

Linee guida
per la diagnosi
ed il follow-up
della celiachia



Associazione
Italiana
Celiachia



pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale il 7 febbraio 2008

Comitato Scientifico Nazionale (CSN-AIC):

Antonio Calabrò, Carlo Catassi, Italo De Vitis, Paolo Lionetti, Stefano Martelossi, Antonio Picarelli,
Riccardo Troncone, Umberto Volta

Ministero della Salute

Comitato Nazionale Sicurezza Alimentare (C.N.S.A.)

Consulta Scientifica Per La Sicurezza Alimentare

Edizione 2009

Editato da Associazione Italiana Celiachia – Genova – tel. 010.2510016 fax 010.2721615

Grafica: Nova Era – Conegliano TV

Stampato da: Grafiche Scarpis - San Vendemiano Tv

Vietata la riproduzione, anche parziale con qualsiasi mezzo, se non espressamente autorizzata dall'AIC

Ministero della Salute
Comitato Nazionale Sicurezza Alimentare (C.N.S.A.)
Consulta Scientifica Per La Sicurezza Alimentare

Linee guida per la diagnosi ed il monitoraggio della celiachia e relative patologie associate e complicanze

a cura
Comitato Scientifico Nazionale AIC

Prefazione

La pubblicazione del documento di inquadramento per la diagnosi ed il monitoraggio della malattia celiaca e relative complicanze sul supplemento ordinario della Gazzetta Ufficiale del 7 febbraio 2008 rappresenta una tappa di fondamentale importanza per far emergere "l'iceberg della celiachia" attraverso la identificazione di quella moltitudine di celiaci non ancora diagnosticati (si calcola che in Italia siano ancora almeno 400.000). Una volta identificati, i celiaci, grazie all'applicazione di questo protocollo, potranno giovare di un programma di esami di controllo nell'ambito di un follow-up ben definito, soprattutto rivolto alla prevenzione delle complicanze della celiachia. Attraverso l'applicazione di queste linee-guida da parte dei medici di medicina generale e dei pediatri di libera scelta è auspicabile il raggiungimento non solo dell'incremento del numero delle diagnosi, ma anche della verifica della correttezza diagnostica, obiettivo fondamentale alla luce del numero crescente di diagnosi sbagliate, formulate sulla base di criteri del tutto aspecifici.

Il Comitato Scientifico Nazionale dell'Associazione Italiana Celiachia (CSN-AIC) ha avuto un ruolo di primo piano nella predisposizione di questo documento, che è stato poi validato, con qualche piccola modifica, da una commissione di esperti della malattia celiaca e di rappresentanti del Ministero prima di essere pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale.

Tutte le linee-guida relative alle varie patologie necessitano di una revisione continua con aggiornamenti periodici e ciò è particolarmente vero per la malattia celiaca, una condizione in cui i progressi della ricerca scientifica ridisegnano continuamente gli aspetti patogenetici, la presentazione clinica e le modalità diagnostiche.

Partendo da queste considerazioni, il CSN-AIC, dopo avere preso visione del documento pubblicato sul supplemento della Gazzetta Ufficiale in data 7 febbraio 2008 ed averne rilevato alcuni aspetti che, alla luce delle attuali conoscenze, potevano essere completati o migliorati, ha inoltrato al Ministero della Sanità richiesta di apportare alcuni cambiamenti al testo originale. Nel proseguo di questo piccolo volume troverete la formulazione attuale del documento della Gazzetta Ufficiale e la formulazione proposta, al fine di consentirVi di inquadrare immediatamente le modifiche suggerite. La richiesta di aggiornamento, fatta pervenire al Ministero, riguarda l'impiego dei test anticorpali (anticorpi antigliadina –AGA) limitatamente alla prima infanzia, i criteri istologici con particolare riguardo alla soglia di normalità dei linfociti intraepiteliali (attualmente fissata in 25/100 e non più in 40/100) e l'esecuzione della densitometria ossea, esame indispensabile per valutare la presenza di osteoporosi, di frequente riscontro nel quadro clinico della celiachia.

Negli anni futuri l'AIC attraverso il suo CSN garantisce il massimo impegno per valutare la necessità di ulteriori aggiornamenti da proporre al Ministero relativi al documento sulla diagnosi e follow-up della celiachia. Tutto ciò al fine di garantire alla classe medica la disponibilità di linee-guida aggiornate in grado di favorire le diagnosi e di tutelare la salute dei celiaci, una volta che siano stati diagnosticati.

