

*Celiachia, celiachia, celiachia. A partire da qualche aneddoto paradossale, ecco una piccola raccolta di casi indimenticabili che riportano l'attenzione su molti dei problemi portati alla ribalta dal "bing bang" della celiachia: l'elevata frequenza della malattia; l'ampio spettro clinico con la relativa, paradossale, rarità relativa dei sintomi gastrointestinali una volta ritenuti tipici; i dubbi sull'opportunità dello screening di massa; l'elevato, ma non assoluto, valore predittivo dei test sierologici.*

## IMPORTANZA DEL TESTING NELLA MALATTIA CELIACA

*P. Matti, S. Senter (Trento)*

Gianluca è un bambino di 4 anni, ultimogenito di 4 fratelli, la cui mamma è sempre stata seguita sin dall'infanzia per anemia sideropenica, intolleranza a latte e uova, e movimento altalenante delle transaminasi, accompagnati da astenia, svogliatezza e scarso rendimento scolastico. Un fratello è riferito affetto da asma allergico, la sorella da cistiti ricorrenti senza causa anatomica dimostrata.

Gianluca alla nascita aveva un buon peso, è stato allattato al seno, divèzzato come di norma e ha goduto complessivamente di buona salute. Volendo essere attenti, ha sempre presentato un alvo caratterizzato da una scarica giornaliera abbondante e chiara.

All'età di tre anni, la madre ha notato che il piccolo presentava l'addome un poco globoso, e che le scariche erano più abbondanti dopo l'assunzione di latte e derivati freschi. Visto dalla pediatra, viene consigliata una dieta priva degli alimenti suddetti, ma con scarso beneficio, anzi, il bambino non aumenta di peso da nove mesi.

Sottoposto a esami ematochimici, si riscontra una positività per AGA, IgA a 9, IgG 4.30 ed EMA a un titolo di 1:80, un'anemia sideropenica di discreta entità.

Biopsia intestinale: l'esame istologico del frammento evidenzia una mucosa intestinale con atrofia subtotale dei villi. Si prescrive pertanto dietoterapia senza glutine e terapia marziale per via parenterale. Gli altri esami eseguiti (folatemia, vitamina B12 ematica, chimotripsina fecale, ricerca di *Giardia* nel succo duodenale, Ig, sono risultati nella norma).

Ai controlli successivi si assiste ad aumento staturponderale e a progressivo miglioramento dell'alvo. Si riscontra, a un controllo, modesta eosinofilia, causata da ossiuriasi, vista la positività dello scotch test.

Al momento della diagnosi, vengono esaminati tutti i fratelli, i genitori, i nonni, le zie e gli zii di primo grado: screening mirato, ovvero "testing".

Andrea, secondogenito di otto anni, riferito in buona salute, risulta positivo per EMA a titolo 1:160. Nella sua anamnesi patologica remota c'era stato un episodio di anemia ipocromica risolta, mentre la crescita staturponderale e l'alvo sono nella norma. La biopsia duodenale, eseguita in endoscopia, dà il seguente esito: «Atrofia dei villi e flogosi cronica a ricca componente plasmacellulare ed eosinofilia». I parametri nutrizionali risultano tutti nella norma, al di fuori di una modica anemia ipocromica e di una ferritina a 3 µg/l.

Al testing risulta positiva anche la madre e, dal momento che presenta anche importanti aftosi del cavo orale, oltre a biopsia gastrica e duodenale, eseguite per via endoscopica, viene eseguita una biopsia chirurgica del cavo orale (con il consenso della paziente). L'esame istologico evidenzia una gastrite cronica antrale con infiltrato flogistico linfoide, una mucosa duodenale atrofica, con importante infiltrato flogistico linfoide e iperplasia delle cripte, una mucosa orale con flogosi cronica di tipo linfoide. Lo studio in immunostochimica dei prelievi biotici evidenzia, sia a livello gastrico che duodenale che orale, infiltrati di linfociti gamma/delta.

Sappiamo anche che la nonna materna e una zia materna, riscontrate positive al testing, sottoposte a biopsia in altro presidio ospedaliero, sono state diagnosticate affette da malattia celiaca.

## CELIACHIA, CELIACHIA: IL TESTING NON BASTA

*Daniela Samburgo (Valdagno, Vicenza)*

**Veronica** è una bella bambina di 5 anni, con crescita regolare (peso e altezza al 75° percentile), senza problemi di salute. L'ho vista solo in occasione dei bilanci di salute: anche se sta frequentando l'asilo - incredibile ma vero - non si è mai ammalata!

Il mese scorso, con i primi freddi, la mamma me la porta in ambulatorio perché in tre occasioni ha visto una cosa strana: le dita di Veronica prima sono diventate bianche, e poi si sono molto arrossate. L'esame obiettivo risulta del tutto negativo, in particolare cute e articolazioni sono indenni. Al termine della visita prescrivo alcuni esami, tra cui gli ANA; ho il computer rotto e scrivo (male) a penna.

