

MeB – Pagine Elettroniche

Volume II

Ottobre 1999

numero 8

PROTOCOLLI IN PEDIATRIA AMBULATORIALE

Il sospetto di celiachia

Stefano Martellosi

RAZIONALE

E' molto semplice:

a) l'incidenza della celiachia, ricercata attraverso screening sierologico è molto alto e va, nelle varie ricerche da 1:100 a 1:250

b) casi di celiachia con diagnosi tardiva hanno un elevato rischio di malattia autoimmune (fino a 35/100 nei soggetti in cui la diagnosi è stata posta dopo i 20 anni) e di tumore del sistema linfatico (linfoma) e del tratto gastrointestinale a causa della stimolazione cito riproduttiva esercitata dalla interazione col glutine

c) anche al di fuori di queste situazioni francamente patologiche, i soggetti celiaci non diagnosticati hanno disturbi nutrizionali importanti:

anemia sideropenica refrattaria, osteopenia, difetto staturale, ritardi della pubertà.

Infine, *last but not least*, la diagnosi sierologica di celiachia è oggi facile, sicura ed economica, tanto da giustificare l'idea di uno screening di massa. Nell'attesa che i tempi siano maturi, resta doverosa per il pediatra la ricerca dei casi con manifestazioni cliniche minori.

PROTOCOLLO

A) Lo screening sierologico

Per lo screening sierologico della celiachia andranno dosati gli anticorpi antiendomio dotati di un'altissima sensibilità e specificità (95%-98%); il loro unico limite è quello di non riuscire a identificare i soggetti con deficit totale di IgA (presente nel 2% dei celiaci contro lo 0,2% della popolazione generale), per cui è consigliabile dosare anche le IgA totali.

La recente individuazione degli anticorpi antitransglutaminasi IgA e IgG (anticorpi diretti contro l'autoantigene "endomiale" transglutaminasi coinvolto nella patogenesi della celiachia e di cui la gliadina è substrato) il cui dosaggio viene effettuato con metodo immunoenzimatico e dotati di alta sensibilità e specificità, renderà l'iter diagnostico di sospetto più semplice ed economico. Per ora, l'esame non è disponibile presso tutti i laboratori.

B) Elenco delle situazioni cliniche nelle quali è raccomandata l'indagine sierologica per la celiachia

Diarrea e scarsa crescita:

è il quadro del malassorbimento che abbiamo studiato sui libri; si tratta di bambini che, da dopo lo svezzamento, presentano diarrea cronica con distensione addominale e arresto della crescita con la caratteristica deflessione della curva ponderale. Il quadro clinico può essere drammatico come nella "crisi celiaca" con distrofia ingravescente, edemi periferici da ipoalbuminemia e deficit coagulativo, ma più spesso subdolo, con scariche frequenti e sfatte e rallentamento della crescita.

A volte il quadro clinico è caratterizzato dal vomito come guida, senza franca diarrea; caratteristicamente il vomito è associato all'assunzione di cibi contenenti glutine; altre volte spicca una marcata anoressia non spiegata.

Il quadro del malassorbimento è più frequente nei primi due anni di vita, ma questa sintomatologia può esordire a tutte le età, a volte "slatentizzata" da un episodio gastroenterico acuto.

Dolori addominali ricorrenti, meteorismo:

caratteristicamente rientrano nella definizione di dolori addominali ricorrenti, dolori addominali, in genere preombelicali, che ricorrono almeno tre volte da almeno tre mesi, ma nella pratica clinica questa definizione viene a comprendere tutti i bambini con una storia di dolori addominali senza causa "chiara", indipendentemente da durata e periodicità. Senza entrare nel particolare, tutti i bambini per cui si ritiene utile eseguire degli accertamenti per DAR andranno anche studiati per la celiachia. La presenza di distensione addominale e/o di alvo frequente o di feci "sfatte" rafforzano l'indicazione al dosaggio degli EMA.

Anemia sideropenica, sideropenia:

almeno il 5-10% delle anemie sideropeniche non spiegate sono attribuibili ad un deficit di assorbimento marziale intestinale dovuto alla celiachia e l'anemia sideropenica rappresenta il più frequente tra i casi di celiachia misconosciuta.

Caratteristicamente sono soggetti che non rispondono o rispondono male, con modesto incremento della sideremia e con ricaduta rapida alla sospensione della terapia marziale per os dell'anemia, ma la celiachia andrà sospettata anche nei casi in cui ci si trovi di fronte ad una sideropenia isolata. Il dosaggio degli EMA andrà quindi richiesto, in prima istanza, nel gruppo di esami che si richiedono quando si studia un'anemia sideropenica, senza attendere il risultato di un ciclo con ferro orale (che porterebbe solo a un ritardo diagnostico) e anche nei casi in cui ci sia l'evidenza di sangue occulto fecale, dato che è stato descritto come nella celiachia, in fase florida, ci siano delle microperdite intestinali, attribuibili alla sofferenza dell'epitelio della mucosa intestinale.

