

# LIBRO degli ABSTRACTS

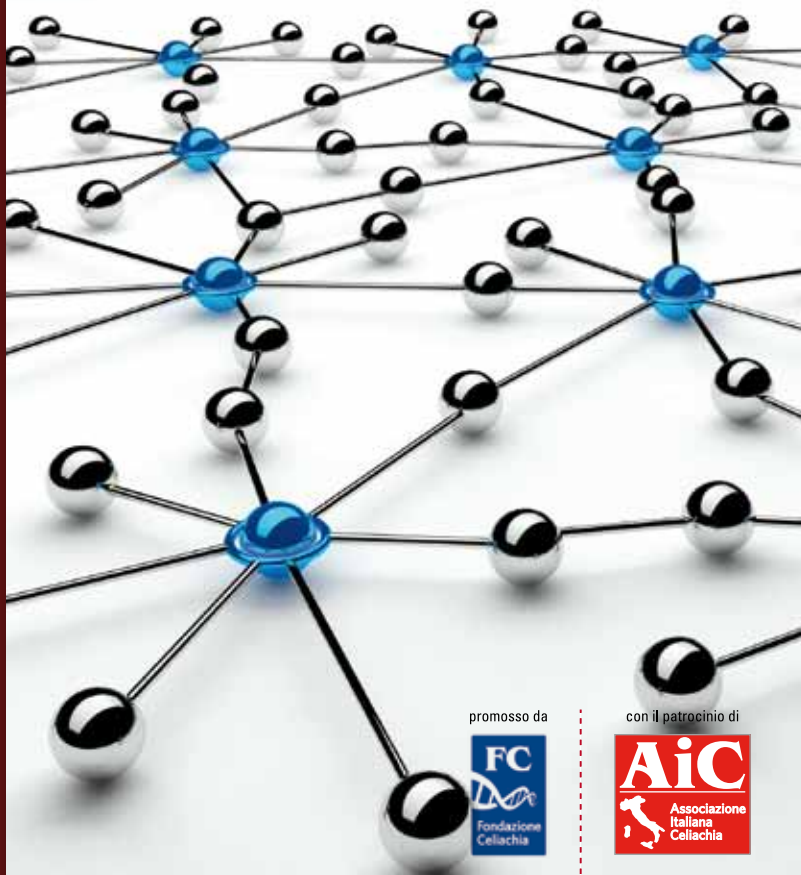
4° CONVEGNO AIC

## "CELIACHIA E DIAGNOSI"

# 6

NOVEMBRE

2015 / VENERDÌ



promosso da



con il patrocinio di



# LIBRO degli ABSTRACTS

4° CONVEGNO AIC

**“CELIACHIA  
E DIAGNOSI”**

# INDICE

Programma Convegno Scientifico	p.
PREFAZIONE <i>M. Silano</i>	p.

---

## DIAGNOSI DELL'ADULTO

Moderatore: *M. Silano*

Errori diagnostici e diagnosi difficili: <i>G.R. Corazza</i>	p.
--	----

---

## DIAGNOSI DEL BAMBINO

Moderatore: *M. Silano*

Criticità delle linee guida ESPGHAN: verso un'ulteriore revisione: <i>R. Troncone</i>	p.
Le linee guida ESPGHAN: quale l'esperienza sul campo?: <i>T. Not</i>	p.
Anticorpi associati alla celiachia: significato e limiti (in inglese): <i>I.R. Korponay-Szabò</i>	p.

---

## FOLLOW-UP POST-DIAGNOSI

Moderatore: *A. Picarelli*

Follow-up post-diagnosi nell'adulto: <i>U. Volta</i>	p.
Follow-up post-diagnosi nel bambino: <i>G. Guariso, M. Silano</i>	p.
Follow-up e diagnosi trenta anni fa: <i>M.T. Bardella</i>	p.

---

## PROGETTO DONNA

Moderatore: *A. Picarelli*

Prevenzione della Celiachia, progetto donna e svezzamento: <i>E. Lionetti</i>	p.
--	----

## PROGRAMMA SCIENTIFICO

**9.00 > 10.00** Registrazione dei partecipanti

**10.00 > 10.05** Introducono i lavori

il Presidente AIC *Giuseppe Di Fabio* e la Presidente FC *Ornella Lovello*

**10.05 > 10.30** Saluti Autorità

Ministro della Salute On. *Beatrice Lorenzin* (in attesa conferma)

