

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA MALATTIA CELIACA IN ETÀ PEDIATRICA	Revisione 02
		10/05/2021
		Pagina 1 di 19



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA MALATTIA CELIACA IN ETÀ PEDIATRICA

REDAZIONE	VERIFICA E CONTROLLO	APPROVAZIONE	Repertorio Interno
Gruppo di lavoro	Direttore Dipartimento di Governance Dr.ssa Michelina Monterosso Direttore SOP Dr. Mario Grattarola	Direttore Sanitario Dr. Antonio Ferro	M: 9813
			Data: 21.05.2021
DOCUMENTO PRECEDENTE	CAUSALE DELLA REVISIONE		
PDTA rep 1182, 21/01/2019 Allegato a DGP 773/2012,	Aggiornamento linee guida European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease (ESPGHAN) 2020		
REPERIBILITÀ DEL DOCUMENTO		PAROLE CHIAVE	
Internet: https://www.apss.tn.it/Servizi-e-Prestazioni/Percorsi-Diagnostico-Terapeutici		Celiachia, Malattia celiaca	



*Azienda Provinciale
per i Servizi Sanitari
Provincia Autonoma di Trento*

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE
PER LA MALATTIA CELIACA IN ETÀ PEDIATRICA**

Revisione 02

10/05/2021

Pagina 2 di 19



Gruppo di lavoro:

Nome e Cognome	Qualifica	Struttura di appartenenza
Franco Armelao	Dirigente medico	Gastroenterologia e endoscopia
Armando Beozzo	Presidente	AIC Trentino
Valentina Bortolotti	Dirigente medico	Pediatria Ospedale Rovereto
Valentina Buccella	Dirigente medico	Pediatria ospedale S. Chiara Trento
Federico Caldonazzi	Dirigente medico	Pediatria Ospedale Rovereto
Michela Cerzani	Dirigente farmacista	Politiche del farmaco e Assistenza farmaceutica
Nadia Ceschini	Dirigente biologo	Immunoematologia e Trasfusione - Laboratorio HLA
Simona Coletta	Dirigente medico	Pediatria ospedale S. Chiara Trento
Giuseppe Demattè	Pediatra di libera scelta	Ambito Trento
Marina Marin	Dietista	Dietetica e nutrizione clinica
Marina Mastellaro	Dirigente medico (con funzioni di coordinamento)	Governance clinica
Ivan Miorandi	Responsabile incarico speciale prestazioni	Dipartimento Amministrativo Ospedaliero – Territoriale
Eleonora Palella	Dirigente medico	Patologia clinica
Carlo Pedrolli	Dirigente medico	Dietetica e nutrizione clinica
Riccardo Pertile	Statistico	Epidemiologia clinica e valutativa
Leonardo Polizzi	Medico di medicina generale	Ambito Vallagarina
Carlo Polloni	Dirigente medico	Pediatria Ospedale Rovereto
Chiara Sartori	Dirigente medico	Anatomia patologica
Valentina Semeraro*	Dirigente medico	Piattaforma ambulatori e servizi-staff Consiglio di direzione
Elisabetta Siena	Dietista	Dietetica Ospedale di Arco
Chiara Tieppo	Dirigente medico	Gastroenterologia e endoscopia

* Attualmente dipendente presso altra Amministrazione



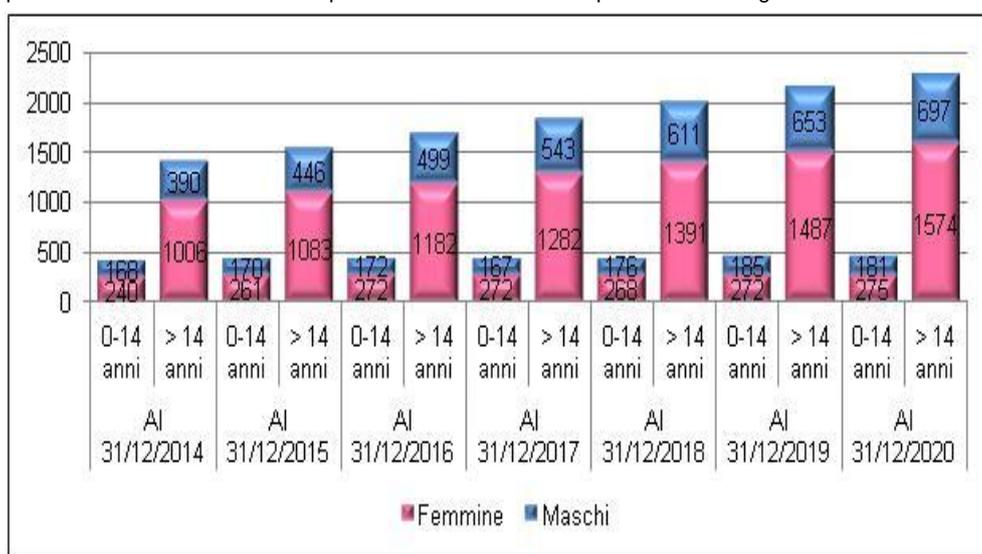
Sommario

1. INTRODUZIONE	5
2. SCOPO	7
3. AMBITO DI APPLICAZIONE	7
4. ABBREVIAZIONI E DEFINIZIONI	7
5. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ	8
FASE DIAGNOSTICA	8
SISTEMA MAGGIORE DI ISTOCOMPATIBILITÀ DI TIPO II – HLA.....	9
EGDS E BIOPSIA	10
CERTIFICAZIONE PER ESENZIONE E PRESA IN CARICO	11
TERAPIA	12
FOLLOW-UP	13
6. DOCUMENTAZIONE	14
7. DIAGRAMMA DI FLUSSO	15
8. INDICATORI E DATI	15
9. DIFFUSIONE	16
10. MONITORAGGIO	16
11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	16
12. ELENCO DEI DESTINATARI	17
13. DOCUMENTI ALLEGATI	18
APPROFONDIMENTI: NOVITÀ APPORTATE DALLE LINEE GUIDA	19

