

Alla ricerca del celiaco perduto



Una media di ben sei anni per arrivare ad avere la diagnosi: necessario promuovere strategie di *case finding* in tutta Italia. In calo il trend delle diagnosi ma in crescita la spesa sanitaria: necessaria una revisione del Registro? AIC ha una sua proposta concreta. Eccola

Di **Elena Lionetti**
COORDINATORE RUBRICA SCIENTIFICA,
BOARD SCIENTIFICO AIC, UNIVERSITÀ DI ANCONA
melionetti@celiachia.it
e **Umberto Volta**
BOARD SCIENTIFICO AIC, UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
umberto.volta@aosp.bo.it

La celiachia è una patologia complessa indotta in soggetti geneticamente predisposti dall'ingestione di alimenti contenenti glutine. La risposta infiammatoria così generata porta alla distruzione progressiva dei villi intestinali e a diverse problematiche correlate. La celiachia ha una prevalenza di circa l'1% della popolazione mondiale, con valori medi simili nei diversi paesi.

La diagnosi di celiachia è fondamentale nel percorso di vita di un paziente: una volta diagnosticata con certezza, il celiaco deve aderire ad una rigorosa dieta senza glutine per tutta la vita. La diagnosi di celiachia deve

essere tempestiva: ancora oggi ci vogliono circa 6 anni per arrivare ad una diagnosi certa di celiachia, un tempo troppo lungo durante il quale il celiaco non diagnosticato continua ad esporsi ai danni indotti dal glutine, rischiando di andare incontro alle problematiche e alle complicanze della celiachia, tra cui il linfoma intestinale. Molti pazienti, soprattutto adulti, presentano sintomi e segni che spesso si sovrappongono ad altre patologie. Fondamentale è quindi l'esperienza del clinico e il suo metodo di approccio al paziente.

Ne parliamo con il Professor Umberto Volta dell'Università di Bologna e membro del Board Scientifico AIC, studioso di fama internazionale, che da sempre si occupa anche di celiachia e ha ormai raccolto una notevole casistica. ♦



«Ridurre i tempi per la diagnosi è possibile»

UMBERTO VOLTA

Il Professore dell'Università di Bologna parla di biopsie tardive e di sintomi che devono far suonare il campanello d'allarme



La malattia celiaca è una patologia estremamente frequente ed è ormai conosciuta in tutto il mondo. Tuttavia, ad oggi i dati epidemiologici ci dicono che si arriva alla diagnosi tardivamente, in media in circa 6 anni. Perché la media della diagnosi di celiachia è così tardiva?

Fino alla fine del secolo scorso la celiachia veniva ricercata solo in presenza di una severa sindrome da malassorbimento,

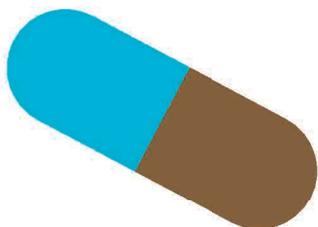
caratterizzata da marcata diarrea e dimagrimento. Questo stereotipo della celiachia ha fatto sì che ancora oggi una parte della classe medica si orienti verso la diagnosi di celiachia solo in presenza di questo quadro clinico, ignorando che questa intolleranza alimentare si manifesta sempre più frequentemente in assenza di diarrea e con sintomi extra-intestinali. Un altro motivo che può spiegare il



grave ritardo diagnostico è che la celiachia è stata considerata per tanti anni come una condizione limitata all'età pediatrica, per cui non tutti i medici prendono in considerazione la possibilità che possa manifestarsi in età adulta e geriatrica, come invece la letteratura scientifica ha ampiamente dimostrato. Anche se la diagnosi avviene ancora con grave ritardo, l'intervallo di tempo fra la comparsa dei sintomi ed il riconoscimento dell'intolleranza al glutine si è quasi dimezzato nell'ultimo decennio, passando da 11 a 6 anni, grazie all'impiego dello screening sierologico mediante la ricerca degli anticorpi antitransglutaminasi ed anti endomisio, markers dotati di elevata sensibilità e specificità.

Potrebbe indicare i sintomi della malattia che dovrebbero indurre i pazienti a consultare il medico di famiglia e i medici a porre il sospetto di malattia ed effettuare gli esami opportuni?

