

DONNA & CELIACHIA

RACCOMANDAZIONI CLINICHE

MIGLIORIAMO
LA DIAGNOSI
E IL TRATTAMENTO
DELLA MALATTIA

Nell'ambito delle iniziative della



AiC  Associazione
Italiana
Celiachia

MIGLIORIAMO LA DIAGNOSI E IL TRATTAMENTO DELLA MALATTIA

L'AIC PROMUOVE LA CONOSCENZA DELLA CELIACHIA (1) PER FAVORIRE E MIGLIORARE LA DIAGNOSI E IL TRATTAMENTO DELLA MALATTIA, PER PREVENIRNE LE GRAVI COMPLICANZE, CONSEGUENZA DELLE DIAGNOSI TARDIVE.

Secondo l'ultima Relazione al Parlamento (2) (anno 2014), sono poco più di 170 mila i celiaci diagnosticati in Italia, a fronte di una prevalenza della malattia dell'1% sulla popolazione generale, in Italia e nel mondo. Nel nostro paese, quindi, restano da diagnosticare oltre 400 mila celiaci che inconsapevolmente assumono glutine e si espongono a gravi complicanze per la loro salute, con rilevante impatto anche sui costi sanitari e sociali della collettività.

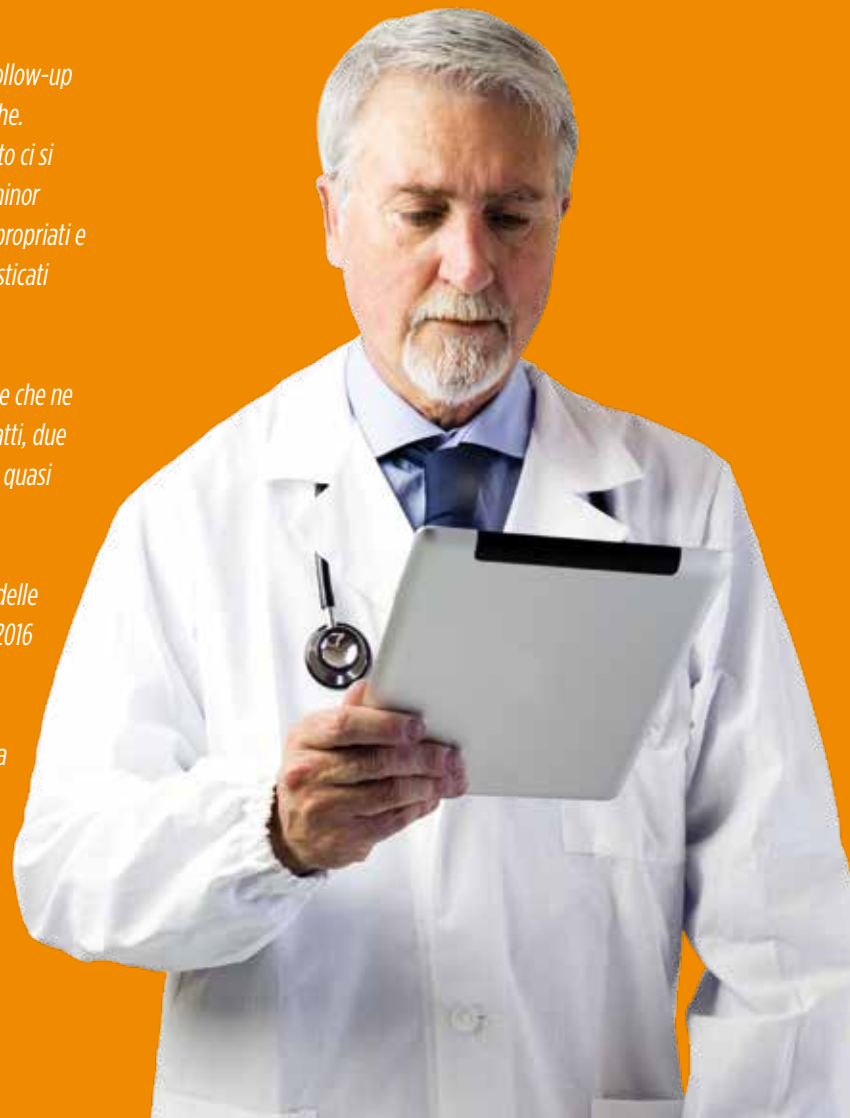
In Italia sono necessari ancora 6 anni dal momento in cui compaiono i primi sintomi e/o i segni di celiachia, per giungere alla diagnosi di celiachia (3), periodo in cui spesso si fa ricorso a test diagnostici inutili e costosi. Inoltre, paradossalmente, ancora molte sono le diagnosi errate, a causa delle quali i pazienti sono impropriamente sottoposti alla terapia (dieta senza glutine), gravando sul SSN e condizionando fortemente la loro qualità della vita. La più importante novità del 2015 in tema di celiachia è la

