

MeB – Pagine Elettroniche

Volume III

Settembre 2000

numero 7

CONTRIBUTI ORIGINALI - RICERCA

Alla ricerca dei celiaci ignoti

M. Narducci¹, L. Mauri¹, L. Castelli[§]¹pediatri di famiglia provincia di Milano [§]pediatra ospedale
Predabissi - Vizzolo (MI)

Summary According to literature, we identified 32 coeliac disease-related conditions which can be divided into the following categories: symptoms, signs, pathologies, instrumental and laboratory tests, familiarity. During one year, 34 paediatricians in Milan studied 20,805 children; out of them, 577 showed one or more of the aforementioned conditions. Within this selected population, 15 were positive to EMA and showed the histologic lesions which are typical of celiac disease on their mucosa. Therefore, within this population, which was selected on the basis of symptoms, the prevalence of coeliac disease was 1/40. After this survey, which involved only 1/4 of the paediatricians operating in Milan, the prevalence of identified coeliac disease passed from 1/1122 to 1/679.

pediatri partecipanti alla ricerca:

Battilana MP, Bianco P, Biolchini A, Biondelli G, Brivio L, Cajani MR, Centonze B, Clerici MA, Colombo M, Crespi L, Curto S, D'Orazio T, De Poli D, Di Pietro ME, Doro G, Fomia L, Mantegazza M, Marcolini C, Mauri L, Mazzoleni V, Monolo A, Narducci M, Nova A, Offredi ML, Rabbone L, Sala E, Saleri L, Sciascia T, Scotti L, Spinelli B, Terenghi A, Torrieri MG, Vignati B, Zanetto F.

INTRODUZIONE

L'evidenza scientifica suggerisce una frequenza attesa per la malattia celiaca nella popolazione generale molto superiore (1:200 ed anche meno) a quella spesso riscontrata nell'attività ambulatoriale quotidiana (1). Inoltre i recenti approfondimenti degli aspetti clinici della patologia ne hanno messo in luce la multiformalità di presentazione con il coinvolgimento dei più diversi organi ed apparati tanto da aver fatto paragonare la celiachia ad un iceberg, ove la parte visibile –forma classica– ne sottende un'ulteriore di dimensioni ben superiori –forme atipiche– (2,3).

Da ultimo si sta sempre più chiarendo l'importanza di diagnosticare e trattare anche la celiachia con manifestazioni atipiche al fine di migliorare la qualità della vita del paziente e prevenire le eventuali complicanze a distanza (osteopenie, infertilità, malattie autoimmuni e tumorali) (13).

Mossi da tali considerazioni, a partire dal 1995 all'interno dell'Associazione Culturale Pediatri – Milano e provincia (ACPM) iniziavamo un iter formativo specifico in collaborazione con la prof.ssa A.M. Giunta del Centro di Gastroenterologia della Clinica Pediatrica II – Università degli Studi di Milano.

Una prima ricerca in pediatria ambulatoriale, da noi effettuata dal luglio 1995 al giugno 1996, volta ad indagare la correlazione fra celiachia e difetti dello smalto dentario, si concludeva senza alcuna nuova diagnosi (tabella 1) (4).

Abbiamo pertanto ritenuto necessario sviluppare un'ulteriore ricerca che migliorasse la capacità di osservazione clinica dei nostri pazienti. La strategia più adeguata per raggiungere questo scopo è stata individuata nel "testing", ossia nello screening sierologico mirato ai pazienti con segni o sintomi suggestivi di celiachia (5,6).

OBIETTIVI

Scopo de "Alla ricerca dei celiaci ignoti" era quello di incrementare le diagnosi di celiachia tra i nostri pazienti migliorando la capacità diagnostica del pediatra di famiglia nel contesto della sua attività routinaria (formazione permanente) (7).

Un obiettivo ulteriore era costituito dalla possibilità di stimare la predittività dei singoli sintomi suggestivi di malattia celiaca riconosciuti in letteratura (8,9).

MATERIALE E METODI

La ricerca è stata proposta ai membri dell' ACPM e vi hanno aderito 34 colleghi pediatri di famiglia, pari al 25% circa degli iscritti. Gli aderenti sono stati suddivisi in 6 gruppi corrispondenti a 6 aree geografiche con un coordinatore definito per area, responsabile della raccolta dati (figura 1) Questi venivano inviati trimestralmente a due coordinatori centrali per l'elaborazione.

Lo strumento utilizzato per l'identificazione dei pazienti da sottoporre a testing è stato costruito a partire dalla rivisitazione della letteratura: ciò ha portato alla creazione di una griglia informatizzata comprendente tutte le voci correlate alla celiachia, suddivise in 4 gruppi, seguendo lo schema ordinario della visita medica: patologie note, sintomi, segni, dati strumentali (figura 2). La griglia è stata successivamente discussa e perfezionata nel corso di diversi incontri che hanno avuto lo scopo di rendere il più possibile omogenea l'interpretazione della stessa.