I sintomi in presenza dei quali dovrebbe nascere il sospetto di celiachia sono molteplici. Uno stato di malessere generale con stanchezza cronica inspiegabile e calo ponderale è una possibile spia di intolleranza al glutine. Sul versante dei sintomi



a carico dell'apparato digerente vanno tenuti in considerazione non solo la diarrea, ma anche la stipsi ostinata, il gonfiore addominale, il dolore addominale ricorrente, la nausea, il vomito ed il reflusso gastroesofageo. La frequente comparsa di afte del cavo orale ed alterazioni dello smalto dentale sono altri due campanelli di allarme importanti. Sul versante delle manifestazioni extraintestinali, alterazioni della sfera ginecologica quali il menarca tardivo, la menopausa precoce ed una storia clinica di aborti spontanei ricorrenti nonché l'aver avuto figli nati pre-termine e con basso peso corporeo dovrebbero sempre far pensare ad una possibile celiachia. Altri sintomi che possono orientare verso una possibile diagnosi sono la cefalea persistente ed i dolori articolari/muscolari

con caratteristiche simili a quelli della fibromialgia reumatica. Fra le alterazioni di laboratorio e strumentali, possibili spia di celiachia sono l'anemia da mancato assorbimento di ferro o di acido folico, il rialzo delle transaminasi da causa sconosciuta ed il riscontro alla densitometria ossea di una condizione di osteopenia o severa osteoporosi inusuale per l'età (talvolta associata anche ad una storia clinica di fratture da traumi minimi). Tutti i soggetti che presentano i sintomi e le alterazioni sopraelencate dovrebbero rivolgersi al

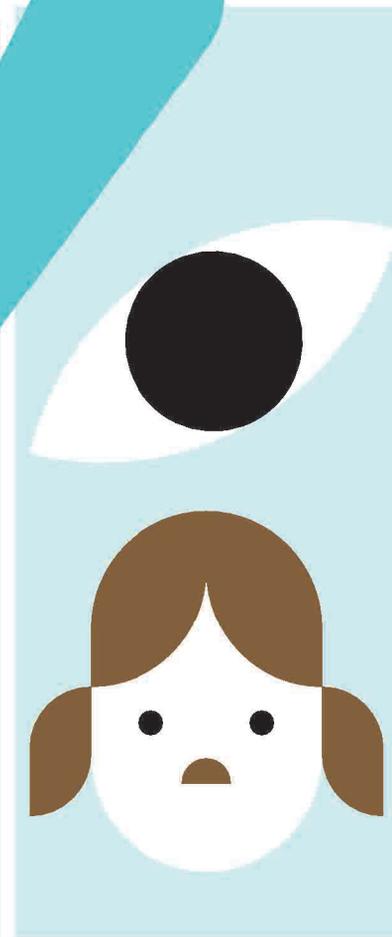
loro medico di base per essere sottoposti allo screening sierologico per celiachia e, in caso di positività per i test anticorpali, si dovrebbe procedere alla biopsia duodenale per la conferma diagnostica di celiachia. Lo stesso iter diagnostico andrebbe

applicato a tutti i gruppi a rischio di celiachia, quali i familiari di 1° grado di celiaci, i soggetti con patologia autoimmune (tiroidite autoimmune, diabete mellito tipo I, sindrome di Sjogren, deficit di IgA, psoriasi, vitiligine, alopecia areata, epatite autoimmune e cirrosi biliare primitiva) e con patologie cromosomiche correlate alla celiachia, quali sindrome di Down, Turner e Williams.

Quali sono gli errori da evitare che secondo lei inducono un ritardo nella diagnosi?

Sia coloro che soffrono dei sintomi sopra menzionati che i loro medici di base non devono commettere l'errore di sottovalutare le manifestazioni che, pur non essendo specifiche, potrebbero essere una spia di celiachia. La raccomandazione che mi

sento di rivolgere a tutti (medici e assistiti) è che devono ricordarsi che la celiachia è una condizione estremamente frequente nella popolazione generale



Un'esistenza piena di problemi che avrebbero potuto essere evitati

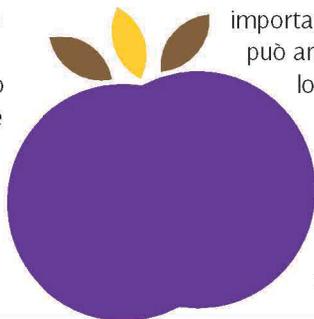
La signora Claudia, 65 anni, ha da sempre sofferto di sindrome dell'intestino irritabile con diarrea, dolori e gonfiore addominali. Ha avuto la prima mestruazione a 16 anni e la menopausa a 45 anni, una gravidanza pre-terminale con nato sotto peso.