Ministero della Difesa Col.sa.me. *Luigi Lista*

Istituto Superiore di Sanità *Marco Silano*

**10.30 > 10.50** Le nuove Linee Guida per la Diagnosi e il Follow-up della Celiachia  
*Marco Silano*

**Diagnosi dell'adulto** MODERATORE *Marco Silano*

**11.00 > 11.40** Errori diagnostici e diagnosi difficili *Gino Roberto Corazza*

**11.40 > 12.00** *Discussione*

**Diagnosi del bambino (prima parte)** MODERATORE *Marco Silano*

**12.00 > 12.40** Criticità delle linee guida ESPGHAN: verso un'ulteriore revisione\*  
*Riccardo Troncone*

**12.40 > 13.20** e linee guida ESPGHAN: quale l'esperienza sul campo?\*

*Tarcisio Not*

**13.20 > 14.20** *Lunch*

**Diagnosi del bambino (seconda parte)** MODERATORE *Marco Silano*

**14.20 > 15.00** Antibodies associated with Celiac Disease: meanings and pitfalls\*  
(Anticorpi associati alla celiachia: significato e limiti) *Ilma Korponay-Szabó*

**15.00 > 15.15** *Discussione*

**Follow-up post-diagnosi** MODERATORE *Antonio Picarelli*

**15.15 > 15.45** Follow-up post-diagnosi nell'adulto\*  
*Umberto Volta*

**15.45 > 16.15** Follow-up post-diagnosi nel bambino\*  
*Graziella Guariso, Marco Silano*

**16.15 > 16.35** Follow-up e diagnosi trenta anni fa *Maria Teresa Bardella*

**16.35 > 16.50** *Discussione*

**Progetto Donna** MODERATORE *Antonio Picarelli*

**16.50 > 17.30** Prevenzione della Celiachia, progetto donna e svezzamento\*  
*Elena Lionetti*

**17.30 > 17.45** *Discussione*

**17.45 > 18.00** Remarks finali e conclusioni  
*Ettore Cardì e Ornella Lovello*

**18.00 > 18.30** Questionario di valutazione dell'apprendimento

\*Relazioni con sessioni di domande in televoto e successiva discussione

## DIRETTORE SCIENTIFICO

Marco Silano

Coordinatore del Board del Comitato Scientifico AIC  
Direttore del Reparto Alimentazione, Nutrizione e Salute, Dipartimento Sanità Pubblica  
Veterinaria e Sicurezza Alimentare Istituto Superiore di Sanità - Roma

## MODERATORI E RELATORI

Maria Teresa Bardella Centro per la Prevenzione e Diagnosi della Malattia Celiachia, U.O.C.  
Gastroenterologia ed Endoscopia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore  
Policlinico, Università degli Studi, Milano

Ettore Cardi Comitato Scientifico AIC, Roma

Gino Roberto Corazza Unità di Medicina Interna e Gastroenterologia, Policlinico San  
Matteo, Pavia

Giuseppe Di Fabio Presidente AIC

Graziella Guariso U.O.C. Clinica Pediatrica, Università degli Studi, Padova

Ilma Korponay-Szabó University of Debrecen, Hungary

Elena Lionetti U.O. Broncopneumoallergologia Pediatrica,  
A.O.U. Policlinico Vittorio Emanuele, Catania

Luigi Lista Capo Ufficio Politica Sanitaria Generale dell'Ispektorato Generale della Sanità  
Militare, Ministero della Difesa

Beatrice Lorenzin Ministero della Salute

Ornella Lovello Presidente FC

Tarcisio Not Dipartimento di Scienze Mediche Chirurgiche e della Salute, IRCCS materno  
infantile Burlo Garofolo, Trieste

Antonio Picarelli Dipartimento di Scienze Cliniche, Policlinico Umberto I, Roma

Riccardo Troncone Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali Università degli Studi  
Federico II, Napoli

Umberto Volta Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi,  
Bologna



# PREFAZIONE

## IL NUOVO PROTOCOLLO PER LA DIAGNOSI E IL FOLLOW-UP DELLA CELIACHIA PUBBLICATO IN GAZZETTA UFFICIALE

*Marco Silano, Coordinatore Board del Comitato Scientifico AIC  
Reparto Alimentazione, Nutrizione e Salute, Dipartimento Sanità Pubblica Veterinaria  
e Sicurezza Alimentare - Istituto Superiore di Sanità - Roma*

Nella Gazzetta Ufficiale n 191/2015, sono stati pubblicati il nuovo protocollo per la diagnosi e il follow – up della celiachia e il documento di supporto scientifico, in aggiornamento delle Linee Guida per la Diagnosi ed il Follow-up della Celiachia pubblicate sulla Gazzetta Ufficiale in data 7 Febbraio 2008. Il protocollo contiene due flow charts, una per la diagnosi della celiachia in età pediatrica e una per l'età adulta, oltre alle indicazioni su quali esami eseguire durante il follow-up e a quali scadenze; il documento di supporto scientifico riassume le evidenze scientifiche che hanno guidato la compilazione delle flow-charts. La pubblicazione del protocollo in GU è importante non solo per uniformare il percorso di diagnosi della celiachia su tutto il territorio nazionale, ma anche per identificare gli accertamenti diagnostici che i Servizi Sanitari Regionali sono tenuti ad erogare in caso di sospetto clinico di celiachia o screening per i soggetti appartenenti ai gruppi a rischio, quali i familiari di primo grado di soggetti affetti. La novità più importante introdotta con il nuovo protocollo è il recepimento delle linee guida ESPGHAN sulla diagnosi di celiachia in età pediatrica, secondo le quali in casi pediatrici selezionati non va eseguita la biopsia duodenale per porre diagnosi di celiachia (2). Per la diagnosi in età adulta, al contrario, la biopsia della mucosa duodenale rimane un esame necessario e fondamentale, anche per i problemi di diagnosi differenziale che i sintomi suggestivi di celiachia pongono nei pazienti in questa fascia di età.

