

Cercare la celiachia “dentro e fuori” l'intestino

L'esperienza dei pediatri di famiglia dell'ARP Vicenza

FRANCESCA ANDREOTTI, ADRIANA BAGGIANI, FABRIZIO FUSCO, DANIELA SAMBUGARO (ARP VICENZA)¹
e ALESSANDRO VENTURA² (coordinatore)

¹ARP Vicenza (altri partecipanti alla ricerca: E. Amanatidu, G. Andrighetto, E. Benetti, S. Bonati, I. Brusalterra, M. Capozzo, E. Ciscato, F. Cracco, G. Ferrari, M. Fornale, E. Laverda, M. Marchioro, M. Nicolussi, A. Pasinato, D. Pittarello, E. Pizio, R. Salvadori, S. Sassolino, V. Spanevello, C. Trevisan, G. Ziglio, V. Zuffellato)

²Istituto di Clinica Pediatrica, IRCCS “Burlo Garofolo”, Trieste

Due anni di ricerca sul campo da parte di 26 pediatri di famiglia su circa 20.000 bambini, identificati in base ai seguenti indicatori: deficit di crescita, DAR, anemia sideropenica, anomalia dello smalto dentario, stomatite ricorrente, deficit di IgA, sindrome di Down, presenza di parenti di primo grado con celiachia. La incidenza della celiachia nella fascia 0-14 anni passa, dopo questo “screening su base clinica”, da 1/2000 a 1/700.

La disponibilità di test sierologici a elevata sensibilità e specificità ha permesso negli ultimi anni di individuare un'alta prevalenza della malattia celiaca sia nella popolazione asintomatica (1:200), sia in particolare in gruppi di pazienti affetti da diversi tipi di patologia, ma privi di ogni manifestazione gastrointestinale^{1,2}.

Pertanto la celiachia, negli ultimi 10 anni, ha cambiato le sue caratteristiche: da malattia rara con classici sintomi gastrointestinali a malattia polimorfa e frequente.

La motivazione a questo studio è nata all'interno dell'Associazione Culturale Pediatrica ARP Vicenza, nel corso di incontri di aggiornamento sull'argomento, dal confronto tra la prevalenza attesa di malattia celiaca e quella molto inferiore presente tra i nostri pazienti.

OBIETTIVI

Scopo della nostra ricerca è stato quello di valutare la resa di uno screening sierologico della malattia celiaca, in una larga ed eterogenea serie di casi afferenti all'ambulatorio pediatrico, pur in assenza di sintomatologia gastrointestinale tipica. Il lavoro doveva svolgersi nell'ambito dell'attività ambulatoriale routinaria e in maniera coordinata tra i pediatri dell'ARP di Vicenza.

HOW TO IDENTIFYING COELIAC DISEASE “INSIDE AND OUTSIDE” THE INTESTINE (Medico e Bambino 18, 253-255, 1999)

Key words

Coeliac disease, EMA

Summary

Since highly sensitive and specific serologic tests were made available (AGAs and more recently EMAs) a high prevalence of coeliac disease has been found both in asymptomatic patients and in children affected by various clinical signs and diseases, in absence of typical gastrointestinal signs. A co-operative study carried out with family paediatricians was aimed at assessing the results of testing for coeliac disease in predetermined groups of children, who did not show the typical gastroenterological signs of coeliac disease. 240 children were selected as suspected cases and underwent EMA test: 18 (7.5%) tested positive and were eventually diagnosed as coeliacs on the basis of the intestinal biopsy. The study suggests that EMA testing should be performed in all children showing signs and symptoms or diseases that can be related to coeliac disease.

MATERIALE E METODI

La ricerca è durata due anni, dal 1° ottobre 1995 al 30 settembre 1997, preceduta da un periodo formativo con revisione della letteratura e discussione, coordinata da un tutore (A.V.).

Vi hanno partecipato 26 pediatri di famiglia dell'Associazione Culturale Pediatrica ARP Vicenza, appartenenti a 3 ASL della provincia.

Sono stati reclutati per lo studio i bambini accompagnati spontaneamente a controllo sanitario nel periodo considerato.

I pazienti sono stati selezionati attraverso specifici criteri di ingresso, utilizzando una scheda di rilevazione, appositamente predisposta, al di fuori dei tradizionali sintomi gastrointestinali della celiachia (Tabella 1).

In caso di inclusione nella ricerca, al paziente venivano eseguiti gli accertamenti di primo livello: AGA (IgA e IgG), EMA e IgA totali.

Gli IgA-EMA sono stati dosati attraverso l'immunofluorescenza indiretta (IFA), usando sezioni di cordone ombelicale umano (HUC)³.