La segretaria del laboratorio di analisi legge ancora peggio, per cui ANA (che non richiedo mai) diventa EMA (che richiedo spesso!).

E così 15 giorni dopo, quando vedo gli esami, mi prende un colpo quando leggo "EMA intensamente positivi".

A questo punto parte il solito iter e Veronica, che dagli esami risulta avere Hb 9,9 (ma con MCV 84) viene biopsiata. L'esame istologico conferma la celiachia, e la bambina da 10 giorni ha iniziato la dieta.

**Lorenzo**, nei suoi tre anni di vita, ha già girato tutta l'Italia. Segue infatti i genitori che, per motivi di lavoro, cambiano spesso domicilio. Sono stata la sua prima pediatra, e continuo a essere un punto di riferimento, anche se telefonico, per i genitori (l'imprinting!).

Lorenzo è sempre cresciuto ottimamente in altezza (90° percentile), in modo più irregolare in peso, che comunque si aggira intorno al 75° percentile. Il suo problema è la stipsi, ma non vuole saperne di frutta e verdura. La mamma al telefono mi racconta di episodi di vomito frequenti, dopo la pizza. Sempre al telefono le consiglio di eseguire, tra gli altri esami, la ricerca degli EMA, che risultano positivi.

Lorenzo cambia città e ripete gli esami; questa volta gli EMA sono negativi, e anche le transglutaminasi, ma il vomito dopo la pizza persiste, e quindi Lorenzo ripete altrove gli esami: EMA ancora negativi, transglutaminasi positive.

A questo punto, tre mesi fa, esegue la biopsia, che conferma la celiachia. Ora Lorenzo è a Napoli, è in dieta priva di glutine, non è più stitico, anche il peso è al 90° percentile ed ovviamente non ha più crisi di vomito (perché non mangia più la pizza!).

**Giancarlo** è il fratellino della mia prima paziente celiaca. Eseguo un mese fa per questo motivo gli EMA, che risultano negativi, e la transglutaminasi, che invece risulta positiva. Viene sottoposto a biopsia, che risulta negativa. Si conclude che Giancarlo non ha la celiachia e resta perciò in dieta libera.

Questi casi degli ultimi mesi mi riempiono di dubbi su una malattia per cui pensavo di avere un approccio ragionevole. Screening o testing? Il testing, che già operavo, non è stato sufficiente per Veronica, ed è il caso che ha fatto diagnosi. Inoltre: posso fidarmi degli esami di laboratorio? Ho visto, nel caso di Lorenzo, come i referti fossero diversi da città a città! E per Giancarlo, che peraltro sta benissimo, valgono di più le transglutaminasi positive o la biopsia negativa? Mah!

## UN INTESTINO CHE "SPANDE"

T. Pahor e G. Torre (Trieste)

La storia di S. inizia circa due anni fa quando, all'età di 9 anni, per il verificarsi di alcuni episodi di rettorragia, viene visto dal gastroenterologo. Si riscontrano emorroidi esterne. S. soffre da sempre di stipsi importante. Gli viene prescritto un lassativo, che S. assume regolarmente con risoluzione del quadro.

A un anno di distanza viene operato di appendicectomia. Durante l'intervento viene riscontrato un cieco fortemente iperemico ed edematoso e importante periviscerite. L'esame istologico dell'appendice evidenziava iperplasia linfoide a impronta granulomatosa intramurale e dei tessuti molli periappendicolari. Il quadro era tale da far nascere il sospetto di una localizzazione appendicolare di un morbo di Crohn. A sostenere questo sospetto si aggiunge un test di permeabilità intestinale al lattulosio/mannitolo (L/M) alterato e che si mantiene tale ai controlli successivi.

Pertanto, pur in assenza di indici di flogosi (normalizzati dopo l'intervento e mai documentati in benessere) e di clinica suggestiva (mai dolori addominali né alterazioni dell'alvo, crescita staturponderale armonica lungo il 25° percentile), e di un'ecografia addominale assolutamente nella norma, non era possibile dirimere questo dubbio. Bisognava quindi eseguire una scintigrafia: ... negativa!

Ma allora, perché tutta questa permeabilità intestinale? Beh, si disse in riunione, si tratta di un bambino con atopia fortemente espressa (pollinosi), e possiamo ammettere che l'atopia si associ ad aumentata permeabilità intestinale alle macromolecole. Con questa spiegazione un po' forzata chiudiamo il problema. Passa un mese e "arrivano" dal laboratorio gli esami che avevamo fatto eseguire quando ancora tentavamo di spiegare l'aumentata permeabilità intestinale con il morbo di Crohn (nell'ambito cioè dell'autoimmunità): gli anticorpi anti-transglutaminasi sono fortemente positivi. S. è "semplicemente" celiaco. «Unico indizio: l'aumentata permeabilità intestinale»; si tratta quindi di una cosiddetta celiachia silenta "classica", diagnosticata solo in base all'alterazione della permeabilità. Questo a conferma dell'utilità del test di permeabilità intestinale nel sospetto di enteropatia, qualunque ne sia la causa.