### BIBLIOGRAFIA

- [www.normattiva.it/uri-res/N2Ls?urn:nir:stato:legge:2005-07-04;123](http://www.normattiva.it/uri-res/N2Ls?urn:nir:stato:legge:2005-07-04;123)
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, Troncone R, Giersiepen K, Branski D, Catassi C, Leigeman M, Mäki M, Ribes-Koninckx C, Ventura A, Zimmer KP; ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis; ESPGHAN Gastroenterology Committee; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54:136-60.

# DIAGNOSI DELL'ADULTO

Moderatore: Marco Silano

Coordinatore Board del Comitato Scientifico AIC; Reparto Alimentazione, Nutrizione e Salute, Dipartimento Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare - Istituto Superiore di Sanità - Roma

## Errori diagnostici e diagnosi difficili

*Gino Robert CORAZZA<sup>1</sup>, Federico BIAGI - Clinica Medica 1, Fondazione Policlinico San Matteo, Università di Pavia*

*<sup>1</sup> Board del Comitato Scientifico AIC*

La malattia celiaca è un'enteropatia cronica diagnosticata nella stragrande maggioranza dei casi attraverso il riscontro di atrofia dei villi alla biopsia duodenale e di anticorpi specifici quali gli antitransglutaminasi tissutale di classe IgA. Anche se in una piccola percentuale di casi la malattia celiaca può essere diagnosticata in assenza o di franca atrofia dei villi (malattia celiaca potenziale) o degli anticorpi specifici (malattia celiaca sieronegativa), nella pratica clinica noi confermiamo queste diagnosi solo di rado. Nella maggior parte dei casi si tratta infatti di diagnosi errate dovute o ad una biopsia duodenale mal orientata o all'utilizzo di anticorpi non specifici per malattia celiaca, quali gli antigliadina. Situazione clinica diversa è rappresentata invece da quei casi in cui si riscontra una franca atrofia dei villi in assenza degli anticorpi antitransglutaminasi. Oltre alla possibilità di una vera malattia celiaca sieronegativa, che può essere associata o meno ad un deficit di IgA e che è diagnosticabile grazie al riscontro di una risposta istologica alla dieta priva di glutine, dovranno essere poste in diagnosi differenziale anche altre rare enteropatie, quali l'enteropatia autoimmune, l'enteropatia associata a immunodeficit comune variabile, l'enteropatia da olmesartan, nonché le complicanze della malattia celiaca stessa.



# DIAGNOSI DEL BAMBINO

Moderatore: Marco Silano

Coordinatore Board del Comitato Scientifico AIC; Reparto Alimentazione, Nutrizione e Salute, Dipartimento Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare - Istituto Superiore di Sanità - Roma

## Criticità delle linee guida ESPGHAN: verso un'ulteriore revisione

*Riccardo TRONCONE - Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università Federico II, Napoli; Board del Comitato Scientifico AIC*

La malattia celiaca è stata da sempre considerata una enteropatia e per questo la biopsia intestinale ha sempre avuto un ruolo centrale nell'iter diagnostico. Ritrovare una atrofia grave dei villi intestinali ha significato quasi invariabilmente diagnosi di celiachia. La certezza, quando necessario, veniva ulteriormente rafforzata dalla dimostrazione della glutine dipendenza della lesione mediante challenge.

La nuova definizione proposta nel documento pubblicato nel 2012 è molto innovativa, concependo la celiachia come una condizione sistemica caratterizzata da una combinazione di diversi aspetti, tra i quali l'enteropatia, e prefigurando la non indispensabilità di questa ultima. Nella realtà poi, le linee guida sono state fondate sulla evidenza che la presenza di livelli elevati di anticorpi antitransglutaminasi, accompagnandosi invariabilmente all'atrofia dei villi intestinali, può sostituirsi alla istologia. La necessità, per evitare la biopsia, di dimostrare anche la presenza di anticorpi antiendomio e degli alleli HLA di suscettibilità, e insieme la necessità di sintomi che si rivelino glutine dipendenti, non derivano da evidenze sperimentali, ma dal bisogno di consolidare il dato della sierologia con altre prove.