*Umberto Volta
Presidente CSN-AIC*

Formulazione attuale

del documento di inquadramento per la diagnosi ed il monitoraggio della malattia celiaca e relative complicanze (pubblicato sul supplemento ordinario alla gazzetta ufficiale del 7-2-2008 serie generale n.32)

Tab 5. Saggi di I livello

| |
|--|
| ANTICORPI * |
| A. anti tTG UMANA Ig A (IgG nei deficit di IgA) |
| BIOPSIA DUODENALE |
| Classificazione di Marsh, modificata da Oberhuber, da inquadrare nel contesto clinico, anticorpale e genetico |
| <i>*EMA come test di conferma da eseguirsi in Centri di riferimento nei casi dubbi; (1) Le prestazioni relative alla ricerca di anticorpi anti-transglutaminasi (IgG, IgA) o Anticorpi anti-tTG, e alla ricerca di Anticorpi anti-endomisio non sono attualmente incluse nell'elenco delle prestazioni specialistiche ambulatoriali erogabili dal S.S.N. ai sensi del D.M.22 luglio 1996 (in corso di aggiornamento)</i> |

Tab 6. Classificazione istologica delle lesioni intestinali nella celiachia

| | |
|--|-----------|
| Aumento IEL (maggiore 40/100 ce)* | (tipo 1) |
| Iperplasia delle cripte | (tipo 2) |
| Atrofia lieve dei villi | (tipo 3a) |
| Atrofia subtotale dei villi | (tipo 3b) |
| Atrofia totale dei villi | (tipo 3c) |
| IEL: linfociti intraepiteliali; ce: cellule epiteliali | |
| *Classificazione di Marsh, modificata da Oberhuber, Eur J Gastroenterol Hepatol 1999 | |

Tab 9. Monitoraggio della malattia celiaca in tutti i casi

| |
|--|
| Si suggerisce di eseguire un primo controllo a 6 mesi dalla diagnosi ed i successivi ogni anno mediante: |
| Visita medica con intervista dietetica c/o Centro specialistico |
| Esami bioumorali |
| -assorbimento |
| -ferritina, emocromo |
| Marker immunologici e di autoimmunità |
| - tTGA IgA (di classe IgG se vi è deficit di IgA) |
| - TSH, anti-TPO, anti-tireoglobulina |

Motivazione: valutazione della funzione assorbente intestinale, della compliance alla dieta aglutinata e dello sviluppo di tiroidite autoimmune

Formulazione proposta

Tab 5. Saggi di I livello

| |
|---|
| ANTICORPI * |
| A. anti tTG UMANA Ig A (IgG nei deficit di IgA) |
| A. anti-gliadina Ig A (IgG nei deficit di IgA)** |
| BIOPSIA DUODENALE |
| Classificazione di Marsh, modificata da Oberhuber, da inquadrare nel contesto clinico, anticorpale e genetico |

* EMA come test di conferma da eseguirsi in Centri di riferimento nei casi dubbi;

** Anticorpi anti-gliadina (AGA) da eseguirsi solo nei bambini al di sotto dei 2 anni di età dopo avere riscontrato una negatività per gli anticorpi anti-transglutaminasi (anti-tTG) (nella prima infanzia gli AGA hanno una sensibilità maggiore degli anti-tTG). Al di fuori di questa indicazione l'applicazione di questo test alla diagnostica della celiachia non ha più alcun significato, dal momento che questo marker ha evidenti limiti di accuratezza diagnostica se confrontato con gli altri test.

Nota alla tabella 5 La frase relativa alla non inclusione della ricerca degli anti-tTG e degli anticorpi anti-tiendomisio nell'elenco delle prestazioni specialistiche ambulatoriali erogabili dal S.S.N. ai sensi del D.M. 22 luglio 1996 è stata eliminata in quanto superata da provvedimenti successivi.

Tab 6. Classificazione istologica delle lesioni intestinali nella celiachia

| | |
|---|-----------|
| Aumento IEL (maggiore 25/100 ce)* | (tipo 1) |
| Iperplasia delle cripte | (tipo 2) |
| Atrofia lieve dei villi | (tipo 3a) |
| Atrofia parziale dei villi | (tipo 3b) |
| Atrofia totale dei villi | (tipo 3c) |
| IEL: linfociti intraepiteliali; ce: cellule epiteliali | |
| *La classificazione di Marsh, modificata da Oberhuber (Eur J Gastroenterol Hepatol 1999), è stata ulteriormente modificata per quanto concerne il cut-off dei linfociti intraepiteliali (IEL), il cui livello è da considerarsi patologico quando >25 linfociti su 100 cellule epiteliali (in origine il livello di normalità dei IEL era stato fissato in 40/100). | |