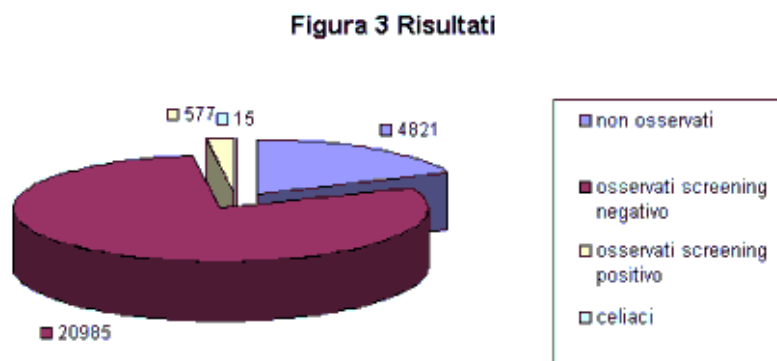


Figura 2. Griglia informatizzata per la raccolta dati.

Ogni partecipante allo studio avrebbe valutato la presenza di una o più voci della griglia in ogni bambino giunto spontaneamente alla sua osservazione nel periodo luglio 1998 – giugno 1999 (12 mesi). I bambini così selezionati venivano sottoposti ad uno screening sierologico comprendente dosaggio IgA totali, anticorpi anti gliadina (AGA) di tipo IgA, anticorpi anti endomisio (EMA) (10). Gli accertamenti dovevano essere eseguiti presso i laboratori di 6 centri ospedalieri predefiniti (corrispondenti alle 6 zone geografiche identificate) ove con un'indagine preventiva era stata accertata l'adeguatezza e l'omogeneità della metodica utilizzata.

I pazienti risultati positivi allo screening erano avviati per un secondo prelievo di conferma e successiva biopsia digiunale al Centro di gastroenterologia della Clinica Pediatrica II dell'Università degli Studi di Milano. In alcuni casi è stata ritenuta valida la diagnosi posta presso altri servizi ospedalieri di gastroenterologia pediatrica, previa rilettura del preparato istologico presso il Centro di riferimento.

Arruolabili alla ricerca erano tutti i soggetti in carico a ciascun pediatra partecipante di età compresa fra 0 a 13 anni compiuti alla partenza della ricerca stessa. Venivano esclusi i pazienti celiaci già noti all'inizio dello studio.

RISULTATI

Nel corso dello studio sono stati osservati almeno una volta 20.985 bambini su 25.806 arruolabili, pari all'81.3%.

Il numero di pazienti identificati con l'utilizzo della griglia, e dunque sottoposti allo screening sierologico, è stato di 577 pari al 2.7%. Di essi 15 sono risultati EMA positivi (di cui 13 AGA IgA positivi, 2 negativi) e sono stati avviati alla biopsia digiunale che ha confermato in tutti i 15 casi la diagnosi di celiachia (figura 3). La prevalenza di celiachia sui 577 casi è risultata pari al 2.6%.

La tabella 2 mostra i criteri di inclusione identificati nei 577 pazienti sottoposti a screening, suddivisi nelle quattro categorie presenti nella griglia (sintomi, segni, patologie note, dati strumentali). Fra i sintomi i più osservati sono stati quelli gastroenterologici (95%), fra i segni il difetto di crescita (63%), fra i dati strumentali l'anemia sideropenica resistente a terapia marziale per os (73%).

La storia clinica dei casi di nuova diagnosi viene descritta nella tabella 3. Nessuno di essi rientrava nella definizione di

celiachia classica (sintomi gastroenterologici e/o arresto della crescita entro il secondo anno di vita). I criteri che hanno permesso di porre diagnosi sono stati:

- l'anemia sideropenica per 3 casi su 14 screenati,
- il ritardo di guarigione dalle infezioni comuni (2/17)
- le malattie autoimmuni (2/8)
- i sintomi gastrointestinali (6/309)
- il difetto di crescita (1/122).

L'età media alla diagnosi era 7 anni e 4 mesi.

DISCUSSIONE

Il lavoro svolto ha migliorato la nostra capacità diagnostica per la celiachia: la gran parte delle nuove diagnosi presentava sintomi sfumati od in precedenza trascurati.

L'importanza da noi attribuita ai segni gastroenterologici e al difetto di crescita, probabile retaggio della formazione universitaria, è dimostrata dall'elevata percentuale di soggetti screenati per questi segni (309/577), tra i quali solo 6 (1.9%) sono risultati celiaci. In realtà la celiachia si presenta come una malattia dallo spettro ben più ampio e spesso poco sospettabile. Nel nostro studio le malattie autoimmuni, l'anemia sideropenica ed il ritardo di guarigione da comuni malattie si sono rivelati gli indici più predittivi (rispettivamente 25%, 21%, 14%).

