

1° STEP: sierologia

- Dosaggio **anti-transglutaminasi IgA (anti-TG IgA) + IgA totali**
- Circa il 2-3% dei pazienti affetti da CD possono presentare un deficit di IgA → in questi casi per diagnosi e follow-up: anticorpi **anti- transglutaminasi IgG (anti-TG IgG) e/o gli anti-gliadina deamidata (IgG-DGP)**
- **Tutta la sierologia diagnostica** deve essere effettuata nel paziente a **dieta libera**!
- Tipizzazione HLA → altissimo valore predittivo negativo (>99%) utile per escludere CD interrompendo follow-up in caso di negatività in:
 - ❖ Familiari di primo grado
 - ❖ Marsh 3 in sierologia NEG
 - ❖ Pazienti in dieta aglutinata che non hanno eseguito sierologia
 - ❖ Discrepanza istologia-sierologia
 - ❖ Pazienti con altre patologie autoimmuni



Focus on → ANTICORPI

Le **anti-transglutaminasi IgA (anti-TG)** sono il test più sensibile (98%) per la diagnosi di celiachia, mentre gli **anti-endomisio (EMA, IgA)** sono il test più specifico (99%), quindi possono essere usati come test di conferma;

Gli **anti-gliadina** sono stati rimpiazzati a causa della minor specificità e sensibilità (rispettivamente 85% e 90%);

Gli **anticorpi anti-gliadina deamidata (IgG-DGP)** hanno una sensibilità e specificità quasi assimilabile alle anti-TG,, una cinetica di negativizzazione più lenta nei pazienti già in DGF, vengono usati di meno per i costi più elevati.

A chi proporre lo screening?



EGDS + bx duodenali anche se sierologia NEGATIVA	EGDS + bx duodenali SOLO se sierologia POSITIVA
Diarrea cronica (non ematica)	IBS
Diarrea con malassorbimento/calor ponderale	Transaminasi epatiche elevate non altrimenti giustificate
IDA senza altre cause	Colite microscopica
Sintomi GI in familiarità per CD	Sintomi GI cronici IN ASSENZA di patologie autoimmuni o familiarità per CD
Sintomi GI in pz con patologie autoimmuni o deficit IgA	Tiroidite di Hashimoto, malattia di Basedow
Deficit di crescita nel bambino se HLA positivo per predisposizione genetica	Osteopenia/osteoporosi
Dermatite erpetiforme confermata dalla biopsia	Psoriasi o altre lesioni cutanee tranne dermatite erpetiforme
Atrofia dei villi sospetta alla VCE	Erosione dentale o ulcere aftoidi ricorrenti
Ileo(colostomia ad elevato output	Menopausa precoce, menarca tardivo, aborti frequenti, infertilità
	Sindrome della fatica cronica
	Pancreatite acuta/cronica in assenza di altre cause
	Epilessia, cefalea, disordini da deficit dell'attenzione, alterazioni del tono dell'umore
	Sindrome di Down, sindrome di Turner
	Iposplenismo o asplenia funzionale
	Emosiderosi polmonare
	Atassia o neuropatia periferica non spiegate
	Nefropatia a IgA

bx = biopsie
EGDS = esofagogastroduodenoscopia
IDA = iron deficiency anemia
GI= gastrointestinali
CD= celiac disease
VCE= videocapsula endoscopica

2° STEP: esame istologico

Segni endoscopici di alterazioni della mucosa compatibili con la diagnosi di celiachia sono: aspetto “a mosaico” e nodulare della mucosa, riduzione del numero e dell’ampiezza delle pliche di Kerckring con presenza di caratteristiche incisive sul margine (“scalloping”). L’assenza di questi segni non esclude la celiachia per cui:

- Biopsie anche se duodeno normale, in sospetto di CD, orientate su carta bibula
- Almeno 4 biopsie in D2 + 1-2 biopsie del bulbo
- Se forte sospetto di CD, con sierologia NEGATIVA, eseguire comunque EGDS + biopsie

Le linee guida ESPGHAN prevedono che nei soggetti di età pediatrica si possa **non** effettuare la biopsia duodenale in presenza di:

- Sintomatologia GI suggestiva per celiachia
- Anti-TG positive con un titolo di almeno **10 volte** il cut-off e **positività degli EMA**
- Remissione dei sintomi e normalizzazione degli anticorpi dopo 6 mesi di dieta senza glutine



Possibili scenari

Sierologia **POSITIVA** e **biopsie** duodenali **nella norma**:

