

Avvertenza.

Sebbene i test genetici possano fornire informazioni importanti per la diagnosi, per il trattamento e per la prevenzione di stati di salute, esistono dei limiti. Ad esempio, se lei è una persona sana, un risultato positivo del test genetico non significa che svilupperà uno stato di salute diverso da quello attuale. D'altra parte, in alcune situazioni, un risultato negativo non garantisce che non si avrà un determinato disturbo. I risultati dei test sono destinati esclusivamente a scopi didattici e non per uso diagnostico. Eventuali risultati derivanti dall'analisi delle informazioni sulla sequenza del genoma che potrebbero essere ritenuti rilevanti dal punto di vista medico devono essere confermati utilizzando altri test (analisi). Per domande o dubbi su ciò che apprende da questi test informativi sulla sequenza del genoma, è consigliato parlarne con il proprio medico oppure con un consulente genetico autorizzato.

Esclusione della celiachia in individui sintomatici

Il ruolo dell'evoluzione.

Nonostante lo scarso valore nutrizionale **il glutine** ha un ruolo strutturale importante poiché permette alla farina di essere panificata. Nel corso degli ultimi 5000 anni, cioè da quando l'uomo da cacciatore e raccogliitore e quindi consumatore di carne, di pesce e di frutta si è evoluto anche in coltivatore e in consumatore di grano, sono state selezionate le specie di grano per una sola specifica qualità: la quantità di glutine. La proteina costituisce fino al 50 per cento delle proteine totali nei grani utilizzati oggi. Non tutti si sono adattati a questo rapido cambiamento e circa **l'1 per cento della popolazione sviluppa un'intolleranza al glutine.**

Sebbene la patogenesi della enteropatia celiaca non sia ancora del tutto chiara, è ormai accertato che l'insorgenza della malattia richiede sia elementi endogeni (predisposizione genetica) sia esogeni (il glutine). Il ruolo della componente ereditaria è dimostrato dalle seguenti osservazioni:

- l'8-10% dei familiari di primo grado dei celiaci è affetto in modo silente dalla malattia
- esiste una concordanza del 75% nei gemelli monozigoti.

La genetica della celiachia.

La predisposizione all'intolleranza al glutine viene trasmessa attraverso gli alleli del complesso maggiore di istocompatibilità di classe II. La somma delle frequenze dei geni HLA DQA1*0501, DQB1*0201 (DQ2) e DQA1*0310 e DQB1*0302 (DQ8) sono ritrovati nel 90% dei pazienti celiaci. Il complesso DQ2 è peraltro presente nel 25% della popolazione generale. Se da un lato questo test genetico NON permette di confermare la malattia celiaca, dall'altro lato permette invece di escluderla in individui con sintomi e manifestazioni quali la diarrea (malassorbimento), il dimagrimento, il dolore al ventre dopo aver consumato frumento, l'arresto della crescita nei bambini, l'anemia o la fragilità ossea.

Infatti, se nessuno dei due geni testati (HLA-DQ2 o HLA-DQ8) è presente, la malattia celiaca può essere esclusa.

Il test HLA può quindi essere utilizzato per:

- Escludere virtualmente la celiachia nei pazienti sintomatici che hanno iniziato autonomamente una dieta senza glutine.
- Il test HLA può anche essere utile per chiarire una diagnosi. Ad esempio, in coloro che presentano risultati di sierologia o biopsia equivoci.
- Può essere utilizzato per escludere la celiachia se il test genetico HLA-DQ2 o DQ8 è assente e giustificerebbe ulteriori test se DQ2 o DQ8 venissero trovati.
- È utilizzato nei test di screening della popolazione generale.
- Il test genetico può essere utilizzato per identificare gli individui a rischio, in particolare i familiari di primo grado di pazienti affetti da celiachia. Sebbene le linee guida del 2013 dell'American College of Gastroenterology non raccomandino test di routine sui familiari, le linee guida della European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition approvano i test HLA nei gruppi ad alto rischio, inclusi i familiari di primo grado, sulla base dell'elevato valore predittivo negativo.

Come ben sappiamo il DNA è una doppia elica, che contiene due copie del genoma, una che ci proviene dalla madre ed è contenuta nei suoi ovociti, e l'altra dal padre nei suoi spermatozoi. Al momento del concepimento le due copie si uniscono nell'ovocita materno, dopo che lo spermatozoo ha iniettato la sua copia nell'ovocita stesso per dare vita a un nuovo organismo.

Il test analizza il DNA per la presenza dei due geni del complesso di istocompatibilità DQ2 e DQ8 che possono essere presenti o assenti e in questo ultimo caso escludere quindi la malattia celiaca.

Letteratura scientifica.

Brown NK., Guandalini S., Semrad C. and Kupfer SS.(2019). A Clinician's Guide to Celiac Disease HLA Genetics. Am. J. Gastroenterol. 114 (10): 1587-92. doi: 10.14309/ajg.0000000000000310.