

TITOLO: Celiachia senza biopsia

RELATORE: Carolina Ciacci

AFFILIAZIONE: Gastroenterologia, Università di Salerno

nell'adulto

Nel sospetto diagnostico di celiachia:

- Anti-transglutaminasi IgA + IgA totali
 - Test di conferma EMA
 - Poco usati DPG IgA IgG
 - Purtroppo talora usati AGA IgA IgG
-
- Biopsia intestinale per via endoscopica
 - Biopsia a 12-18 mesi (?)
-

Casi in cui, motivando, un centro terziario può fare diagnosi di celiachia senza biopsia:

- Difficoltà a praticare endoscopia
 - Gravidanza (non da linee guida)
 - MAI perché il soggetto è già a GFD
-

Perché facciamo la biopsia?

- Ritenuta il golden standard in epoca in cui sens/spec della sierologia era ~ 50%
 - Negli adulti la celiachia è il minore dei mali possibili e quindi l'endoscopia è necessaria comunque
 - C'è già il rischio di complicanze correlate al glutine
-

Perché invece non sempre è così?

- La serologia è precisa
 - La biopsia purtroppo no:
 - Campionatura, Orientamento, sopravvalutazione del danno, cautela medico-legale
 - Le complicanze non si vedono alla diagnosi
-

- **I criteri ESPGHAN precisi al 99%**
 - **Diversi studi retrospettivi suggeriscono che un sottogruppo di adulti potrebbe fare a meno della biopsia alla diagnosi**
 - **Tortora APT 2014**
 - **Sanders 2018**
-

Sanders et al.

- 443 CeD (66.8% f)
 - 56.9% (n=252) had a tTG x10 - 100%
 - 292 rientravano in criteri ESPGHAN per malassorbimento (diarrea=157, dimagr =45 anemia=190).
 - Dei 292, il 70.4% (n=179) tTG x 10.
 - Diarrea 55.4%, dimagram 60.0% anemia 74.2%
 - Dei 151 CD senza malassorbimento 49.0% tTGx10
 - **PPV tTG antibodies+ EMA antibodies for predicting VA was 98.6% (95% CI=97.67-99.72)**
-

Studio multicentrico internazionale che valuta la possibilità di evitare la celiachia in un sottogruppo di adulti con il sospetto diagnostico di celiachia

Outcome secondari

- Quante RCD non diagnostichiamo
 - Quanti potenziali (sieropositivi + bio normali)
 - Quanto risparmiamo
 - Quante altre malattie non evidenziamo
-

The required total sample sizes for estimating sensitivity with respect to the prevalence of disease in target population (marginal error $d=0.05$) ^
Sensitivity

	0.85	0.875	0.9	0.925	0.95	0.975
	n	n	n	n	n	n
Prevalence						
0.01	19592	16807	13830	10660	7299	3746
0.03	6531	5602	4610	3553	2433	1249
0.05	3918	3361	2766	2132	1460	749
0.1	1959	1681	1383	1066	730	375
0.15	1306	1120	922	711	487	250

N 1460 reliable, assuming an estimated prevalence of 0,05 and a sensitivity of TTG IGA of 0,95.

However, ad interim analysis could show that significatovity is reached with 730 cases

Metodi 1.

- Arruolamento di tutti i pazienti con sospetta celiachia, positivi e negativi per abs
 - **Prelievo per dosare abs centralmente (INOVA and Tampere)**
 - Registrazione dei dati su una piattaforma digitale
 - **Controllo dei vetrini da effettuarsi centralmente (Vincenzo Villanacci, Brescia)**
-

Inclusion:

- participating centers are asked to enroll all adult patients with suspected CeD if on a gluten containing diet and if :
- Adults -- age >18
- Antitransglutaminase IgA + EMA + and Normal IgA level or also if NEGATIVE
- Anti DPG IgA IgG (as an alternative to a-ttg) +
- *HLA DQ2-8 + needed if seronegative*
- Endoscopy , biopsies and histology
- **We will register also:**
- GI Symptoms if any (they are NOT necessary but we will record any of them)
- Absence of GI symptoms
- Familial screening
- Associated diseases
- Other diseases

