

## **C'E' L'IA CHI A ???? LA DONNA FIN'ORA INVISIBILE**

*(ed ora fin troppo visibile !)*

### **PREAMBOLO**

Fino a poco tempo fa si ricercava la intolleranza al glutine nei soggetti che presentavano importanti sintomi gastrointestinale e gravi deficit nutrizionali.

Recentemente la disponibilità di metodi di screenings immunologici ha permesso di identificare molti individui intolleranti definiti 'asintomatici'. Dunque è insorta l'ipotesi che , nella maggioranza dei casi, la celiachia non provoca alcun sintomo specifico, si tratta di persone in buona salute che hanno la sfortuna di incappare in medici troppo solerti e 'screenologi' !

Ma , rivedendo con cura le singole storie dei tanti 'asintomatici' molti autori hanno trovato patologie sommerse, talora importanti , occasionalmente molto importanti. Ormai appaiono lavori intitolati ' Celiachia Asintomatica ? O semplicemente non diagnosticata ?' e **molte medici dell'adulto pensano che la grande maggioranza dei casi diagnosticati 'per caso' meritano invero una attenta considerazione da parte dei medici curanti.**

***Sono dunque fiorite innumerevoli segnalazioni , negli ultimi anni, di sintomi e problemi clinici associati alla malattia, la lista è diventata così estesa , da non avere alcun paragone in alcun altra malattia.***

All'interno di questa bella donna celiaca, in apparente buona salute o 'asintomatica', possono celarsi una serie innumerevole di problemi clinici, per la maggioranza si tratta di sintomi, talora di patologie associate, altre volte di complicanze.

Nella stragrande maggioranza di questi problemi vi è una associazione causa-effetto con il glutine.

Non vi è dubbio però che alcune associazioni (specie con malattie relativamente rare) possono essere solo dovute solo al caso: la celiachia infatti è così frequente (1% della popolazione) che può verificarsi

frequentemente che chi soffre di un problema del tutto indipendente dalla celiachia possa invero manifestare anche la celiachia, per puro caso.

### COME E' STATA FATTA QUESTA RICERCA :

Sono stati identificati i lavori pubblicati negli ultimi 5 anni (dal 1995 al 01.11.2000) che riportavano condizioni cliniche associate alla celiachia. I lavori sono stati valutati, classificati per organo ed apparato, e stratificati in

- sintomi tipici
- sintomi atipici
- complicanze
- patologia associata

Sono stati poi accorpate i problemi clinici molto simili riportati da più autori, ed eliminati i riporta veramente molto occasionali (un solo lavoro, legame con la celiachia molto improbabile).

Dunque vedrete nelle tabelle che seguono l'organo-apparato coinvolto , la lista dei problemi ad esso riferiti, con la letteratura di riferimento.

Ovviamente questo è un prodotto multimediale, da gestire in ipertesto, ma la stampa potrà fornire immediata soddisfazione a singoli quesiti ed anche un punto di riferimento da archiviare.

---

### CELIACHIA: Dove IDENTIFICARLA?

*Sintomi , Complicanze e Patologie Associate*

(revisione al 1.10.2000 L. Greco & S. Errichiello, Dipartimento di Pediatria)

### CODICE DI LETTURA :

s = Sintomi

at = Sintomi atipici

sa = Sintomi o malattie non direttamente correlate, ma tra le quail la celiachia è frequente (>5%)

pa = Patologia di cui è riportata associazione con legame patogenetico con almeno 5 casi

descritti

co = Complicazioni della malattia

#### Intestino

1. Diarrea cronica (s) *1, 35, 47, 95, 123*
  2. Malassorbimento (s) *35, 45, 95*
  3. Steatorrea (s) *170, 177*
  4. Gastroenterite con perdita di peso (s) *136*
  5. Dolore addominale (s) *95*
  6. Addome protuberante e globoso (s) *1*
  7. Micronoduli del bulbo duodenale *230*
  8. Digiunite ulcerativa e stenosi (co) *180*
  9. Colite ulcerativa (pa) *38, 118, 127,*
  10. "Bubbly" duodenale *179*
  11. Colite linfocitica (sa) *120, 283*
  12. Colite collagenosica (co) *143*
  13. Invaginazione intestinale (co) *165, 281, 212, 291*
  14. Volvolo del colon e ulcere digiunoileali (co) *186, 292*
  15. Ulcera intestinale *232*
  16. Emorragia intestinale (co) *208*
  17. Sanguinamento occulto (co) *235*
  18. Stipsi con feci 'insolite' (at) *1, 95, 242*
  19. Carcinomi intestinali (co) *62, 132, 161, 168, 193, 210, 223*
  20. Linfoma intestinale (pa) *46, 62, 149, 167, 168, 218, 266, 287*
- 