Tab 9. Monitoraggio della malattia celiaca in tutti i casi

| |
|---|
| Si suggerisce di eseguire un primo controllo a 6 mesi dalla diagnosi ed i successivi ogni anno mediante: |
| Visita medica con intervista dietetica c/o Centro specialistico |
| Esami bioumorali |
| -assorbimento |
| -ferritina, emocromo |
| Marker immunologici e di autoimmunità |
| - tTGA IgA (di classe IgG se vi è deficit di IgA) |
| - TSH, anti-TPO, anti-tireoglobulina |
| Motivazione: valutazione della funzione assorbente intestinale, della compliance alla dieta aglutinata e dello sviluppo di tiroidite autoimmune |
| Densitometria ossea (DMO) |
| Fra gli esami strumentali del follow-up un posto di primo piano spetta alla densitometria ossea, che va eseguita al momento della diagnosi per documentare la presenza di osteoporosi (vedi tabella 1 del documento pubblicato sul suppl. G.U. 7-2-2008) e deve essere ripetuta ogni 18-24 mesi nel caso risulti patologica. È nota la maggior rilevanza di tale problema negli adulti, anche se sono riportati casi di osteoporosi anche in età pediatrica, ove in genere la dieta aglutinata porta a significativi miglioramenti entro il primo anno di esclusione dalla dieta del glutine. |

La conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano

Nella odierna seduta del 20 dicembre 2007: Visti gli articoli 2, comma 1, lettera b) e 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, che attribuiscono a questa Conferenza la facoltà di promuovere e sancire accordi tra il Governo e le regioni e le province autonome, in attuazione del principio di leale collaborazione, al fine di coordinare l'esercizio delle rispettive competenze e svolgere attività di interesse comune;

Vista la legge 4 luglio 2005, n. 123, «Norme per la protezione dei soggetti malati di celiachia» ed in particolare l'art. 3, comma 1, lettere b e c in cui viene disposto che le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano indicano alle aziende sanitarie locali gli interventi operativi per prevenire le complicanze e monitorare le patologie associate alla celiachia, nonché per definire i test diagnostici e di controllo per i soggetti affetti da celiachia;

Vista la nota del 20 dicembre 2006 con la quale il Ministero della salute ha trasmesso la proposta di documento di inquadramento per la diagnosi ed il monitoraggio della celiachia e relative patologie associate; Considerato che, per il suo esame, si sono tenuti incontri tecnici il 29 gennaio 2007 ed il 9 luglio 2007;

Vista la nota in data 21 novembre 2007 con la quale il Ministero della salute ha inviato la definitiva stesura della proposta di accordo di cui trattasi, allegato sub A, parte integrante del presente accordo;

Vista la lettera in data 23 novembre 2007, con la quale il Ministero dell'economia e delle finanze ha espresso, su detta definitiva stesura, il proprio assenso;

Considerato che, la regione Toscana, coordinatrice interregionale in sanità, con nota in data 27 novembre 2007, ha espresso avviso tecnico favorevole;

Acquisito nel corso dell'odierna seduta l'assenso del Governo, delle regioni e delle province autonome;

Sancisce accordo

tra il Governo, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano nei termini di seguito riportati:

1. È approvato il documento di inquadramento per la diagnosi ed il monitoraggio della celiachia e relative patologie associate, nei termini di cui all'allegato sub A, richiamato in premessa, parte integrante del presente atto.

2. Dall'attuazione del presente Accordo non devono derivare nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica. Le amministrazioni interessate provvederanno all'attuazione di quanto previsto nei limiti delle risorse umane, finanziarie e strumentali disponibili a legislazione vigente.

*Il presidente: Lanzillotta
Il segretario: Busia*

Allegato A

Documento di inquadramento per la diagnosi ed il monitoraggio della malattia celiaca e relative complicanze

Premessa

- 1) introduzione
- 2) quadri clinici e malattie associate alla celiachia
- 3) protocollo diagnostico e saggi di laboratorio della malattia celiaca
- 4) monitoraggio della malattia celiaca
- 5) complicanze della malattia celiaca
- 6) bibliografia

Premessa

In riferimento a quanto previsto dall' articolo 3, commi b) e c) della legge 4 Luglio 2005, n. 123, il "gruppo di lavoro "celiachia", ha adottato in data 3 Marzo 2006 il presente documento recante l'inquadramento specificato nel titolo.

Il documento in questione è stato sottoposto a procedura scritta di approvazione da parte della Consulta Scientifica per la Sicurezza Alimentare e approvato in data 24-04-2006

1. Introduzione

La malattia celiaca (MC) è un'enteropatia immunomediata che si manifesta nei soggetti geneticamente predisposti a seguito dell'ingestione del glutine, la componente proteica alcool - solubile presente in alcuni cereali quali grano, segale ed orzo. La predisposizione genetica consiste nella condizione di omozigosi e/o eterozigosi per gli alleli DQ2/DQ8 del complesso maggiore di istocompatibilità di II classe (HLA).

La malattia si manifesta con quadri clinici estremamente diversi e polimorfi.

