

SI È RICHIESTO IL PATROCINIO AL

MINISTERO
DELLA SALUTE



E CON IL PATROCINIO DI



AiC

Associazione
Italiana
Celiachia

45
anni
1979-2024

11° CONVEGNO NAZIONALE AIC

La celiachia incontra gli specialisti

10
novembre
2023
Roma

ATTI CONGRESSUALI

Programma scientifico pag. 3

Prefazione pag. 4

Novità in tema di dermatite erpetiforme
Marzia Caproni pag. 6

L'asse intestino-fegato: patogenesi e
manifestazioni cliniche del danno
epatico nella celiachia pag. 7
Umberto Volta

Metabolismo osteo-minerale
e malattia celiaca pag. 9
Gino Roberto Corazza

Malattia celiaca e problematiche femminili pag. 10
Nicoletta Di Simone

*Neurological aspects of coeliac disease
and gluten sensitivity*
Aspetti neurologici della malattia celiaca
e della gluten sensitivity pag. 12
Marios Hadjvassiliou

Anemia e malattia celiaca pag. 13
Aurelio Seidita

PROGRAMMA

09.30 – 10.30 Registrazione dei partecipanti

10.30 – 10.45 Introduzione ai lavori
Rossella Valmarana

10.45 – 11.00 Saluti Istituzionali

SESSIONE I

Moderatore: **Riccardo Troncone**

11.00 – 11.20 Novità in tema di dermatite erpetiforme
Marzia Caproni

11.20 – 11.40 L'asse intestino-fegato: patogenesi e manifestazioni cliniche del danno epatico nella celiachia
Umberto Volta

11.40 – 12.00 Metabolismo osteo-minerale e malattia celiaca
Gino Roberto Corazza

12.00 – 12.20 Discussione

12.30 - 14.00 Lunch

SESSIONE II

Moderatore: **Ruggero Francavilla**

14.00 – 14.20 Malattia celiaca e problematiche femminili
Nicoletta Di Simone

14.20 – 14.40 *Neurological aspects of coeliac disease and gluten sensitivity*
Aspetti neurologici della malattia celiaca e della gluten sensitivity
Marios Hadjivassiliou

14.40 – 15.00 Anemia e malattia celiaca
Aurelio Seidita

15.00 – 15.20 Discussione

15.30 – 16.00 Chiusura lavori e Questionario di valutazione dell'apprendimento

PREFAZIONE

La celiachia colpisce l'1% della popolazione a livello mondiale, quindi in Italia oltre 600 mila persone. Al dicembre 2021, in Italia risultavano diagnosticate con celiachia 241.729 persone. Uno dei motivi di questo gap diagnostico consiste nella presentazione clinica della celiachia, che sempre più frequentemente si manifesta con sintomi e segni a carico di organi e sistemi diversi da quello gastro-intestinale. Molto spesso, quindi, il primo Medico a cui si rivolge una persona con la celiachia non è lo Specialista Gastroenterologo o Internista, più consapevoli di questa condizione, ma altri Specialisti, quale il Dermatologo, Ginecologo, l'Ematologo o il Neurologo.

Per questi motivi, AIC ha deciso di dedicare l'11° CONVEGNO AIC dal titolo "La celiachia incontra gli specialisti", alla discussione della presentazione clinica extra-intestinale della celiachia: dalla cute all'asse fegato-intestino, dalle ossa alle varie manifestazioni a livello del sistema nervoso centrale e del sistema riproduttivo femminile. L'obiettivo del convegno è quello di formare i Medici Specialisti su quando sospettare la celiachia in persone con segni e sintomi di loro competenza ed avviare gli accertamenti diagnostici del caso.

Marco Silano

Dirigente di Ricerca, Direttore

Dipartimento Malattie Cardiovascolari, endocrino-metaboliche e invecchiamento

Direttore f.f.