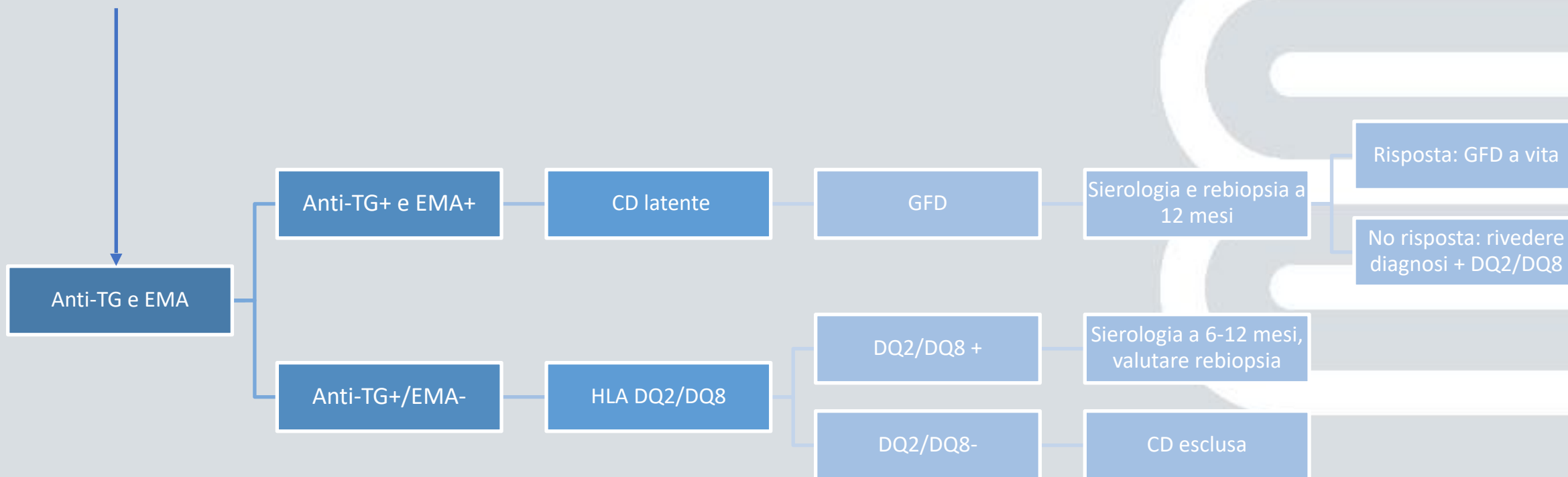
- Il paziente era già in GFD? Se sì, riprogrammare EGDS dopo 2-6 settimane di Gluten Challenge;
- Dosaggio Ab anti-endomisio (EMA);
- Valutare rivalutazione vetrini presso centro di riferimento (soprattutto se sintomi tipici);
- Escludere falsi positivi: ipergammaglobulinemia, patologie autoimmuni, epatopatie croniche, cardiopatia congestizia, infezioni GI
- Se assenza di sintomi e biopsie nella norma > celiachia latente

Sierologia **NEGATIVA** e **biopsie** duodenali **diagnostiche per CD**:

- Se HLA +, diagnosi di celiachia sieronegativa (2-15% dei pz sono sieronegativi alla diagnosi, l'atrofia dei villi deve regredire dopo GFD)
- In fase iniziale di malattia o per avvio precoce di GFD, in pz immunodepressi
- Escludere altre cause di atrofia dei villi (vd tabella DD più avanti) se Marsh 2 o 3

Possibili scenari

Sierologia POSITIVA e biopsie duodenali Marsh 1 (No atrofia dei villi, aumento dei linfociti intraepiteliali)



Diagnosi differenziale

MARSH 1: REGOLARE ASPETTO DEI VILLI, AUMENTO IEL	ATROFIA DEI VILLI + AUMENTO IELs
Gastroduodenite da H Pylori	Infezioni
Ulcera peptica	Enteropatia autoimmune
Farmaci: FANS, PPI	Farmaci: micofenolato, colchicina, olmesartan, losartan
Infezioni: giardiasi, virus enterali, cryptosporidium	Infezioni: giardiasi, whipple, AIDS, mycobacterium avium complex
Patologie autoimmuni: artrite reumatoide, tiroidite di Hashimoto, sclerosi multipla, lupus eritematoso sistemico, enteropatia autoimmune	Gastroenterite eosinofila
Graft vs host disease	Graft vs host disease
IBD	IBD
SIBO	Chemio/radioterapia
Colite microscopica	SIBO
CVID	Linfoma a cell T associato ad enteropatia
	Carenze nutrizionali
	Amiloidosi
	Sprue collagenosico
	CVID (Common Variable Immunodeficiency Disease)