La forma classica, che esordisce solitamente nei primi 6-24 mesi, poco dopo l'introduzione del glutine durante il divezzamento, si manifesta con sintomi gastrointestinali quali: diarrea cronica, vomito, addome globoso, meteorismo, inappetenza. A questi, si accompagnano segni laboratoristici e sintomi dovuti al malassorbimento quali anemia, alterazioni della coagulazione, edemi, deficit di vitamine e oligominerali.

Questa forma sta diventando ormai rara, mentre è in aumento l'incidenza della forma tardiva, caratterizzata da sintomi gastrointestinali atipici o da manifestazioni extra-gastro-intestinali, isolate o associate tra di loro. Lo sviluppo di test serologici atti ad evidenziare la presenza di anticorpi specifici per la MC (Ab anti endomisio e Ab anti transglutaminasi) ha permesso, inoltre, di definire la forma silente (presenza di lesioni intestinali patognomiche in assenza di segni e sintomi) e la forma potenziale (sierologia positiva in assenza di lesioni intestinali).

Negli ultimi anni, la maggiore conoscenza e consapevolezza della malattia da parte degli operatori sanitari e la disponibilità di test serologici per la individuazione dei soggetti a rischio da inviare all'esame endoscopico hanno permesso di individuare soggetti celiaci che altrimenti sarebbero rimasti non diagnosticati. Attualmente si stima che risulti affetto da malattia celiaca un individuo ogni 100/150, per una prevalenza dello 0,6-1% sulla popolazione. Di questi pazienti, solo una parte è consapevole della malattia. Infatti, vi sono in Italia poco più di 70.000 celiaci noti, contro un numero reale valutato in circa 500.000. Quindi per ogni paziente celiaco diagnosticato, ve ne sarebbero circa 7 non diagnosticati e/o diagnosticati erroneamente.

L'unica terapia attualmente disponibile per i soggetti affetti da MC è la totale e permanente esclusione dalla dieta degli alimenti contenenti glutine. Questa terapia non solo permette la scomparsa dei sintomi e delle malattie associate alla MC in tempi rapidi (solitamente la guarigione clinica avviene in circa 1-2 mesi dal momento dell'esclusione del glutine), ma previene lo sviluppo delle complicanze neoplastiche ed autoimmuni, che la continua e prolungata esposizione al glutine provoca nei soggetti celiaci.

In considerazione dell'impegno che richiede la dieta senza glutine, dei suoi costi per il Servizio Sanitario Nazionale (dovuti all'elevato numero dei pazienti ed ai costi dei prodotti senza glutine, che per quota/parte sono a carico del SSN) e della sua importanza non solo a breve termine, ma soprattutto per la prevenzione delle complicanze a lungo termine, la diagnosi di malattia celiaca dovrebbe essere precoce ed accurata.

Negli ultimi anni, si sono accumulate numerose evidenze scientifiche sulla eziopatogenesi ed alterazioni immunologiche della MC, in base alle quali sono stati introdotti nuovi test per l'identificazione dei soggetti a rischio di malattia celiaca. Tale maggior disponibilità di accertamenti ha portato un'ampia variabilità nel processo diagnostico, che, unitamente alla variabilità clinica della MC, l'invasività della gastroduodenoscopia con biopsia, rende la diagnosi spesso difficile e tardiva, se non addirittura errata. Per tali motivi, si rende necessaria la definizione di un documento di inquadramento per la diagnosi e il monitoraggio dei soggetti affetti.

Il presente documento ha lo scopo di armonizzare il percorso diagnostico della MC, aumentandone la sensibilità e la specificità, permettere la diagnosi dei casi che sfuggono tuttora all'attenzione medica, introdurre l'utilizzo nella pratica clinica dei test serologici e strumentali più efficaci e prevenire le complicanze per le quali i soggetti celiaci hanno un maggior rischio.

2) Quadri clinici e malattie associate alla celiachia

Nella forma classica ad esordio precoce (primi 6-24 mesi di vita), la malattia si presenta generalmente poco dopo lo svezzamento con diarrea cronica, vomito, addome globoso, inappetenza, arresto della crescita o calo ponderale, irritabilità.

Attualmente la celiachia tende a manifestarsi sempre più spesso nella forma ad esordio tardivo presentandosi con disturbi intestinali sia tipici che atipici (quali dolore addominale ricorrente, stipsi, meteorismo) e soprattutto con manifestazioni extraintestinali (Tab. 1)

Esistono, inoltre:

- Forme silenti: tipica enteropatia da glutine riscontrata occasionalmente in individui asintomatici, geneticamente predisposti, con sierologia positiva, spesso tra coloro sottoposti a screening perché appartenenti a gruppi a rischio;
- Forme potenziali: sierologia positiva, architettura mucosale normale.