Centro Nazionale Malattie Rare

Istituto Superiore di Sanità

Roma

Novità in tema di dermatite erpetiforme

Marzia Caproni

SOS Malattie Rare Dermatologiche, U.O. Dermatologia I, Azienda USL Toscana Centro,
Dipartimento di Scienza della Salute, Università di Firenze

La dermatite erpetiforme (DE) è una malattia autoinfiammatoria cutanea che si presenta con lesioni polimorfe, intensamente pruriginose, distribuite in sedi tipiche quali le regioni estensorie degli arti, gomiti, regione sacrale e glutea. Dagli anni '60 la DE è considerata la manifestazione extra-intestinale cutanea specifica della malattia celiaca: entrambe, infatti, condividono gli stessi aplotipi del sistema HLA ed entrambe rispondono a una dieta priva di glutine. La transglutaminasi epidermica (eTG) rappresenta il principale autoantigene della DE.

Sebbene la patogenesi della DE non sia ancora completamente chiarita, un notevole progresso è consistito nell'individuare il ruolo dell'immunità cellulare, con possibili future implicazioni terapeutiche. Tuttavia, molto rimane tuttora da indagare: ad esempio nei pazienti asiatici la DE assume aspetti peculiari da un punto di vista sia clinico che immunologico, dato che ha portato ad ipotizzare l'esistenza di una dermatite erpetiforme non correlata al glutine. Inoltre, il dibattito è aperto sulla "non-celiac gluten sensitivity" e sulle manifestazioni cutanee correlate: si tratterebbero di lesioni simili alla DE, ma con immunofluorescenza negativa ed istologia non specifica. Un deposito giunzionale granulare di C3 all'immunofluorescenza diretta potrebbe essere suggerito come marker di questa "gluten sensitivity" cutanea. Per quanto riguarda le nuove prospettive di trattamento, infine, un ruolo promettente riguarderebbe l'IL36 come potenziale target per la terapia biologica.

Bibliografia

1. Görög, A., E. Antiga, M. Caproni, G. Cianchini, D. De, M. Dmochowski, J. Dolinsek, K. Drenovska, C. Feliciani, K. Hervonen, I. Lakos Jukic, Kinyó, T. Koltai, I. Korponay-Szabó, A. V. Marzano, A. Patsatsi, C. Rose, T. Salmi, E. Schmidt, J. Setterfield, M. Shahid, C. Sitaru, S. Uzun, F. Valitutti, S. Vassileva, S. Yayli, and M. Sárdy. 2021. 'S2k Guidelines (Consensus Statement) for Diagnosis and Therapy of Dermatitis Herpetiformis Initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV)'. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 35(6):1251–77.
2. Marzia Caproni, Manuela Capone, Maria Caterina Rossi, Veronica Santarlasci, Laura Maggi, Alessio Mazzoni, Beatrice Rossettini, Daniela Renzi, Lavinia Quintarelli, Beatrice Bianchi, Alessandra Ninci, Gabriele Lami, Antonio Calabrò, Lorenzo Cosmi, Francesco Annunziato, and Francesco Liotta. 'T Cell Response Toward Tissue-and Epidermal-Transglutaminases in Coeliac Disease Patients Developing Dermatitis Herpetiformis'.
3. Veronica Bonciolini, Beatrice Bianchi, Elena Del Bianco, Alice Verdelli and Marzia Caproni. 2015. 'Cutaneous Manifestations of Non-Celiac Gluten Sensitivity: Clinical Histological and Immunopathological Features'. *Nutrients* 7(9):7798–7805.

4. Laura Cook, C. Mee Ling Munier, Nabila Seddiki, David van Bockel, Noé Ontiveros, Melinda Y. Hardy, Jana K. Gillies, Megan K. Levings, Hugh H. Reid, Jan Petersen, Jamie Rossjohn, Robert P. Anderson, John J. Zaunders, Jason A. Tye-Din and Anthony D. Kelleher. 2017. 'Circulating Gluten-Specific FOXP3+CD39+ Regulatory T Cells Have Impaired Suppressive Function in Patients with Celiac Disease'. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 140(6):1592-1603.e8.
5. Minna Hietikko, Kaisa Hervonen, Tuire Ilus, Teea Salmi, Heini Huhtala, Kaija Laurila, Tiina Rauhavirta, Timo Reunala, Katri Kaukinen, and Katri Lindfors. 2018. 'Ex Vivo Culture of Duodenal Biopsies from Patients with Dermatitis Herpetiformis Indicates That Transglutaminase 3 Antibody Production Occurs in the Gut'. *Acta Dermato-Venereologica* 98(3):366–72.

