: nei gemelli omozigoti la concordanza per la malattia è poco inferiore al 100%, mentre fino al 10-15% dei familiari di primo e secondo grado ne è affetto. La predisposizione genetica legata al sistema HLA è strettamente correlata a questa patologia, il 90-95% dei soggetti celiaci presentano infatti l'aplotipo DQ2 ed il 5-10% presentano l'aplotipo DQ8.

Il test della tipizzazione HLA deve essere quindi considerato un test predittivo, in quanto solo in caso di negatività (ovvero il mancato riscontro degli aplotipi HLA-DQ2 e/o DQ8) si può escludere la patologia.

I test genetici forniscono preziose informazioni sulla predisposizione personale, quindi sono indicativi del rischio di sviluppare la patologia, ma non rappresentano la conferma clinica (ottenuta attraverso ricerca sierologica e biopsia della mucosa duodenale ottenuta con duodenoscopia per la conferma dell'atrofia dei villi).

La celiachia può comparire in qualsiasi periodo della vita, anche oltre i 65 anni d'età.

COS'È IL GLUTINE

Il glutine è un composto proteico dalla struttura complessa, originata dalla condensazione, in presenza di acqua ed energia meccanica, di prolamine (gliadina per il frumento) e glutenine. Sono proteine presenti nell'endosperma delle cariossidi di vari cereali quali frumento, orzo, segale, avena, farro, spelta, kamut e triticale. Le prolamine hanno definizioni differenti a seconda del tipo di cereale: la prolamina del frumento viene denominata gliadina, la prolamina della segale è la secalina, dell'orzo l'ordeina e dell'avena è l'avenina.

Queste proteine conferiscono stabilità e plasticità agli impasti. Nella fase di impastamento della farina con l'acqua, prolamine e glutenine formano il reticolo che prende il nome di glutine o maglia glutinica. Durante la lievitazione l'anidride carbonica prodotta dai lieviti solleva la maglia glutinica: ne deriva che la lievitazione sarà tanto migliore quanto più elevata è la produzione di gas (anidride carbonica) da parte dei lieviti e quanto migliore sarà il contenuto in glutine di una farina (la maglia proteica formatasi sarà più estesa e reticolata).

SINTOMI

Le manifestazioni cliniche legate alla malattia celiaca sono molto varie: alcuni soggetti presentano un quadro classico di malassorbimento con diarrea, perdita di peso e carenze nutritive multiple, altri, invece, riferiscono uno o più sintomi cronici spesso estranei all'apparato digerente.

Sono comuni disturbi quali crampi, debolezza muscolare, formicolii, emorragie, gonfiore alle caviglie, dolori ossei, facilità alle fratture, alterazioni cutanee, afte, disturbi psichici. Molto frequente è l'anemia da carenza di ferro.

Esistono anche soggetti che non lamentano sintomi o nei quali i disturbi sono talmente modesti da non richiedere l'intervento del medico: vengono diagnosticati solo perché nell'ambito familiare è presente una persona affetta da celiachia.

Non raramente alla celiachia sono associate malattie quali diabete, artrite reumatoide, epatite cronica attiva e alterazioni della tiroide.

Oltre alla forma tipica della celiachia, infatti, esistono forme differenti, latenti, silenti e atipiche, che non necessariamente sono caratterizzate da sintomi legati al tratto digerente.

DIETA

L'esclusione totale degli alimenti contenenti glutine dalla dieta in modo rigoroso è indispensabile per ostacolare l'insorgenza dei sintomi e per far sì che il danno intestinale regredisca e si normalizzino quei valori/parametri (come le carenze vitaminiche) che creano gli squilibri nei soggetti celiaci.

La completa esclusione del glutine impone attenzione a tutti gli alimenti presenti nella dieta: **i cereali non permessi ai celiaci si ritrovano in numerosi prodotti ed il rischio di contaminazione accidentale da glutine è spesso presente nei processi di lavorazione dell'industria alimentare.**

L'Associazione Italiana Celiachia, che rappresenta un punto di riferimento fondamentale, fornisce informazioni utili in merito.