La celiachia, se non adeguatamente trattata, predispone ad una serie di complicanze quali osteoporosi e tumori, in particolar modo linfoma non-Hodgkin a carico dell'intestino. Vi sono, poi, diverse malattie associate alla celiachia (Tab. 2)

Esiste, infine, una forte evidenza che genitori e fratelli di celiaci hanno un aumentato rischio di sviluppare la malattia, con una prevalenza che va dal 6 al 12%.

**Gruppo di lavoro "Celiachia": S. Auricchio, A. Calabrò, E. Cardi, A.M. Castellazzi, M. De Vincenzi, P. Fagioli, G.B. Gasbarrini, L. Guidarelli, S. Moretti, M.P. Patrizi, N. Pogna, A. Pucci, F. Romano, V. Silano.*

Tab 1. Quadri clinici e malattie associate - Manifestazioni extraintestinali

| |
|---|
| Dermatite erpetiforme |
| Anemia |
| Bassa statura |
| Ritardo puberale |
| Infertilità ed aborti ricorrenti |
| Alopecia areata |
| Stomatite aftosa |
| Ipoplasia dello smalto dentario |
| Ipertransaminasemia da causa non identificata |
| Disturbi neurologici: epilessia farmaco-resistente, atassia, polineuropatie |
| Osteoporosi |
| Miocardiopatia dilatativa |
| Artriti |

Tab 2. Quadri clinici e malattie associate - Malattie associate

| |
|-------------------------------------|
| Diabete mellito insulino-dipendente |
| Tiroidite di Hashimoto |
| S. di Sjogren |
| S. di Down |
| S. di Turner |
| Difetto di IgA |
| Sclerosi multipla |
| Cirrosi biliare primitiva |

3) Protocollo diagnostico e saggi di laboratorio della malattia celiaca

È indispensabile, da un punto di vista di sanità pubblica, stabilire le linee-guida che consentano di disporre di protocolli semplici, basati su saggi essenziali, applicabili su tutto il territorio nazionale e in grado di identificare il maggior numero possibile di celiaci e di assicurarne il monitoraggio (Tab.3).

Tab 3. Criteri del protocollo diagnostico per la malattia celiaca

| |
|---|
| Semplice (pochi saggi essenziali) |
| Applicabile in tutti i Centri sul territorio nazionale |
| In grado di identificare il maggior numero di celiaci (riduzione numero diagnosi mancate) e di evitare le false diagnosi (ancora molto elevate) |

È possibile individuare tre diversi percorsi diagnostici a seconda che ci si trovi di fronte ad un forte sospetto clinico di celiachia, a pazienti con bassa probabilità di celiachia e a genitori e fratelli di celiaci (Tab. 4).

Tab 4. Protocollo diagnostico

| |
|---|
| Elevato sospetto clinico di celiachia |
| Moderata-bassa probabilità di celiachia |
| Familiari di I grado di celiaci, ivi inclusi fratelli e sorelle |

I saggi da utilizzare per la diagnosi di celiachia sono i marker anticorpali e la biopsia intestinale (Tab.5).

Tab 5. Saggi di I livello

| |
|---|
| ANTICORPI * ¹ |
| A. anti tTG UMANA Ig A (IgG nei deficit di IgA) |
| BIOPSIA DUODENALE |
| Classificazione di Marsh, modificata da Oberhuber, da inquadrare nel contesto clinico, anticorpale e genetico |
| * EMA come test di conferma da eseguirsi in Centri di riferimento nei casi dubbi; |
| ¹ <i>Le prestazioni relative alla ricerca di Anticorpi anti-transglutaminasi (IgG, IgA) o Anticorpi anti tTG, e alla ricerca di Anticorpi anti-endomisio non sono attualmente incluse nell'elenco delle prestazioni specialistiche ambulatoriali erogabili dal S.S.N. ai sensi del D.M. 22 luglio 1996 (in corso di aggiornamento)</i> |

La classificazione di Marsh, modificata da Oberhuber, è accettata ed utilizzata universalmente nell'interpretazione delle alterazioni istologiche dell'intestino tenue (Tab.6).

