

Celiachia: patologia ampiamente maldiagnosticata

Misdiagnosis of coeliac disease

R. Nardi, L. Cecilioni *

Medicina Interna, AUSL di Bologna, Ospedale "G. Dossetti"

La celiachia è un'enteropatia cronica immunomediata scatenata dall'ingestione di glutine, componente proteica della farina di frumento, orzo, segale e avena, in soggetti geneticamente predisposti. La suscettibilità genetica è confermata dall'elevata familiarità della malattia (presente nel 10% dei familiari di primo-secondo grado) e dalla stretta associazione con i geni del sistema *Human Leucocyte Antigens* (HLA: 90-95% HLA-DQ2, 5-10% HLA-DQ8). L'interazione genético-ambientale determina il tipico danno della mucosa dell'intestino tenue caratterizzato da atrofia dei villi, iperplasia delle cripte e infiltrato linfocitario intraepiteliale con conseguente malassorbimento [1].

È un "modello unico di autoimmunità" in cui, a differenza di tutte le altre malattie autoimmuni, sono stati chiaramente identificati il fattore ambientale (glutine), la correlazione genetica (HLA-DQ2, HLA-DQ8 o entrambi) e la risposta umorale specifica (anticorpi della classe IgA anti-transglutaminasi). Queste informazioni rappresentano il razionale per il trattamento dell'enteropatia basato sulla cronica abolizione del glutine dalla dieta.

L'interesse attuale di tale patologia deriva dalla rilevante frequenza e dal notevole polimorfismo clinico che può indurre a diagnosi mancate o erronee.

Studi epidemiologici condotti negli ultimi 10 anni, usando test sierologici specifici in volontari sani, hanno rilevato che la celiachia è uno dei più comuni disturbi gastrointestinali cronici sia in Europa sia negli Stati Uniti, con una prevalenza dello 0,5-1% [2,3]. Tuttavia, nonostante la sua elevata prevalenza, rimane a tutt'oggi una patologia largamente e universalmente sottodiagnosticata, con un rapporto tra i casi riconosciuti e non riconosciuti di 1:7 [4] e un ritardo medio nella diagnosi variabile da 4,9 a 11 anni [5].

La mancata consapevolezza medica dell'estremo polimorfismo clinico con cui la patologia può manifestarsi (forma classica, atipica, silente) e il fatto che sia stata a lun-

go considerata una malattia a tipico appannaggio dell'infanzia rendono conto, almeno in parte, dell'elevata percentuale di casi non diagnosticati durante le indagini mediche di primo livello. Viene infatti spesso interpretata come sindrome dell'intestino irritabile o, qualora prevalgano sintomi extraintestinali, come sindrome da fatica cronica e depressione.

In Italia le diagnosi sono circa 60.000, a fronte delle 500.000 attese. Al momento attuale la maggioranza dei soggetti celiaci, dal bambino all'adulto, non viene riconosciuta da un'appropriata diagnosi e non riceve il trattamento dietetico che sappiamo essere risolutivo. I casi dei celiaci misconosciuti, quindi non indirizzati alla dieta aglutinata, sono associati a una maggiore morbilità e mortalità per il rischio di sviluppo di complicanze a lungo termine (osteoporosi, infertilità, linfoma intestinale ecc.) [6].

Elementi fondamentali per la diagnosi sono i marker anticorpali (positività per anticorpi della classe IgA anti-transglutaminasi e anti-endomisio) e la biopsia duodenale (*gold standard*), mentre l'indagine genetica è utile per escludere con certezza quasi assoluta la diagnosi in assenza di HLA-DQ2/DQ8. Peraltro, dal momento che non tutte le positività anticorpali e le alterazioni della mucosa intestinale correlate alla celiachia sono specifiche di enteropatia da glutine, negli ultimi tempi sta aumentando il fenomeno delle diagnosi "sbagliate". Ciò comporta che pazienti erroneamente diagnosticati come celiaci, sulla sola base della positività per i marcatori anticorpali specifici (anticorpi della classe IgG in assenza di deficit di IgA) o del solo aplotipo genetico compatibile con celiachia (HLA-DQ2/DQ8), siano "costretti" a seguire una dieta aglutinata con molti sacrifici e rinunce per tutta la vita.

L'identificazione certa della malattia non può prescindere dalla ricerca di un metodo diagnostico efficace. La determinazione sierologica preendoscopica degli anticorpi anti-transglutaminasi in combinazione con la biopsia duodenale, eseguita non routinariamente in tutti i pazienti ma soltanto in quelli clinicamente ad alto rischio, ha una sensibilità del 100% nell'individuare i casi di celiachia [7].

* Corrispondenza:

Roberto Nardi, via dei Martiri 10/B, 40053 Bazzano (BO)
e-mail: r.nardi@auslbsosud.emr.it

L'articolo di Umberto Volta *et al.* nel presente numero dell'*Italian Journal of Medicine* risulta oltremodo interessante perché suggerisce la necessità di un algoritmo diagnostico atto a favorire sia l'incremento delle diagnosi sia la loro precocità e certezza. Secondo gli autori tale protocollo deve basarsi su pochi test essenziali, essere applicabile su tutto il territorio nazionale e in grado di identificare il maggior numero dei celiaci riducendo al minimo sia le diagnosi mancate sia quelle sbagliate. Vengono, quindi, proposti tre diversi percorsi diagnostici a seconda che si tratti di soggetti con forte sospetto clinico di celiachia (malassorbimento franco, significativo calo ponderale, diarrea e astenia severa), oppure a rischio basso-moderato di celiachia (casi mono o paucisintomatici) o di familiari di primo e secondo grado di celiaci.

In conclusione, gli autori hanno chiaramente delineato un *modus operandi* che rappresenta un efficace aiuto per implementare in maniera corretta la diagnosi di una patologia clinicamente camaleontica, ubiquitaria, estremamente diffusa e per la quale l'unica terapia efficace è rappresentata "semplicemente" dall'abolizione del glutine dalla dieta.

Bibliografia

- [1] Schuppan D. Current concepts of celiac disease pathogenesis. *Gastroenterology* 2000;119(1):234-42.
- [2] Sanders DS, Patel D, Stephenson TJ, et al. A primary care cross-sectional study of undiagnosed adult coeliac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15(4):407-13.
- [3] Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med* 2003;163(3):286-92.
- [4] Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001;120(3):636-51.
- [5] Lankisch PG, Martinez Schramm A, Petersen F, Droge M, Lehnick D, Lembcke B. Diagnostic intervals for recognizing celiac disease. *Gastroenterol* 1996;34(8):473-7.
- [6] West J, Logan RF, Smith CJ, Hubbard RB, Card TR. Malignancy and mortality in people with coeliac disease: population based cohort study. *BMJ* 2004;329(7468):716-9.
- [7] Hopper AD, Cross SS, Hurlstone DP, et al. Pre-endoscopy serological testing for coeliac disease: evaluation of a clinical decision tool. *BMJ* 2007;334(7596):729.