Soffre da vari anni di ricorrenti afte del cavo orale e di anemia sideropenica con bassi valori di ferritina, per i quali ha eseguito più volte cicli con ferro per via orale con beneficio solo temporaneo. All'età di 40 anni è insorta tiroidite autoimmune con ipotiroidismo subclinico ed ha iniziato terapia con Eutirox a dosaggi progressivamente crescenti fino a 150 mg/die.

Da sempre riferisce stanchezza cronica. La densitometria ossea, eseguita subito dopo la menopausa, evidenziava osteoporosi a livello del rachide lombare e del femore. Nel gennaio 2016 per il peggioramento della diarrea e per calo ponderale di 3 kg giunge alla mia attenzione ed alla luce delle numerose spie di una possibile celiachia viene eseguita la ricerca dei marcatori sierologici per celiachia. Gli esami mostrano: positività per anticorpi antitransglutaminasi di

classe IgA (98 AU, vn 10 AU), per anticorpi antiendomio (EmA) di classe IgA a titolo 1:160 e per anticorpi anti gliadina deamidata IgG (DGP) (52 AU v.n 10 AU). La biopsia duodenale conferma la diagnosi di celiachia con riscontro di atrofia subtotale dei villi (atrofia 3C secondo la classificazione di Marsh-Oberhuber) con marcato incremento dei linfociti intraepiteliali ed iperplasia delle cripte.

Quali considerazioni ci induce a fare questo caso clinico? La prima importante considerazione è che nonostante ci sia evidenza che il ritardo diagnostico per la celiachia si sia ridotto mediamente da 11 a 6 anni, vi sono ancor casi in cui le numerose spie di celiachia vengono ignorate e si arriva alla diagnosi molto tardivamente. La seconda importante considerazione è che il ritardo diagnostico può anche consentire al celiaco di invecchiare senza lo sviluppo di severe complicanze. Certamente, però, si può affermare che la nostra paziente a causa del grave ritardo diagnostico ha avuto una esistenza piena di problemi e disturbi a vari livelli, che avrebbero potuto essere evitati grazie ad una diagnosi tempestiva.



con una prevalenza dell'1%, (ma forse anche superiore) e che nei soggetti che mostrano sintomi compatibili con tale condizione è corretto procedere immediatamente all'indagine sierologica mediante la ricerca degli anticorpi specifici. Questi test, con costi molto contenuti, consentono, in caso di positività, di giungere ad una diagnosi rapida, evitando ritardi diagnostici con le relative conseguenze ed evitando soprattutto tutta quella serie di accertamenti inutili, a cui spesso vengono indirizzati i

celiaci non riconosciuti con grave aggravio di spesa anche per il sistema sanitario nazionale.

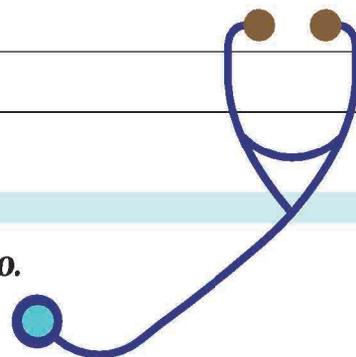
Quale soluzione proporrebbe per migliorare l'efficienza diagnostica?

Qualche anno fa in qualità di coordinatore del Board Scientifico AIC ho promosso una campagna di formazione per i medici di base per cercare di risolvere il problema del ritardo diagnostico della celiachia. All'epoca con la Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) ho messo a punto un progetto pilota per promuovere la ricerca

dei marcatori anticorpali nei gruppi a rischio e nei soggetti con sintomi compatibili con celiachia. In un'epoca in cui tutto è informatizzato basterebbe promuovere questa politica di case finding su tutto il territorio nazionale, inserendo per via informatica nel computer dei medici di base un link tramite il quale scatti l'immediata indicazione all'esecuzione dello screening anticorpale per celiachia in presenza delle già menzionate spie sul piano clinico. Il raggiungimento



dell'obiettivo della diagnosi precoce di celiachia garantirebbe ai celiaci una vita priva di sofferenze e complicanze grazie ad un riconoscimento tempestivo della loro ancora negletta intolleranza alimentare. ♦