Le prime esperienze della applicazione sul campo delle nuove linee guida hanno dato risultati incoraggianti. Nei prossimi mesi dovrebbero rendersi disponibili i risultati dello studio multicentrico europeo "ProCeDe" che ha arruolato in tutto il continente circa 1000 soggetti e che dovrebbe fornire informazioni chiave per la validazione dei criteri suggeriti. In realtà molti quesiti attendono una risposta.

Per quanto riguarda i sintomi, è importante definire con maggiore precisione quali di essi, aumentando la probabilità pretest, aiutano a ottenere una probabilità post test dei test sierologici superiore al 95%. Il nuovo algoritmo che prevede la omissione della biopsia è oggi ristretto ai casi sintomatici. Si è pensato che la presenza di sintomi risolti dalla dieta senza glutine conferisse più peso nel momento in cui si prescinde dal dato bioptico. Ma l'algoritmo conserva il suo valore anche per gli asintomatici appartenenti a gruppi a rischio, ad esempio familiari di primo grado o pazienti con diabete tipo primo?

Le linee guida si fondano sulla qualità dei test sierologici sui quali ricade grande parte del peso diagnostico. Prima di affidare un valore quasi assoluto alla sierologia occorre conoscere bene il test usato: consente una corretta valutazione qualitativa? Ha una curva di riferimento? Fornisce cutoff ottenuti su un congruo numero di controlli? Quanto sono confrontabili i cutoff ottenuti con i diversi kit? Il ritorno degli anticorpi antiendomio, richiesti nei casi in cui si vuole omettere la biopsia, può anch'esso rappresentare un problema. Questi test, la cui specificità per celiachia è anche più alta di quella offerta dagli anticorpi antitransglutaminasi, spesso non sono più disponibili. Ma sono realmente necessari?

Analogamente, negli stessi casi, è realmente necessario procedere alla tipizzazione

HLA? Gli studi finora pubblicati indicano che la presenza di autoanticorpi celiachia-associati (antitransglutaminasi e antiendomiso) è sempre accompagnata dalla presenza di HLA DQ2/8. In alcune situazioni poi come il diabete tipo primo la tipizzazione HLA si è poi rivelata inutile essendo i pazienti virtualmente tutti HLA positivi.

Ma il vero punto su cui occorrerà lavorare è la stessa definizione di malattia. E' realmente necessaria la presenza di enteropatia? Soggetti con enteropatia minore (Marsh 1) per i quali si parla di malattia potenziale (quindi ancora non considerati malati) hanno o meno un eccesso di rischio se lasciati a dieta con glutine. Da questi studi dipende anche la necessità e la rilevanza dell'indagine istologica.

Infine è particolarmente rilevante che tutta la comunità pediatrica mondiale (in Nord America i criteri restano diversi ancora basati sulla imprevedibilità della biopsia) trovi un consenso. Anche importante sebbene più complesso il confronto con i gastroenterologi dell'adulto per pervenire a un documento comune.

In conclusione il merito delle nuove linee guida ESPGHAN è stato soprattutto quello di avviare un importante dibattito incoraggiando tutta una serie di studi. La strada davanti a noi è ancora lunga.

#### Bibliografia:

- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, Troncone R, Giersiepen K, Branski D, Catassi C, Leigeman M, Mäki M, Ribes-Koninckx C, Ventura A, Zimmer KP: Guidelines for the diagnosis of coeliac disease J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;54:136-60
- Giersiepen K, Leigemann M, Stuhldreher N, Ronfani L, Husby S, Koletzko S, et al.: Accuracy of diagnostic antibody tests for coeliac disease in children: summary of an evidence report. J Ped Gastroenterol Nutr. 2012;54:229-41
- Monsuur AJ, Wijmenga C: Understanding the molecular basis of celiac disease: what genetic studies reveal. Ann Med 2006;38:578-91.
- Alessio MG, Tonutti E, Brusca I, Radice A, Licini L, Sonzogni A, et al: Correlation between IgA tissue transglutaminase antibody ratio and histological finding in celiac disease. J Ped Gastroenterol Nutr. 2012;55:44-9
- Tosco A, Salvati VM, Auricchio R, Maglio M, Borrelli M, Coruzzo A, et al. Natural history of potential celiac disease in children. Clin Gastroenter Hepatol 2011;9:320-5

## **Le linee guida ESPGHAN: quale l'esperienza sul campo?**

*Tarcisio NOT - Dipartimento di Scienze Mediche Chirurgiche e della Salute, IRCCS materno infantile Burlo Garofolo, Trieste; Board del Comitato Scientifico AIC*