Tab 6. Classificazione istologica delle lesioni intestinali nella celiachia

| | |
|---|-----------|
| Aumento IEL (maggiore 40/100 ce) | (tipo 1) |
| Iperplasia delle cripte | (tipo 2) |
| Atrofia lieve dei villi | (tipo 3a) |
| Atrofia subtotale dei villi | (tipo 3b) |
| Atrofia totale dei villi | (tipo 3c) |
| IEL: linfociti intraepiteliali; ce: cellule epiteliali | |
| Classificazione di Marsh, modificata da Oberhuber, Eur J Gastroenterol Hepatol 1999 | |

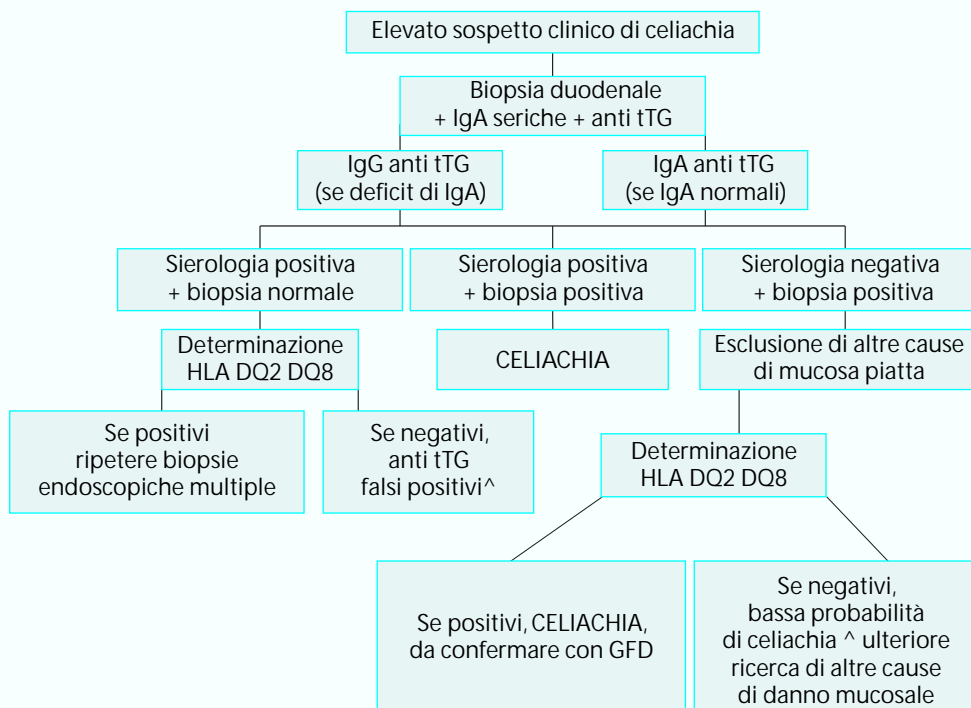
L'HLA è un test di secondo livello atto a valutare la compatibilità con la diagnosi di malattia celiaca nei casi dubbi (Tab. 7).

Tab 7. Saggi di I I livello: HLA(dopo anticorpi e/o biopsia non diagnostici)

| |
|--|
| Test eseguito per escludere celiachia |
| <i>Negatività DQ2/DQ8</i> Bassissima probabilità di celiachia |
| <i>Positività DQ2 o DQ8</i> Predisposizione alla malattia (per es. nei genitori e fratelli di celiaci) |

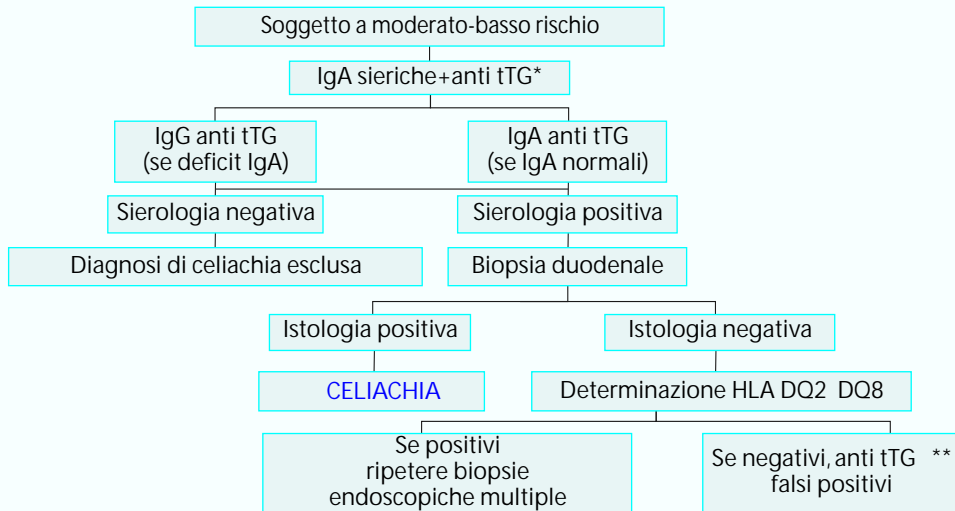
L'analisi dettagliata dei vari percorsi del protocollo diagnostico è illustrata nelle Figure 1,2 e 3.

