

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Quali novità dalle nuove linee guida sulla celiachia?

La malattia celiaca (MC) è un'enteropatia cronica con lesioni caratteristiche ma non specifiche dell'intestino tenue, dovuta, in individui geneticamente predisposti, alla componente proteica delle farine di frumento, orzo e segale.

La **prevalenza** della MC è pari all'1% nel mondo occidentale, ma i casi diagnosticati in Italia sono attualmente 207.000 a fronte di circa 600.000 attesi, per cui si ritiene che la patologia sia come un *iceberg*, di cui è visibile solo la punta.

È stato recentemente pubblicato un aggiornamento delle linee guida (LG) sulla MC da parte di *United European Gastroenterology* (UEG), organizzazione che raggruppa le principali società scientifiche che si occupano di malattie dell'apparato gastro-intestinale, e *European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN), società di riferimento in Europa per la gastro-enterologia pediatrica. La necessità di un aggiornamento è scaturita proprio dalla discrepanza tra casi attesi di MC e quelli realmente diagnosticati, anche se effettivamente c'è stato negli ultimi anni un aumento delle diagnosi, dovuto soprattutto a una migliore conoscenza dei sintomi di tale patologia. Soprattutto si è finalmente giunti alla consapevolezza che MC non vuol dire solo "**diarrea, dolore addominale e calo ponderale**" ma anche **altri sintomi subdoli**, non sempre correlati a tale patologia. Già da alcuni anni viene, infatti, sottolineato che esiste una forma classica/tipica ma anche forme "atipiche". Visto che le LG esistenti a livello internazionale erano datate, è stato stilato un documento aggiornato, con la descrizione di tutte le possibili casistiche riscontrabili nella pratica quotidiana. L'ultimo aggiornamento italiano in materia del 2015 (Protocollo per la diagnosi e il *follow-up* della celiachia) era stato pubblicato in occasione dell'aggiornamento ESPGHAN sulla diagnosi in età pediatrica.

L'**obiettivo** quindi delle recenti LG è stato migliorare l'accuratezza diagnostica della MC, favorendo l'individuazione dei "casi sommersi". In particolare, l'ESPGHAN presenta un aggiornamento del protocollo diagnostico del 2012, mentre il documento dell'UEG sottolinea l'importanza dello *screening* con un elenco aggiornato di tutti i gruppi di popolazione cui potrebbe essere consigliato. Non mancano raccomandazioni sul *follow-up* ideale che dovrebbe seguire la diagnosi, con l'obiettivo di garantire al paziente celiaco la migliore qualità di vita possibile e minimizzare i rischi per la salute. Di seguito le novità più importanti.

Chi deve fare lo *screening* sierologico?

Per lo *screening* iniziale, il test sierologico di elezione rimane il dosaggio degli anticorpi anti-transglutaminasi (TGA) 2.

Il test va **eseguito sempre** in:

- familiari di primo grado degli affetti da MC;
- portatori di patologie autoimmuni;
- sindrome di Down;
- sindrome di Turner;
- deficit di IgA.

Può essere utile inoltre nei seguenti casi:

- sindrome dell'intestino irritabile;
- elevati livelli di transaminasi in assenza di altre cause;
- sintomi gastro-intestinali cronici;

Aggiornamenti Scientifici FADOI

- coliti microscopiche;
- tiroidite di Hashimoto e malattia di Graves;
- osteopenia/osteoporosi;
- atassia non riconducibile ad altre cause o neuropatia periferica;
- ulcerazioni aftose recidivanti o difetti dello smalto dentale;
- infertilità, aborti spontanei recidivanti, menarca tardivo, menopausa precoce;
- sindrome da stanchezza cronica;
- pancreatite acuta o cronica in assenza di altre cause;
- epilessia, cefalea, disturbi dell'umore, disordine da deficit dell'attenzione, deterioramento cognitivo;
- iposplenismo o asplenia funzionale;
- psoriasi;
- emosiderosi polmonare;
- nefropatia da IgA.

Per i pazienti con **diabete mellito tipo 1** si sottolinea l'importanza di sottoporsi a *screening* periodici.

Quando eseguire il test HLA DQ2/8?

Il test che individua la predisposizione genetica alla MC non è raccomandato nella fase diagnostica iniziale, ma solo per escludere questa patologia nel caso di pazienti che seguivano già una dieta priva di glutine prima di sottoporsi a esami o nel caso in cui esista una discrepanza tra i risultati dei test sierologici e istologici.

Quando è necessaria la biopsia?

