

# CALO DELLE DIAGNOSI, TUTTA COLPA DEL COVID?

**L'impatto dell'epidemia ha certamente contribuito ad abbassare il numero delle diagnosi a partire dal 2020, ma la pandemia da sola non è sufficiente a spiegare la crescita più lenta delle diagnosi di celiachia. L'importanza di non mettersi a dieta gluten free prima di una diagnosi certa**



*A cura della Redazione*

L'ultima Relazione annuale al Parlamento sulla celiachia, la 14<sup>a</sup> edizione con i dati riferiti al 2020, evidenziava una significativa riduzione del numero delle nuove diagnosi rispetto all'anno precedente. Nel primo numero di *Celiachia Notizie* del 2022 il Coordinatore del Board scientifico di AIC, Marco Silano, ci ha efficacemente spiegato il perché. “Nel 2020, l'infezione da SARS-CoV-2 ha messo in crisi il Sistema Sanitario Nazionale e quelli Regionali/Provinciali - affermava il Coordinatore del Board AIC - e questo ha impattato sul numero delle nuove diagnosi di celiachia (che si sono ridotte di oltre il 30% rispetto all'anno precedente) perché il personale sanitario e i reparti routinariamente dedicati alla diagnosi di celiachia sono stati convertiti al trattamento dei pazienti COVID-19 positivi; inoltre l'esecuzione delle endoscopie digestive è stata sospesa per diversi mesi, per il rischio di contagio che questa manovra comporta. Infine molte persone, pur lamentando sintomi e/o segni suggestivi di celiachia, non hanno volontariamente accettato agli accertamenti diagnostici per la paura del contagio da parte del virus”.

La Relazione al Parlamento sulla celiachia, introdotta dalla Legge 123/05, è l'unico documento in Europa a fornire i dati sull'andamento delle diagnosi di celiachia, e non solo. I Paesi europei che con AIC costituiscono la Federazione delle Associazioni dei pazienti celiaci (AOECS) fanno riferimento a stime di diagnosi periodiche. Noi, grazie al costante monitoraggio dei dati, contiamo su dati certi e possiamo, quindi, esaminare il fenomeno con maggiore scientificità. Al netto di errori, sempre possibili (in alcune annualità abbiamo avuto dati di alcune regioni del tutto inverosimili oppure assenti), siamo quindi in grado di

osservare che, sebbene dal 2007 al 2020 il numero totale delle diagnosi sia sempre aumentato di anno in anno, modificando sostanzialmente la prevalenza della celiachia (oggi allo 0,39%, nel 2007 allo 0,11%), il tasso di crescita annuo dal 2014 ad oggi è sempre stato al di sotto del 10%, per arrivare al 4,3% del 2017, 3,7% del 2018 e 5,2% del 2019.

Le diagnosi di celiachia crescono, quindi, ma più lentamente che in passato. Per l'Associazione pazienti la diagnosi resta un tema di primaria importanza. La celiachia è ancora troppo sottostimata, ben lontana dall'1% (forse di più) della popolazione che consolidati studi epidemiologici ci hanno rivelato da anni. Sappiamo, inoltre, che il paziente celiaco che non sa di esserlo si espone a gravi complicanze, dannose per la sua salute, ma anche onerose per il Sistema Sanitario Nazionale, tanto che la diagnosi precoce di celiachia si considera una forma di prevenzione importantissima. Infine, da sempre l'AIC sostiene che il celiaco a dieta senza glutine costa meno del celiaco inconsapevole, che sta male, esegue molti esami inutili e può incorrere in complicanze che ne peggiorano la qualità della vita, aggiungendo costi sociali a quelli economici.

### Un questionario per capire il perché

Perché, quindi, nel Paese che dedica una Relazione annuale alla celiachia, che ha una Legge Quadro (L. 123/05) dedicata a questa malattia, che ha pubblicato il Protocollo di diagnosi e follow-up in Gazzetta Ufficiale e vanta un'assistenza garantita dai LEA, che nessun'altra nazione ha, che nel 2017 con un Accordo Stato-Regioni ha posto le basi per l'implementazione della nuova rete diagnostica ed assistenziale per la celiachia, non riusciamo a far emergere l'iceberg della celiachia? Lo abbiamo chiesto a 981 medici impegnati nella diagnosi e trattamento della celiachia in tutta Italia. Abbiamo lasciato online il questionario per un periodo sperimentale di 7 giorni, ricevendo un numero di risposte (circa 100) che ci hanno convinti a replicare la diffusione a inizio 2023. Consideriamo, quindi, i dati raccolti come preliminari, rimandando a un prossimo approfondimento. Possiamo, comunque, anticipare alcune informazioni.