#### Occhi

21. Uveite bilaterale *225, 274*
  22. Sindrome di Sjogren (pa) *2, 131, 183*
- 

#### Capelli

23. Alopecia (pa, sa) *14-17, 64*
  24. Fragilità della struttura del capello (s) *48*
-

### Sistema nervoso centrale

25. Epilessia con calcificazioni occipitali(pa) 1, 2, 178, 188
26. Angiomatosi Calcificante meningo corticale 63
27. Encefalopatia posteriore reversibile 122
28. Encefalopatia spongiforme 115
29. Atassia cerebellare (pa) 2, 34, 99, 106, 154, 158.
30. Sindromi cerebellari (pa) 205, 265
31. Atrofie Cerebrali e Cerebellari
32. Sindrome di Gobbi 100
33. Patologia neurologica mal definita (pa) 34, 46
34. Emicrania (at)
35. Leucoencefalopatia 192
36. Atassia-disturbi della deambulazione- 175

---

### Psiche

37. Sindrome tensione-fatica (s, pa) 1, 35, 95, 176
38. Depressione (at) 1, 61, 137, 191, 229
39. Infelicità non spiegata (at) 1
40. Alterate manifestazioni del sistema. nervoso 61
41. Sospette psicosi infantili 'sine materia' (at)
42. Autismo infantile (at) 217
43. Alterate manifestazioni del sistema. nervoso 61
44. Sospette psicosi infantili 'sine materia' (at)
45. Sintomi schizofrenici (at) 201
46. Disturbi comportamentali (at) 1, 34

---

### Sistema nervoso periferico

47. Disordini neuromuscolari 200
48. Neuropatie periferiche 144, 174, 239, 277
49. Debolezza muscolare (s) 1, 226, 276
50. Mononeuropatia multipla 249

---

### Bocca

51. Ulcere buccali (s, pa) 1, 40
52. Patologia cronica della mucosa orale (s, pa) 36, 196

- 53. *Malattia di Behcet (pa) 199, 255*
  - 54. *Tumori di bocca-faringe-esofago (co) 1*
- 

#### Faringe

- 55. *Tumori di bocca-faringe-esofago (co) 1*
  - 56. *Sindrome di Plummer - Vinson (pa) 145, 112*
- 

#### Denti

- 57. *Lesioni specifiche e cronologiche dello smalto dentario (Incisivi, Canini, Premolari) (s) 246*
  - 58. *Lesioni dentarie carenziali (s) 1, 46, 198*
- 

#### Esofago

- 59. *Alterazione della motilità esofagea (sa) 170, 226, 256*
  - 60. *Dispepsia 'sine causa' (at)*
  - 61. *Alterazione della motilità Gastro-esofagea (at, pa) 44, 60, 65, 207, 261, 278*
  - 62. *Tumori di bocca-faringe-esofago (co) 1*
  - 63. *Carcinoma esofageo 138*
- 

#### Stomaco

- 64. *Vomito (s) 1, 95*
  - 65. *Alterazione della motilità Gastro-esofagea (at, pa) 44, 60, 65, 207, 261, 278*
  - 66. *Dispepsia 'sine causa' (at)*
  - 67. *Gastrite follicolare 250*
  - 68. *Ulcere gastriche multiple (co) 160*
  - 69. *Gastrite linfocitica (sa) 43, 128, 132, 160, 181*
  - 70. *Gastrite da Helicobacter Piloni (sa) 148*
  - 71. *Ritardo dello svuotamento gastrico (at, pa) 65*
- 

#### Peritoneo

- 72. *Emorragia intraperitoneale (co) 42*
  - 73. *Linfoadenopatia retroperitoneale e 'massa' mesenterica (at) 60, 164, 166, 171, 190, 263*
-

## Tessuto linfatico

- 74. Linfoma intestinale (pa) 46, 62, 149, 167, 168, 208, 218, 266, 287
  - 75. Linfoma della tiroide 285
  - 76. Linfomi extraintestinali (co) 12, 184
  - 77. Linfoma di Burkitt 264
  - 78. Linfomatosi disseminata (co) 126
- 

--

## Pancreas

- 79. Insufficienza pancreatica (pa) 44, 262
  - 80. Insufficienza pancreatica congenita 152
  - 81. Diabete Insulino Dipendente (pa) 1, 80, 81, 90-94, 97, 104
  - 82. Diabete instabile (pa) 159
- 

## Surrene

- 83. Morbo di Addison (pa) 1, 2, 64, 69, 220
- 

## Fegato

- 84. Ipertransaminasemia (at) 95, 124, 130, 142, 162
  - 85. Epatite cronica non antigene positiva (at)
  - 86. Steatosi epatica (co) 114, 133, 150, 241
  - 87. Mancata guarigione da epatite A (co)
  - 88. Epatite autoimmune (pa) 2, 163
  - 89. Dilatazione sinusoidale con iperplasia linfatica (S. di Castleman) (pa) 172
- 