1. INTRODUZIONE

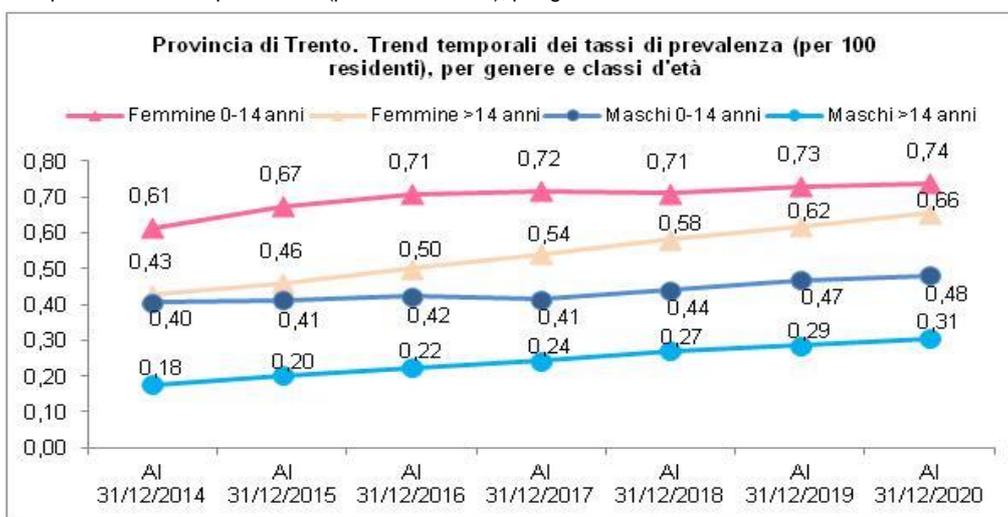
La celiachia, o malattia celiaca (MC), è una patologia di tipo autoimmunitario, primariamente localizzata nell'intestino tenue ma di natura sistemica, scatenata dall'ingestione di glutine nei soggetti geneticamente predisposti. La MC è una delle patologie croniche più frequenti, in quanto colpisce circa lo 0,5-1% della popolazione generale su scala nazionale e mondiale¹. La malattia è più frequente nel genere femminile (1,5 - 2 volte rispetto ai maschi), nelle popolazioni di origine indoeuropea ed in alcuni gruppi a rischio (tabella 3). La distribuzione dei residenti esenti per MC è riportata nel grafico che segue; come si evince dal grafico 1 nel periodo 2014-2020 le esenzioni per MC seguono un trend crescente; le persone esenti nel 2020 rappresentano circa il 0,5% della popolazione trentina.

Figura 1 Esenti per malattia celiaca: distribuzione per fascia di età in anni compiuti al 31/12 di ogni anno. Periodo 2014-2020



Fonte: Servizio Epidemiologia Clinica e Valutativa

Figura 2 Trend temporali dei tassi di prevalenza (per 100 residenti), per genere e classi d'età. Periodo 2014-2020



Fonte: Servizio Epidemiologia Clinica e Valutativa

¹ B Lebwohl, A Rubio-Tapia *Epidemiology, Presentation, and Diagnosis of Celiac Disease* Gastroenterology 2021; Fascicolo 160, Numero 1, Pagine 63-75

Tabella 1 Numero assoluto di esenzione per celiachia e tasso di prevalenza per rete professionale territoriale al 31/12/2020

Rete Professionale Territoriale	Esenti per celiachia al 31/12/2020	Prevalenza %
01.Val di Non	195	0,49%
02.Valle di Sole	49	0,32%
03. Rotaliana-Paganella	180	0,51%
04.Valle di Cembra	61	0,55%
05.Val di Fiemme	106	0,52%
06.Val di Fassa	52	0,51%
07.Primiero	36	0,37%
08.Valsugana e Tesino	146	0,54%
09.Alt Valsugana	335	0,60%
10.Giudicarie	138	0,37%
11.Alto Garda e Ledro	239	0,46%
12.Vallagarina-Alt.Cimbri	453	0,47%
13.Val d'Adige e Laghi	737	0,54%
Provincia Autonoma di Trento	2727	0,50%

Fonte: Servizio Epidemiologia Clinica e Valutativa

ASPETTI CLINICI

La presentazione della MC in età pediatrica è estremamente variabile (tabella 2), tanto che questa condizione è stata definita «un camaleonte clinico». Si distinguono le seguenti forme:

- a) classica (o tipica): più frequente nel bambino di età inferiore ai 3 anni, si manifesta con i segni tipici della sindrome da malassorbimento intestinale; compaiono gradualmente inappetenza, cambiamento dell'umore, diarrea cronica, arresto/calò di peso e distensione addominale; nei casi più eclatanti si evidenziano talora ipocalcemia, edemi da ipoprotidemia, riduzione dell'attività protrombinica da carenza di vitamina K;
- b) non classica (o atipica): caratterizzata da sintomatologia intestinale aspecifica (es. dolori addominali ricorrenti, stomatite aftosa ricorrente, stitichezza) e/o manifestazioni extra-intestinali quali anemia sideropenica resistente alla terapia marziale per os, stanchezza cronica, bassa statura, ritardo puberale, ipertransaminasemia isolata o dermatite erpetiforme;
- c) silente: in assenza di una chiara sintomatologia, viene occasionalmente individuata a seguito di screening sierologico in soggetti a rischio, es. familiari di primo grado di celiaci o pazienti affetti da altre patologie autoimmuni; sono presenti le stesse alterazioni sierologiche ed istologiche dei casi tipici;
- d) potenziale: caratterizzata da un pattern sierologico tipico, in presenza di un quadro istologico intestinale normale o solo lievemente alterato; il quadro clinico può essere silente o aspecifico (es. dolore addominale ricorrente); con il passare del tempo la forma potenziale può evolvere in una MC conclamata sul piano istologico.

Nella Provincia Autonoma di Trento, la Giunta provinciale ha individuato come centri accreditati per la diagnosi e la certificazione della MC in età pediatrica le UU.OO. di Pediatria dell'ospedale di Trento e di Rovereto (DGP 773/2012 e sm DGP 1913/2017).

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA MALATTIA CELIACA IN ETÀ PEDIATRICA	
		Revisione 02
		10/05/2021
		Pagina 7 di 19

Questo elaborato aggiorna e sostituisce la precedente versione del documento redatto nel 2019, revisione 01 del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) pubblicato nel 2012 in allegato alla Deliberazione della (DGP n.773/2012).

La finalità dell'aggiornamento nasce dalla necessità di recepire le indicazioni presenti nelle Linee Guida per la diagnosi della malattia celiaca European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition pubblicate nel 2020.²

2. SCOPO

Il PDTA ha lo scopo di uniformare sul territorio provinciale l'approccio alla MC in età pediatrica, dal sospetto diagnostico, alla diagnosi e alla presa in carico.