L'asse intestino-fegato: patogenesi e manifestazioni cliniche del danno epatico nella celiachia

Umberto Volta

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università di Bologna, Italia
Board Scientifico Nazionale Associazione Italiana Celiachia (AIC)

L'organo bersaglio della celiachia è l'intestino tenue, ma, come è noto, la celiachia è una patologia sistemica che può interessare molti altri organi ed apparati fra cui il fegato. Lo spettro della patologia epatica associata alla celiachia comprende sostanzialmente due fenotipi: la cosiddetta epatite celiaca, con possibile evoluzione a severa insufficienza epatica in caso di mancata diagnosi di celiachia, e il danno epatico autoimmune (1-3). Nella epatite celiaca il rialzo delle transaminasi è stato osservato fino al 47% dei celiaci adulti e fino al 57% in età pediatrica. Le transaminasi rientrano nella norma entro 6-12 mesi di dieta aglutinata, a conferma che il danno epatico è glutine dipendente. Un rialzo delle transaminasi da causa sconosciuta è una possibile spia di celiachia. In uno studio su 600 pazienti con ipertransaminasemia, 55 non presentavano alcuna eziologia nota e cinque di questi risultavano positivi per anticorpi anti endomisio con diagnosi di celiachia confermata dal riscontro di atrofia totale dei villi intestinali. La biopsia epatica, eseguita in tutti e 5 i pazienti, mostrava alterazioni minime caratterizzate da lieve infiammazione periportale, minima steatosi macrovescicolare ed iperplasia delle cellule di Kupffer. Una elevata percentuale di celiaci tende a sviluppare un fegato grasso con steatosi pericentrale e degenerazione balloniforme dopo 6-12 mesi di dieta aglutinata. L'epatite celiaca in caso di mancata diagnosi di celiachia può progredire fino a severa insufficienza epatica. L'altro fenotipo di danno epatico associato alla celiachia è quello della patologia epatica autoimmune. Sulla base di nove studi originali la prevalenza media della celiachia nei pazienti con colangite biliare primitiva (CBP) è 3.1%, mentre la CBP è ritrovata nei pazienti celiaci fino al 3.7% dei casi (4). Nei pazienti con celiachia e CBP la dieta aglutinata e la terapia con acido ursodesossicolico rallentano significativamente la progressione della malattia epatica. Dal

3% al 6% di pazienti con epatite autoimmune hanno una concomitante celiachia. Nessuna differenza è emersa in termini di età, sesso, livelli di transaminasi e gamma-globuline e assetto genetico fra i due gruppi di pazienti affetti da epatite autoimmune con o senza celiachia. Nell'epatite autoimmune associata a celiachia la dieta aglutinata non modifica sostanzialmente la prognosi dell'epatopatia, ma è in grado di prevenire l'osteoporosi e di migliorare l'assorbimento intestinale compreso quello dei farmaci immunosoppressori (2). Fra i numerosi meccanismi che entrano in gioco nel determinismo del danno epatico nella celiachia i più rilevanti sono l'aumentata permeabilità intestinale, l'infiammazione cronica intestinale, la contaminazione batterica intestinale, la comune predisposizione genetica alla autoimmunità, il mimetismo molecolare e l'homing a livello del fegato dei linfociti T alfa-4-beta-7 di origine intestinale (5). La celiachia è uno dei migliori esempi patologici della stretta interazione dell'asse intestino-fegato. In conclusione, le alterazioni epatiche sono una comune manifestazione extraintestinale della celiachia comprendente l'epatite celiaca e la patologia epatica autoimmune. La dieta aglutinata risolve l'epatite celiaca con normalizzazione delle transaminasi e risoluzione del minimo danno epatico, è inoltre in grado di migliorare anche il severo danno epatico una volta che si è instaurato e stabilizza il danno epatico autoimmune.