## Vie biliari

- 90. Cirrosi biliare primitiva (pa) 41, 134, 135, 195, 204, 211
  - 91. Colangite sclerosante (pa) 147, 254, 260
  - 92. Colangite autoimmune (pa) 139
  - 93. Alterata funzione della cistifellea 165, 262
- 

## Sangue

- 94. Anemia sideropenica (s) 55

- 95. Anemie da deficit vitaminico (s) 95
  - 96. Anemie carenziali miste (sideropeniche e megaloblastiche) (s) 35, 44, 47, 58, 95, 169
  - 97. Anemia grave in gravidanza 1, 27
  - 98. Eritroblastopenia transitoria 173
  - 99. Coagulopatie da deficit di vitamina K (co) 45, 57, 95, 240, 258
  - 100. Porpora idiopatica trombocitopenica 233
  - 101. Diatesi emorragica 221, 252
- 

#### Laboratorio

- 101. Ipertransaminasemia (s) 95
  - 102. Ipofosfatemia (s) 73
  - 103. Deficit dei fattori della coagulazione (s) 95
  - 104. Ipocolesterolemia (s) 59
  - 105. Positività di autoanticorpi (s) 51, 61, 72, 74, 79, 85-88
  - 106. Ipozinchemia (s) 25, 48, 95
  - 107. Iperprolattinemia (s) 25, 48
  - 108. Ipovitaminosi D (s) 73, 76, 83, 84
  - 109. Espressione dell'Ag di membrana prostata-specifico 282
  - 110. Ipovitaminosi K 236, 258, 276
  - 111. Ipocalciuria 268
  - 112. Macroцитosi 273
  - 113. Macroamilasemia 96, 219, 272
  - 114. Macrolipasemia 257
  - 115. Iperfosfatemia transitoria 243
  - 116. Aumento della fosfatasi alcalina (s) 76, 83
  - 117. Ipocalcemia (s) 44, 76, 83, 95, 125
  - 118. Ipoproteinemia (s) 95
  - 119. Ipoglicemia (s) 45
  - 120. Anemie (s) 1, 35, 44, 47, 55, 89
  - 121. Ipo-protrombinemia (at) 1, 121
- 

#### Sistema immunitario

- 122. Sindromi da produzione di autoanticorpi (pa) 2, 74

- 123. Coagulopatie da autoanticorpi (pa) *2, 224, 271*
  - 124. Patologia autoimmune (pa) *2, 46, 74*
  - 125. Malattie autoimmuni e connettivopatie (pa, sa) *2*
  - 126. Sindrome da Antifosfolipidi (pa) *157*
  - 127. Dermatomiosite (pa) *2, 116, 216*
  - 128. Sclerodermia (pa) *2, 238*
  - 129. Polimiosite (pa) *244*
  - 130. Arterite di Horton (pa) *251*
  - 131. Sindrome di Sjogren (pa) *2, 131, 183*
  - 132. Deficit IgA (pa) *1, 87, 140, 189, 203, 206, 214, 215*
  - 133. Immunodeficienze transitorie (pa)
- 

#### Milza

- 134. Iposplenismo (co) *120, 146*
  - 135. Trombosi della vena porta e/o splenica *259, 267*
- 

#### Muscoli

- 136. Tetania (s) *227*
  - 137. Stanchezza muscolare (s) *1, 226, 276*
  - 138. Dermatomiosite (pa) *2, 116, 216*
  - 139. Polimiosite (pa) *244*
  - 140. Rabdomiosarcoma *275*
- 

#### Cuore

- 141. Cardiomiopatia dilatativa (pa) *37, 98, 110*
- 

#### Cute

- 142. Dermatite erpetiforme di Duhring (s) *1, 3, 4, 10*
- 143. Psoriasi (pa) *2, 13, 18, 279*
- 144. Dermatosi da carenza vitaminica (A, B, C)
- 145. Rash pruriginoso aspecifico (s) *123*
- 146. Vitiligine (pa) *14*
- 147. Morfea (pa) *2*
- 148. Dermatomiosite (pa) *2, 116, 216*
- 149. Orticaria cronica (pa) *67, 105*

- 150. Prurigo Nodularis (di Hydes) (at) 101
  - 151. Erythema Elevatum Diutinum (at, pa) 6, 7
  - 152. Cute lassa generalizzata acquisita (at) 8
  - 153. Dermatosi amicrobica pustulare (at) 11
  - 154. Dermatosi lineare con deposito di IgA (co) 12
  - 155. Eritema Migratorio Necrolitico (at) 9
  - 156. Granuloma cutaneo sarcoidotico (sa) 5
  - 157. Ictiosi 288
- 