La consolidata evidenza dell'alto valore predittivo diagnostico per la malattia celiaca delle elevate concentrazioni nel siero degli anticorpi anti-transglutaminasi (anti-TTG) ed anti-endomiso di classe IgA, ha messo le basi per un razionale cambiamento nella procedura diagnostica di questa malattia. In particolare, la nuova strategia diagnostica prevede di far a meno della biopsia intestinale quando siano presenti le seguenti condizioni: soggetto sintomatico, presenza di elevati concentrazioni degli anti-TTG (concentrazione pari o superiore di 10xil cut-off del test utilizzato) in associazione alla positività degli anti-endomiso e alla presenza della genetica predisponente HLA di classe seconda DQ2/8. Questa proposta operativa è stata formulata e presentata nel 2012 dalla Società Europea di Gastroenterologia ed Epatologia Pediatrica (ESPGHAN) ed è stata ripresa recentemente dalla Società Britannica di Gastroenterologia Pediatrica. Alcuni recenti studi retrospettivi hanno confermato, almeno sul piano teorico, che l'applicazione di questo protocollo operativo rappresenta una procedura diagnostica appropriata con un valore predittivo di danno intestinale prossimo al 100% associato al vantaggio di ridurre gli esami endoscopici necessari per l'esecuzione della biopsia intestinale in circa il 20-50% dei casi studiati. Per dare robustezza a questi

dati retrospettivi, sono necessari studi prospettici multicentrici, come quello in corso sotto l'egida dell'ESPGHAN (PROCEDE). Tuttavia, studi prospettici organizzati da singoli gruppi sembrano sostenere le linee guida proposte per la diagnosi della malattia celiaca senza la biopsia intestinale.

## **Anticorpi associati alla celiachia: significato e limiti** **Antibodies associated with Celiac Disease: meanings and pitfalls**

*I.R. KORPONAY-SZABÓ, University of Debrecen, Hungary*

Celiac disease (CD) is a unique autoimmune disorder where in the presence of a food protein complex, gluten, antibodies against a normal self protein of the body, type-2 transglutaminase (TG2) are induced. Anti-TG2 antibodies target specific surface parts of TG2 and bind in endomysial pattern to tissues in the patients. These include not only the bowel but also e.g. blood vessels, liver, kidney, heart, brain, pancreas and these deposits are surrogate markers of diverse organ involvements. Although low serum levels of anti-TG2 antibodies can be measured in a number of other conditions, high-titre anti-TG2 antibodies with endomysial binding properties are completely specific for CD and are able to predict forthcoming clinical disease even years or decades before symptoms appear. In this way, detection of specific anti-TG2 antibodies is the main instrument to detect CD in clinical patients as well as among asymptomatic family members and subjects in the population before any clinical deterioration occurs. In recent years, testing methods have evolved to more sensitive, faster and more simple methods to serve increased numbers of patients. Further, antibodies in the serum can now be quantified more accurately using calibration curve controlled measurements when levels in different tests and at different timepoints can be better compared than before, using multiples of the cut-off level. Although the standardisation tools are still far from complete, it became evident that high serum anti-TG2 levels are associated with advanced structural damage of the gut and thus non-invasively indicate the presence of diagnostic villous atrophy. At the same time, the detected serum anti-TG2 levels are today often very low and may fluctuate in the early stages of CD. This is partly due to the improved detection methods, but even more to the increased awareness for CD and screening policies. Low levels often disappear fast even after slight reduction of gluten intake brought about by a thorough reading of internet sources about CD. The main pitfall in the interpretation of celiac antibody results is the neglect of such earlier positivities and lack of further diagnostic testing, because autoantibodies can reside in the tissues while the serum levels turn to negative. When a jejunal histology examination is performed, inflammation and structural damage can be evidenced in most such cases by more sophisticated methods like morphometry. Such changes are less often described by the conventional pathology interpretation which can lead to underdiagnosis. In such cases, often a longer follow up is needed until a final diagnosis can be made.

Conclusion: Specific autoantibodies against disease-relevant TG2 epitopes are currently the most reliable predictive markers of CD, therefore any properly confirmed positivity at any level deserves immediate medical attention and further workup. According to calibrated serum levels, either proceeding to histology evaluation or choosing the non-invasive confirmation of the diagnosis could be appropriate. Technical difficulties in the testing and standardization can be far easier overcome than difficulties with low gluten consumption or premature diet which interfere considerably more often with the clinical diagnosis.