Un ritardo nella diagnosi può compromettere lo sviluppo. Non solo fisico ma anche quello neurologico

Il piccolo Antonio ha 36 mesi, presenta un progressivo rallentamento della crescita ponderale dall'età di 7 mesi, lieve ritardo nell'acquisizione delle tappe dello sviluppo psico-motorio e alvo dispeptico con alternanza di feci diarroiche a feci normoformate, notevole irritabilità. All'età di 24 mesi esegue un prelievo ematico-chimico di routine che mostra sideropenia e ipoferritinemia, senza anemia. Non si eseguono ulteriori accertamenti, nonostante la mamma insista sulla notevole differenza di crescita tra lui e il fratellino gemello. A 36 mesi il piccolo si ricovera d'urgenza per diarrea esplosiva (con 10 evacuazioni al giorno di feci liquide), severa disidratazione, edema degli arti inferiori e stato soporoso. L'esame obiettivo mostra peso e altezza inferiori al terzo percentile della curva di crescita, addome globoso e ipotrofia alla radice agli arti.

Durante il ricovero si riscontra anemia sideropenica, ipertransaminasemia, ipoprotidemia e positività di anticorpi antitransglutaminasi ad alto titolo (30 volte superiori al valore di riferimento) e degli anticorpi anti-endomisio. Si decide di non effettuare una biopsia intestinale secondo le recenti linee guida dell'ESPGHAN, di ripetere i test sierologici che confermano la positività ad alto titolo e la tipizzazione molecolare che mostra la presenza dell'HLA DQ2 in omozigosi e di avviare precocemente

la dieta senza glutine. Dopo circa 3 mesi di dieta aglutinata il piccolo Antonio presenta uno scatto di crescita staturò-ponderale, normalizzazione dell'alvo e addome piano. Dopo 12 mesi la sua crescita è al 50° percentile della curva di crescita e gli esami ematochimici sono nella norma. La mamma ci riferisce che ora è un bambino sereno. Si esegue per screening il controllo del fratellino gemello che risulta positivo alla sierologia pur essendo asintomatico. In tal caso si effettua la biopsia duodenale che conferma la diagnosi di celiachia.

Questo caso clinico dimostra che la malattia celiaca è un camaleonte clinico, può essere asintomatica (salvo poi dare complicanze a distanza) o francamente sintomatica.

Un ritardo diagnostico nell'età pediatrica può avere conseguenze importanti sullo sviluppo non solo fisico ma anche neurologico e può portare ad una grave sindrome da malassorbimento che compromette la salute di organi vitali in un organismo in fase di crescita.

Purtroppo, nel 2016 capita ancora di arrivare ad osservare casi di crisi celiaca a causa di un ritardo nella diagnosi pur in presenza di sintomi gastrointestinali facilmente riconducibili alla malattia. Ma evidentemente non è mai abbastanza parlarne.



Cosa c'è sul tavolo ... ministeriale

Rappresentanti del Ministero, delle Regioni, di AIC, dei produttori di alimenti e medici esperti di celiachia al lavoro per rivedere il Registro Nazionale degli alimenti senza glutine e la loro erogabilità

A cura della redazione

Preannunciata dal Ministro Lorenzin, l'apertura del Tavolo di Lavoro "incaricato di rivalutare la collocazione e le conseguenti modalità di erogazione a carico del Servizio Sanitario Nazionale dei prodotti senza glutine", è stata poi formalizzata con Decreto del Direttore Generale della DG per l'Igiene e la Sicurezza degli Alimenti e la Nutrizione del Ministero della Salute. Il Tavolo di Lavoro, costituito da rappresentanti del Ministero, delle Regioni, di AIC, dei produttori di alimenti e di medici esperti di celiachia, interviene su tre temi: la revisione del Registro Nazionale, quella del DM del 2006 sui tetti di spesa e la facilitazione dell'acquisto. Per la revisione del Registro il Gruppo sta lavorando all'individuazione delle categorie di alimenti sostitutivi "di base" per i quali si ritiene imprescindibile il mantenimento del sostegno all'acquisto, quale garanzia di corretta adesione alla dieta. Vengono mantenute le principali categorie presenti in Registro, purché modifichino l'attuale dicitura "dietetico" abrogata dalla nuova norma europea in "specificamente formulato per celiaci/persone intolleranti al glutine". Su questo tema AIC conferma la propria posizione in ordine all'importanza di alcune categorie di alimenti, che dovrebbero essere mantenute all'interno del sistema di erogazione. Ci riferiamo in particolare ai cd. "prodotti di servizio", come i piatti pronti a base di pasta, ma anche le tanto demonizzate merendine per bambini, necessari per consentire ai celiaci l'aderenza agli stili di vita prevalenti, o ai prodotti "da ricorrenza" (panettone, pandoro, colomba), per continuare a favorire