Fig.1 Soggetti ad elevato rischio di celiachia



*^rari casi di celiachia DQ2-DQ8 negativi
Casi particolari discordanti per istologia e sierologia da inviare a Centri di alta specializzazione*

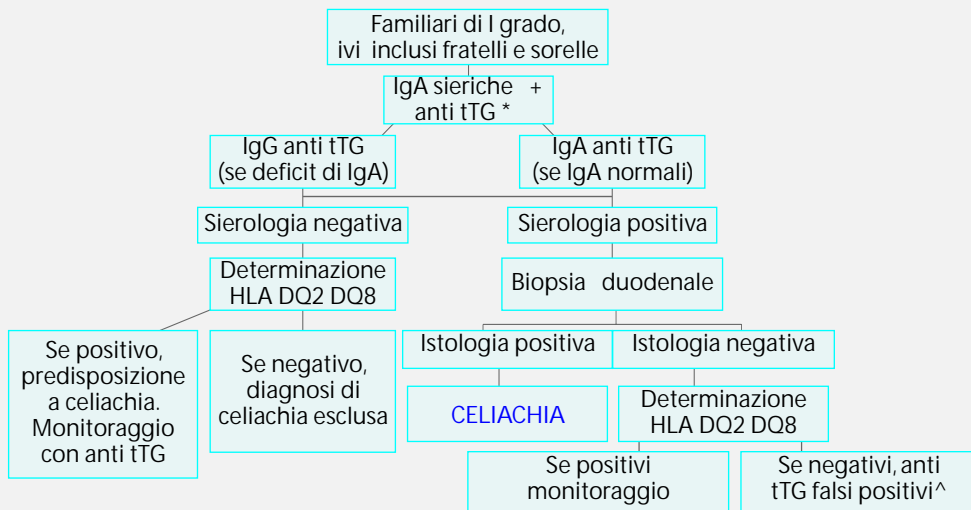
Fig.2 Soggetti a moderato-basso rischio di celiachia



* Nel caso di età < 2 anni ricerca AGA oltre gli anti tTG

**rari casi di celiachia non DQ2 , DQ8 positivi

Fig.3 -Familiari di I grado, ivi incluso fratelli e sorelle.



*Nei soggetti di età minore di 2anni, ricerca di AGA oltre ad anti tTG

^ rari casi di celiachia non DQ2, DQ8 positivi

Quando ci si trova di fronte a casi particolari con discordanza fra istologia e sierologia, sarebbe opportuno sottoporli all'attenzione dei Centri di coordinamento regionale con particolare esperienza nella diagnosi di celiachia

4. Monitoraggio della malattia celiaca

Gli scopi principali del monitoraggio sono riassunti nella Tab.8:

| Tab 8. Indicazioni al monitoraggio |
|--|
| Verifica della compliance alla dieta |
| Sviluppo di patologia autoimmune associata nonostante la dieta aglutinata (per es. tiroidite autoimmune) |
| Alterazioni metaboliche (dislipidemia, steatoepatite non alcolica) |
| Possibile sviluppo di complicanze neoplastiche (linfoma) e non (malattia celiaca refrattaria, digiunoileite ulcerativa, sprue collagenosica) in particolare nei casi diagnosticati in età avanzata |

I controlli raccomandati per tutti i celiaci sono riassunti nella Tab.9:

| Tab 9. Monitoraggio della malattia celiaca in tutti i casi |
|--|
| Si suggerisce di eseguire un primo controllo a 6 mesi dalla diagnosi e quindi ogni anno mediante: |
| Visita medica con intervista dietetica c/o Centro specialistico |
| Esami biomorali -assorbimento (p.e. test dello xilosio) -ferritina, emocromo |
| Marker immunologici e di autoimmunità - tTGA IgA (di classe IgG se vi è deficit di IgA) - TSH, anti-TPO, anti-tireoglobulina |

Motivazione: valutazione della funzione assorbente intestinale, della compliance alla dieta aglutinata e dello sviluppo di tiroidite autoimmune

Gli esami da eseguirsi in casi selezionati sono riassunti nella Tab. 10:

| Table 10. Monitoraggio della malattia celiaca in casi selezionati |
|---|
| Esami biomorali utili in casi selezionati -metabolici: colesterolo, HDL, trigliceridi, glicemia, transaminasi - immunologici: autoanticorpi organo e non organo specifici |

Motivazione: valutazione dello stato metabolico (in relazione al possibile aumento ponderale favorito dalla ripresa dell'assorbimento e dalla dieta aglutinata, sbilanciata in senso iperlipidico) e del possibile sviluppo di complicanze autoimmuni tanto più elevato quanto maggiore il numero di anni trascorsi dal celiaco a dieta libera.