Bibliografia

1. Volta U, De Franceschi L, Lari F, Molinaro N, Zoli M, Bianchi FB. Coeliac disease hidden by cryptogenic hypertransaminasaemia. *Lancet* 1998; 352:26-9
2. Volta U, De Franceschi L, Molinaro N, Cassani F, Muratori L, Lenzi M, Bianchi FB, Czaja AJ. Frequency and significance of anti-gliadin anti-endomysial antibodies in autoimmune hepatitis. *Dig Dis Sci* 1998; 43:2190-5
3. Volta U, Rodrigo L, Granito A, Petrolini N, Muratori P, Muratori L, Linares A, Veronesi L, Fuentes D, Zauli D, Bianchi FB. Celiac disease in autoimmune cholestatic liver disorders. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:2609-13
4. Volta U, Caio G, Tovoli F, De Giorgio R. Gut-liver axis: an immune link between celiac disease and primary biliary cirrhosis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 7:253-61
5. Marciano F, Savoia M, Vajro P. Celiac disease hepatic injury: insights into associated conditions and underlying pathomechanisms. *Dig Liver Dis* 2016; 48:112-9

Metabolismo osteo-minerale e malattia celiaca

Gino Roberto Corazza

Clinica Medica, IRCCS Policlinico S. Matteo, Università di Pavia

Il 75% dei pazienti celiaci adulti non trattati e con sintomi di malassorbimento presenta alterazioni del metabolismo osteo-minerale. Tale percentuale si riduce significativamente in quei pazienti asintomatici o con sintomi minori ed extraintestinali. Sul piano fisiopatologico, ciò consegue al malassorbimento di calcio, alla riduzione del suo intake per il secondario deficit di lattasi ed alla sua precipitazione nel lume sotto forma di saponi. La principale reazione al bilancio negativo di calcio è rappresentata dalla iperincrezione di paratormone con iperconversione del 25- in 1- 25 diidrossi colecalciferolo e riassorbimento di massa ossea. A tali processi partecipano anche fattori locali di natura infiammatoria (IL-6, TNF-alfa ed IL-1beta) e l'attivazione del sistema RANKL-RANK-Osteoproteggerina con conseguente aumento dell'attività osteoclastica e ulteriore riassorbimento di massa ossea. Nella celiachia dell'adulto, quindi, è presente un'osteoporosi ad elevato turn-over, assente nella forma pediatrica nella quale la dieta aglutinata è sufficiente a normalizzare la densità minerale ossea. L'osteoporosi del celiaco adulto pone il paziente a rischio di fratture patologiche, in particolare in quei pazienti con diagnosi tardiva, presentazione caratterizzata da gravi sintomi di malassorbimento o non compliant alla dieta senza glutine. A fronte di tali premesse fisiopatologiche non vi è, tuttavia, accordo unanime su quando e ogni quanto tempo il paziente debba effettuare una mineralometria di controllo. Il trattamento di tali alterazioni metaboliche dovrebbe idealmente essere modellato sullo specifico paziente e prevede l'impiego di sali di calcio, vitamina D, estrogeni, difosfonati e Denosumab, in varia associazione.

Nicoletta Di Simone^{1,2}, Greta Barbaro³

¹ Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Via Rita Levi Montalcini 4, Pieve Emanuele, 20072 Milano, Italy

² IRCCS Humanitas Research Hospital, Via Manzoni 56, 20089 Rozzano, Italy

³ Dipartimento di Scienze della Salute della Donna, del Bambino e di Sanità Pubblica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (I.R.C.C.S.), L. go A. Gemelli 8, 00168 Roma, Italy

La celiachia è una patologia cronica intestinale, causata da una reazione immunitaria contro il glutine, che si manifesta in individui geneticamente predisposti. I sintomi caratteristici di questa condizione sono prevalentemente gastrointestinali e secondari al malassorbimento determinato dalla distruzione dei villi intestinali. Tuttavia, in alcuni pazienti i sintomi gastrointestinali possono essere accompagnati da un'ampia gamma di manifestazioni extra intestinali e talvolta queste possono addirittura essere le uniche manifestazioni della patologia, rendendo particolarmente arduo il compito del clinico che deve porre un sospetto diagnostico. Tra le manifestazioni extra intestinali della celiachia si annoverano problematiche ostetriche e ginecologiche che possono interessare tutta la vita riproduttiva della donna, dal menarca alla menopausa. Conoscere e riconoscere queste problematiche è importante anche considerando che la celiachia, come d'altronde molte patologie autoimmuni, ha una netta prevalenza nella popolazione femminile¹.