3. AMBITO DI APPLICAZIONE

Il presente PDTA viene applicato nelle strutture e nei servizi dell' APSS, negli ambulatori dei PLS e MMG dove operano i professionisti coinvolti nelle varie fasi del percorso.

4. ABBREVIAZIONI E DEFINIZIONI

Ab anti HTG	Anticorpi anti-tireoglobulina
Ab anti TPO	Anticorpi anti-tireoperossidasi
AGA-D	Anticorpi anti gliadina deamidata
AIC	Associazione Italiana Celiachia
APSS	Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari della Provincia Autonoma di Trento
BMI	Indice di massa corporea
EGDS	Esofagogastroduodenoscopia
EMA	Anticorpi anti-endomisio
ESPGHAN	European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition
HLA	Sistema di istocompatibilità (Human Leucocyte Antigens)
IgA	Immunoglobuline di classe A
IgG	Immunoglobuline di classe G
LEA	Livelli Essenziali di Assistenza
MC	Malattia celiaca
MMG	Medici di medicina generale
PAT	Provincia Autonoma di Trento
PLS	Pediatra di libera scelta/famiglia
SIGENP	Società Italiana di Gastroenterologia, Epatologia e Nutrizione Pediatrica

² European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease (ESPGHAN) In particolare le nuove Linee Guida ESPGHAN 2020, semplificano l'iter diagnostico della malattia, in casi selezionati: non è più necessaria la presenza di sintomi clinici "suggestivi di celiachia", la procedura sierologica è uguale in tutte le età pediatrica e viene omessa la necessità di eseguire la ricerca genetica DQ2/DQ8



SSN	Sistema Sanitario Nazionale
TG2	Transglutaminasi di tipo 2
TSH	Ormone tireotropo
tTG	Anticorpi anti-tranglutaminasi
UO	Unità Operativa

5. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ

FASE DIAGNOSTICA

Sierologia

L'esecuzione della sierologia per MC è indicata in caso di segni e/o sintomi suggestivi ed in particolari gruppi a rischio (tabella 2); va testata quando il soggetto è a dieta libera, contenente glutine, e la prima volta va associata ad una determinazione delle IgA totali, per escludere un deficit di IgA, condizione morbosa che può causare falsi negativi e che talvolta può associarsi a MC.

Tabella 2 Manifestazioni cliniche associate alla malattia celiaca

Sintomi	Gruppi a rischio
Disturbi intestinali cronici (dolore addominale, stipsi, diarrea, meteorismo, vomito)	Familiarità (figlio/a, fratello/sorella, genitore)
Irritabilità, astenia, disturbi dell'umore	Deficit di selettivo di IgA sieriche
Arresto della crescita/calò ponderale	Diabete mellito di tipo I
Edemi	Tiroidite di Hashimoto
Sideropenia (con o senza anemia)	Sindrome di Down
Deficit vitaminici	Sindrome di Turner
Rachitismo, osteopenia	Sindrome di Williams
Anomalie dello sviluppo puberale	Morbo di Addison autoimmune
Bassa statura	Sindrome di Sjogren
Dermatite erpetiforme	Epatite autoimmune
Alopecia areata	Cirrosi biliare primitiva
Stomatite aftosa ricorrente	
Ipoplasia dello smalto dentario	
Ipertransaminasemia da causa non identificata	
Epilessia con calcificazioni endocraniche ed altre patologie neurologiche (atassia, polineurite)	
Orticaria ricorrente	
Disturbi del comportamento alimentare (anoressia nervosa)	

La prescrizione degli esami sierologici per MC viene generalmente effettuata dal PLS o dal MMG, dai pediatri ospedalieri e da altri medici specialisti del SSN.

Qualora si sospetti la MC il medico prescrive la sierologia specifica con le seguenti modalità:

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA MALATTIA CELIACA IN ETÀ PEDIATRICA	
		Revisione 02
		10/05/2021
		Pagina 9 di 19

Bambino di tutte le età:

- Anticorpi anti transglutaminasi IgA (tTG IgA)
- Dosaggio IgA sieriche totali

Bambino di tutte le età con deficit di IgA sieriche totali (noto o riscontrato con l'esame diagnostico):

- Anticorpi anti transglutaminasi IgG (tTG IgG)
- Anticorpi anti gliadina deamidata IgG

Il prelievo va preferibilmente effettuato in un punto prelievo dell'Azienda; il dosaggio degli tTG è centralizzato ed attualmente viene eseguito presso l'Ospedale S. Chiara di Trento, dove di prassi, al primo riscontro di tTG positivi viene eseguito sempre anche il dosaggio degli anticorpi anti-endomisio (EMA), che pertanto non deve essere indicato nella prescrizione. E' fondamentale il dosaggio di IgA totali, in quanto la MC può presentarsi con deficit delle IgA e d'altra parte i tTG che si ricercano in prima battuta sono di classe IgA (dunque in un soggetto con deficit di IgA, le tTG IgA potrebbero essere falsamente negative).

In caso di deficit di IgA, il laboratorio procederà direttamente a determinare anche il dosaggio di tTG IgG e degli AGA-D IgG.

Qualora venga riscontrata un'alterazione della sierologia, i bambini vanno inviati presso gli ambulatori di gastroenterologia delle UU.OO. di Pediatria di Trento o Rovereto abilitati alla diagnosi della MC e certificazione ai fini rilascio dell'esenzione, per la valutazione e per la programmazione del successivo iter diagnostico.

Una volta eseguito il dosaggio di tTG IgA e IgA sieriche totali, sono possibili una delle seguenti situazioni:

1. *Valori di tTG superiori o uguali a 10 volte il cut-off del laboratorio, IgA totali nella norma ed EMA positivi:* va ripetuto il prelievo per tTG (al fine di disporre del dato di conferma). In presenza della positività di tutti questi valori la diagnosi di MC può essere formulata senza biopsia;
2. *tTG IgA alterati ma con valore inferiore a 10 volte il cut-off del laboratorio IgA totali nella norma ed EMA positivi* è indicata la biopsia duodenale;
3. *tTG IgA alterati con valore inferiore a 10 volte il cut-off del laboratorio ed EMA negativi:* il gastroenterologo pediatra definisce un follow-up personalizzato per ciascun caso;
4. *tTG IgA nella norma e deficit di IgA totali:* è necessario il dosaggio di tTG IgG e AGA-D IgG e, qualora alterati, è indicata la biopsia intestinale

E' compito degli specialisti dei servizi di gastroenterologia delle UU.OO. di Pediatria di Trento e di Rovereto individuare l'iter e gli esami da effettuare per una completa definizione della patologia sulla base del singolo caso (età, genere, sospette patologie associate).