Più raramente il malassorbimento di ferro e acido folico porta ad un'anemia normocromica.

Osteopenia

il meccanismo alla base dell'osteopenia nella celiachia non trattata è dovuto al malassorbimento di calcio, al minor apporto per il ridotto consumo di latte, dovuto all'intolleranza al lattosio, all'iperparatiroidismo secondario e probabilmente anche a un malassorbimento di vitamina D.

In pediatria raramente è un sintomo isolato e, quando è presente un modesto rachitismo (più di laboratorio che clinico), fa parte del quadro clinico del grave malassorbimento.

Più spesso è un sintomo guida nell'adulto, rilevato dopo una frattura spontanea o per la presenza di dolori ossei in maschi o giovani donne (prima della menopausa).

Comunque, nel caso di sospetto o di riscontro di rachitismo (ormai così raramente di origine nutrizionale, per deficit di vitamina D), la determinazione degli anticorpi antiendomio è un passo diagnostico obbligato.

Difetto isolato di crescita staturale/ritardo puberale

E' stato calcolato che il 5-10% dei casi di bassa statura isolata sono da imputare a celiachia. Andranno studiati tutti i bambini con statura sotto il terzo centile, quelli con velocità di crescita < 4cm/anno nel periodo prepuberale (e cioè quello di minor crescita, quando usualmente il problema viene più facilmente rilevato).

Prima di attribuire il ritardo di crescita ad una familiarità, si dovrà tener conto della possibilità non remota (10-15%) che anche un genitore sia affetto da celiachia "asintomatica".

Il dosaggio degli EMA deve essere considerato obbligatorio anche in tutti i casi con difetto di crescita staturale isolata anche se è già stato documentato un difetto di GH, data la possibilità che la celiachia stessa provochi il deficit ormonale e che questo si normalizzi dopo l'inizio della dieta aglutinata (il meccanismo proposto è quello di un deficit di somatomedine).

In questo schema di protocollo andranno anche inclusi tutti i bambini con pubertà ritardata (assenza di segni puberali a 14,5 anni nel maschio e di 13,5 anni nella femmina).

Ipertransaminasemia:

circa un terzo delle celiachie all'esordio presentano alterazioni (x2, x3 la norma) delle transaminasi, e l'ipertransaminasemia isolata è, nella nostra casistica, il quinto segno isolato nelle celiachie atipiche. Con l'inizio della dieta aglutinata le transaminasi si normalizzano completamente. In caso di scarsa compliance sono stati descritti casi con evoluzione verso una vera epatite autoimmune (con iperglobulinemia e presenza di autoanticorpi SMA, ANA, anti LKM).

Lo screening della celiachia deve essere effettuato oltre che in tutti i casi di ipertransaminasemia idiopatica persistente da più di tre mesi, anche in tutti i casi di epatite autoimmune, di colangite sclerosante e di cirrosi biliare primitiva.

Difetto dello smalto dentario:

la presenza di alterazione dello smalto dentario, sia di tipo discromico sia come picchiettature o solchi trasversali distribuiti simmetricamente e cronologicamente (e cioè che interessano per prima la cuspide), che interessino i denti definitivi, sono molto sospette di celiachia. La loro patogenesi è

probabilmente dovuta ad un meccanismo autoimmune (anticorpi contro la giunzione tra smalto e dentina) più che a un danno nutrizionale.

Epilessia e calcificazioni endocraniche, epilessia intrattabile:

la sindrome è caratterizzata da epilessia parziale occipitale, spesso resistente ai farmaci, con presenza di calcificazioni di origine vascolare (serpiginose) del tutto simili a quelle della sindrome di Sturge-Weber. Ci sono delle evidenze che la dieta senza glutine modifichi favorevolmente il controllo dell'epilessia e la prognosi a lungo termine (evoluzione in alcuni casi verso un'encefalopatia epilettogena). Inoltre, sono descritti singoli casi di epilessie di altra natura, non così bene caratterizzate, che sono state associate alla celiachia con risposta favorevole alla dieta aglutinata.

Andranno sottoposte a dosaggio degli EMA tutte le epilessie occipitali (con o senza calcificazioni endocraniche) e tutti i casi di epilessie intrattabili.

Dermatite erpetiforme:

le caratteristiche cliniche sono la presenza di manifestazioni cutanee di tipo vescicolo-bollosa, localizzate tipicamente alle spalle, ai glutei e alla radice delle cosce e dei fianchi, ma occasionalmente in qualsiasi parte del corpo. Il prurito è sempre intenso; le vescicole possono essere difficilmente visibili in seguito a rottura delle bolle per grattamento, e possono essere presenti piccole croste, ravvicinate. La diagnosi definitiva viene posta con la biopsia cutanea che dimostra la presenza di depositi granulari di IgA in immunofluorescenza, o con la biopsia intestinale che dimostra la presenza di atrofia della mucosa intestinale.