realizzazione del nuovo Protocollo di diagnosi e follow-up (4), aggiornato alle più recenti evidenze scientifiche. Dalla più ampia applicazione del nuovo documento ci si aspettano maggior numero di diagnosi precoci, minor numero di diagnosi errate, meno cure e test inappropriati e minore danno alla salute dei pazienti non diagnosticati o con diagnosi tardiva.

La celiachia è una malattia al femminile: le italiane che ne soffrono sono il doppio degli uomini. In Italia, infatti, due persone celiache su tre sono donne, ma di queste quasi 300.000 risultano ancora non diagnosticate.

Per questa ragione AIC ha orientato buona parte delle sue attività scientifiche e di diffusione nel 2015 e 2016 proprio alla diagnosi, curando tra le altre cose le presenti raccomandazioni cliniche per la diagnosi della celiachia nella donna, presentate nella prima edizione della Giornata Nazionale della Salute della Donna (22 Aprile 2016).

Le raccomandazioni nascono con l'obiettivo di sensibilizzare i Medici di Medicina Generale e Specialisti alla diagnosi di celiachia nelle donne che presentano quadri clinici non classici.



INDICE

- 4 PERCHÉ UNA GUIDA DONNA&CELIACHIA RIVOLTA AI MEDICI?
- 5 QUANTI CELIACI E CELIACHE IN ITALIA?
- 6 GINECOLOGIA E OSTETRICIA
- 7 ENDOCRINOLOGIA
- 8 EMATOLOGIA
- 10 BIBLIOGRAFIA
- 11 TABELLA RIASSUNTIVA SINTOMI
- 12 CHI SIAMO

PERCHÉ UNA GUIDA DONNA&CELIACHIA PER I MEDICI?

In Italia, due persone celiache su tre sono donne, ma di queste quasi 300.000 risultano ancora non diagnosticate. In una donna, le manifestazioni sistemiche di una celiachia non trattata colpiscono frequentemente il sistema emopoietico, l'apparato riproduttivo e quello osteo-articolare.

Pertanto, la diagnosi precoce di celiachia è fondamentale per assicurare alle donne celiache lo stato di salute, infatti una rigorosa dieta senza glutine determina la remissione di tutti i sintomi e segni legati alla celiachia nella maggior parte delle pazienti.

Questa pubblicazione si rivolge ai Medici di Medicina Generale (che rappresentano il primo interlocutore delle pazienti e a cui spetta il ruolo fondamentale di indirizzarle verso altri medici o ai primi esami diagnostici) e agli Specialisti coinvolti maggiormente nell'assistenza alle donne, quali Ginecologi, Ostetrici ed Endocrinologi. Lo scopo è quello di fornire alcune Raccomandazioni su quali segni e sintomi sono suggestivi di celiachia e quindi meritevoli di ulteriori accertamenti.

HIGHLIGHT

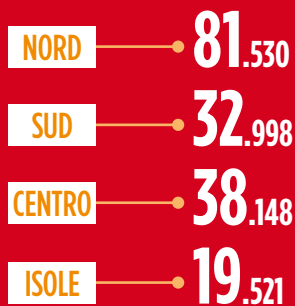
- Quasi 300.000 donne non ancora diagnosticate
- Sistema ematopoietico
- Apparato riproduttivo
- Apparato osteoarticolare

La strategia diagnostica del case-finding (4) resta al momento la più adeguata per far emergere il grande numero di diagnosi di celiachia ancora sommerse, ma questa strategia va supportata da un'attenta valutazione dei segni e sintomi lamentati dalle pazienti e dalla conoscenza delle camaleontiche modalità con cui la celiachia si può manifestare. Le stesse linee guida per la diagnosi e il follow-up della celiachia, per poter essere efficaci, non possono prescindere dal sospetto clinico di celiachia posto dal Medico.