#### Rene

- 158. Infezione urinaria ricorrente 248
  - 159. Sindrome di Bartter 194
  - 160. Nefropatia IgA (pa) 1
  - 161. Calcoli renali 107
  - 162. Carcinoma renale 111
- 

#### Ossa

- 163. Malattia di Whipple 247
  - 164. Dolore osseo 245
  - 165. Osteoporosi (co) 19-22, 44, 46, 76, 284
  - 166. Diminuito spessore della corticale ossea (co)
  - 167. Osteomalacia (co) 73
  - 168. Fratture spontanee (co) 245
- 

#### Articolazioni

- 169. Artriti non specifiche (at, sa) 1, 49, 54, 109, 244
  - 170. Artrite reumatoide in adulti (sa) 51, 269
  - 171. Artrite reumatoide giovanile (at) 13, 50, 53
  - 172. Sacroilite (pa) 52
  - 173. Monoartriti ricorrenti (at) 54
- 

#### Adipe

- 174. Cachessia (s) 44, 95
- 175. Perdita di peso (s) 35, 44, 95, 45
- 176. Obesità "Anomala" (at)

- 177. Anoressia (s) 1
  - 178. Aspetto 'misero' e carenziale (s) 45
- 

#### Polmone

- 179. Broncopneumopatia eosinofila (pa) 44
  - 180. Bronchiectasie (pa) 56
  - 181. Emosiderosi polmonare
  - 182. Sepsis pneumococcica grave (co) 156
  - 183. Sarcoidosi (pa) 1, 5, 119
- 

#### Riproduzione

- 184. Infertilità (s, sa, co) 23-27, 35
  - 185. Amenorrea (s) 25, 29
  - 186. Ritardo del menarca (dopo 14 anni) (s) 25, 30, 31
  - 187. Aborto spontaneo (s, co) 1, 24, 25, 29, 30, 32, 228, 286
  - 188. Minaccia d'aborto "sine causa" (s) 33
  - 189. Menopausa precoce (s) 25, 29, 30, 31
  - 190. Vulvodinia 231
  - 191. Disfunzione sessuale (s) 25, 39
  - 192. Patologia della placenta
  - 193. Basso peso alla nascita (s) 28, 33
  - 194. Ritardo della crescita intrauterina (co) 1, 27, 286
  - 195. Depressione puerperale (co) 30, 185
- 

#### Mammella

- 196. Interruzione precoce dell'allattamento (co) 33
- 

#### Saliva

- 197. Composizione salivare alterata 289
- 

#### Patologie sistemiche

- 198. Malattie autoimmuni e connettivopatie (pa, sa) 2
- 199. Lupus erimatoso sistemico (pa) 2, 129, 213, 270

- 200. *Sindrome di Down (pa) 1, 102, 108, 202, 222*
  - 201. *Sindrome di Turner (pa) 103, 113, 140, 187, 260*
  - 202. *Sindrome di Williams (pa) 280, 234*
  - 203. *Sindrome del 18q (pa) 117*
  - 204. *Aberrazioni cromosomiche (pa) 182*
  - 205. *Sindrome di Floating - Harbor (pa) 253*
  - 206. *Poliendocrinopatia 73, 92*
- 

#### Paratiroide

- 207. *Carcinoma delle paratiroidi (co) 77*
  - 208. *Iperparatiroidismo primario (pa) 73*
  - 209. *Iperparatiroidismo secondario (co) 78, 84*
  - 210. *Ipoparatiroidismo (at, pa) 82, 92*
- 

#### Tiroide

- 211. *Tiroidite (pa) 2, 66, 69, 155*
  - 212. *Insufficienza tiroidea (pa) 1, 2, 68, 71, 75*
  - 213. *Morbo di Graves (pa) 2, 70, 73, 151, 177*
- 

#### Laringe

- 214. *Carcinoma Post-Cricoide (co) 112*
- 

#### Parassitologia

- 215. *Giardiasi recidivante*
  - 216. *Giardiasi con deficit di IgA*
  - 217. *Diarrea persistente*
- 

#### Infettivologia

- 218. *Ritardo dalla guarigione di malattie infettive ordinarie*
  - 219. *Sviluppo di ipoproteinemia durante malattie infettive*
  - 220. *Perdite di peso inattesa durante la convalescenza di patologia infettiva (epatite, scarlattina, brucellosi, parotite, ecc)*
  - 221. *Citomegalovirus (ulceragastiche) 209*
- 

#### **PEDIATRIA( in aggiunta alle precedenti)**

- 221. Bimbo che 'perde percentile' di peso tra il primo ed il secondo anno di vita
- 222. Perdite di peso inspiegate dopo I primi 2 anni
- 223. Anoressia marcata in bimbo che prima mangiava
- 224. Pallore
- 225. Pica 141, 237
- 226. Alopecia 16
- 227. Bassa statura isolata (s) 1, 89