Per quanto riguarda l'infanzia e lo sviluppo puberale è stato dimostrato che le bambine affette da celiachia sperimentano il menarca più tardi rispetto alle coetanee non affette e che nel 10-20% dei casi in queste pazienti si può verificare addirittura un mancato sviluppo puberale².

La celiachia può avere un importante impatto sulla vita riproduttiva della donna e può essere responsabile dell'instaurarsi di condizioni di infertilità o di poliabortività. È stato infatti osservato come la prevalenza della celiachia aumenti notevolmente nella popolazione di donne affette da poliabortività rispetto alla popolazione generale; allo stesso modo andando a studiare una popolazione di donne celiache si nota come la problematica dall'abortività ripetuta sia più frequente³. I meccanismi patogeni responsabili delle manifestazioni ostetriche della malattia celiaca rimangono ad oggi ancora poco chiari. Il malassorbimento intestinale può determinare una carenza relativa di micronutrienti essenziali per lo sviluppo della gravidanza; tuttavia, unitamente a questo meccanismo, va considerato il possibile ruolo giocato degli autoanticorpi e il conseguente danno immunomediato che si verifica sia sul versante embrionale, a livello delle cellule del citotrofoblasto, sia sul versante materno, a livello delle cellule endometriali⁴.

Le donne celiache che riescono a ottenere una gravidanza e a superare l'aumentato rischio di insuccesso ostetrico del primo trimestre, hanno però purtroppo anche un aumen-

tato rischio di complicanze tardive tipiche del secondo/terzo trimestre: in particolare, tra le donne con malattia celiaca, vi è sia un aumentato rischio di parto prematuro, sia di ritardo di crescita intrauterino³.

La malattia celiaca può manifestarsi in qualsiasi fase della vita, non è infrequente infatti assistere a casi diagnosticati anche dopo i 50 anni di età¹ e per quanto riguarda la salute femminile la menopausa può essere un momento di particolare vulnerabilità durante il quale lo stravolgimento dell'assetto ormonale può far emergere problematiche fino a quel momento sconosciute. Questa considerazione vale in particolare per quanto riguarda la salute ossea: è noto, infatti, come il calo estrogenico fisiologico che si accompagna all'esaurimento della funzione ovarica si ripercuota anche sul turnover osseo. In queste pazienti la celiachia può manifestarsi con gravi casi di osteoporosi secondari al malassorbimento di calcio e vitamina D, slatentizzati proprio dalla scomparsa dell'azione trofica degli estrogeni sul metabolismo osseo⁵.

In conclusione, la malattia celiaca, storicamente appannaggio degli specialisti gastroenterologi, può compromettere la salute della donna manifestandosi anche esclusivamente con problematiche ginecologiche e ostetriche. Il sospetto della presenza della patologia deve sempre essere posto in questi casi dallo specialista Ginecologo-Ostetrico, in quanto un minimo intervento, rappresentato dalla dieta priva di glutine, può essere da solo risolutivo.