# FOLLOW-UP POST-DIAGNOSI

Moderatore: Antonio Picarelli

Dipartimento di Scienze Cliniche, Policlinico Umberto I, Roma; Board del Comitato Scientifico AIC

## Follow-up post-diagnosi nell'adulto

*Umberto VOLTA<sup>1</sup>, Giacomo CAIO, Roberto DE GIORGIO - Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche - Università degli Studi – Bologna*

*<sup>1</sup> Board del Comitato Scientifico AIC*

Le linee guida dell'American College Gastroenterology (ACG) (1) e della British Society Gastroenterology (BSG) (2) stabiliscono l'indicazione al monitoraggio per la celiachia dell'adulto. Le motivazioni per cui il celiaco deve sottoporsi a controlli sono: 1) verifica della compliance alla dieta aglutinata; 2) sviluppo di patologie autoimmuni; 3) comparsa di alterazioni metaboliche; 4) diagnosi precoce e trattamento delle complicanze. Il primo controllo va effettuato a 6 mesi (in caso di forma asintomatica entro i 12 mesi) dall'inizio della dieta, mentre le successive valutazioni verranno programmate ogni 1-2 anni. Ogni controllo comprenderà la visita medica e l'intervista dietetica per valutare la risposta clinica e la compliance dietetica. Verrà inoltre eseguita la ricerca degli anticorpi anti-transglutaminasi di classe IgA (di classe IgG nei celiaci con deficit di IgA), il cui significativo calo sarà un ulteriore elemento a supporto dell'aderenza alla dieta. In alternativa possono essere testati gli anticorpi anti gliadina deamidata di classe IgG. Altri esami raccomandati sono l'emocromo, la ferritina e la folatemia. Esami opzionali comprendono la vitamina D e la vitamina B12. Nell'ambito della possibile comparsa di patologia autoimmune, ed in particolare della tiroidite di Hashimoto (3), andrà effettuato periodicamente il dosaggio del TSH unitamente alla determinazione iniziale degli anticorpi anti tiroidei. Altri esami immunologici (anticorpi organo/non organo specifici) andranno richiesti sulla base del quadro clinico. Nei pazienti che presentano un aumento ponderale dopo dieta va considerata la possibile comparsa di alterazioni metaboliche ed andrà valutato l'assetto lipidico, la glicemia e la transaminasi glutammico-piruvica (4). Come è noto, circa il 75% dei celiaci adulti presenta una condizione di osteopenia (5) e pertanto il celiaco dovrà eseguire la densitometria ossea (DMO) dopo 12-18 mesi dall'inizio della dieta aglutinata. In caso la DMO risulti patologica, andrà ripetuta a distanza di 2 anni. La biopsia intestinale resta l'unico esame che consente di predire con certezza la soddisfacente risposta alla dieta aglutinata attraverso la ricrescita dei villi ed il miglioramento del danno mucosale. Peraltro, le linee guida dell'ACG e della BSG stabiliscono che tale esame non è indispensabile nei celiaci a dieta aglutinata stretta, che sono asintomatici e che hanno negativizzato la sierologia. In tutti gli altri casi, anche in presenza di sintomi lievi, è opportuno eseguire la biopsia intestinale per escludere una condizione di celiachia refrattaria. Dal 7 al 30% dei celiaci adulti a dieta senza glutine continuano a presentare sintomi che nella maggior parte dei casi sono dovuti alla forma clinica di celiachia non-responder. In questi pazienti dovrà essere identificata la causa della persistenza dei sintomi, spesso riferibile a patologie funzionali (sindrome dell'intestino irritabile, malattia da reflusso gastro-esofageo) o intolleranze alimentari (intolleranza al lattosio o al fruttosio) e predisporre il corretto trattamento. Nei casi in cui emerga invece una condizione di celiachia refrattaria con eventuali altre complicanze il paziente andrà

indirizzato ad un centro di terzo livello per eseguire tutti gli accertamenti del caso ed iniziare l'opportuna terapia.

In conclusione, Il follow-up a lungo termine è indicato nella celiachia dell'adulto, soprattutto nelle diagnosi tardive ed in età avanzata a maggior rischio di complicanze.

#### Bibliografia

- Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP et al; American College of Gastroenterology. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2013;108:656-76
- Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F et al; BSG Coeliac Disease Guidelines Development Group; British Society of Gastroenterology. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut* 2014;63:1210-28
- Metso S, Hyttiä-Ilmonen H, Kaukinen K et al. Gluten-free diet and autoimmune thyroiditis in patients with celiac disease. A prospective controlled study. *Scand J Gastroenterol* 2012;47:43-8
- Volta U, Caio G, Stanghellini V, De Giorgio R. The changing clinical profile of celiac disease: a 15-year experience (1998-2012) in an Italian referral center. *BMC Gastroenterol* 2014;14:194
- Di Stefano M, Mengoli C, Bergonzi M, Corazza GR. Bone mass and mineral metabolism alterations in adult celiac disease: pathophysiology and clinical approach. *Nutrients* 2013;5:4786-99

## Follow-up post-diagnosi nel bambino

*Graziella GUARISO<sup>1</sup>, Marco SILANO<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Università degli Studi di Padova, Board del Comitato Scientifico AIC; <sup>2</sup>Reparto Alimentazione, Nutrizione e Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma e Coordinatore Board del Comitato Scientifico AIC*

La diagnosi e la cura della celiachia in età pediatrica devono tener conto dei diversi aspetti clinici, nutrizionali, psicologici, familiari e sociali in rapporto al periodo dell'età evolutiva nella quale viene eseguita la diagnosi di celiachia.