## MEDICINA DI BASE

- In aggiunta alla lista precedente
- Tutti i familiari (1° e 2° grado) di soggetti celiaci noti
- Familiari di pazienti con malattie autoimmuni

## **DIAGNOSI GESTIONE MALATTIA CELIACA**

### Premessa

La Celiachia costituisce un rilevante problema di sanità pubblica in quanto è una patologia molto frequente (1% della popolazione) ma soltanto 1 caso su 6-7 circa viene diagnosticato; tale condizione è associata, specie negli adulti, ad una lunga serie di complicanze autoimmunitarie anche severe, sia pure in buona parte prevenibili, probabilmente associate al lungo periodo di esposizione all'agente tossico.

Tutto questo genera un largo impiego di risorse (stimate in decine di Milioni di €/anno) e giustifica l'attenzione rivolta al problema.

**Esiste una considerevole discrepanza tra i casi diagnosticati (circa 1 ogni 500-1000 individui) ed i casi attesi (circa 1:100).**

Questa quota di casi non ancora riconosciuti è associata ad una lunga lista (circa 220) di condizioni patologiche che generano bisogni di salute attualmente ignoti, che non ricevono risposta adeguata.

***Data la sua elevata incidenza e la possibilità che oltre il 50% dei casi (specialmente bambini in età scolare, adolescenti e adulti) presentino sintomi molto sfumati o siano del tutto asintomatici è utile aggiungere il dosaggio degli Anticorpi anti-Transglutaminasi tissutale umana ad ogni prelievo eseguito per qualsiasi motivazione.***

***la gliadina, componente proteica del glutine, dopo essere stata fagocitata, in sede intestinale, dalle cellule presentanti l'antigene (APC), viene esposta dalle molecole DQ2 e DQ8 del sistema HLA per essere riconosciuta come antigene "non-self" dai linfociti T, cioè come antigene estraneo da attaccare e distruggere***

Il danno alla mucosa intestinale si traduce, tra l'altro, **nell'anemia sideropenica**

per via del mancato assorbimento del ferro e

**nell'intolleranza al lattosio** per via della mancata produzione dell'enzima lattasi da parte dei villi, praticamente distrutti, che insieme al mancato assorbimento del calcio determina l'impoverimento dell'osso

Tra i vari autoanticorpi, la cui produzione è scatenata dall'intolleranza al glutine introdotto con l'alimentazione, si ritrovano anche

anticorpi anti cellule del Purkinje,  
che provocano una patologia neurologica oggi nota come "atassia da glutine

in corso di celiachia si verifica **una complessa risposta immune, a componente sia autoimmunitaria che allergica, può essere scatenata da vari stimoli ambientali**

**La zonulina, un peptide intestinale recentemente descritto e coinvolto** nella regolazione delle TJ **sembra essere responsabile dell'incremento della permeabilità**

intestinale osservato nella MC e dell'incremento dei disordini autoimmuni osservati in celiaci non trattati

**La zonulina** innesca, mediante legame ad un recettore di membrana ed in modo "organo-specifico", una reazione a catena che conduce al riarrangiamento del citoscheletro con conseguente segnale di apertura delle TJ ed ingresso di possibili allergeni e massive quantità di gliadina nella sottomucosa intestinale dove, in presenza di cellule immuni geneticamente suscettibili, si attiva una risposta autoimmune

*Infatti, come recentemente descritto, la celiachia, se non trattata, predispone a disordini autoimmuni quali il diabete mellito insulino-dipendente, la tiroidite di Hashimoto, l'epatite autoimmune e varie connettiviti*

## **Il protocollo diagnostico**

I *test di laboratorio* utilizzati nella diagnosi della Celiachia sono rappresentati da:

- **Anticorpi anti-glutine** (**AGA b IgA / AGAb IgG**)  
Il loro uso è limitato soprattutto ai bambini di età inferiore ai due anni di vita;  
quelli di classe IgG possono risultare di qualche utilità nei soggetti con deficit di IgA. (*attualmente obsoleti e sostituiti dai successivi, più accurati*)
- **Anticorpi anti-endomisio** (**AEMAb IgA / AEMAb IgG**)  
Test molto affidabile ma operatore-dipendente quindi gravato, in mani poco esperte, da una certa quota di risultati falsi negativi e/o falsi positivi a basso titolo.
- **Anticorpi anti-transglutaminasi tissutale umana** (**htTgAb IgA / htTgAb IgG**)  
Praticamente sovrapponibile, per affidabilità, al test degli AEMAb e per di più non operatore dipendente; può alterarsi più precocemente degli AEMAb ma è, per lo più, poco sensibile, durante la dietoterapia alle trasgressioni dietetiche.