-
- **Exclusion criteria:** age <18, IgA deficiency

Follow-up

- Pazienti seguiti a 6 mesi
 - (i.e biagi score - wellbeing – problemi – necessità di rivalutazione)
 - ...altro
-

18 Centri

ITALY Univ. Salerno, Univ Padua, Univ. Palermo, Univ. Verona, Univ. Pavia, Hospital Santorso. (6 different centers)

7. Hospital de Gastroenterología Dr. C. Bonorino Udaondo Buenos Aires , Argentina

8. Univ. Tampere Finland

9. Dpt of Gastroenterology and Human Nutrition All India institute of Medical Science Ansari Nagar, New Delhi

10. Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran-Iran

11. Gastroenterologie si Hepatologie Fundeni – Centru de Excelență acreditat de Ministerul Educației si Cercetării Bucharest, Romania

12. Servicio de Medicina Interna del Hospital de León, Spain

13 University of Oslo · Institute of Clinical Medicine

14. VUmc Amsterdam , Holland

15 Carol Davila University of Medicine and Pharmacy · Dpt of Internal Medicine and Gastroenterology

16. Sheffield University UK

17. Monaco Germania

18. Tel Aviv, Israele

arruolanti

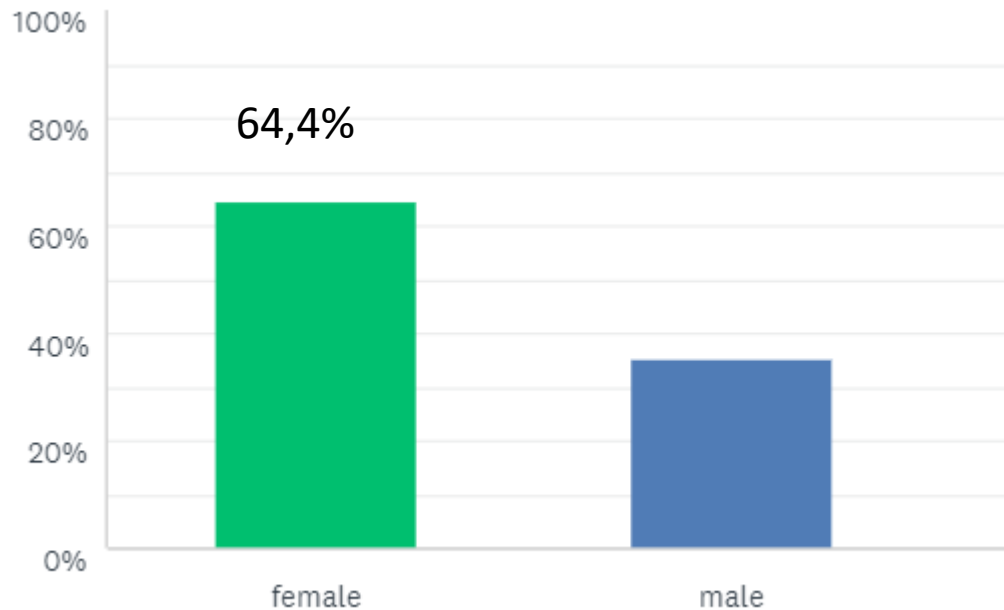
- Salerno
- Padua
- Pavia
- Verona
- Sciacca (Palermo)
- Bucarest M. Jinga
- New Dehli
- Teheran