La presa in cura nel follow-up deve essere in grado di conciliare un'adeguata crescita staturale e un normale sviluppo psicologico del bambino con una stretta aderenza alla dieta senza glutine e il conseguente controllo della malattia. Mantenere la remissione della malattia è ancora più importante in considerazione del rischio di complicanze della celiachia che possono comparire in età adulta, sia direttamente dipendenti dall'esposizione al glutine che non: osteopenia ed osteoporosi, patologie della gravidanza, disturbi del ciclo e neoplasie. Inoltre bisogna verificare che la dieta senza glutine non determini carenze o eccessi nutrizionali.

Una presa in cura specifica va dedicata ai bambini che presentano co-morbidità, come diabete di tipo 1 e sindrome di Down.

Particolare attenzione deve essere dedicata all'età adolescenziale, periodo critico per il mantenimento della compliance alla dieta senza glutine. Diventa quindi cruciale in questo periodo mettere in atto un programma di transizione alle cure dedicate all'età adulta.

Il nuovo protocollo per la diagnosi e il follow-up della celiachia, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 191/2015 riporta quali esami vanno eseguiti durante il follow-up e con quale periodicità.

#### Bibliografia

- Protocollo per la diagnosi e il follow-up della celiachia. GURI 191/2015, pag.148-158.
- Fasano A, Catassi C: Celiac Disease. *N Engl J Med* 2012;367:2419-26.
- Husby S, Koletzko S, Korponary-Szabò IR et al.: European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54:136-60.

## Follow-up e diagnosi trenta anni fa

*Maria Teresa BARDELLA - Centro per la Prevenzione e Diagnosi della Malattia Celiachia - UOC Gastroenterologia ed Endoscopia Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Ospedale Maggiore Policlinico - Università degli Studi, Milano*

Verranno esposti i risultati preliminari di uno studio osservazionale di recente concluso riguardante i soggetti celiaci diagnosticati prima del 1985. Lo studio è stato condotto presso il Centro per la Prevenzione e Diagnosi della Malattia celiaca dell'Ospedale Maggiore Policlinico di Milano.

Scopo primario dello studio era verificare quanti soggetti diagnosticati entro quella data sono stati poi seguiti nel tempo e il motivo dell'eventuale abbandono del follow up; quale è stata la reale aderenza alla dieta in oltre 30 anni di malattia e il confronto tra coloro che hanno seguito regolare follow up e coloro che invece l'hanno abbandonato.

Inizialmente sono state isolate dal database del Centro le diagnosi di celiachia e dermatite erpetiforme effettuate sino al 1985 e dalle cartelle sono stati raccolti i dati riguardanti sesso, età alla diagnosi, sintomi, sierologia ed istologia alla diagnosi. I pazienti sono quindi stati contattati di persona e/o telefonicamente e si è verificato quanti seguivano regolare follow up, quanti erano deceduti, quanti non erano più contattabili.

I pazienti contattati sono stati sottoposti a visita medica e sono state richieste loro specifiche informazioni cliniche (esami, presenza di complicanze, eventuale istologia) ma soprattutto si è prestata particolare attenzione all'aderenza alla dieta senza glutine valutata sia con gli anticorpi antitransglutaminasi che con colloquio dedicato e con specifico questionario diviso in due parti. Nella prima sezione si focalizzavano le conoscenze del paziente circa la dieta e le raccomandazioni comportamentali usualmente fornite ai soggetti che seguono la dieta senza glutine; nella seconda sezione si valutava la consapevolezza del contenuto di glutine presente in 33 cibi differenti. Ad ogni domanda era assegnato un punteggio e alle due sezioni corrispondeva uno score globale finale usato poi per la determinazione statistica.

I dati preliminari al momento riguardano 337 celiaci (F 220, M 117, età media al momento dello studio 41 anni). Di questi 107 non sono stati contattabili, 134 risultano in regolare follow up, 96 non eseguono controlli e 4 sono deceduti (F di 54 a. adenocarcinoma duodenale in concomitanza con la diagnosi di celiachia, M di 79 a. carcinoma colon 10 anni dopo la diagnosi di celiachia e dieta stretta, F con diagnosi pediatrica e dieta stretta, deceduta per epatocarcinoma qualche mese dopo parto gemellare preceduto da numerose stimolazioni ormonali per sterilità, F deceduta per incidente stradale).