*I test AEMAb e htTgAb di classe IgA ed IgG possono dare esito positivo anche in modo disgiunto tra di loro, in relazione all'età del paziente e/o alla sua attitudine alla produzione di autoanticorpi.*

*Il test, nel bambino piccolo, può risultare inizialmente negativo e positivizzarsi solo successivamente. Da ripetere nel tempo.*

- **Titolazione delle IgA totali (IgA sieriche)**

Un individuo ogni 500 della popolazione generale ha un deficit totale di IgA (valori < 6, dosati con un Kit pediatrico, quando il laboratorio indica un risultato < 25); questi soggetti possono avere i test precedenti di classe IgA falsamente negativi; in tali casi sono di grande utilità i test di classe IgG. Ricordiamo, per inciso, che il deficit totale di IgA si associa ad un rischio 10 volte superiore di avere la celiachia.

- **La tipizzazione HLA (HLA-DQ tipizzazione)**

(La ricerca degli aplotipi HLA-DQ2 e DQ8 presenta un significato predittivo negativo molto elevato ma basso valore predittivo positivo per la diagnosi di Celiachia)

*Grazie soprattutto alla disponibilità di tutti questi test sierologici, la riesposizione al glutine ("challenge diagnostico") non viene oggi considerata più necessaria, tranne che in alcune situazioni specie se a sierologia dubbia:*

- *Diagnosi iniziale precoce (p.e. nei primi due anni di vita) in quanto a quell'età una lesione simil-celiaca potrebbe essere causata da patologie diverse (tipo allergie alimentari, diarrea protratta post-enteritica)*
- *Diagnosi iniziale incerta (p.e. per mancanza di una prima biopsia intestinale)*
- *Richiesta espressa del paziente di verificare, a distanza di tempo (specie durante l'adolescenza), la persistenza dell'intolleranza al glutine.*

## *Le indicazioni della biopsia intestinale*

### *La biopsia duodenale...*

*...rappresenta ancora, a tutt'oggi, il "gold standard" per la diagnosi; il prelievo della mucosa intestinale può essere effettuato per via endoscopica o mediante capsula di Watson e sottoposto a valutazione istologica, morfometrica o immunoistochimica*

### *Indicazioni sulla base dei test di laboratorio*

I soggetti con positività dei test AEMAb e htTgAb di classe IgA **devono, obbligatoriamente**, essere sottoposti a biopsia duodenale; quelli con unica positività per AGAb IgA e/o con positività esclusiva per i test di classe IgG andrebbero sottoposti preventivamente alla tipizzazione HLA e, in caso di positività per l'aplotipo DQ2 o DQ8, vanno anch'essi sottoposti a biopsia duodenale.

I pazienti con istomorfometria patologica (mucosa atrofica) devono intraprendere dieta aglutinata definitivamente mentre quelli con mucosa normale devono essere rivalutati per immunoistochimica (eventuale celiachia latente).

### *Indicazioni sufficienti sulla base della sola valutazione clinica*

- Diarrea cronica con distrofia e segni di malassorbimento
- Enteropatia proteino-disperdente

- Anemia sideropenica resistente al trattamento *per os*
- Epilessia con Calcificazioni endocraniche
- Lesioni dello smalto dentario a carico dei denti permanenti (*deve trattarsi di caratteristiche lesioni, specifiche, simmetriche e localizzate sulla corona dentaria in successione cronologica rispetto allo sviluppo dentario*)
- Dermatite Erpetiforme
- prima di eseguire un eventuale challenge diagnostico
- per confermare la ricaduta dopo un challenge diagnostico

### Indicazioni cliniche (A) e di laboratorio (B) combinate

#### (A)

- Diarrea cronica
- Feci voluminose, untuose, grigiastre
- Meteorismo colico con distensione addominale
- Vomito non altrimenti spiegato
- Dolori addominali ricorrenti
- Disturbi della nutrizione nel bambino con inappetenza marcata
- Disturbi dell'accrescimento nel bambino con perdita del canale di crescita per il peso e/o la lunghezza (*-2DS rispetto al canale usuale*)
- Bassa statura isolata
- Ritardo dello sviluppo puberale
- Segni di rachitismo
- Fratture patologiche
- Calcificazioni endocraniche (non periventricolari)
- Epilessia con crisi visive
- Patologia gastroenterica e nutrizionale nell'adulto
- Patologia neurologica e psichiatrica nell'adulto con tendenza alla depressione ed insoddisfazione del proprio stato fisico
- Alopecia