Alcune tipologie di cereali e alimenti presenti in commercio vietati ai celiaci, in quanto contenenti glutine, sono il frumento (grano), la segale, l'orzo, il grano khorasan (una varietà di grano duro di solito commercializzata come Kamut®), il farro e l'avena (per l'avena occorre sempre attenersi scrupolosamente alle indicazioni del proprio specialista di riferimento che conosce la personale situazione clinica e valutare gli alimenti inseriti nel Registro Nazionale dei prodotti senza glutine del Ministero della Salute che garantisce sull'idoneità dell'avena impiegata). Esistono anche altre varietà da escludere dalla dieta dei soggetti celiaci, come il monococco (Triticum Monococco) e la spelta (Triticum Spelta), entrambe varietà del farro, e il triticale (ibrido artificiale tra la segale e il grano tenero o altre varietà del genere Triticum), ma anche farine e derivati etnici come il bulgur e il tabulè, il cous cous, il cracked grano, il frik (o grano verde egiziano), il greunkern (o grano verde greco) e il seitan (derivato dalla lavorazione del glutine di frumento).

GLOSSARIO

- **BASI AZOTATE:** sono gli elementi base del DNA, le “lettere” che ne compongono la catena, ovvero Adenina (A), Citosina (C), Guanina (G) e Timina (T).
- **DNA (acido desossiribonucleico):** è la sostanza (o molecola) presente nel nucleo della cellula che costituisce il patrimonio genetico, formata dalla successione delle 4 basi nucleotidiche. Nel DNA sono contenute le informazioni che consentono alle cellule di svolgere le funzioni vitali.
- **ENZIMA:** proteina capace di catalizzare lo svolgimento di una reazione chimica.
- **GENE:** unità funzionale del DNA che codifica per una proteina.
- **GENOMA:** totalità del materiale genetico di un organismo.
- **GENOTIPO:** corredo genetico di un individuo, cioè l'insieme dei geni (unità funzionali) contenuti nel DNA.
- **POLIMORFISMO:** variante del DNA che consiste nella sostituzione di una o più basi azotate con basi differenti. Per esempio sostituzione di Adenina (A) con Citosina (C).
- **PROTEINA:** composto organico, costituito dall'assemblaggio di unità funzionali chiamate amminoacidi. Le proteine costituiscono le basi del materiale di costruzione delle cellule, hanno anche la funzione di regolare o favorire le reazioni biochimiche nelle cellule, in questo caso si chiamano enzimi. Ogni proteina viene costruita per mezzo delle informazioni contenute nei geni.
- **SNP:** polimorfismo a singolo nucleotide che comporta perciò la sostituzione di una sola base azotata.

BIBLIOGRAFIA

- Agostoni et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008 Jan; 46(1): 99-110. Review.
- Bonamico et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006 Feb; 42(2): 150-4.
- Bourgey M et al. Gut 2007; 56: 1054-9.
- Greco et al. Gut 2002; 50: 624-8.
- Greco L. et al. Am J Hum Genet 1998; 62: 669-75.
- Hunt KA et al. Nat Genet 2008; 40: 395-402.
- Kooy-Winkelaar Y, et al., Gluten-specific T cells cross-react between HLA-DQ8 and the HLA-DQ2α/DQ8β transdimer, J Immunol. 2011 Nov 15;187(10):5123-9
- Margaritte-Jeannin et al. Tissue Antigens 2004; 63: 562-7.
- Mathieu et al. Gut 2007; 56: 1054–1059.
- Megiorni et al. Hum Immunol. 2009 Jan; 70(1): 55-9.
- Momigliano-Richiardi et al. LigandAssay. 8 (2) 2003: 109-113
- Monsuur et al. PLoS One. 2008 May 28; 3(5): e2270.
- Vatta et al. Hum Immunol. 2011 Jun; 72(6): 499-502.
- Van Heel et al. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2005 Jun;19(3):323-39.