5. Complicanze della malattia celiaca

Passando a considerare il tema delle complicanze della celiachia, è stato ampiamente documentato come la malattia celiaca, specie se diagnosticata tardivamente (evenienza, purtroppo, ancora non infrequente) e se non seguita da una dieta rigorosamente senza glutine, possa indurre una mortalità significativamente superiore a quella della popolazione generale.

Tra le complicanze più temibili della malattia celiaca, per fortuna assai rare, vanno annoverate l'iposplenismo, la "sprue o celiachia refrattaria", la colite collagenosica, la digiuno-ileite ulcerativa, il linfoma non Hodgkin ed altre neoplasie (specie quelle interessanti l'intestino tenue e l'esofago).

Queste complicanze vanno sempre sospettate in tutti quei pazienti che, pur seguendo una dieta rigorosamente priva di glutine, lamentano un'ingiustificata persistenza o la ricomparsa di diarrea, dolori addominali, calo ponderale, febbre, intensa astenia e sensazione di grave malessere generale.

La possibile insorgenza di queste complicanze è da prendere in considerazione soprattutto nei casi in cui la diagnosi di celiachia è stata effettuata in età avanzata e/o in cui la dieta priva di glutine non sia stata seguita scrupolosamente.

La diagnosi ed il trattamento delle complicanze richiedono spesso competenze specialistiche diverse da quelle puramente gastroenterologiche (ad esempio, è spesso essenziale il contributo dello specialista ematologo).

Sebbene le temibili complicanze della malattia celiaca siano in grado di ridurre, spesso anche in maniera drammatica, sia l'aspettativa che la qualità della vita del paziente celiaco, è doveroso precisare che nella stragrande maggioranza dei casi una diagnosi precoce e la dieta rigorosa sono in grado di ridurre significativamente la loro incidenza.

6. Bibliography

1. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of Celiac Disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1999 11:1185-94.
2. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement on Celiac Disease, June 28-30, 2004. *Gastroenterology.* 2005;128:SI-9.
3. Chand N, Mihas AA. Celiac Disease: current concepts in diagnosis and treatment. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40:3-14
4. Cataldo F, Marino V, Ventura A, Bottaro G, Corazza GR. Prevalence and clinical features of selective immunoglobulin A deficiency in Celiac disease: an Italian multicentre study. Italian Society of Paediatric Gastroenterology and Hepatology (SIGEP) and "Club del Tenue" Working Groups on Celiac Disease. *Gut.* 1998;42:362-5.
5. Collin P, Maki M, Keyrilainen O, Hallstrom O, Reunala T, Pasternack A. Selective IgA deficiency and Celiac disease. *Scand J Gastroenterol.* 1992;27:367-71
6. Cataldo F, Marino V, Bottaro G, Greco P, Ventura A. Celiac Disease and selective immunoglobulin A deficiency. *J Pediatr.* 1997;131:306-8.
7. Hill PG, CD Millan SA. Anti-tissue transglutaminase antibodies and their role in the investigation of Celiac disease. *Ann Clin Biochem* 2006; 43:105-107.
8. Burgin-Wolff A, Dahlborn I, Hadziselimovic F, Petersson CJ. Antibodies against human tissue transglutaminase and endomysium in diagnosing and monitoring Celiac disease. *Scand J Gastroenterol.* 2002; 37:685-91.
9. Tesei N, Sugai E, Vazquez H, Smecuol E, Niveloni S, Mazure R, Moreno ML, Gomez JC, Maurino E, Bai JC. Antibodies to human recombinant tissue transglutaminase may detect Celiac disease patients undiagnosed by endomysial antibodies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17:1415-23.
10. Hill PG, Forsyth JM, Semeraro D, Holmes GK. IgA antibodies to human tissue transglutaminase: audit of routine practice confirms high diagnostic accuracy. *Scand J Gastroenterol.* 2004;39:1078-82.
11. Karell K, Louka AS, Moodie SJ, Ascher H, Clot F, Greco L, Ciclitira PJ, Sollid LM, Partanen J; European Genetics Cluster on Celiac Disease. HLA types in Celiac Disease patients not carrying the DQA1*05-DQB1*02 (DQ2) heterodimer: results from the European Genetics Cluster on Celiac Disease. *Hum Immunol.* 2003 Apr;64(4):469-77.
12. Louka AS, Moodie SJ, Karell K, Bolognesi E, Ascher H, Greco L, Momigliano-Richiardi P, Partanen J, Ciclitira PJ, Sollid LM; European Genetics Cluster on Celiac Disease. A collaborative European search for non-DQA1*05-DQB1*02 Celiac Disease loci on HLA-DR3 haplotypes: analysis of transmission from homozygous parents. *Hum Immunol.* 2003 Mar;64 (3):350-8.



Genova - Via Caffaro 68 A rosso
Tel 010.2510016 Fax 010.2721615
segreteria@celiachia.it

www.celiachia.it