Va aggiunto inoltre il fatto che la familiarità per celiachia aumenta di circa il 10% il rischio di sviluppare la malattia e che molte patologie autoimmuni, più frequenti nel sesso femminile, come le malattie tiroidee autoimmuni, presentano una associazione con la celiachia dal 5 al 10%.

QUANTI CELIACI E CELIACHE IN ITALIA? I DATI DELLA RELAZIONE ANNUALE AL PARLAMENTO 2014

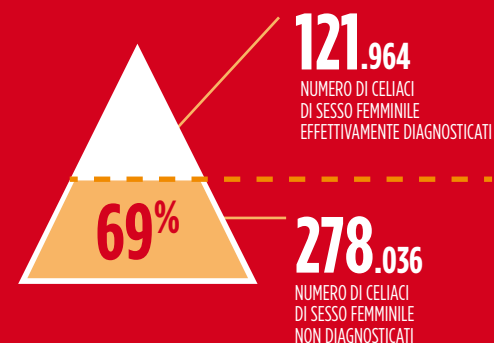
DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA



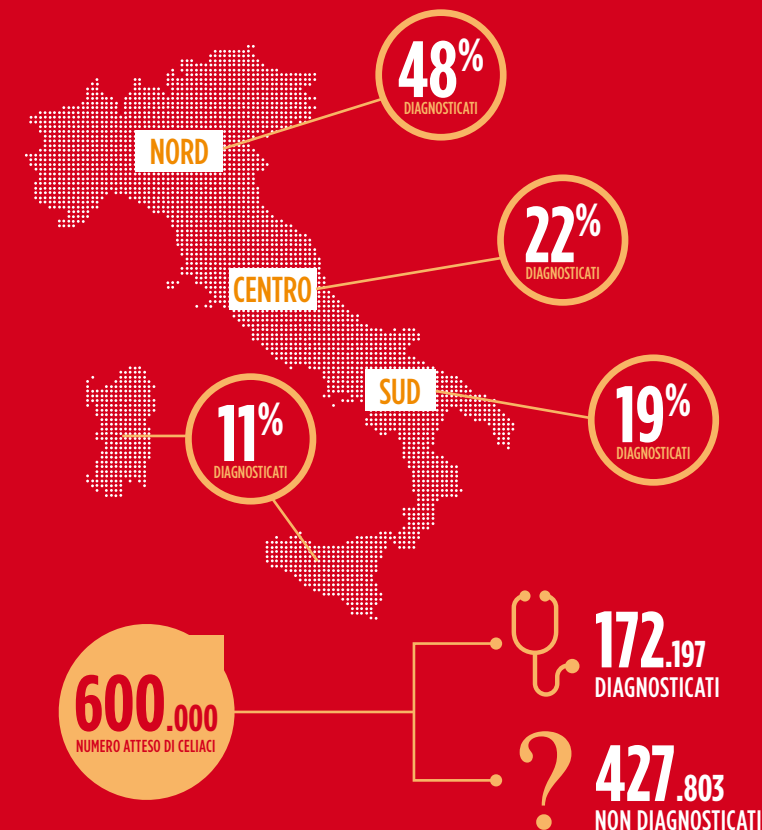
FASCIA D'ETÀ



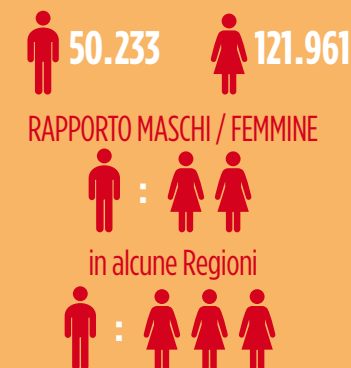
L'ICEBERG DELLA CELIACHIA NELLA DONNA



* FONTE Relazione al Parlamento sulla Celiachia 2014 Ministero della Salute



I DIAGNOSTICATI IN ITALIA PER GENERE



La prevalenza di poliabortività spontanea, ritardo di crescita intra-uterina, basso peso alla nascita, prematurità, pre-eclampsia ed eclampsia materna, è 10 volte superiore tra le donne celiache non trattate rispetto alla popolazione generale e le donne celiache in trattamento dietetico (5, 6).