la compliance alla dieta e l'accettazione di una patologia cronica che incide nella vita sociale dei pazienti, specie i minori. Il Tavolo di Lavoro sta valutando l'adeguamento del sistema di erogabilità alla nuova versione dei LARN (2014), i fabbisogni energetici giornalieri raccomandati, che oggi presentano una classificazione per fasce d'età diversa rispetto a quella con cui vennero costruiti i tetti di spesa nel 2001. Per quanto concerne il fabbisogno energetico, i LARN 2014 prevedono per gli adulti queste classi di età: 18-29, 30-59, 60-74, ≥ 75 anni. Una revisione rispetto ai tetti stabiliti nel 2001 appare utile anche per avere un quadro più aderente alla popolazione dei celiaci. In questa prospettiva, la definizione di tetti di spesa più mirati alle esigenze individuali in fasce finora non esistenti, potrebbe portare a una redistribuzione delle risorse più equa ed efficace. Non ultimo, il tema delle modalità organizzative dell'erogazione, oggi diverse da regione a regione, con esempi virtuosi come la dematerializzazione dei buoni cartacei e altri che ancora prevedono un unico buono, spendibile in un'unica soluzione e in un unico esercizio. AIC si fa portatrice dell'istanza di garantire, attraverso buoni elettronici, una reale circolarità dei buoni, che consenta in tutta Italia l'acquisto in tutti i canali distributivi (farmacia, supermercati, negozi specializzati) e che permetta ai celiaci di ritirare la terapia non solo nell'area della ASL di appartenenza, ma in tutta Italia. In questo modo, oltre a garantire pari diritti ai pazienti, si garantisce un rilevante risparmio della spesa sanitaria pubblica, che può garantire assistenza ai tanti celiaci ancora da diagnosticare. ♦

Non più dietetico Varata la norma italiana

Il 13 giugno è stato pubblicato il Decreto* del Ministero della Salute che ha adeguato la norma italiana (nello specifico il cd. Decreto Veronesi) alle modifiche comunitarie, garantendo dal 20 Luglio il proseguimento delle modalità di assistenza previste per i prodotti per celiaci, con la sostituzione delle nuove diciture al posto del termine "dietetico", che viene abrogato.

*Assistenza sanitaria integrativa per i prodotti inclusi nel campo di applicazione del regolamento (UE) 609/2013 e per i prodotti alimentari destinati ai celiaci e modifiche al decreto 8 giugno 2001

Aumento della spesa sanitaria e sostenibilità

Se crescono le diagnosi c'è un incremento della spesa sanitaria nazionale. AIC non solo ne è consapevole ma ha una sua ricetta per abbattere i costi e mantenere il diritto alla cura

TREND DELLE DIAGNOSI NEGLI ULTIMI 5 ANNI

ANNO	TOTALE DIAGNOSI	INCREMENTO % SULL'ANNO PRECEDENTE
2010	122.482	+ 8,4%
2011	135.800	+10,9%
2012	148.662	+9,5%
2013	164.492	+10,6%
2014	172.197	+4,7%

A cura della redazione

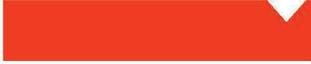
La crescita delle diagnosi, fortemente promossa da AIC, comporta un incremento costante della spesa sanitaria per l'erogazione dell'unica terapia nota, la dieta senza glutine. AIC, consapevole della necessaria attenzione alla spesa sanitaria, ha individuato alcuni suggerimenti utili a ridurre il costo della spesa sanitaria per l'assistenza ai celiaci, mantenendo l'efficacia per l'utente celiaco, cui deve assicurare il diritto alla salute, e garantendo efficienza e razionalizzazione dell'assistenza fornita dal SSN.