SISTEMA MAGGIORE DI ISTOCOMPATIBILITÀ DI TIPO II – HLA

I geni HLA di classe II DQA e DQB sono i principali determinanti della suscettibilità genetica della MC. La presenza del DQ2 e/o del DQ8 è condizione necessaria ma non sufficiente per lo sviluppo di malattia celiaca, e in effetti circa il 30-40% della popolazione generale presenta l'aplotipo DQ2, ma solo l'1% sviluppa la MC. Tale accertamento, eventualmente richiesto dallo specialista

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA MALATTIA CELIACA IN ETÀ PEDIATRICA	
		Revisione 02
		10/05/2021
		Pagina 10 di 19

gastroenterologo pediatra, va effettuato in un'ottica di appropriatezza clinica e di sostenibilità. L'importanza diagnostica del HLA risiede nel suo valore predittivo negativo, dato che la negatività per entrambi gli aplotipi rende decisamente improbabile la diagnosi di malattia celiaca. Quindi nella pratica diagnostica della MC, il ruolo principale della tipizzazione HLA è escludere la malattia celiaca, in particolare negli individui appartenenti a gruppi a rischio di sviluppo di malattia, come ad esempio *parenti di primo grado di pazienti celiaci*. La negatività del HLA in questi individui, rendendo molto improbabile lo sviluppo di malattia celiaca, rende inutile lo screening successivo con metodiche sierologiche. Sempre sfruttando il suo elevato valore predittivo negativo, la tipizzazione HLA andrebbe poi offerta ai pazienti con diagnosi incerta di MC, come in caso di negatività per la sierologia e alterazioni mucosali lievi, o utilizzata nell'approccio al paziente a dieta senza glutine con pregressa diagnosi dubbia.

EGDS E BIOPSIA

La biopsia viene eseguita mediante esofagogastroduodenoscopia (EGDS).

In età pediatrica l'indicazione all'esame viene posta dai pediatri gastroenterologi degli ospedali di Trento o Rovereto dopo valutazione ambulatoriale del bambino. L'esame, che viene programmato direttamente dal centro di riferimento, viene effettuato con supporto anestesiológico (in casi selezionati in sedazione cosciente) e in ambiente protetto (sala operatoria) con personale dedicato (anestesisti con esperienza pediatrica) in regime di ricovero .

E' importante il campionamento multiplo per una possibile distribuzione non omogenea delle alterazioni mucosali (lesioni patchy), che potrebbero quindi non esser individuate in caso di campionamento singolo. Per quanto riguarda le sedi del campionamento, vanno prelevati almeno 4 frammenti dalla seconda/terza porzione del duodeno e almeno due dal bulbo che vengono posizionati su filtri di carta assorbente (o in alternativa filtri di acetato di cellulosa). E' fondamentale il corretto orientamento della biopsia.

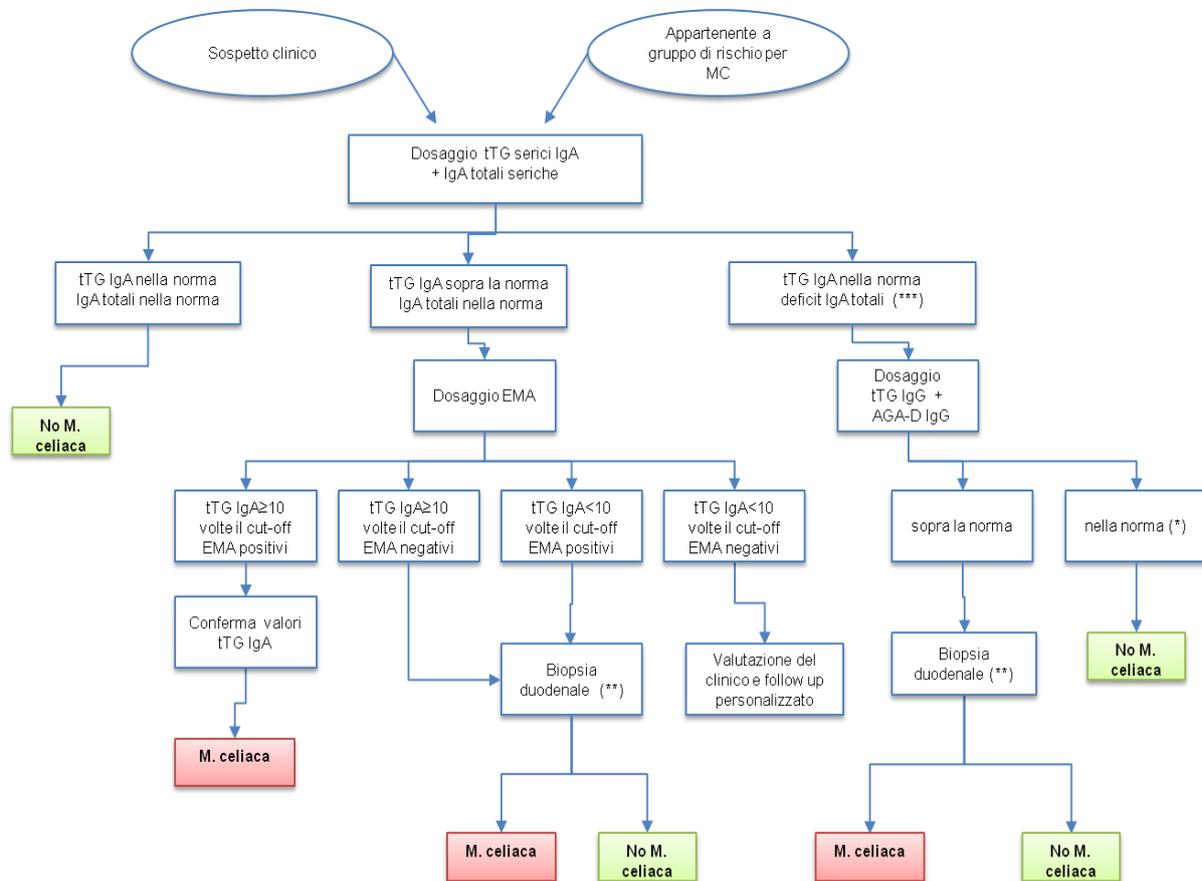
Il quadro endoscopico suggestivo di MC comprende l'aspetto della mucosa a "scalloping", a mosaico, nodulare e/o il riscontro di una riduzione o assenza delle pliche mucose.