Lo stesso si può dire in presenza di sterilità senza altra causa, endometriosi, sviluppo di menarca tardivo e/o di menopausa precoce, amenorrea e alterazioni del ciclo mestruale (7).

Il meccanismo patogenetico alla base dell'associazione tra la celiachia e le condizioni sopra menzionate consiste nell'effetto degli anticorpi anti-transglutaminasi che attivano la transglutaminasi nelle cellule del trofoblasto, inducendo quindi morte cellulare per apoptosi e insufficienza placentare (8).

Inoltre, il malassorbimento di ferro, di cui soffrono le celiache non trattate, è causa di una severa anemia in gravidanza, quando le richieste di ferro raddoppiano, e la stessa anemia è causa di ritardata crescita fetale (9). Infine, il malassorbimento intestinale di una donna celiaca non trattata riguarda anche l'acido folico, una vitamina il cui apporto è fondamentale per prevenire i difetti del tubo neurale del nascituro.

I QUADRI CLINICI

- Poliabortività spontanea
- Ritardo di crescita intra-uterina
- Basso peso alla nascita
- Pre-maturità
- Pre-eclampsia ed Eclampsia
- Sterilità
- Endometriosi
- Menarca tardivo
- Menopausa precoce
- Amenorrea

LE RACCOMANDAZIONI AIC

Per l'importanza dei disturbi sopra descritti e la possibilità di prevenirli completamente con una dieta senza glutine, il Board Scientifico dell'Associazione Italiana Celiachia raccomanda di effettuare il dosaggio plasmatico delle immunoglobuline anti-transglutaminasi IgA (o IgG in caso di deficit di IgA) qualora ci si trovi di fronte ad una delle condizioni sopra elencate.

L'osteoporosi e l'osteopenia, e in generale la diminuzione della massa minerale ossea sono frequentemente associate alla celiachia; infatti i pazienti celiaci non trattati presentano fratture spontanee anticipate e più frequenti rispetto alla popolazione generale e la celiachia è più frequente dell'atteso in coorti di pazienti osteoporotici (10).

L'osteoporosi è già un problema della donna in menopausa che priva dell'effetto protettivo degli ormoni estrogeni, presenta una fisiologica perdita di tessuto osseo. Nella celiachia, a questo si aggiungono diversi altri meccanismi; innanzitutto il malassorbimento intestinale di calcio e vitamina D, ma soprattutto la produzione in seguito all'infiammazione celiaca, di anticorpi anti-osteoprotegerina che impediscono a questa proteina, responsabile della resistenza del tessuto osseo, di funzionare adeguatamente (11).

Infine, la produzione di citochine infiammatorie provoca un aumento del riassorbimento di calcio dall'osso.

Una dieta senza glutine, accanto alla terapia medica e stili di vita adeguati, è efficace nel ridurre il rischio di fratture e nel

migliorare la rarefazione delle ossa in pazienti celiache. Questo intervento è tanto efficace quanto più precoce (12).

I QUADRI CLINICI

- Osteoporosi precoce
- Osteopenia

LE RACCOMANDAZIONI AIC

Fratture spontanee in età non avanzata o che avvengono con elevata frequenza e riscontri di rarefazione ossea alla densitometria sono tutte indicazioni per il dosaggio degli anticorpi-antitransglutaminasi IgA (o IgG in caso di deficit di IgA).

Il 50% dei pazienti affetti da celiachia presenta anemia alla diagnosi, anche isolata (13). Per l'80% si tratta di anemia sideropenica, per il restante 20% l'anemia è megaloblastica, dovuta a carenza di acido folico e, più raramente, di vitamina B12.

La anemia da carenza di ferro nella celiachia è dovuta a due fattori; il primo è il malassorbimento intestinale di ferro; il secondo è l'infiammazione cronica. L'infiammazione celiaca determina, infatti, la produzione di alcune citochine infiammatorie, che a loro volta inducono da una parte la produzione di epcidina, dall'altra riducono la secrezione dell'eritropoietina (14).