Bibliografia

1. Makharia GK, Chauhan A, Singh P, Ahuja V. Review article: Epidemiology of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2022 Jul;56 Suppl 1:S3-S17. doi: 10.1111/apt.16787. PMID: 35815830.
2. Sahin Y. Celiac disease in children: A review of the literature. *World J Clin Pediatr.* 2021 Jul 9;10(4):53-71. doi: 10.5409/wjcp.v10.i4.53. PMID: 34316439; PMCID: PMC8290992.
3. Tersigni C, Castellani R, de Waure C, Fattorossi A, De Spirito M, Gasbarrini A, Scambia G, Di Simone N. Celiac disease and reproductive disorders: meta-analysis of epidemiologic associations and potential pathogenic mechanisms. *Hum Reprod Update.* 2014 Jul-Aug;20(4):582-93. doi: 10.1093/humupd/dmu007. Epub 2014 Mar 11. PMID: 24619876.
4. Di Simone N, Gratta M, Castellani R, D'Ippolito S, Specchia M, Scambia G, Tersigni C. Celiac disease and reproductive failures: An update on pathogenic mechanisms. *Am J Reprod Immunol.* 2021 Apr;85(4):e13334. doi: 10.1111/aji.13334. Epub 2020 Sep 16. PMID: 32865829.
5. Stuckey BGA, Mahoney LA, Dragovic S, Brown SJ. Celiac disease and bone health: is there a gap in the management of postmenopausal osteoporosis? *Climacteric.* 2020 Dec;23(6):559-565. doi: 10.1080/13697137.2020.1816957. Epub 2020 Sep 22. PMID: 32960111.

Neurological aspects of coeliac disease and gluten sensitivity

Marios Hadjivassiliou

Royal Hallamshire Hospital, Glossop Road, Sheffield, UK

La sensibilità al frumento non celiaca (brevemente, la gluten sensitivity) è una definizione che comprende un gruppo di disordini indotti dalla ingestione del glutine. La malattia celiaca è probabilmente il disordine correlato alla gluten sensitivity meglio caratterizzato. Le presentazioni neurologiche dovute alla gluten sensitivity sono molto comuni e possono intervenire con o senza enteropatia. Le più comuni manifestazioni neurologiche includono l'ataxia da glutine (perdita di equilibrio, scarsa coordinazione), encefalopatia da glutine (mal di testa, problemi cognitivi, mente annebbiata, e spesso esami strumentali del cervello anormali) e la neuropatia da glutine (danno ai nervi periferici che causano perdita di sensibilità o dolore).

La relazione verte sulle manifestazioni neurologiche sopra riportate e include anche la diagnosi (in particolare gli esami sierologici che devono essere indagati) e la gestione dei pazienti con questi disordini.

Gluten sensitivity is the term used to describe a range of disorders triggered by the ingestion of gluten. Coeliac disease is probably the best characterised gluten sensitivity-related disorder. Neurological presentations due to gluten sensitivity are very common and can occur with or without enteropathy. The commonest neurological manifestations include gluten ataxia (loss of balance, poor coordination), gluten encephalopathy (headaches, slow cognition, foggy brain, and often abnormal brain imaging) and gluten neuropathy (damage to the peripheral nerves causing sensory loss or pain). The talk will concentrate on the above neurological manifestations and will cover the diagnosis (what serological tests should we be using) and the management of these disorders.

Aurelio Seidita

Ospedali Riuniti "Villa Sofia-Cervello", Palermo; Università di Palermo

La malattia celiaca (CD) è considerata una patologia prevalentemente d'interesse gastrointestinale. I dati della letteratura scientifica, supportati dalla quotidiana pratica clinica, smentiscono fermamente quest'idea, dimostrando come, specialmente nei soggetti adulti, la CD si presenti spessissimo con manifestazioni sistemiche extraintestinali a carattere proteiforme. Fra queste la più frequente è l'anemia, la cui prevalenza varia a seconda degli studi dal 12% all'85% dei celiaci alla diagnosi, interessando principalmente il sesso femminile e le forme silenti o sub-cliniche [1,2].