La classificazione istologica normalmente utilizzata è quella di Marsh, mod. Oberhuber che individua i seguenti tipi:

- lesione di tipo I o infiltrativa: normale rapporto villo/crypta (3/1), aumento dei linfociti intraepiteliali (>25/100 enterociti);
- lesione di tipo II o iperplastica: normale rapporto villo/crypta (3/1), aumento dei linfociti intraepiteliali (>25/100 enterociti), iperplasia degli elementi ghiandolari (riduzione dell'attività mucipara, aumento delle mitosi);
- lesione di tipo III o distruttiva: atrofia dei villi di grado variabile, associata ad iperplasia delle cripte ghiandolari, enterociti di superficie di altezza ridotta con orletto a spazzola irregolare e talora vacuoli citoplasmatici, aumento dei linfociti intraepiteliali (>25/100 enterociti); la lesione di tipo III è poi suddivisa in IIIa, IIIb e IIIc a seconda del grado di atrofia dei villi (lieve, moderata, severa o totale).

L'iter diagnostico per la diagnosi di MC in età pediatrica è rappresentato nella figura 3.

Figura 3 Algoritmo diagnostico per la malattia celiaca dell'età evolutiva



Legenda

(*) Escludere la falsa sieronegatività; (**) sedi campionamento almeno 4 frammenti dal duodeno distale e almeno 2 frammenti dal bulbo duodenale; (***) IgA totali (valori di riferimento in funzione dell'età)

CERTIFICAZIONE PER ESENZIONE E PRESA IN CARICO

La revisione dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), definita dal DPCM 12/01/2017, prevede lo spostamento della MC e della sua variante clinica, la dermatite erpetiforme, nell'elenco delle malattie croniche invalidanti. La nuova collocazione prevede che le prestazioni specialistiche per giungere alla diagnosi non siano più in esenzione mentre una volta diagnosticati consente agli assistiti di usufruire, in regime di esenzione, di tutte le prestazioni sanitarie appropriate per il monitoraggio della malattia, delle sue complicanze e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti definite nella DGP 773/2012.

Il gastroenterologo pediatrico delle UU.OO. di Pediatria di Trento e Rovereto che ha diagnosticato la MC:

- redige il certificato di malattia cronica (allegato n.1) per l'esenzione apponendo il codice 059.579.0 per malattia celiaca e MC refrattaria oppure il codice 059.694.0 per i casi di

 Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA MALATTIA CELIACA IN ETÀ PEDIATRICA	
		Revisione 02
		10/05/2021
		Pagina 12 di 19

dermatite erpetiforme;

- redige la relazione clinica conclusiva con raccomandazione alla dieta priva di glutine e prescrive eventuali ulteriori esami laboratoristici, in relazione al quadro clinico ed ai controlli già effettuati;
- In sede di colloquio iniziale stabilisce ed illustra alla famiglia l'iter di monitoraggio fissando la data del primo controllo a 6 mesi dalla diagnosi o secondo indicazione clinica;
- fornisce le indicazioni per le eventuali indagini da effettuare nei familiari di primo grado (genitori, fratelli) e quando è indicato ripeterle se negative;
- fornisce le indicazioni nutrizionali e per la valutazione dal dietista;
- invita i genitori del bambino a recarsi, con il certificato di malattia cronica rilasciato e la tessera sanitaria, alla sede del servizio territoriale competente per residenza al fine di:
 - ❖ effettuare la registrazione in anagrafe sanitaria provinciale del certificato di malattia cronica per esenzione ticket ed ottenere la relativa attestazione di esenzione;
 - ❖ presentare la richiesta di erogazione periodica del contributo economico destinato all'acquisto dei prodotti senza glutine inseriti nel registro nazionale degli alimenti pubblicato dal Ministero della Salute (allegato n.2).
- informa dell'esistenza dell'Associazione Italiana Celiachia Trentino.

TERAPIA

L'unica terapia attualmente efficace e disponibile per la MC è l'eliminazione del glutine dalla dieta del bambino; per tale motivo è importante la collaborazione con la/il dietista che trasmette alla famiglia le informazioni utili per allestire in sicurezza pasti senza glutine nel rispetto dei fabbisogni nutrizionali specifici per età e al contempo informa sulle possibilità di "contaminazione" da glutine durante la preparazione e conservazione degli alimenti.

Dopo la diagnosi viene proposta la consulenza dietistica presso gli ambulatori di Rovereto in forma di incontro ambulatoriale individuale (singolo bambino/famiglia e professionista) oppure di gruppo (tutti i bambini neo-diagnosticati con le loro famiglie, il dietista, il pediatra gastroenterologo e la partecipazione di un rappresentante di AIC del Trentino).

Al fine di garantire un'alimentazione senza glutine al celiaco viene riconosciuto il diritto all'erogazione gratuita di prodotti senza glutine elencati in apposito Registro Nazionale istituito presso il Ministero della Salute (art. 4 c. 1 L. 123/2005 e art. 14 c. 2 e 3 DPCM 12.01.2017).

In ambito provinciale l'erogazione di tali prodotti secondo limiti massimi di spesa è stata sostituita - secondo le previsioni della L.P. 8/2011 e della DGP 773/2012 e smi- con l'assegnazione di un contributo economico destinato all'acquisto dei prodotti senza glutine presso qualsiasi rivenditore.