Alla domanda "quali sono le cause delle man-

cate diagnosi di celiachia a suo parere?", i medici avevano una rosa di risposte ed era prevista più di una risposta alla domanda.

Il 37,8% dei medici che hanno compilato il questionario ha risposto che, a suo parere, il calo del tasso di crescita delle diagnosi dipende dal fatto che "La celiachia classica è stata interamente diagnosticata, ora è necessario cercare i gruppi a rischio con i sintomi che colpiscono organi bersaglio diversi dall'intestino"; il 39% risponde che "È calato il numero di pazienti che afferiscono ai Centri di riferimento, non indirizzati dai MMG e PLS, oppure curati a dieta gluten free prima della diagnosi"; il 39% imputa il calo al fatto che "Manca una cultura scientifica e la relativa competenza nelle specialità come dermatologia, ginecologia, endocrinologia, ortopedia, odontoiatria, etc."; mentre ben il 51,2% afferma che "La pandemia di Covid-19 ha avuto un impatto sul rallentamento delle diagnosi".

Si conferma che la pandemia ha giocato un ruolo notevole in questo calo, ma ciò può essere riferito solo ai dati dell'ultima Relazione al Parlamento del 2020.

Le risposte sui gruppi a rischio e sulla necessità di cercare la celiachia nascosta come un camaleonte in sintomi diversi dai classici intestinali trova conferma nel Protocollo di diagnosi e nella stessa Relazione al Parlamento, dove tra i sintomi e i segni suggestivi di celiachia leggiamo l'alopecia, le complicanze della gravidanza, i disturbi della fertilità, l'ipoplasia dello smalto dentario, la stomatite aftosa ricorrente... Quanti dermatologi, dentisti e ginecologi o medici di famiglia sono in grado di mettere in relazione questi sintomi con il sospetto di celiachia?

Oltre il 64% di chi ha partecipato al questionario ritiene di avere una conoscenza approfondita del Protocollo di diagnosi e follow up, una buona notizia che, comunque, ci aspettavamo, dal momento che gli interlocutori delle nostre domande sono tutti medici che hanno già frequentato i Convegni ECM di AIC e, in parte, sono Referenti scientifici della nostra Associazione nel territorio. Dovremmo indagare se pari competenza si trova anche nella classe medica generale, soprattutto ora che, dal 2017, la celiachia è definita malattia cronica e la sua diagnosi compete a qualsiasi medico, non solo

## Diagnosi Presidi da ripristinare

Quelli che prima del 2017 erano i Presidi specializzati nella diagnosi, lo ricordiamo, possono comunque essere ripristinati grazie all'Accordo della Conferenza Stato-Regioni e Province Autonome del 2017, che stabilisce i "Requisiti tecnici, professionali e organizzativi minimi per l'individuazione dei Presidi sanitari deputati alla diagnosi di celiachia". Provvedimento fortemente voluto da AIC e a suo tempo presentato ai massimi livelli istituzionali. Evidenziammo quanto la celiachia, senza alcun dubbio non più definibile rara in base ai dati epidemiologici evidenti, mantenesse ancora la criticità della difficoltà di diagnosi e che, pur nel rispetto delle previsioni di legge per cronicità (la cui diagnosi è affidata a qualsiasi medico del SSN), valesse la pena non perdere l'expertise dei Centri di riferimento introdotti dal Regolamento delle Malattie Rare.

agli specialisti dei Centri di riferimento. Ad oggi, 8 Regioni hanno applicato l'Accordo del 2017 (di cui parliamo nel colonnino a pagina precedente) e prevedono i Centri di riferimento della celiachia. Se incrociamo questo dato con le risposte alla domanda sui tempi di diagnosi, riscontriamo che la maggior parte degli intervistati provenienti dalle Regioni con Centri di riferimento attivi riportano dati con i minori tempi di diagnosi. Sullo stesso tema, lo stesso Coordinatore del Board Marco Silano evidenziava che "nel 2019 le nuove diagnosi sono aumentate di oltre un punto percentuale, pari a circa 4000 casi in termini assoluti, rispetto al biennio precedente; non si può escludere che questo aumento sia un effetto dell'implementazione della nuova rete diagnostica e assistenziale per la celiachia".