Considerando che i prezzi dei prodotti per celiaci restano ancora alti se comparati con gli analoghi convenzionali, resta valido il principio su cui si basa l'assistenza alla terapia prevista in Italia nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), al pari del sostegno garantito ad altre patologie attraverso medicinali e terapie mediche. L'erogazione, quindi, è

una forma di assistenza legata alla effettiva differenza di costo con la dieta della popolazione generale, tanto che la stessa Legge 123 afferma che i tetti di spesa possono essere aggiornati periodicamente dal Ministro della Salute, sulla base della rilevazione del prezzo dei prodotti garantiti senza glutine sul libero mercato (art. 4, comma 2). Per AIC, solo a

fronte di un abbassamento generalizzato e diffuso (non solo nelle grandi città di alcune regioni, e non solo in alcuni canali distributivi, non sempre presenti capillarmente sul territorio)

che avvicini i prezzi dei prodotti e quindi della dieta dei celiaci al pari di quelli del resto della popolazione, si potranno rivedere gli attuali tetti di spesa dei buoni. Nel frattempo, suggerisce l'adozione di modelli organizzativi di erogazione capaci di garantire efficacia (la terapia ai pazienti celiaci) ed efficienza (garanzia di assistenza al minor costo per il SSN). L'applicazione di misure di sostenibilità quali la dematerializzazione dei buoni e la piena circolarità del loro utilizzo in tutti i canali distributivi (farmacie e parafarmacie, negozi specializzati, super e ipermercati) è la ricetta capace di produrre significativi risparmi. Laddove queste pratiche sono in atto, infatti, si evidenzia un generale aumento del potere di acquisto del buono. ♦



Crescita delle diagnosi: guardando avanti

Già nel numero precedente (CN1/2016, “Battuta d’arresto per le diagnosi in Italia?”) si è parlato della diminuzione della percentuale di crescita delle diagnosi in Italia secondo i dati riportati nella Relazione Annuale al Parlamento 2014 del Ministero della Salute. Contro un numero previsto di celiaci italiani pari all’1% della popolazione (circa 600.000 persone) al 31/12/2014 sono stati diagnosticati 172.200 pazienti (122.000 donne e 50.200 uomini) con un incremento di crescita delle diagnosi rispetto all’anno precedente del 4,7%, la metà della tendenza alla crescita del numero di diagnosi registrata negli anni precedenti (vedi Tabella nella pagina accanto). AIC prende il dato con alcune cautele in quanto è altamente probabile che il contingente cambio dei codici di esenzione che si è verificato in modo non uniforme nelle varie Regioni e ASL abbia in qualche modo influenzato la raccolta dei dati presso i centri di diagnosi. AIC ha provveduto a segnalare le possibili anomalie al Ministero ed è in attesa dei risultati. Basti pensare che il dato riferito alla Regione Campania è esattamente lo stesso dell’anno precedente: 15.509 celiaci sia nel 2013 che nel 2014.

Guardando avanti, il nuovo Protocollo Diagnosi Celiachia pubblicato dal Ministero Salute nel 2015 (vedi CN3/2015) costituirà l’elemento unificatore su cui AIC punta ora tutte le sue attività per tendere all’uniformità e quindi all’efficienza di diagnosi sul territorio nazionale. Il risultato atteso è proprio un aumento costante delle diagnosi fino a raggiungere il numero previsto di celiaci. A questo obiettivo è stato dedicato l’ultimo Convegno AIC di novembre in cui il Protocollo Diagnosi è stato presentato a 220 medici e ricercatori di tutta Italia, e a questo scopo a breve si terrà un tavolo di lavoro in cui il Board Scientifico AIC incontrerà i referenti scientifici delle Associate AIC di tutte le Regioni. Il Case Finding (cioè la diagnosi del paziente celiaco non mediante un programma a tappeto di esecuzione dei test diagnostici sulla popolazione generale ma attraverso la valutazione dei sintomi dei singoli pazienti da parte degli specialisti) si è confermato presso la comunità scientifica e gli organi di politica sanitaria come lo strumento principe per effettuare diagnosi di celiachia secondo criteri di efficienza clinica e di costi (CN 1/2016 “Screening di massa o case-finding?”).