Considerando che all'inizio della ricerca erano già noti 23 celiaci (prevalenza pari a 1:1122), al termine dello studio la prevalenza di celiachia negli assistiti in carico ai pediatri partecipanti era divenuta pari a 1:679, il doppio rispetto al valore di ingresso, ma pur sempre lontano dalla frequenza attesa (1:200) (tabella 4).

La partecipazione attiva alla ricerca ha comunque generato una competenza professionale che permane nel tempo e che ha consentito dalla fine dello studio ad oggi l'effettuazione di ulteriori diagnosi sia in età infantile che adulta.

La griglia interpretativa da noi approntata costituisce uno strumento utile alla diffusione dell'impegno diagnostico ad altri colleghi.

CONCLUSIONI

Il nostro convincimento a partire dai risultati dello studio è che il TESTING, ossia uno screening mirato ai sintomi, sebbene permetta di incrementare il numero di pazienti celiaci diagnosticati, non consente di ottenere risultati pienamente soddisfacenti in quanto ancora troppo lontani dall'atteso.

Se l'intendimento del nostro operare è il raggiungimento della totalità delle diagnosi, l'unico strumento efficace è lo screening esteso alla popolazione generale, ritenuto ormai necessario da parte di numerosi autori (11,12,13).

Sino al momento in cui lo SCREENING non sarà approntato, il TESTING, con uno strumento quale quello da noi utilizzato, rimane la migliore strategia possibile in quanto sottende uno specifico lavoro di formazione attiva degli operatori, di riflessione critica e paragone in merito ai risultati raggiunti. Ovvero: "solo chi conosce Riconosce".

Tabella 3. Caratteristiche dei celiaci scoperti nella ricerca.

Prima dello studio	Alla fine dello studio	Valore atteso
1:1122	1:679	1:200

Figura 1. Aree geografiche di sviluppo della ricerca.

BIBLIOGRAFIA

- Greco L, Maki M, Di Donato F, Visakorpi JK, "Epidemiology of celiac disease in Europe and the Mediterranean area" in Auricchio S., Visakorpi JK., eds: "Common food intolerances: epidemiology of celiac disease" Basel, Karger, 25-44, 1992.
- Raitsh IM, Fabiani E, et al. "Celiac disease in the year 2000: exploring the iceberg" Lancet 343, 200-203, 1994.
- Bottaro G et al. "I casi tipici di malattia celiaca del bambino: risultati di uno studio multicentrico nazionale" RIP 21/5, 3, 1995.
- Narducci M, Battilana MP, Offredi ML, Castelli L. "Diagnosi di celiachia atipica" Quaderni ACP vol. IV°, 11-12, 1997.
- Andreotti F, Baggiani A, Fusco F, Sambugaro D, Ventura A. "Cercare la celiachia dentro e fuori l'intestino" Medico e Bambino 4, 253-255, 1999.
- "Detecting celiac disease in your patients" American family physician 1 mar 1998.
- Collin P, Reunala T, Pukkala E et al. "Celiac disease associated disorders and survival" Gut 35, 1215, 1994.
- Greco L. "Celiachia in cielo, in terra, in mare" Quaderni ACP vol. IV°, 40-42, 1997.
- Ventura A, Martellosi S, Not T "Il big bang della celiachia" Medico e Bambino 2, 17-23, 1996.
- Cataldo F, Ventura A, Lazzari R et al. "Antiendomysium and antigliadin antibodies: solved and unsolved questions" Acta Paediatrica 84, 1125-31, 1995.
- Catassi C "Giudizio sospeso sullo screening della celiachia" Occhio Clinico Pediatria 10, 5-6, 1999.

RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano per il prezioso contributo: la Sezione Lombarda dell'Associazione Italiana Celiachia (AIC), la prof.ssa A.M. Giunta, la d.ssa L. Prampolini, la d.ssa G. Vassallo.

Tabella 2. Risultati dello studio.

Pediatri aderenti allo studio	49
Pazienti di età 8-14 anni inclusi nello studio	7.037
Pazienti con alterazioni dello smalto dentario di 2° grado	39
AGA e EMA negativi	29
AGA negativi	5
Indagini rifiutate	5

- Ventura A, Tommasini A. "Celiachia: screening sì, screening no, o cosa?" Editoriale Medico e Bambino 1, 2000.
- Ciacci C "Lo screening della celiachia: le ragioni del medico dell'adulto" Medico e Bambino 1, 26-28, 2000.