 <p>Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento</p>	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA MALATTIA CELIACA IN ETÀ PEDIATRICA	
		Revisione 02
		10/05/2021
		Pagina 13 di 19

FOLLOW-UP

- **A 6 mesi dalla diagnosi:** presso l'ambulatorio di gastroenterologia pediatrica di Trento o Rovereto con l'esito degli esami prescritti al momento della diagnosi;
- **A 12 mesi dalla diagnosi:** presso l'ambulatorio gastroenterologia pediatrica di Trento o Rovereto con l'esito degli esami prescritti al controllo precedente;
- **Dopo il primo anno dalla diagnosi:** il PLS effettua il follow-up annuale dei bambini con MC non complicata. Gli accertamenti da eseguire annualmente da parte del PLS sono:
 - 1) valutazione clinica, auxologica e nutrizionale (crescita staturponderale, BMI, stadio puberale);
 - 2) valutazione esami di laboratorio: (tTG IgA³, emocromo, ferritina, AST, ALT, dosaggio vitamina D₃, glicemia, TSH riflesso).

Obiettivi del follow-up:

- monitorare l'aderenza alla dieta priva di glutine attraverso la valutazione clinica e i livelli sierici di tTG IgA, il cui titolo deve mantenersi negativo;
- garantire un corretto profilo nutrizionale;
- valutare l'accrescimento staturponderale e lo stadio puberale;
- migliorare la qualità di vita del bambino e della sua famiglia;
- rilevare i segni di scarso controllo della malattia;
- prevenire le possibili complicanze;
- sorvegliare l'insorgenza di possibili comorbidità (tiroidite autoimmune, diabete mellito, ecc.).

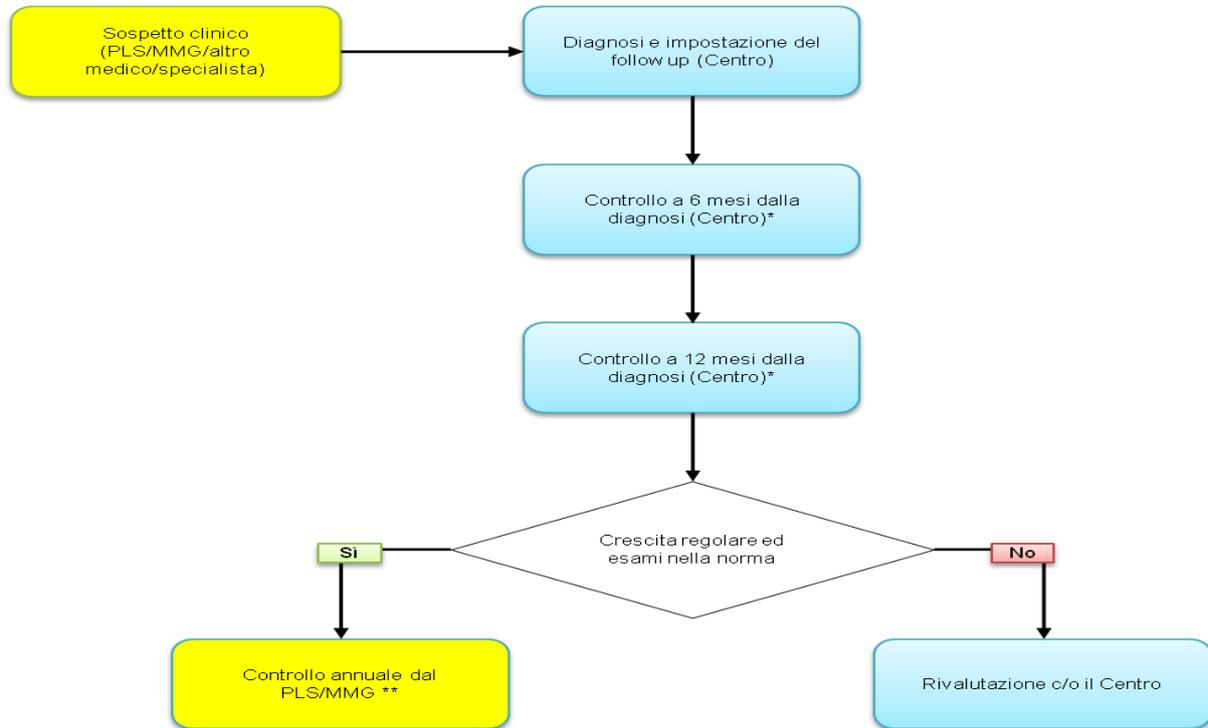
Il PLS/MMG ha la possibilità di consultare (anche con modalità da remoto - teleconsulto) lo specialista del Centro per concordare l'approccio diagnostico-terapeutico o l'eventuale invio a visita specialistica.

Il bambino va inviato ad uno dei centri delle UU.OO. di Pediatria di Trento e Rovereto in caso di:

- 1) persistenza e/o ricomparsa di dati di laboratorio suggestivi di autoimmunità (tTG);
- 2) persistenza e/o ricomparsa di disturbi suggestivi di ripresa di malattia nonostante negativizzazione dell'autoimmunità (tTG negativi).

³ NB: nei soggetti con deficit di IgA sieriche totali il follow-up sierologico specifico va effettuato dosando gli tTG IgG e gli AGA-D IgG

Figura 4 Sintesi follow up per la malattia celiaca dell'età evolutiva



LEGENDA:

Centro: UO di Pediatria dell'Ospedale di Trento, UO di Pediatria dell'Ospedale di Rovereto

*Valutazione clinica e nutrizionale, tTG IgA, eventuali esami alterati al momento della diagnosi (e/o a discrezione del Centro)

**Valutazione clinica e nutrizionale (crescita staturponderale e stadio puberale), anticorpi anti-transglutaminasi IgA, emocromo, ferritina, AST, ALT, dosaggio vitamina D₃, glicemia, TSH riflesso