L'atrofia della mucosa intestinale è presente nel 70-80% dei casi;

i segni biologici sierici sono sempre presenti (EMA o anti tTG);

i casi di dermatite erpetiforme senza atrofia della mucosa devono essere considerati come casi di celiachia latente e la dermatite erpetiforme va considerata manifestazione cutanea della celiachia.

In caso di positività degli EMA e della biopsia cutanea, non è necessaria la biopsia intestinale per formalizzare la diagnosi di celiachia.

Parenti di soggetti celiaci:

tutti i parenti di primo grado di soggetti celiaci, indipendentemente dalla presenza di segni o sintomi, devono essere sottoposti a screening sierologici, data l'alta probabilità (intorno al 10-15%) di essere affetti da celiachia.

Non esistono dati sui parenti di secondo grado, ma, come dimostra un nostro recentissimo lavoro, se questi sono affetti da patologia autoimmune, il rischio diventa alto (attorno al 6%) e quindi sono candidati allo screening.

Malattie autoimmuni

La relazione tra celiachia e malattie autoimmuni è riconosciuta, almeno come associazione più frequente tra le due patologie.

Resta da definire se la relazione sia di tipo casuale (dovuta a una genetica "comune") o di tipo causale (e cioè se la celiachia non trattata comporti un rischio più elevato di patologie autoimmuni). Quest'ultima ipotesi è confortata dalla correlazione diretta tra prevalenza di malattie autoimmuni nei celiaci e periodo di dieta contenente glutine (sia intesa come diagnosi tardiva, che come scarsa compliance), con prevalenza del 24% nei soggetti con periodo a dieta libera molto lungo (>20 anni) e prevalenza del 5% nei soggetti con diagnosi sotto i due anni e stessa età attuale dei precedenti, senza differenza significativa con la popolazione generale.

Le relazioni più conosciute sono quelle con il diabete insulino-dipendente (3-10% degli IDDM è affetto da celiachia), con le tireopatie autoimmuni (3-10%), con artrite reumatoide (2,5%), ma singoli casi sono stati diagnosticati in molte altre patologie autoimmuni.

Andranno quindi screenati tutti i soggetti con una qualsiasi patologia autoimmune (IDDM, tireopatia, ARG, LES, alopecia, vitiligine, malattia infiammatoria cronica intestinale ecc.).

Lo screening della celiachia nei soggetti con patologia autoimmune (e in special modo dei bambini) assume importanza anche dal punto di vista della prevenzione di possibili altre manifestazioni autoimmuni e per il possibile miglior controllo della patologia con l'inizio della dieta senza glutine.

Per ultimo andranno sottoposti a screening sierologico tutti i bambini affetti da sindrome di Down, sindrome di Williams e sindrome di Turner, dove è stata riscontrata un'elevata presenza di celiachia (circa 10 volte superiore alla popolazione generale).

C) Indicazioni dietetiche per lo svezzamento, allo scopo di non perdere la diagnosi clinica di celiachia, quasi sempre possibile nei bambini alimentati con glutine nel I anno di vita.

Glutine: tanto e subito

Le indicazioni degli anni '80 erano quelle di introdurre il glutine nello svezzamento tardivamente (7°-8° mese) o comunque di iniziare lo svezzamento con farine diverse dal glutine. Ciò derivava dalla constatazione della gravità dell'esordio della celiachia nei primi 6 mesi di vita, dalle difficoltà diagnostiche (non era disponibile la diagnosi sierologica e l'iter diagnostico prevedeva tre biopsie intestinali) e (ahimè) per prevenire la malattia.

Oggi sappiamo che le modalità di introduzione del glutine nella dieta (precocità e quantità) influenzano il tipo di presentazione clinica e, di conseguenza, la riconoscibilità clinica della malattia; di fatto, nei paesi come la Svezia, dove l'introduzione del glutine è precoce (4°-5° mese di vita), l'incidenza della malattia è molto elevata e quasi tutti i casi vengono riconosciuti per la comparsa del caratteristico quadro gastroenterologico, in Finlandia, dove l'introduzione del glutine è più cauta, la prevalenza della malattia è equivalente ma la maggioranza dei casi viene diagnosticata tardivamente in assenza di un quadro gastrointestinale.

Il ritardo nell'introduzione del glutine può quindi rendere più difficile e tardivo il riconoscimento della malattia e portare a un prolungato consumo di glutine.

Poiché le conoscenze e l'allerta sulla celiachia sono oggi molto diffuse e disponiamo di test di screening di facile esecuzione, ad alta sensibilità e specificità, sembra ragionevole **NON** ritardare l'introduzione del glutine nella dieta e rendere così manifesta e riconoscibile la malattia.

Il glutine potrà essere così introdotto nello svezzamento dall'inizio, alla stregua delle altre farine.