#### **A dieta solo quando è il momento giusto!**

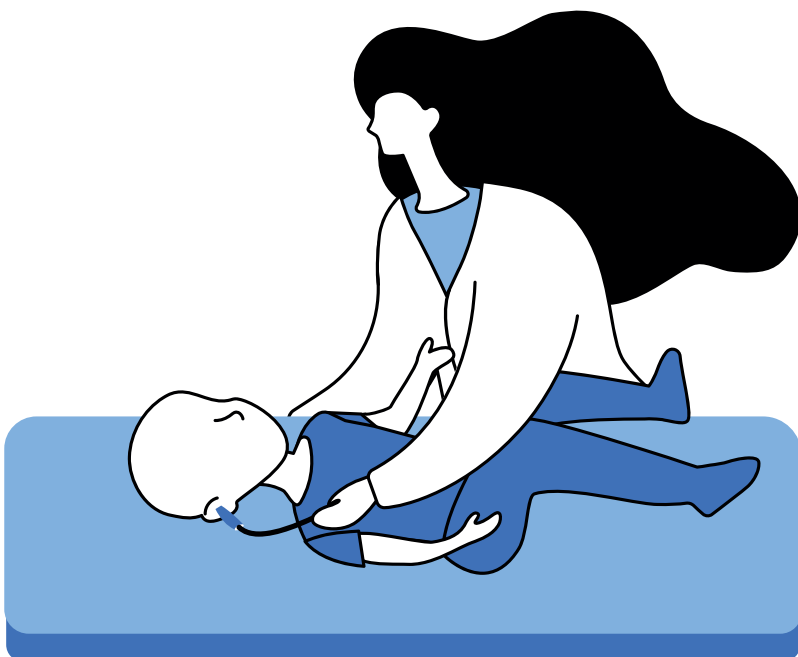
Il questionario riporta inoltre la nostra attenzione a un fenomeno sempre più citato: i pazienti arrivano ai Centri di riferimento già a dieta senza glutine, iniziata quindi prima di aver completato l'iter diagnostico. Per il 39% degli intervistati questa è una delle cause delle mancate diagnosi di celiachia. Non sono solo i pazienti a mettersi a dieta autonomamente prima di sapere se sono celiaci, spinti dall'abitudine all'autodiagnosi dei nostri tempi. Spesso è il medico di famiglia o lo specialista che li ha in cura a raccomandarlo.

AIC ha dedicato campagne al rischio di seguire una dieta senza glutine senza avere la diagnosi di celiachia. Se il paziente è sano, non ne avrà alcun vantaggio dimostrato per la sua salute. Se il paziente è celiaco ma non ha ancora avuto la diagnosi, i test cui sarà sottoposto saranno falsati dagli effetti della terapia senza glutine. In questi casi, a meno che la persona non sia disponibile a rimettersi a dieta libera, diventa impossibile procedere alla corretta diagnosi, escludendo il paziente anche dal diritto all'assistenza integrativa prevista dallo Stato.

Sarebbe possibile evitare questi casi, con molta probabilità, se il medico di base o lo specialista che ha indirizzato il paziente al Centro di riferimento avesse correttamente informato il suo assistito sulla necessità di non iniziare in autonomia la dieta gluten free. ♦

# IL FOLLOW-UP NEL BAMBINO SECONDO IL NUOVO PROTOCOLLO ESPGHAN

**Elaborata dal gruppo di studio una lista di raccomandazioni con l'obiettivo di monitorare il benessere clinico del paziente, la sua corretta aderenza alla dieta, l'eventuale sviluppo di complicanze**



Di **Roberta Mandile e Riccardo Troncone**

CENTRO DI RIFERIMENTO CELIACHIA DEL BAMBINO E DELL'ADOLESCENTE, REGIONE CAMPANIA E LABORATORIO EUROPEO PER LO STUDIO DELLE MALATTIE INDOTTE DA ALIMENTI, UNIVERSITÀ FEDERICO II, NAPOLI

Dopo l'ultima revisione delle linee guida sulla diagnosi della malattia celiaca promossa dal gruppo di studio ESPGHAN nel 2019, è emersa la necessità di stilare un protocollo standardizzato di follow-up per indirizzare il management dei pazienti affetti da tale condizione. A tal proposito, è stata di recente elaborata dal medesimo gruppo di studio una lista di raccomandazioni di grande ausilio pratico con l'obiettivo finale di monitorare il benessere clinico del paziente, la sua corretta aderenza alla dieta senza glutine (DSG), l'eventuale sviluppo di complicanze e facilitare infine la transizione delle cure nel periodo dell'adolescenza dal pediatra al medico dell'adulto.