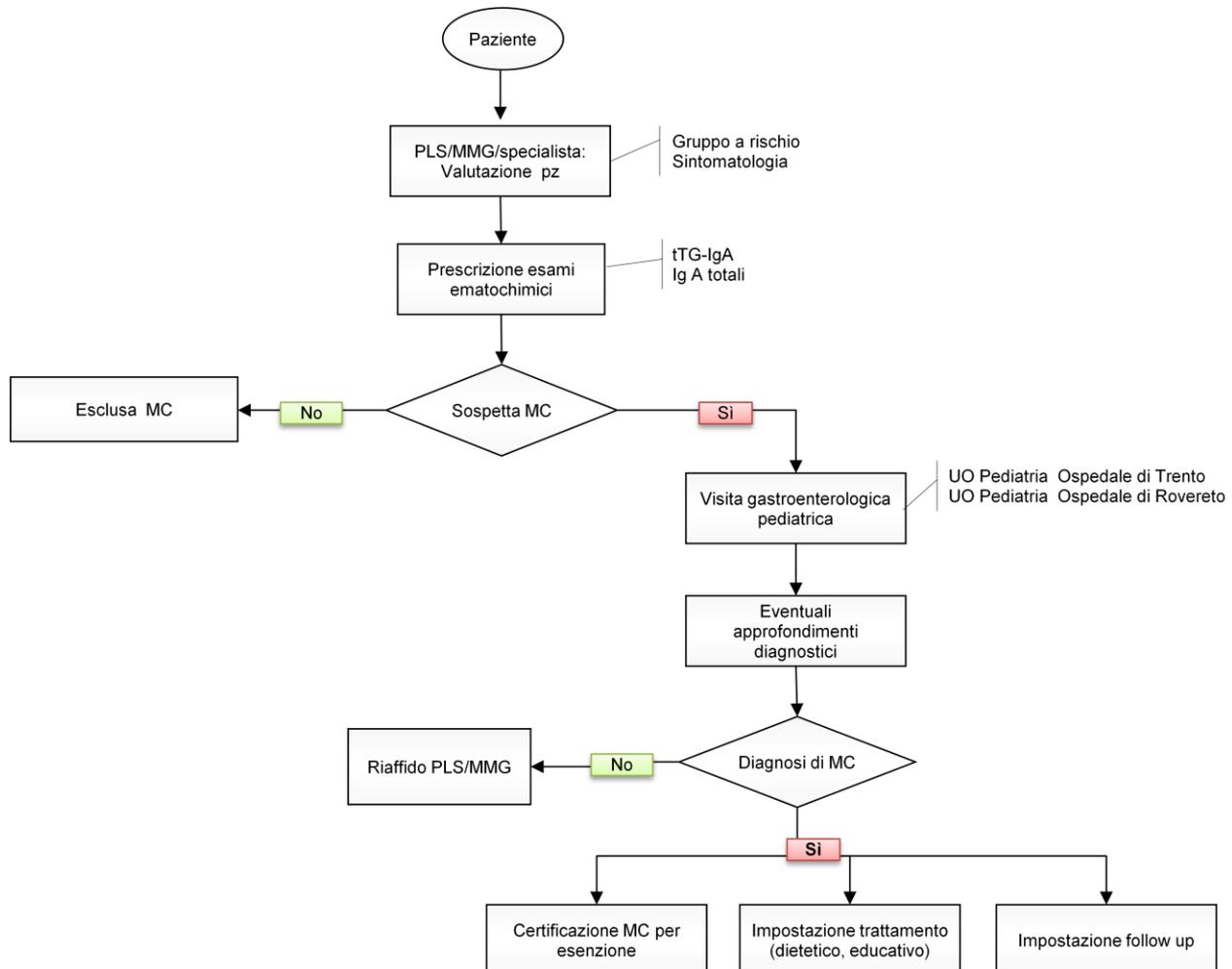
6 DOCUMENTAZIONE

Le Unità Operative che gestiscono il bambino con malattia celiaca in una qualunque delle fasi del percorso utilizzano i sistemi informativi aziendali per la condivisione delle informazioni all'interno delle strutture aziendali e con i PLS e i MMG.



7 DIAGRAMMA DI FLUSSO

Figura 5 Sintesi del percorso



8 INDICATORI E DATI

A partire dai flussi informativi esistenti sono stati individuati gli indicatori di seguito elencati:

PDTA MC	ID1
Denominazione	Prevalenza della MC in età pediatrica 0-14 anni nel periodo di riferimento
Numeratore	Numero esenti residenti con codice 059 di età compresa tra 0-14 anni, in vita nel periodo di riferimento
Denominatore	Popolazione residente di età 0-14 nel periodo di riferimento
Fonti dei dati	Database Anagrafe sanitaria; ISPAT
Periodicità di recupero dati	Annuale



PDTA MC	ID2
Denominazione	Incidenza della MC in età pediatrica 0-14 anni nel periodo di riferimento
Numeratore	Numero nuove esenzione con codice 059 di residenti di età compresa tra 0-14 anni, in vita nel periodo di riferimento
Denominatore	Popolazione residente di età 0-14 nel periodo di riferimento
Fonti dei dati	Database Anagrafe sanitaria; ISPAT
Periodicità di recupero dati	Annuale
Servizio responsabile raccolta dati	Dipartimento tecnologie

9 DIFFUSIONE

- Nota informativa a tutti i destinatari del PDTA;
- Presentazione del documento ai destinatari per interesse primario e alle Associazioni;
- Pubblicazione del documento nell'apposita sezione del portale internet APSS <https://www.apss.tn.it/Servizi-e-Prestazioni/Percorsi-Diagnostico-Terapeutici>
- Incontri con MMG, PLS, negli ambiti territoriali;
- Materiale informativo predisposto in collaborazione con AIC del Trentino.

L'Associazione partecipa allo sviluppo di attività di sensibilizzazione ed informazione della popolazione tramite il sito web, il notiziario, i quaderni su specifiche patologie, le conferenze sul territorio, i convegni, le trasmissioni televisive e la partecipazione a diverse manifestazioni con gazebo informativo.

10 MONITORAGGIO

A distanza di un anno dalla prima applicazione è previsto un incontro del gruppo di lavoro per la verifica del percorso attuato e delle eventuali criticità nell'applicazione del Percorso stesso.

Annualmente il Dipartimento Amministrativo Ospedaliero Territoriale attraverso gli uffici del Servizio Amministrazione Territoriale effettua, secondo apposita procedura aziendale, controlli campionari sull'utilizzo del contributo economico cui ai provvedimenti della Giunta Provinciale n. 773/2012 e s.m.i.