In particolare, l'epcidina è un ormone epatico che degrada la transferrina e causa di conseguenza il sequestro del ferro nel sistema reticoloendoteliale e nell'intestino. Questo meccanismo spiega anche la scarsa efficacia della terapia marziale per correggere l'anemia da carenza di ferro associata alla celiachia.

L'unica terapia efficace nel correggere questa anemia è la dieta senza glutine, che spegne l'infiammazione e ripristina un normale assorbimento del ferro grazie alla restituito ad integrum della mucosa intestinale.

Naturalmente la donna celiaca è maggiormente a rischio di anemia rispetto all'uomo in quanto soggetta a fisiologiche perdite mensili, che nella donna celiaca possono anche essere più abbondanti della norma.



I QUADRI CLINICI

- Anemia da carenza di ferro
- Anemia megaloblastica

LE RACCOMANDAZIONI AIC

- ▶ Il dosaggio plasmatico degli anticorpi anti-transglutaminasi di classe IgA/IgG va prescritto in tutti i casi di anemia senza altra causa, in quanto la frequenza di celiachia tra questi casi è intorno al 6% (12).
- ▶ Gli accertamenti sierologici vanno eseguiti sempre finché la donna è a dieta libera e non va mai iniziata la dieta senza glutine prima che sia completato l'iter diagnostico.
- ▶ Una volta che il dosaggio degli anti transglutaminasi è risultato sopra i livelli di riferimento, la paziente va inviata ad un centro di riferimento regionale per la diagnosi di celiachia per gli ulteriori accertamenti diagnostici, come riportato dalle linee guida. Non va assolutamente iniziata la dieta senza glutine in seguito al solo riscontro della positività degli anticorpi anti-transglutaminasi.



BIBLIOGRAFIA

1. Statuto AIC www.celiachia.it/statuto
2. Relazione al parlamento sulla celiachia – Anno 2014 www.salute.gov.it/imgs/c_17_pubblicazioni_2306_allegato.pdf
3. Volta U, Vincenzini O, Quintarelli F, Felli C, Silano M; Collaborating Centres of the Italian Registry of the Complications of Celiac Disease. Low risk of colon cancer in patients with celiac disease. *Scand J Gastroenterol.* 2014;49:564-8.
4. Gazzetta Ufficiale Repubblica Italiana – Serie Generale Anno 156 n. 191 del 19 agosto 2015 pag. 148-158
5. Tersigni C, Castellani R, de Waure C, Fattorossi A, De Spirito M, Gasbarrini A, Scambia G, Di Simone N. Celiac disease and reproductive disorders: meta-analysis of epidemiologic associations and potential pathogenic mechanisms. *Hum Reprod Update.* 2014;20:582-93.
6. Khashan AS, Henriksen TB, Mortensen PB, McNamee R, McCarthy FP, Pedersen MG, Kenny LC. The impact of maternal celiac disease on birthweight and preterm birth: a Danish population-based cohort study. *Hum Reprod.* 2010;25:528-34
7. Stephansson O, Falconer H, Ludvigsson JF. Risk of endometriosis in 11,000 women with celiac disease. *Hum Reprod.* 2011;26:2896-901.
8. Di Simone N, Silano M, Castellani R, Di Nicuolo F, D'Alessio MC, Franceschi F, Tritarelli A, Leone AM, Tersigni C, Gasbarrini G, Silveri NG, Caruso A, Gasbarrini A. Anti-tissue transglutaminase antibodies from celiac patients are responsible for trophoblast damage via apoptosis in vitro. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:2254-61.
9. Alwan NA, Cade JE, McArdle HJ, Greenwood DC, Hayes HE, Simpson NA. Maternal iron status in early pregnancy and birth outcomes: insights from the Baby's Vascular health and Iron in Pregnancy study. *Br J Nutr.* 2015;113:1985-92.
10. Stenson WF, Newberry R, Lorenz R, Baldus C, Civitelli R. Increased prevalence of celiac disease and need for routine screening among patients with osteoporosis. *Arch Intern Med.* 2005;165:393-9.
11. Riches PL, McRorie E, Fraser WD, Determann C, van't Hof R, Ralston SH. Osteoporosis associated with neutralizing autoantibodies against osteoprotegerin. *N Engl J Med.* 2009;361:1459-65.
12. Zanchetta MB, Longobardi V, Bai JC. Bone and Celiac Disease. *Curr Osteoporos Rep.* 2016 Apr;14(2):43-8.
13. Leffler DA, Green PH, Fasano A. Extraintestinal manifestations of coeliac disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;12:561-71.
14. Vecchi C, Montosi G, Zhang K, Lamberti I, Duncan SA, Kaufman RJ, Pietrangelo A. ER stress controls iron metabolism through induction of hepcidin. *Science.* 2009;325:877-80.

