

Celiachia: quale percorso diagnostico? ●

Carlo Catassi, Clinica Pediatrica, Università Politecnica delle Marche, Ancona

La diagnosi di celiachia è oggi agevolata dall'ampia disponibilità di indagini diagnostiche molto affidabili. In questa breve nota vedremo dapprima quali sono questi test diagnostici e poi la loro corretta applicazione nella pratica clinica (algoritmo diagnostico).

Esami sierologici

Anticorpi anti-transglutaminasi di classe IgA (TTG-IgA)

La ricerca degli anticorpi anti-transglutaminasi di classe IgA (TTG-IgA) è il test più diffuso in quanto presenta una sensibilità e specificità molto alta (superiori al 95%) ed un costo contenuto. Il dosaggio della TTG-IgA deve sempre essere affiancato da quello delle IgA totali, poiché un eventuale deficit di IgA può causare una falsa negatività del test.

Anticorpi antiendomio (EMA)

La ricerca degli anticorpi antiendomio (EMA) presenta una performance diagnostica addirittura superiore a quella della TTG-IgA. Questo esame tuttavia non deve rappresentare un test di primo livello, sia perché operatore-dipendente, sia perché richiede l'impiego di un substrato biologico scarsamente disponibile.

Anticorpi anti-peptide deamidato del glutine (DGP)

Il dosaggio degli anticorpi anti-peptide deamidato del glutine (DGP) di classe IgG è leggermente meno attendibile rispetto alla TTG-IgA, ma può tuttavia trovare impiego in situazioni particolari quali il deficit di IgA o nei bambini di età inferiore ai 2 anni.

Esame genetico (HLA-DQ2 e DQ8)

L'esame genetico su sangue si basa sulla ricerca dei geni di predisposizione HLA-DQ2 e DQ8. Nei casi DQ2 e DQ8 negativi si può escludere la possibilità, anche futura, di sviluppare celiachia. Questo esame può essere utile nei soggetti a rischio, ad es. nei familiari del celiaco.

Biopsia intestinale

La biopsia intestinale è il "gold standard" per la diagnosi di celiachia. Nel celiaco a dieta libera è caratteristico il riscontro di atrofia severa dei villi intestinali con ipertrofia delle cripte e aumento dei linfociti intraepiteliali (IEL) (lesione cosiddetta Marsh 3a-3c). Non raramente tuttavia la lesione intestinale risulta meno marcata, con aumento isolato degli IEL (cosiddetto Marsh 1), reperto non specifico di celiachia in quanto evidenziabile anche in altre patologie quali allergia alimentare o infezione da Helicobacter.

Il percorso diagnostico

Il percorso diagnostico nei casi di sospetta celiachia è ben codificato nelle linee guida elaborate da Società internazionali quali l'ESPGHAN per il bambino¹ e la ESSCD per l'adulto².

1. In età pediatrica

Nei bambini il test di prima scelta è rappresentato dalla TTG-IgA e dosaggio delle IgA totali. Il riscontro di TTG-IgA superiori ai valori normali indica il sospetto di celiachia, mentre la loro assenza esclude tale patologia tranne nei casi di deficit di IgA, situazione nella quale occorre ricorrere al dosaggio di anti-DGP di classe G. Nei casi di TTG-IgA positività verrà eseguito un successivo esame di sangue per il dosaggio di EMA, con conseguente "bivio decisionale":

- nei casi con EMA positività e TTG-IgA > 10 volte il limite superiore di normalità la diagnosi di celiachia è definitivamente confermata. In questi casi non occorre praticare la biopsia intestinale, poiché numerosi studi hanno messo in evidenza la costante presenza, in casi del genere, di una significativa lesione intestinale
- nei casi con EMA positività e TTG-IgA superiori al limite di norma ma inferiori a 10x, più incerti sul piano diagnostico, la biopsia intestinale è invece raccomandata. La diagnosi di celiachia è confermata dal riscontro di atrofia villare di grado 3a-3c.

Il protocollo pediatrico, sopra sintetizzato e schematizzato nella figura, permette di porre diagnosi definitiva di celiachia senza ricorrere alla biopsia intestinale, esame invasivo e scarsamente gradito dai familiari del bambino, in almeno il 50% dei casi. Questo percorso diagnostico può tuttavia generare alcune situazioni borderline:

- bambino con deficit di IgA e DGP-IgG positive:** sempre necessaria la biopsia intestinale
- bambino con TTG-IgA positive e EMA negativi:** follow-up sierologico periodico senza intervento terapeutico (dieta libera)
- bambino con TTG-IgA e EMA positivi ma biopsia intestinale normale o lesione Marsh 1:** diagnosi di celiachia potenziale, da trattare con dieta priva di glutine solo nei casi sintomatici.