Dei pazienti in regolare follow up 116 apparentemente seguono dieta corretta, 11 hanno sgarri ogni 1-3 mesi e 7 sono praticamente a dieta libera mentre dei celiaci non in follow up regolare 148 seguono dieta, 14 hanno sgarri ogni 1-3 mesi e 37 sono a dieta libera al momento dello studio. I pazienti sono poi stati suddivisi in base alla loro aderenza alla dieta durante i 30 anni di follow up in 3 gruppi: quelli con dieta dichiarata sempre corretta, quelli con dieta non corretta e abbandonata per almeno 5 anni e quelli a dieta libera da > 5 anni. Non si sono evidenziate differenze significative nei tre gruppi per quanto riguarda la presenza di sintomi ed malattie autoimmuni associate mentre l'istologia è risultata patologica (Marsh III) nel 15% dei casi a dieta stretta, nel 55% dei casi con dieta non corretta e nel 38% dei casi a dieta libera.

Buona è risultata la conoscenza della dieta e dei cibi senza glutine, anche in coloro che non seguono la dieta priva di glutine.

# PROGETTO DONNA

Moderatore: Antonio Picarelli

Dipartimento di Scienze Cliniche, Policlinico Umberto I, Roma; Board del Comitato Scientifico AIC

## Prevenzione della Celiachia, progetto donna e svezzamento

*Elena LIONETTI - U.O. Broncopneumoallergologia Pediatrica, A.O.U. Policlinico Vittorio Emanuele, Catania*

Il ruolo dell'alimentazione della prima infanzia sullo sviluppo della malattia celiaca (MC) è stato a lungo un importante argomento di dibattito tra clinici e ricercatori, con notevole interesse negli ultimi anni da parte di tutta la comunità scientifica. Per tale motivo, abbiamo recentemente valutato in un trial prospettico multicentrico di intervento nutrizionale il ruolo dell'epoca di introduzione del glutine e di altre variabili dietetiche sullo sviluppo della MC, in una coorte di bambini a rischio familiare di malattia, seguiti dalla nascita fino a 10 anni di età (CELIPREV). I neonati con un parente di primo grado affetto da MC sono stati reclutati tra il 2003 e il 2008 su tutto il territorio nazionale e sono stati assegnati in modo casuale a introdurre il glutine a 6 (gruppo A) o 12 mesi (gruppo B). La sierologia per la MC è stata valutata a 15 mesi insieme agli aplotipi HLA, e a 2, 3, 5, 8 e 10 anni di età. Le biopsie intestinali sono state eseguite nei casi positivi. A 2 anni di età, la percentuale di bambini con MC era significativamente più alta nel gruppo A rispetto al gruppo B; tuttavia, questa differenza si risolveva a 5 anni e non è stata osservata a 8 o 10 anni di età (hazard ratio a 10 anni: 0.9;  $P=0.79$ ). Il rischio di MC era più alto per i bambini con un alto rischio HLA rispetto a quelli con rischio HLA standard (38% vs 19%;  $P=0.001$ ). Le altre variabili, tra cui l'allattamento al seno, non hanno avuto alcun effetto sullo sviluppo della MC. Pertanto, né l'epoca di introduzione del glutine né l'allattamento materno possono modificare il rischio di MC. Un genotipo HLA ad alto rischio è un importante fattore predittivo per lo sviluppo della malattia. Questi risultati sono stati confermati da un altro recente trial multicentrico di intervento nutrizionale randomizzato in doppio cieco condotto in Europa sempre su neonati a rischio familiare di malattia celiaca (PREVENT-CD). In conclusione, le evidenze scientifiche non supportano le attuali linee-guida della Società Europea di Gastroenterologia, Epatologia e Nutrizione Pediatrica che raccomandano l'introduzione del glutine tra 4 e 7 mesi di età preferibilmente mentre il neonato è allattato al seno al fine di ridurre il rischio di malattia celiaca e si rende necessaria una revisione delle attuali raccomandazioni con una nuova posizione della Società su questo importante argomento. Il trial CELIPREV rientra nell'ambito di un più ampio disegno di AIC, il cosiddetto "Progetto Celiachia e Donna", curato direttamente dal Comitato Scientifico AIC con l'obiettivo di individuare categorie di donne a rischio di celiachia, che potrebbero sfuggire alla diagnosi, e di seguire la donna celiaca in alcune importanti tappe della vita come la gravidanza, l'allattamento e lo svezzamento del proprio figlio, con raccomandazioni basate sulle più recenti evidenze della letteratura.

### Bibliografia

- Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, et al. Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. *N Engl J Med* 2014;371:1295-303.
- Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E, et al. Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease. *N Engl J Med* 2014;371:1304-15.
- Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46:99-110.

promosso da



con il patrocinio di



**Gruppo AIC**

Tel. +39 010.844.94.02 • Fax +39 010.844.94.04  
Via Caffaro, 10/6 • 16124 Genova (GE) - Italy  
[www.celiachia.it](http://www.celiachia.it)