In caso di positività degli EMA o de-

CRITERI DI INCLUSIONE NELLA RICERCA

- 1 Difetto di crescita staturale-ponderale (< 3° percentile o rallentamento della crescita)
- 2 Dolori addominali ricorrenti da più di 1 anno (o se si richiedono esami per DAR)
- 3 Ipoplasia simmetrica dello smalto dentale
- 4 Epilessia intrattabile o con calcificazioni endocraniche
- 5 Ipertransaminasemia idiopatica (valori oltre il doppio della norma e per più di 3 mesi)
- 6 Stomatite ricorrente (5-6 elementi e dopo il 2° episodio, oppure 3 o più episodi/anno)
- 7 Malattie autoimmuni: malattia del collagene; diabete mellito; artrite reumatoide giovanile; epatite; tiroidite; altre endocrinopatie; emocitopenie autoimmuni croniche; altre...
- 8 Sindrome di Down o di Turner
- 9 Difetto di IgA
- 10 Anemia sideropenica resistente al trattamento marziale
- 11 Parenti di 1° grado di celiaci

Tabella I

PREVALENZA DELLA MALATTIA CELIACA NELLE CONDIZIONI CLINICHE CONSIDERATE A RISCHIO

Gruppo N°	Sintomo di 1a presentazione	Sintomo associato	N° di casi	Malattia celiaca	Prevalenza	
1	Deficit crescita		99	7	7,6	
	Deficit crescita	DAR	5	1		
	Deficit crescita	Deficit IgA	1			
	Totale n°		105	8		
2	DAR		42	3	6,6	
	DAR	Orticaria cronica	2			
	DAR	Ipoplasia smalto	1			
	Totale n°		45	3		
3	Anemia siderop.		8	3	23,5	
	Anemia siderop.	Deficit crescita	4			
	Anemia siderop.	DAR	2			
	Anemia siderop.	Transaminasi ↑	1			
	Anemia siderop.	Orticaria	1			1
	Anemia siderop.	Neutrop. autoimm.	1			
Totale n°		17	4			
4	Stomatite ricorr.		15			
	Stomatite ricorr.	DAR	1			
	Stomatite ricorr.	Ipoplasia smalto	1			
	Totale n°		17			
5	Ipoplasia smalto		7			
6	Transaminasi ↑		2			
7	Deficit IgA		3			
8	M. autoimmuni		19	1	5,2	
9	S. di Down		11	1	9,9	
10	Parenti 1° grado		14	1	7,1	
11	Epilessia intrattabile		0	0	0	
NUMERO TOTALE			240	18	7,5	

Tabella III

PREVALENZA DELLA MALATTIA CELIACA FRA I PAZIENTI PARTECIPANTI ALLO STUDIO

Prima dello studio	Dopo lo studio
1:2020	1:721

Tabella II

gli AGA-IgA (in caso di deficit di IgA), ottenuto il consenso informato, veniva eseguita una singola biopsia mucosale intestinale, dalla giunzione duodeno-digiunale, con una capsula di Watson.

RISULTATI

I 26 pediatri ricercatori avevano in cura 20.200 bambini. Dieci di questi avevano già ricevuto in precedenza la diagnosi di celiachia, in base ai loro sintomi gastrointestinali.

In accordo con i criteri di inclusione, nei due anni della ricerca sono stati selezionati, per i test sierologici EMA e AGA, 240 bambini, pari all'1,2%.

Diciotto di questi (7,5% = 1:13,3) risultarono EMA positivi e riceverono la diagnosi definitiva attraverso la biopsia digiunale (un caso ha avuto una prima biopsia negativa, ma una seconda biopsia dopo 6 mesi dimostrava una tipica atrofia subtotale dei villi con iperplasia delle cripte).

Durante il periodo dello studio non è stata posta nessuna diagnosi di malattia celiaca sulla base di sintomi gastrointestinali tra i nostri pazienti. Alla fine della ricerca, la prevalenza della malattia celiaca nella popolazione pediatrica dei nostri assistiti è passata da 1:2020 a 1:721 (Tabella II). Inoltre 3 nuovi celiaci sono stati individuati tra i 36 parenti di 1° grado (8,3%) dei nuovi celiaci diagnosticati.

Nella Tabella III sono indicate le condizioni cliniche che hanno determinato l'arruolamento dei 240 bambini, l'eventuale sintomo secondario associato e il numero di celiaci individuati.

La prevalenza della malattia celiaca nei differenti gruppi selezionati è stata la seguente: su 105 bambini arruolati per difetto di crescita, 8 erano celiaci (7,6%); nei 45 selezionati per il dolore addominale ricorrente, 3 erano celiaci (6,6%); tra i 17 studiati per l'anemia sideropenica, i celiaci sono risultati 4 (23,5%). Fra le 19 malattie autoimmuni è stata individuata 1 celiachia (5,2%), tra le

11 sindromi di Down, 1 (9,9%), e infine tra i 14 parenti di 1° grado di celiaco, 1 è risultato celiaco (7,1%).

DISCUSSIONE

Questo studio conferma che varie condizioni cliniche, al di fuori delle classiche manifestazioni gastrointestinali, possono sottendere una malattia celiaca misconosciuta.