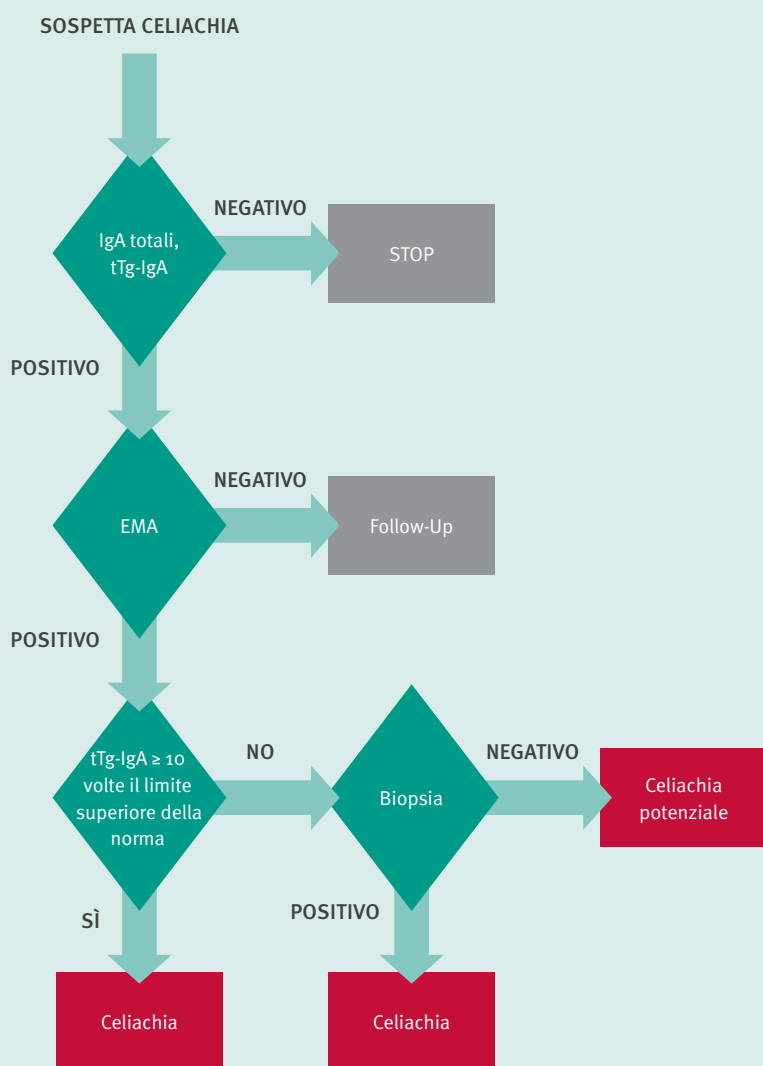
Infine è opportuno precisare che l'esame biopsico può trovare indicazione nei casi, peraltro eccezionali nel bambino, di celiachia molto sospetta sul piano clinico, ma con esami sierologici normali.

2. In età adulta

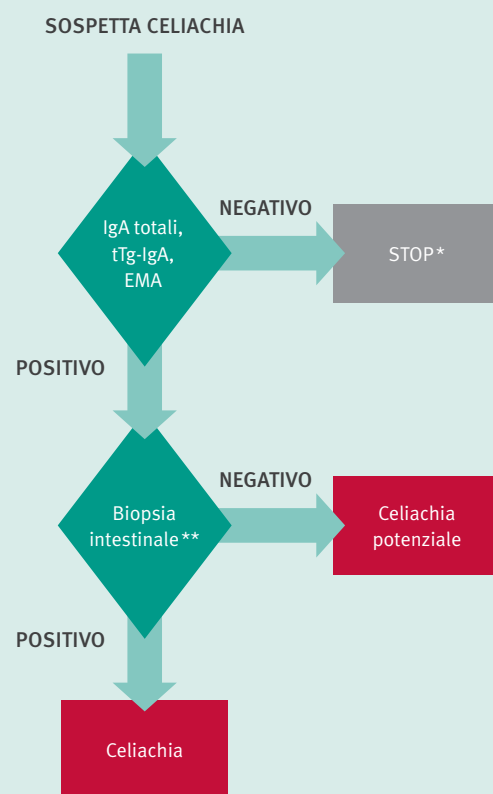
Il protocollo diagnostico per il paziente in età adulta è analogo a quello pediatrico, ma richiede sempre l'esecuzione della biopsia intestinale, sia perché i valori anticorpali associati a celiachia sono mediamente più bassi rispetto al bambino, sia perché l'esame endoscopico e biotico permettono di valutare anche eventuali patologie associate quali l'esofagite eosinofila o la gastrite linfocitica.

1. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020; 70: 141-56.
2. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J* 2019. 7: 583-613.

Diagnosi in bambini ed adolescenti



Diagnosi nel adulto



* La biopsia è sempre indicata in caso di forte sospetto clinico.

** È da replicare in almeno 4 campionamenti, almeno uno dei quali a livello del bulbo duodenale