Quasi pronti

- Buenos Aires
 - Sheffield
 - Bucarest 2
 - Leon
 - Israel
 - Germany
-

158 Casi da Aprile 2018 a 8 Novembre 2018

Genere



Etnia

76% caucasica
24.% asiatica

TTG IgA

- 82/158
- da 0 a 110 volte il valore max

DPG IGA DPG IGG

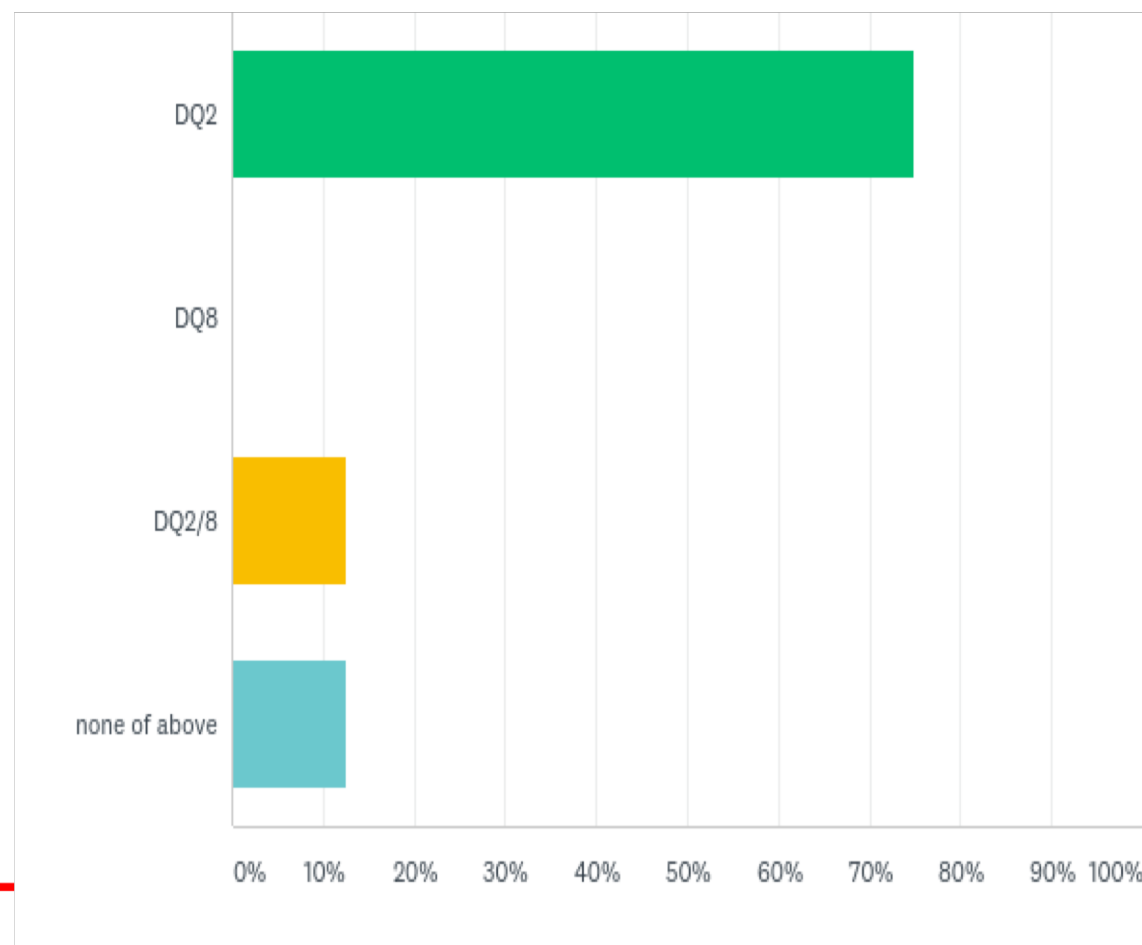
- 17 pazienti
- 1 Negativo 1 borderline

- 12 pazienti X 5

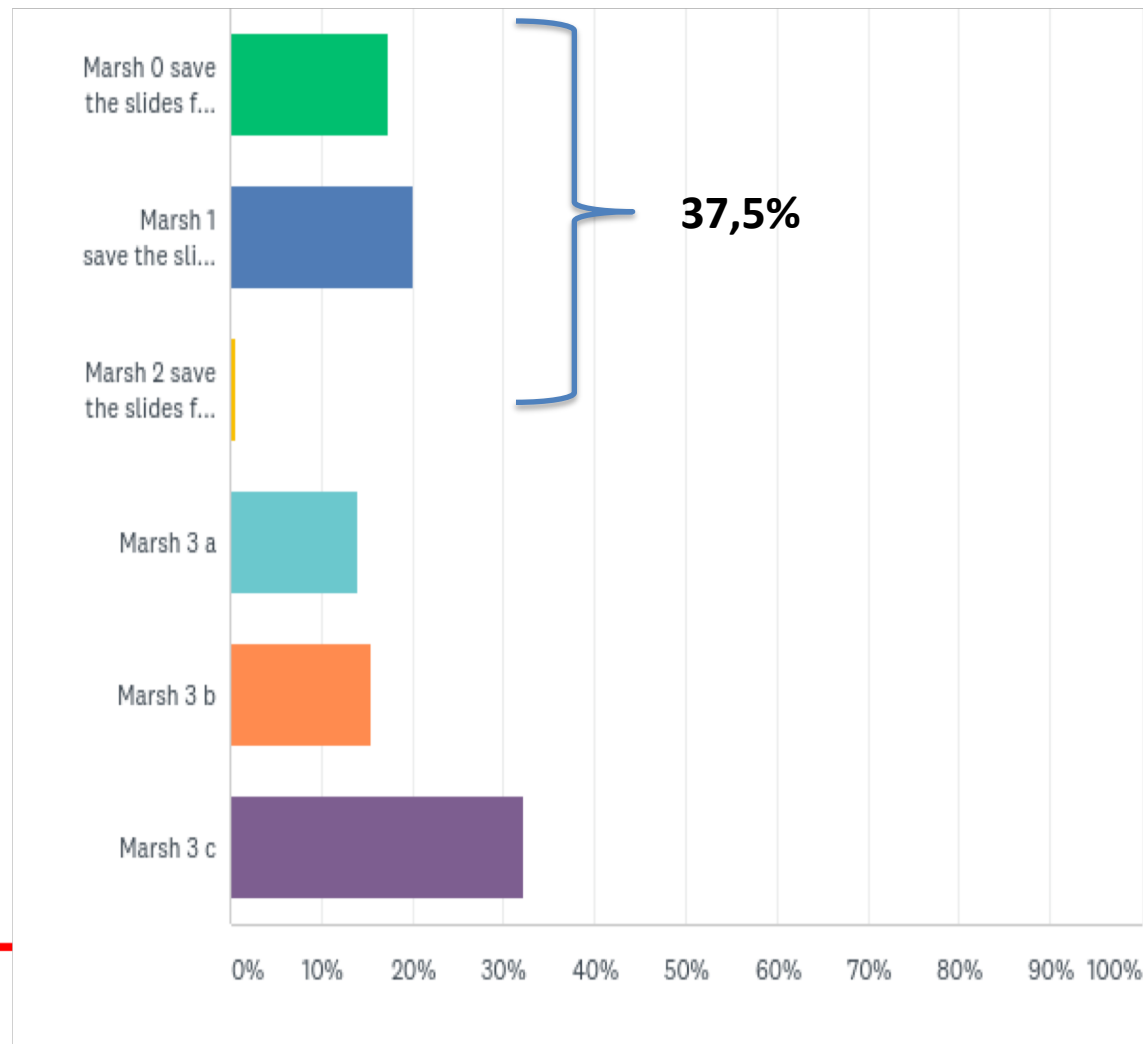
EMA

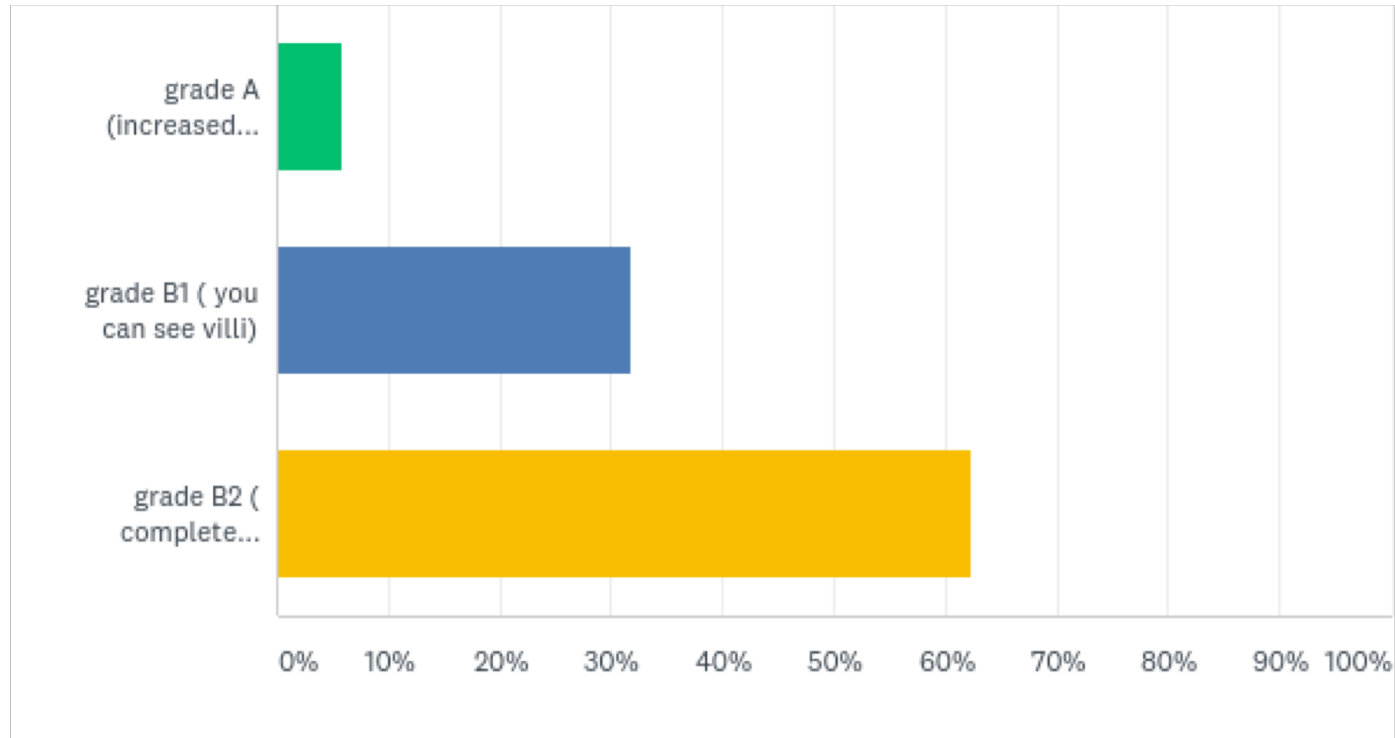
- 113/158
 - 62% positive