11 RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Accordo Stato Regioni "Protocollo per la diagnosi ed il follow up della celiachia" del 30 luglio 2015 (Rep. Atti n.125/CSR)

 <p>Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento</p>	<p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA MALATTIA CELIACA IN ETÀ PEDIATRICA</p>	
		Revisione 02
		10/05/2021
		Pagina 17 di 19

- DPCM 12 gennaio 2017 *“Definizione e aggiornamento dei Livelli Essenziali di Assistenza, di cui all’articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n.502”*
- Conferenza Stato-Regioni *“Requisiti tecnici, professionali ed organizzativi minimi per l’individuazione dei presidi sanitari deputati alla diagnosi di celiachia”* del luglio 2017 (Rep Atti n.105/CSR);
- DM del 10 agosto 2018 G.U. Serie generale n.199 del 28.08.2018.
- Legge provinciale n. 8/2011 *“Interventi a favore delle persone affette da celiachia”*
- Deliberazione della Giunta Provinciale della prov. aut. di Trento n.773 del 20 aprile 2012
- Deliberazione della Giunta Provinciale della prov. aut. di Trento n.1667 del 29 settembre 2014
- Deliberazione della Giunta Provinciale della prov. aut. di Trento n. 1913 del 16 novembre 2017;
- Deliberazione della Giunta Provinciale della prov. aut. di Trento n. 629 del 10 maggio 2019;
- Verbale di Deliberazione del Direttore generale APSS n. 501/2019 *“Procedura per i controlli campionari sul corretto utilizzo importi erogati ai cittadini celiaci – v. 3.0”*;
- Alberto Rubio-Tapia, Ivor D. Hill, Ciar á n P. Kelly, Audrey H. Calderwood and Joseph A. Murray *“ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Celiac Disease”* Am J Gastroenterol 2013; 108:656–676;
- Carolina Ciacci, Gino R Corazza e collaboratori *“Diagnosticare e sorvegliare la malattia celiaca”* Giorn Ital End Dig 2014; 37:177-181;
- Carlo Polloni, Danila Bassetti *“Celiachia & Territorio Trentino”* Appendice. AIC Trentino;
- Roberta Kosova, Renata Auricchio e Riccardo Troncone *“Come si fa diagnosi di celiachia? Destreggiarsi fra esame istologico, autoanticorpi, linee guida e normative”* Area Pediatrica vol.17 n.2 aprile-giugno 2016: 60-65
- B Lebowitz, and A Rubio-Tapia *“Epidemiology, Presentation, and Diagnosis of Celiac Disease Gastroenterology”*, 2021-01-01, Fascicolo 160, Numero 1, Pagine 63-75;
- Linee guida European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease (ESPGHAN) 2020
- Ministero della Salute, Direzione Generale per l’igiene e la Sicurezza degli Alimenti e la Nutrizione *“Relazione annuale al Parlamento sulla celiachia - Anno 2019”*
- European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) *“Guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders”* United European Gastroenterology Journal 2019, Vol. 7(5) 583–613

12 ELENCO DEI DESTINATARI

PER COMPETENZA

- Personale medico e delle professioni sanitarie del Servizio Ospedaliero Provinciale
- Gastroenterologi specialisti convenzionati interni
- Pediatri di libera scelta
- Medici di medicina generale



- Direttore medico di Struttura ospedaliera
- Dipartimento Amministrativo Ospedale - Territorio
- Servizio Territoriale (Area Cure Primarie)
- Direttore del Dipartimento Tecnologie

PER CONOSCENZA

- Direttore Generale
- Direttore Sanitario
- Direttore Amministrativo
- Direttore Integrazione Sociosanitaria
- Direttore del Servizio Ospedaliero Provinciale
- Responsabile Servizio programmazione e controllo di gestione
- Dipartimento di Governance
- Associazioni dei pazienti
- Direzioni strutture private convenzionate
- Ufficio rapporti con il pubblico

13 DOCUMENTI ALLEGATI

- Allegato 1: facsimile modulo certificato di malattia cronica
- Allegato 2: facsimile modulo di richiesta contributi per l'acquisto di prodotti senza glutine



APPROFONDIMENTI: NOVITÀ APPORTATE DALLE LINEE GUIDA

La presentazione clinica della MC in età pediatrica è estremamente variabile ed è caratterizzata, dal punto di vista sierologico, dalla comparsa di auto-anticorpi specifici, diretti contro un auto-antigene, ovvero la transglutaminasi di tipo 2 (tTG), la gliadina deamidata (AGA-D) e la transglutaminasi extracellulare (EMA - anticorpi antiendomio). Questi ultimi (EMA) vengono ricercati con metodica di immunofluorescenza diretta una volta rilevata la positività degli tTG IgA. Eccezion fatta per gli anti- AGA-D, tutti gli anticorpi utili per la diagnosi appartengono alla classe IgA, ma in individui affetti da deficit di IgA è necessario ricercare anticorpi specifici di classe IgG.

Vi è evidenza dalla letteratura scientifica che alti valori di tTG correlano strettamente con il danno della mucosa intestinale ed in particolare vi è una forte associazione tra valori di tTG superiori di 10 volte il cut-off del laboratorio e la presenza di atrofia dei villi.

Questo concetto è alla base del nuovo approccio diagnostico proposto dalle linee guida pediatriche pubblicate dalle società scientifiche¹, ove in presenza di un valore di tTG IgA superiore a 10 volte il cut-off del laboratorio, associato alla positività degli EMA, in due prelievi distinti permette la diagnosi di MC, evitando la biopsia⁴.

Sinteticamente si riportano le novità espresse nelle Linee Guida relative all'età pediatrica:

1. La biopsia intestinale rimane un esame necessario per la diagnosi di MC solo in età adulta mentre in età pediatrica ed adolescenziale, in casi selezionati, la biopsia (con l'esame istologico) può essere evitata.
2. Per quanto riguarda la diagnosi precoce delle complicanze a carico della tiroide, il dosaggio del TSH va eseguito alla diagnosi, unitamente a quello degli anticorpi anti TPO e anti HTG e, se entrambi nella norma, va ripetuto periodicamente
3. Per quanto riguarda il monitoraggio della malattia in seguito alla diagnosi (follow-up) non vi è l'indicazione all'esecuzione della densitometria ossea (MOC)
4. Per quanto riguarda la diagnostica sierologica non si fa più riferimento all'età del bambino

In sintesi le nuove Linee Guida ESPGHAN 2020:

- semplificano l'iter diagnostico della malattia, in casi selezionati: non è più necessaria la presenza di sintomi clinici "suggestivi di celiachia",
- la procedura sierologica è uguale in tutte le età pediatrica
- viene omessa la necessità di eseguire la ricerca genetica DQ2/DQ8

⁴Accordo Stato Regioni "Protocollo per la diagnosi ed il follow up della celiachia" del 30 luglio 2015 (Rep. Atti n.125/CSR)
Linee guida European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease (ESPGHAN) 2020