Molteplici fattori possono esserne responsabili: il malassorbimento di micronutrienti (ferro, zinco, rame, vitamina B12, acido folico, etc.) dovuto all'atrofia dei villi, il quadro di patologia e flogosi cronica e, sebbene molto raramente, l'aplasia midollare o polimorfismi a carico di geni che regolano il metabolismo del ferro. L'anemia da carenza marziale (IDA) ne rappresenta la forma più diffusa (circa il 50% dei casi) [1] e, inoltre, è stato dimostrato che >5% degli adulti che soffrono di IDA sono affetti da CD [3]. Così come per le manifestazioni intestinali ed extraintestinali della CD, anche per l'IDA l'adozione di una rigorosa dieta senza glutine (GFD) rappresenta il principale approccio terapeutico, supportato spesso dalla supplementazione di ferro, vitamina B12 e acido folico. Alcuni studi hanno dimostrato che fra l'80% ed il 90% dei pazienti celiaci affetti da anemia, ed in particolare da IDA, riesce a normalizzare i propri livelli di emoglobina entro i primi due anni dall'inizio della GFD [4]. Questi dati sembrano supportare l'idea che l'anemia si associ all'atrofia dei villi ed al conseguente malassorbimento. Alcuni dati, infatti, indicano che l'anemia è tanto più severa quanto maggiormente avanzate sono le lesioni istologiche duodenali. Tuttavia, circa il 10% dei soggetti, di cui il 50% affetti da IDA e quasi tutti di sesso femminile, non riesca a correggere questo disturbo [4]. Una possibile spiegazione potrebbe risiedere in un'origine diversa della carenza marziale, che, almeno in un sottogruppo di pazienti celiaci, potrebbe non essere correlata solo al malassorbimento. Infatti, dati recenti sembrano mostrare una certa associazione fra IDA resistente a GFD e anomalie del ciclo mestruale, tanto da far ipotizzare una co-responsabilità fra queste ed il malassorbimento nella genesi dell'IDA stessa [5].

In conclusione, è possibile affermare che l'anemia, ed in particolare l'IDA, è una condizione frequente in corso di CD e spesso ne rappresenta l'unica manifestazione. Gli specialisti dovrebbero essere particolarmente attenti a ricercare la CD nei pazienti che si presentano con IDA anche in assenza dei tipici sintomi gastrointestinali. La GFD rappresenta la terapia di elezione dell'IDA nei pazienti celiaci. Ciononostante, una percentuale di celiaci con IDA può non risolvere il disturbo con la dieta; in questi soggetti è consigliato indagare l'even-

tuale presenza di alterazioni del ciclo mestruale, che possono rappresentare un importante cofattore alla genesi dell'IDA.

Bibliografia

- 1.** Talarico V, Giancotti L, Mazza GA, Miniero R, Bertini M. Iron Deficiency Anemia in Celiac Disease. *Nutrients*. 2021 May 17;13(5):1695. doi: 10.3390/nu13051695. PMID: 34067622; PMCID: PMC8156426.
- 2.** Bottaro G, Cataldo F, Rotolo N, Spina M, Corazza GR. The clinical pattern of subclinical/silent celiac disease: an analysis on 1026 consecutive cases. *Am J Gastroenterol*. 1999 Mar;94(3):691-6. doi: 10.1111/j.1572-0241.1999.00938.x. PMID: 10086653.
- 3.** Mahadev S, Laszkowska M, Sundström J, Björkholm M, Lebwohl B, Green PHR, Ludvigsson JF. Prevalence of Celiac Disease in Patients With Iron Deficiency Anemia-A Systematic Review With Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2018 Aug;155(2):374-382.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2018.04.016. Epub 2018 Apr 22. PMID: 29689265; PMCID: PMC7057414.
- 4.** Roldan GA, Goyes D, Villafuerte-Gálvez JA, Urquiaga M, Dennis M, Murray JA, Leffler DA, Kelly CP. Anemia Etiology and the Response to a Gluten-Free Diet in Untreated Patients With Celiac Disease: A 2-Year Follow-Up. *Am J Gastroenterol*. 2022 Oct 1;117(10):1684-1692. doi: 10.14309/ajg.0000000000001875. PMID: 35973187.
- 5.** Seidita A, Mansueto P, Compagnoni S, Castellucci D, Soresi M, Chiarello G, Cavallo G, De Carlo G, Nigro A, Chiavetta M, Mandreucci F, Giuliano A, Disclafani R, Carroccio A. Anemia in Celiac Disease: Prevalence, Associated Clinical and Laboratory Features, and Persistence after Gluten-Free Diet. *J Pers Med*. 2022 Sep 26;12(10):1582. doi: 10.3390/jpm12101582. PMID: 36294721; PMCID: PMC9604793.