- Distrofia ungueale
- Patologie autoimmuni varie nel bambino e nell'adulto
- Diabete mellito insulino dipendente
- Tiroidite autoimmune
- Sindrome di Down
- Tendenza alla poliabortività con cattivo esito di gravidanza
- Neoplasie del tubo digerente

***(B)***

- Carico orale di ferro patologico in soggetto con sideropenia (*incremento della sideremia a 2 ore dal carico orale di 1mg/Kg/ di Fe solfato < ai 100mcg*)
- Test di permeabilità intestinale patologico
- Deficit di IgA parziale o totale
- Ipertransaminasemia isolata
- Iperfosfatemia non familiare
- Anemia sideropenica
- Ipocalcemia con iperfosfatemia
- Deficit di folati
- Ipoalbuminemia isolata
- Ipoprotrombinemia

***La tecnica per l'esecuzione della biopsia intestinale mediante Capsula di Watson***

***Uso della capsula di Watson nel bambino di età compresa tra i 6 mesi e i 4-5 anni***

*(alcuni operatori preferiscono evitare questo espediente e lasciano che la capsula, fatta ingoiare al piccolo, proceda per peristalsi tenendogli un ciucciotto in bocca per evitare che stringa con i denti il sondino)*

### Preparazione del paziente

- *dedicare tempo sufficiente a spiegare la procedura ai genitori, rispondere alle loro domande, ascoltare e comprendere le loro preoccupazioni, usare un disegno per spiegare quello che stiamo per fare*
- verificare: conta piastrine, PTT, Quick
- 20'-25' prima di iniziare il sondaggio procedere a sedazione con Midazolam (IPNOVEL) per via nasale alla dose di 0.25 mg/kg
- 15' prima di sondare somministrare Metoclorpropamide (PLASIL) via i.m. alla dose di 0.1 ml/kg
- avvolgere il paziente, poco vestito, in un lenzuolino, passando il lenzuolo ad S sotto le due braccia prima di avvolgere il corpo del bimbo
- recuperare 3-4 gocce di succo duodenale per l'esame a fresco della Giardia Lamblia

← Formattati: Elenchi puntati e numerati

### Uso della capsula di Watson nel bambino di età superiore ai 5 anni

### Preparazione del paziente

- *dedicare tempo sufficiente a spiegare al bambino ed ai genitori la procedura mostrando anche un tubicino simile alla sonda o una sonda fuori uso, fare un disegnetto, se opportuno. Attenti a non spiegare 'troppo' se si nota che si aumenta l'angoscia.*
- verificare: conta piastrine, PTT, Quick
- fargliela "assaggiare" in bocca, già pronta
- si può evitare la sedazione, o preferire il solo Midazolam (IPNOVEL) per dare l'oblio
- la Metoclorpropamide (PLASIL) può essere somministrata per os: si può anche somministrare direttamente attraverso il sondino, una volta giunti nello stomaco

## **L'esame istologico della mucosa intestinale**

### **- Aspetti patologici della mucosa intestinale nella celiachia ("grading" sec. Marsh)**

#### **Lesione tipo I o infiltrativa:**

*i villi appaiono architetturalmente nei limiti morfologici della norma;*

*vi è un incremento del numero dei linfociti intraepiteliali (in genere superiore a 40-50 ogni 100 cellule epiteliali.)*

#### **Lesione tipo II o iperplastica:**

*i villi mostrano lievi segni di atrofia con rapporto villo/cripta pari a 2:1*

*vi è un incremento del numero dei linfociti intraepiteliali (in genere superiore a 50 ogni 100 cellule epiteliali;*

*si rileva una iperplasia delle cripte ghiandolari che mostrano un aumento del numero delle mitosi.*

#### **Lesione tipo III o distruttiva:**

*è presente un'atrofia totale dei villi associata ad iperplasia delle cripte ghiandolari;*

*gli enterociti di superficie appaiono di altezza ridotta, con brush-border irregolare e vacuoli citoplasmatici;*

*vi è un incremento del numero dei linfociti intraepiteliali (in genere superiore a 50 ogni 100 cellule epiteliali.*

*Per questo tipo di lesione è stata proposta una modifica che la suddivide in tre sottogruppi (sec. Oberhuber)*

-

## **L'esecuzione del test dell'HLA**

La malattia celiaca si associa alla presenza di specifici alleli del sistema HLA e cioè il DQ2 (presente nel 90-95% dei celiaci) e il DQ8 (presente in circa il 5% dei pazienti).

Esiste tuttavia una minima quota di pazienti celiaci (meno dell'1%) che non possiede alcuno degli alleli considerati, così come è vero che circa il 30-40% della popolazione generale (non affetta da celiachia) presenta i suddetti alleli di predisposizione.

La frequenza di questi due alleli è ancora più elevata nei familiari di I grado dei celiaci senza che questi abbiano la malattia.