TABELLA RIASSUNTIVA SINTOMI

SEGNI E CONDIZIONI CHE NELLA DONNA
SONO SUGGESTIVI DI CELIACHIA
E MERITEVOLI DI APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO

EMATOLOGIA

- ANEMIA SIDEROPENICA
- ANEMIA MEGALOBLASTICA
- IPOSIDEREMIA,
ANCHE SENZA ANEMIA FRANCA

ENDOCRINOLOGIA

- OSTEOPENIA
OSTEOPOROSI ALLA MINERALOGRAFIA
- ANEMIA MEGALOBLASTICA
- FRATTURE SPONTANEE, SOPRATTUTTO
SE FREQUENTI E IN PAZIENTI
IN ETÀ NON IN MENOPAUSA

GINECOLOGIA E OSTETRICIA

- POLIABORTIVITÀ SPONTANEA
- INFERTILITÀ
- BASSO PESO ALLA NASCITA DEI FIGLI
- PREMATURITÀ
- MENARCA PRECOCE
- AMENORREA
- CICLO MESTRUALE IRREGOLARE

MALATTIE AUTOIMMUNI E GENETICA

- DIABETE MELLITO DI I TIPO
- TIROIDITE AUTOIMMUNE
- FAMILIARITÀ PER CELIACHIA
(PARENTI DI I GRADO)

AIC
CHI SIAMO



Associazione Italiana Celiachia, Fondazione Celiachia e Spiga Barrata Service sono il punto di riferimento per le persone affette da celiachia in Italia.

Insieme collaborano al fine di garantire sostegno, diritti, diffusione della conoscenza e ricerca scientifica.

Visita www.celiachia.it per conoscerci meglio o telefona allo 010.2510235

celiachia.it/5xmille
celiachia.it/donnaeceliachia
celiachia.it/sostienici

Si ringrazia Il Comitato Scientifico AIC:
Marco Silano (Coordinatore), Ettore Cardi, Gino Roberto Corazza, Graziella Guariso, Elena Lionetti, Tarcisio Not, Antonio Picarelli, Riccardo Troncone, Umberto Volta

IN ITALIA

AIC ABRUZZO	085.4454650	www.aicabruzzo.com
AIC ALTO ADIGE	0471.051626	www.aicbz.org
AIC BASILICATA	345.6246724	basilicata.celiachia.it
AIC CALABRIA	0965.45767	www.aiccalabria.it
AIC CAMPANIA	089.792648	campania.celiachia.it
AIC EMILIA ROMAGNA	059.454462	www.aicemiliaromagna.it
AIC FRIULI VENEZIA GIULIA	335.7184264	www.celiachia.fvg.it
AIC LAZIO	06.36010301	www.aiclazio.it
AIC LIGURIA	010.581899	www.aicliguria.it
AIC LOMBARDIA	02.867820	www.aiclombardiahome.it
AIC MARCHE	071.2802754	www.aicmarche.it
AIC MOLISE	329.7060586	molise.celiachia.it
AIC PIEMONTE VALLE D'AOSTA	011.3119902	www.aicpiemonte.it
AIC PUGLIA	0881.637898	www.aicpuglia.it
AIC SICILIA	090.336947	www.aicsicilia.it
AIC TOSCANA	055.8732792	toscana.celiachia.it
AIC TRENTO	0461.391553	www.aictrentino.it
AIC UMBRIA	334.7523714	www.celiachiaumbria.it
AIC VENETO	049.8808802	www.aicveneto.it