 - $113:100=62:x$
-

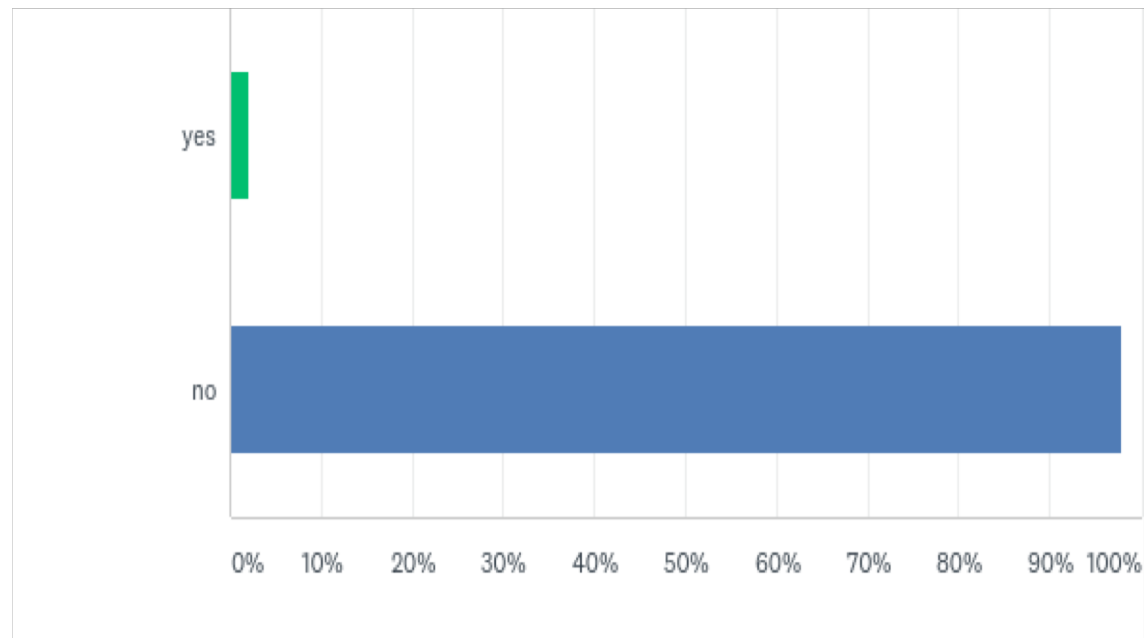


istologia: Marsh



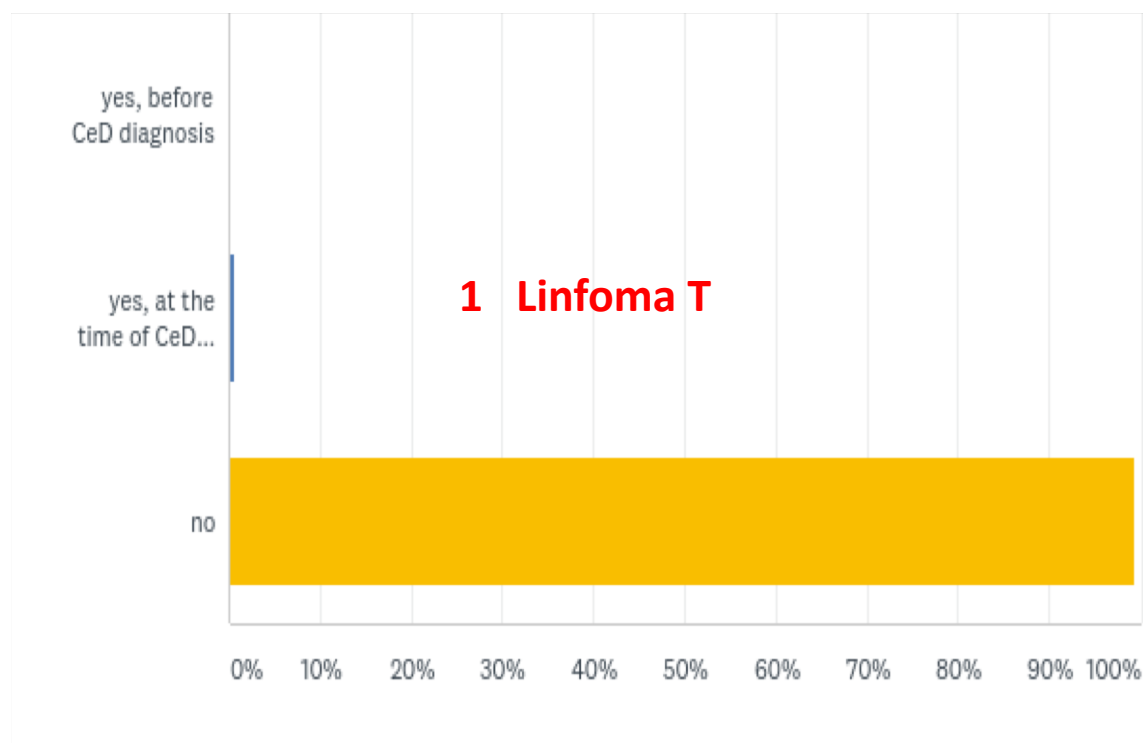


Dermatite Herpetiforme

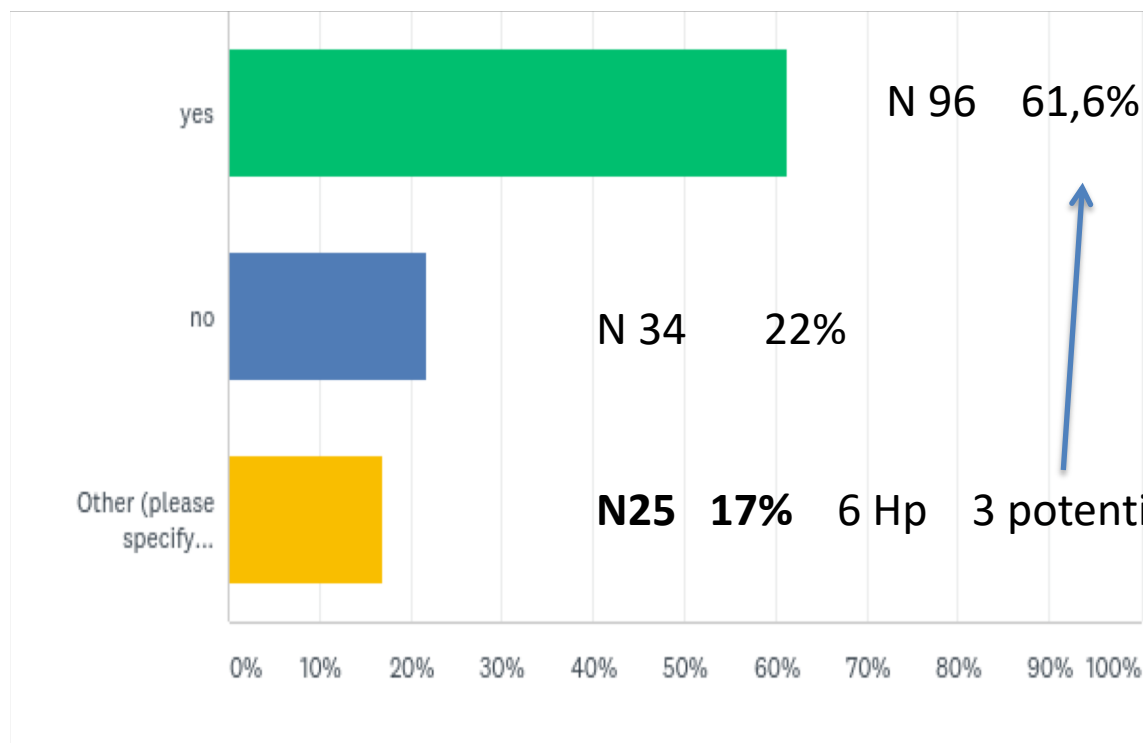


- Malattie autoimmuni associate:
 - **NO 74%**
 - Tiroidite 12%
 - Afte 3.9%
 - IBD 1,3 %
 - Artrite 2%
 - Alopecia 0,7 diabete tipo1 0,7
 - **13% familiari di celiaci**
-

complicanze



Il paziente ha la celiachia?



6 Hp 3 potenziali 7 GERD 5 ibs 4 misc.

- Questi dati preliminari indicano che la possibilità di evitare la biopsia anche negli adulti è possibile
 - È troppo presto per definire in chi e in quali condizioni la sierologia potrà essere sufficiente a fare diagnosi di celiachia
-