*Ne deriva che la determinazione di tali aplotipi possiede un valore predittivo negativo elevato ma un basso significato predittivo positivo nella diagnosi di malattia celiaca.*

- Interpretazione:

DQ2 positivi (DQB1\*02, DQA1\*05)

DQ8 positivi (DQB1\*0302, DQA1\*05)

Quest'indagine, ove disponibile, può costituire un test di **screening di I livello per escludere la malattia in alcuni gruppi di soggetti a rischio, per l'appunto:**

- familiari di I grado di pazienti celiaci (*rischio  $\approx$  10%*)  
(*il rischio è comunque ancora significativo anche nei parenti di 2° ed è pari al 2 - 4%*)
- pazienti con IDDM
- soggetti con sindrome di Down
- soggetti con sintomi molto suggestivi di celiachia ed esami ematologici negativi

Le indagini sierologiche e, nei positivi, l'esame istologico della mucosa duodenale saranno poi effettuate soltanto nei casi con positività per HLA DQ2/DQ8.

## La dietoterapia

*L'unica terapia della celiachia è rappresentata dalla dieta senza glutine, che dovrà essere seguita rigorosamente.*

*Tracce anche piccole di glutine, anche se assunte per brevi periodi, possono causare un danno della mucosa intestinale.*

*I cereali contenenti glutine e prolamine analoghe sono: grano, segale, orzo, farro, spelta, kamut o teff, triticale e sorgo.*

*Studi recenti sembrerebbero escludere una tossicità da parte dell'avena ma, al momento, non è rudente consigliarne l'assunzione da parte dei celiaci.*

*Alcuni prodotti del commercio, indicati come privi di glutine, potrebbero essere considerati a rischio soltanto ove non ne sia nota l'origine botanica (p.e. amido o maltodestrine).*

*Il concetto da stressare, specie nelle fasi iniziali della dietoterapia, è che la dieta senza glutine non deve essere considerata una dieta 'per malati' ma semplicemente un regime dietetico alternativo utilizzabile da tutti perché è composto da alimenti naturali, addirittura più ricchi e digeribili di quelli tradizionali.*

*I prodotti speciali senza glutine, forniti dalla farmacia, devono arrivare a rivestire un ruolo minore nella dieta del celiaco: è vero che talvolta è comodo avere alimenti già pronti a disposizione, ma certo non possiamo pensare che questi possano costituire la base della alimentazione quotidiana.*

*In realtà è molto importante che il celiaco non si abitui a vivere consumando 'surrogati' della pasta e del pane, ma che impari a sviluppare invece delle vere alternative alimentari, che lo liberino dalla schiavitù della farmacia.*

<i>Le etichette aiutano molto a comprendere quali sono gli ingredienti ai quali il celiaco deve fare attenzione</i>
---

<b>SOSTANZE PERICOLOSE !!!</b>
--------------------------------

<i>Frumento, Orzo, Segale, Farine di frumento, di orzo e di segale</i>
--

<i>Amido, amido di frumento, amido di "cereali" non specificati</i>
---

## **SOSTANZE NON PERICOLOSE**

*Farina ed Amido di riso, di mais, di soia, di patate, di castagne, di miglio, di grano saraceno*

*Maltosio, Maltitolo, Maltodestrine (sono zuccheri)*

*Glutammato ed additivi vari*

*Semi di guar, carrube, carragenani*

*Bisogna fare attenzione quindi a non trasformare una **prescrizione positiva (Mangiare meglio senza glutine!),** in una **persecuzione quotidiana (Non fare! Non mangiare! Temere! Sospettare!)***

*È necessario convincere il celiaco a **cambiare atteggiamento** in base a tre semplici considerazioni:*

*1. Le **'tracce'** debbono essere qualcosa di misurabile e consistente, non **'un timore'**.*

*In pratica vi sono limiti ben definiti dal **'Codex Alimentarius'** europeo (dello 0.2%), che sono decine di volte inferiori alle quantità di glutine capaci di dare una qualche sensibilità nel soggetto celiaco.*

*2. La scelta **'senza glutine'** deve essere considerata **positiva e non proibitiva,** in quanto i prodotti senza glutine sono di **qualità nutrizionale migliore** di quelli con il glutine.*

*3. Il **fanatismo delle tracce** di glutine ha già indotto varie centinaia di celiaci adolescenti, perseguitati dalla paura della **'traccia'** nelle gomme masticanti o dalla necessità di avere un sol tipo di gelato o di patatine, ad abbandonare seriamente la dieta, che deve essere sì*

*senza glutine, ma non può essere una irrazionale condanna ad una vita difficile.*

***In conclusione DOBBIAMO PROPORRE AI CELIACI UNA DIETA SALUTARE IN POSITIVO, NON UNA DIETA DI PROIBIZIONI !***