La biopsia duodenale rimane il *gold standard* per la diagnosi di MC nell'adulto. Deve essere eseguita **in caso di sierologia positiva**, anche se il duodeno appare normale all'esame endoscopico, con almeno 4 campionamenti, ai quali è possibile aggiungerne 2 a livello del bulbo duodenale per aumentare il successo diagnostico.

In caso di sierologia negativa, endoscopia e biopsia sono raccomandabili nei casi di:

- diarrea cronica non sanguinolenta;
- diarrea con malassorbimento, specialmente perdita di peso;
- anemia sideropenica, in assenza di altre cause;
- sintomi gastro-intestinali in soggetti con disordini auto-immuni o deficit di IgA;
- difficoltà di accrescimento nei bambini;
- dermatite erpetiforme;
- atrofia villare.

Nell'adulto, può essere utile **ripetere la biopsia** a distanza di 1-2 anni dall'inizio della dieta priva di glutine, per verificare la "normalizzazione" della mucosa intestinale, specialmente nei pazienti > 40 anni o in quelli che hanno avuto manifestazioni iniziali molto severe. Una biopsia di *follow-up* è necessaria anche in caso di mancata risposta alla dieta priva di glutine.

Novità in ambito pediatrico

Per quanto riguarda bambini e adolescenti, si consiglia lo **screening sierologico** nei casi di:

- diarrea cronica o intermittente;
- ritardo di crescita;

Aggiornamenti Scientifici FADOI

- calo ponderale;
- ritardo della pubertà o amenorrea;
- anemia sideropenica;
- nausea o vomito recidivanti o dolore addominale cronico;
- stipsi cronica;
- stanchezza cronica;
- stomatite aftosa recidivante;
- dermatite erpetiforme con eruzione cutanea;
- fratture in assenza di traumi/osteopenia/osteoporosi;
- parametrici epatici alterati.

Per la diagnosi, invece, il nuovo documento ESPGHAN conferma la **possibilità di diagnosticare la MC in età pediatrica senza effettuazione della biopsia** intestinale, ma solo se vengono rispettati questi criteri:

- valore di TGA-IgA ≥ 10 volte il limite superiore della norma;
- anticorpi IgA anti-endomisio positivi, in un secondo campione sierologico.

Il test HLA e la presenza di sintomatologia non sono più criteri obbligatori per effettuare una diagnosi in assenza di biopsia.

Valutazioni alla diagnosi e durante il *follow-up*

Alla **diagnosi**, la visita medica dovrebbe comprendere una valutazione clinica e dello stato nutrizionale, accompagnata dal dosaggio di emocromo, sideremia, folati, vitamina B12, funzionalità tiroidea, enzimi epatici, calcio, fosfati, vitamina D e da densitometria ossea.

Per la **prevenzione e cura dell'osteoporosi**, sono fondamentali la misurazione di calcio, fosfatasi alcalina e vitamina D, e la densitometria ossea, da eseguire non oltre i 30-35 anni. La densitometria ossea deve essere ripetuta dopo 5 anni in caso di valori normali e ogni 2-3 anni in caso di alterazioni.

Per quanto riguarda la **dieta**, è necessario che il paziente consulti anche uno specialista, per evitare carenze nutrizionali o complicanze quali linfomi o aborti.

Per favorire un'adeguata **qualità di vita**, risulta importante incoraggiare i pazienti ad aderire ad associazioni e fornire un supporto psicologico nel primo anno di diagnosi.

Schema suggerito per l'organizzazione del *follow-up*.

Alla diagnosi: esame obiettivo incluso BMI, *counselling* e formazione sulla MC, *counselling* dietetico da personale esperto, raccomandazioni sullo *screening* dei familiari (DQ2/D8 e sierologia), raccomandazione sull'adesione ad associazioni di settore, sierologia se non già effettuata, esami di *routine*.

Dopo 3-4 mesi: valutazione dei sintomi e dell'andamento, valutazione della dieta, sierologia (IgA-TGA2).

Dopo 6 mesi: valutazione dei sintomi e della dieta, sierologia, ripetizione degli esami di *routine* (qualora vi fossero valori anomali in precedenza).

Dopo 1 anno: valutazione dei sintomi, valutazione clinica e della dieta, sierologia, ripetizione esami di *routine*.

Dopo 2 anni: valutazione dei sintomi e della dieta, sierologia, esami di funzionalità tiroidea, altri esami sulla base della valutazione clinica.

Dopo 3 anni: densitometria ossea (in caso di precedenti valori anomali), valutazione dei sintomi e della dieta, sierologia, esami di funzionalità tiroidea, altri esami sulla base della valutazione clinica.

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Bibliografia

1. Husby S, et al. ESPGHAN guidelines for diagnosing coeliac disease 2019. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [2020, 70: 141-56](#).