Tra i nostri pazienti 10 avevano ricevuto la diagnosi di celiachia precedentemente allo studio per i loro sintomi gastrointestinali classici, mentre ben 18 sono stati quelli individuati per sintomi extraintestinali.

La prevalenza di celiachia nei 240 bambini selezionati per la nostra ricerca è stata del 7,5%, con l'anemia sideropenica e il difetto di crescita come più frequenti sintomi di presentazione.

In un recente simile studio inglese condotto da practitioner⁴ su 1000 pazienti selezionati, la prevalenza di nuove celiachie è stata del 3%, con l'anemia sideropenica come principale sintomo di presentazione della malattia, seguito dalla stanchezza persistente, sintomo che noi non abbiamo valutato.

La prevalenza di malattia celiaca tra i nostri pazienti dopo i 2 anni dello studio (1:780) è comunque inferiore a quella attesa in uno screening di massa, ed è

quindi probabile che altri casi potrebbero essere diagnosticati applicando lo screening sierologico su popolazione non selezionata.

A studio concluso, il nostro bagaglio culturale ci sembra arricchito della conoscenza fatta sul campo del largo spettro clinico della malattia celiaca. Altre diagnosi sono state fatte successivamente sui nostri pazienti, utilizzando la stessa griglia di sintomi sentinella. Il costo e l'impegno per il singolo ricercatore sono stati moderati: i pazienti erano venuti spontaneamente in ambulatorio e per i sintomi che presentavano sarebbero stati comunque meritevoli di accertamenti. In compenso sia noi che i nostri pazienti siamo stati molto gratificati dei risultati ottenuti.

Un'ulteriore ricaduta pratica riguarda l'attività routinaria dei laboratori di analisi cui ci riferiamo e che, sull'onda delle nostre richieste e dei nostri risultati, si sono attivati per dosare routinariamente le IgA-EMA.

Da segnalare infine il caso del paziente anemico EMA positivo, la cui prima biopsia era risultata negativa, mentre la seconda, dopo 6 mesi, presentava atrofia mucosale: questa osservazione ribadisce il concetto di celiachia latente⁵ e il valore praticamente assoluto che hanno gli EMA nel predire lo sviluppo delle classiche alterazioni della mucosa intestinale del celiaco.

CONCLUSIONI

La ricerca della celiachia sulla base dei sintomi intestinali e soprattutto extraintestinali risulta poco costosa, facile da svolgere nella normale attività ambulatoriale e di grande resa. Il pediatra di famiglia, nel suo ambulatorio, può svolgere un ruolo cruciale nella diagnosi di tutte le malattie celiache che si presentano con sintomi atipici.

Bibliografia

1. Catassi C, Raitsch IM, Fabiani E, et al: Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *Lancet* 343, 200-203, 1994.
2. Collin P, Hallstrom O, Maki M, Keyrilainen O: Atypical coeliac disease found with serological screening. *Scand J Gastroenterol* 25, 245-50, 1990.
3. Not T, et al: Anti-endomysium antibody on human umbilical cord vein cord tissue: inexpensive and sensitive diagnostic tool for the screening of coeliac disease. *Europ J Pediatr* 156, 616-8, 1997.
4. Hin H, Bird G, Fisher P, et al: Coeliac disease in primary care: case finding study. *BMJ* 318, 164-7, 1999.
5. Troncone R: Latent coeliac disease in Italy. *Acta Paediatr* 84, 1252, 1995.



VIDEOCASSETTE CONFRONTI IN PEDIATRIA 1998

- | | |
|--|--|
| 1. Asma e dintorni | L. Businco, G. Longo |
| 2. Oculistica pediatrica | R. Frosini, P. Perissutti |
| 3. Vomito, diarrea e dintorni | M. Fontana, G. Torre |
| 4. Epatologia pediatrica | L. Zancan, G. Maggiore |
| 5. Chirurgia pediatrica | A. Pineschi, A. Messineo - modera G. Guglielmi |
| 6. Dermatite atopica | F. Arcangeli, A. Ventura - modera E. Bonifazi |
| 7. Medicine a confronto, senza trucchi | S. Gregory, N. Levi, C. Apicella, F. Panizon |
| 8. I trucchi del mestiere in Pediatria Ambulatoriale | F. Passalacqua, M. Meyer, A. Alberti - conducono G. Longo e A. Ventura |
| 9. Nefrourologia | L. Peratoner, G.F. Rizzoni - modera G. Bartolozzi |

Il costo di una videocassetta è di lire 60.000 (comprensivo di IVA e spese postali)

Modalità di pagamento: Assegno bancario non trasferibile intestato a Quickline. Bonifico bancario presso la Banca di Roma, Agenzia Trieste 3, L.go Barriera Vecchia 6, c/c 670839. Versamento su c/c postale n. 12128344 (specificando la causale) intestato a Quickline. e-mail: quick@trieste.com Quickline sas, via Santa Caterina 3, 34122 Trieste - Tel 040 / 773737 - 363586 Fax 040 / 7606590