## UN PROBLEMA PSICOLOGICO...

E. Marziani (Gallarate, Varese)

La malattia celiaca è una condizione patologica caratterizzata, come è noto, da intolleranza alle proteine del glutine, le gliadine, in seguito alla quale si viene a determinare uno stato lesivo della mucosa intestinale, più noto come malattia celiaca.

Questa condizione morbosa ha un ampio spettro clinico di presentazione, determinando di conseguenza così vari quadri clinici che variano dalla forma classica della malattia alle forme atipiche. Il progresso diagnostico con indagini sierologiche di sempre maggiore specificità e sensibilità, ha consentito di individuare in questi ultimi anni quadri clinici noti come forme "silenti" della Malattia Celiaca, caratterizzati cioè da completa assenza dei segni clinici, ma evidenza sierologica e istologica per malattia celiaca. Da questo deriva conseguentemente la necessità di dover porre attenzione nell'indagine anamnestica alla possibile suggestività per questa patologia in pazienti che presentano dolori addominali ricorrenti e/o anomalie comportamentali.

In merito a questi ultimi, dalla letteratura emergono chiaramente sempre maggiori correlazioni tra la diagnosi di questa malattia e pazienti con turbe comportamentali psichiatriche; la variazione del tono dell'umore è stata ormai dimostrata essere correlato alla carenza di alcuni neurotrasmettitori cerebrali. Tuttavia, in campo strettamente pediatrico, non vi sono attualmente correlazioni se non per uno stato di irritabilità.

Il nostro caso clinico è una singolare dimostrazione di come un'alterazione del comportamento, da tutti attribuita a fenomeni psico-dinamici tipici dell'infanzia, sia stata l'unico elemento di presentazione della malattia celiaca; inoltre la particolarità del caso si riflette altresì nel curioso esordio della malattia celiaca, presentatasi in un bimbo di tre anni che in passato non aveva mai evidenziato segni di intolleranza al glutine, e, soprattutto, avvenuta in concomitanza di un evento familiare quale la nascita di un fratellino.

Da circa sei mesi, infatti, da quando era avvenuta la nascita dello stesso, veniva riferita dalla madre una storia di vomito, inappetenza e dolori addominali ricorrenti. Questi ultimi erano soliti comparire dopo il pasto, per poi regredire spontaneamente nell'arco di pochi minuti; inoltre si riferiva un alvo alterno tra diarrea e costipazione.

Altro dato anamnestico riferito era il riscontro di aggressività, tristezza ed estraniamento frequente dalle attività familiari; a questo si aggiungeva una scarsa tendenza al dialogo con regressione dello stesso, e frequenti quanto mai violenti crisi di gelosia per il fratellino ogniqualvolta la madre si prestava ad accudirlo.

Il consulto con lo specialista neuropsichiatra infantile, oltre a confermare questo atteggiamento di gelosia secondo le tipiche psicodinamiche infantili, ravvisava un eccessivo atteggiamento materno nel ritrovare giustificazioni psicologiche per il comportamento del figlio (la madre, peraltro, era dedita a continue letture di stampo psicanalitico, non riuscendo a dare così obiettive motivazioni sullo stato clinico del figlio, e contribuendo di conseguenza a fuorviare la diagnosi clinica).

Grazie a quest'ultima osservazione anamnestica, ricavata dalla consulenza con il neuropsichiatra infantile, e per il persistere della sintomatologia, si iniziavano accertamenti che evidenziavano uno stato di anemizzazione di tipo ferroprivo, e una positività degli AGA ed EMA: tutti i restanti esami risultavano nella norma.

In conseguenza a questo riscontro si effettuava biopsia intestinale, che evidenziava un quadro istologico indicativo di malattia celiaca. La dieta priva di glutine, che veniva successivamente intrapresa, evidenziava al follow-up di un mese una netta regressione della sintomatologia iniziale, con scomparsa del vomito e dei dolori addominali, ripresa dell'alimentazione e miglioramento del carattere; il bimbo appariva più sereno, allegro, e partecipava più volentieri all'attività familiare, giocando spesso con il fratellino e riducendo moltissimo il numero e il grado delle crisi di gelosia.

In conclusione, possiamo così affermare due cose: la prima, che appare certa, è che ancora oggi, epoca fortemente tecnologica, l'anamnesi clinica ha ancora una grande importanza nel percorso diagnostico-clinico, conservando quella dignità che non è certo inferiore ai moderni esami strumentali; la seconda è che bisogna stare attenti a non psicologizzare troppo, cioè a non banalizzare la psicologia (nasce il secondogenito, cominciano i vomiti e il mal di pancia).

Forzando il discorso di potrebbe anche pensare che, come succede per alcune malattie autoimmuni, una sofferenza esistenziale abbia innescato l'evento patologico; ma il fatto che la dieta abbia ridato il sorriso al mio piccolo paziente fa pensare che non sia così.