Secondo le nuove linee guida la prima visita di controllo dovrebbe essere programmata a 3-6 mesi dalla diagnosi, successivamente ogni 6 mesi fino alla normalizzazione dei livelli di anticorpi anti-transglutaminasi, e poi ogni 12-24 mesi. In occasione delle visite, verrà indagata la presenza di segni e sintomi di natura intestinale ed extra intestinale, la crescita del soggetto con la rilevazione dei relativi indici antropometrici e la normalizzazione biochimica di qualsiasi parametro alterato al momento della diagnosi (emocromo, ferro, vitamina B12 e vitamina D, ALT ecc). È importante ricordare infatti che in un bambino con una crescita ridotta al momento della diagnosi si prevede un recupero del peso e dell'altezza entro sei mesi dall'inizio della DSG: superato tale periodo risulterà utile proseguire l'iter diagnostico alla ricerca di altre cause di scarsa crescita. Similmente, nella condizione relativamente frequente del bambino che si presenta alla diagnosi con anemia e sideropenia, i valori alterati devono essere monitorati fino alla normalizzazione: ci si può aspettare una risposta adeguata entro un anno dall'avvio della DSG, periodo durante il quale è comunque indicata l'integrazione con ferro. Andranno ugualmente valutate in occasione dei controlli l'eventua-

le comparsa di patologia tiroidea e la corretta aderenza alla DSG. Per quanto riguarda quest'ultima, la sua valutazione dovrebbe essere eseguita attraverso l'analisi dei sintomi, interviste e questionari dietetici e test di laboratorio. Tra questi, grande interesse ha suscitato la ricerca di peptidi immunogeni del glutine (GIP) ritrovati indigeriti nelle feci e/o nelle urine di soggetti scarsamente aderenti alla dieta. Tali test non hanno tuttavia ad oggi un ruolo standardizzato a causa della scarsità di evidenze disponibili. Il singolo test biochimico più diffuso nella valutazione dell'aderenza alla DSG rimane il dosaggio degli anticorpi anti-transglutaminasi di classe IgA, i cui livelli dovrebbero normalizzarsi entro 18-24 mesi. La loro mancata riduzione dopo 6-12 mesi dalla diagnosi o livelli persistentemente positivi devono essere valutati controllando attentamente il rispetto della dieta. Non vi è una singola metodica di dosaggio consigliata, ma è preferibile riferirsi sempre alla stessa tecnica nel corso del follow-up per una più affidabile interpretazione del trend di movimento anticorpale nel tempo. Nel caso in cui il paziente sia asintomatico e venga attestata la corretta aderenza alla dieta, è improbabile tuttavia che una sierologia lievemente positiva nei bambini celiaci sia correlata a lesioni della mucosa. La valutazione dell'istologia duodenale a dieta senza glutine non risulta quindi raccomandata se non in alcuni casi, quando ad esempio si hanno dubbi sulla diagnosi originaria o per il sospetto di una condizione aggiuntiva subentrata successivamente.

Menzioniamo infine alcune "situazioni speciali" per le quali il protocollo necessita di considerazioni specifiche, come il follow-up del paziente con diagnosi iniziale dubbia o con altre condizioni patologiche, come diabete tipo 1 e deficit di IgA e la sempre più diffusa condizione di celiachia potenziale (sierologia positiva ma senza evidente danno intestinale): la gestione di tali pazienti è riservata a Centri di terzo livello.

Molte delle raccomandazioni succitate, per quanto di grande ausilio pratico, risultano tuttavia essere basate sul parere di esperti. Ulteriori studi clinici sono necessari per costruire più solide evidenze. ♦

## **Diagnosi Senza biopsia quando?**

Le raccomandazioni della *European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) indicavano che la diagnosi di celiachia potesse essere effettuata senza ricorrere obbligatoriamente all'esecuzione della biopsia in corso di duodenoscopia, in una popolazione selezionata in età pediatrica, che presentasse tutte le seguenti caratteristiche: un valore di IgA anti-transglutaminasi seriche superiore a 10 volte il cut-off superiore della norma, positività al dosaggio degli anticorpi anti-endomisio serici e alla determinazione del DQ2/8, sintomi suggestivi di celiachia, miglioramento clinico e negativizzazione degli auto-anticorpi specifici dopo l'inizio di una dieta senza glutine.