

# Interreg



CENTRAL EUROPE

European Union  
European Regional  
Development Fund

**Focus IN CD**



## Focus sulla malattia celiaca

Gestione e assistenza personalizzata della celiachia



[bit.ly/FocusCD](https://bit.ly/FocusCD)





# Progetto Focus IN CD

## Servizi innovativi di assistenza sanitaria incentrati sul paziente – vantaggi di una rete Centro-Europea (CE) sull'assistenza sanitaria del paziente con malattia celiaca.

La celiachia è una malattia sistemica autoimmune che dura per tutta la vita e che richiede una dieta estremamente rigorosa. Colpisce dall' 1-3% della popolazione a tutte le età (fino a 5 milioni di persone nel CE).

L'80% delle persone con malattia celiaca non vengono diagnosticate e in molte regioni i ritardi diagnostici raggiungono i 10 anni. La malattia non diagnosticata o non trattata è associata ad una serie di gravi complicazioni e comorbidità.

Il progetto Focus IN CD con il nome completo "Servizi sanitari Innovativi incentrati sul paziente - vantaggi nello stabilire una stretta rete CE per la salute del paziente con malattia celiaca" affronta questioni specifiche sulla gestione della malattia celiaca. Si concentra sul potenziale innovativo nel settore pubblico e su una migliore integrazione delle innovazioni sociali nel sistema dell'assistenza sanitaria con l'obiettivo di portare tale sistema più vicino al paziente per stabilire un trattamento integrato e garantire un sano invecchiamento della popolazione. Il progetto Focus IN CD è sostenuto dal programma Interreg Central Europe finanziato dal Fondo europeo di sviluppo regionale. Il budget totale del progetto è di circa 1.900.000 €. La realizzazione è iniziata a Giugno 2016 e finirà a Maggio 2019. I partners del progetto sono: Municipality of Maribor, University Medical Centre Maribor, E-institute - Institute for Comprehensive Development Solutions, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, Heim Pal Hospital Budapest, Università degli Studi di Trieste, Istituto Burlo Garofolo Trieste, Klinički bolnički centar Rijeka, Udruga oboljelih od celijakije Primorsko – goranske županije Rijeka, Coeliac Association from Budapest, Stiftung Kinder-

gesundheit e Primorsko – Goranska županija. All'interno del progetto svilupperemo strumenti elettronici (E-tools) per gli operatori sanitari, implementeremo sperimentazioni pilota su 10 nuovi servizi e prepareremo un modello di gestione integrata per i pazienti affetti da malattia celiaca che potrà essere applicato anche in altri ambiti e per altre malattie croniche.

Gli output principali riguardano: la valutazione delle pratiche di gestione della malattia celiaca; tre strumenti elettronici sviluppati e implementati: E-learning per gli operatori sanitari per una gestione aggiornata dei pazienti celiaci, E-learning per i pazienti in merito alle esigenze della vita quotidiana dei pazienti celiaci e App ICT per aiutare gli operatori sanitari nella loro pratica quotidiana. Saranno implementate e testate dieci azioni pilota per migliorare le capacità e le competenze degli operatori sanitari. Il progetto dimostrerà lo sviluppo e la sperimentazione pilota di un modello di assistenza sanitaria innovativa nella gestione della malattia celiaca (MC), che ci permetterà di sviluppare un servizio sanitario incentrato sul paziente. "Le raccomandazioni metodologiche" basate sul modello di gestione della malattia celiaca incentrato sul paziente includeranno una guida su come affrontare in maniera efficace le difficoltà nella gestione della MC all'interno dei sistemi sanitari esistenti.

Il settore pubblico possiede una forte potenzialità, non completamente utilizzata nel campo dell'assistenza e della prevenzione delle malattie croniche. Queste malattie necessitano d'interventi costanti e coordinati per garantire il benessere generale dei pazienti e garantire sistemi di assistenza sanitaria sostenibili nell'area Centro Europea.

# La Malattia Celiaca



**La malattia celiaca è un disturbo sistemico autoimmune in soggetti geneticamente predisposti, causato dall'ingestione di glutine e proteine correlate presenti in frumento, segale, orzo e avena. È una delle malattie croniche più comuni tra i bambini e gli adulti e colpisce circa l'1% della popolazione in Europa. Molti pazienti restano non diagnosticati.**

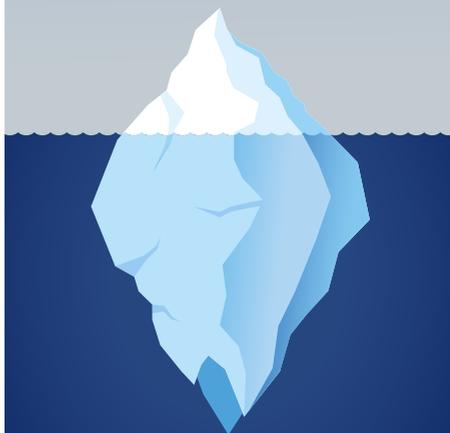
La malattia celiaca è un disturbo complesso fortemente associato all'HLA di classe seconda DQ2 o DQ8 e a specifici fattori immunologici e ambientali. Nei pazienti con malattia celiaca, l'ingestione di glutine provoca un danno cronico intestinale ed una conseguente ridotta funzionalità intestinale che induce un quadro clinico di malassorbimento caratterizzato da rallentamento della crescita, perdita di peso, anemia da ridotto assorbimento di ferro, osteoporosi. I sintomi clinici caratteristici della malattia come la diarrea e la sindrome da malassorbimento non rappresentano più le forme di presentazioni tipiche della celiachia. I sintomi atipici e le forme silenti della MC stanno diventando sempre più frequenti. In base al quadro clinico i pazienti celiaci possono essere suddivisi in due gruppi seguenti: sintomatici e asintomatici. La forma sintomatica della malattia celiaca può manifestarsi con sintomi e segni gastrointestinali o extra-intestinali. Con il termine celiachia asintomatica o silente si fa riferimento a soggetti identificati nel corso di screening di gruppi a rischio per MC come i familiari di celiaci o soggetti con malattie autoimmuni (es. diabete insulino-dipendente) che non presentano sintomi riferibili alla MC.

La diagnosi della malattia celiaca è basata sia sul quadro clinico che di laboratorio basato quest'ultimo sulla presenza nel sangue di specifici auto-anticorpi (anticorpi anti-transglutaminasi) e la presenza di tipiche lesioni intestinali (atrofia dei villi, infiltrato infiammatorio della mucosa) della biopsia dell'intestino duodenale. In alcuni soggetti selezionati secondo precise linee guida, la diagnosi può essere eseguita mediante il dosaggio degli anticorpi anti-transglutaminasi e senza l'utilizzo della biopsia intestinale. È importante tuttavia che i

pazienti non inizino la dieta senza glutine prima di ricevere la diagnosi finale.

L'unica terapia possibile è un' alimentazione senza glutine per tutta la vita che migliora il quadro clinico, normalizza il livello degli anticorpi e risolve i danni della mucosa intestinale. Una rigorosa dieta-terapia previene lo sviluppo di patologie (es. malattie autoimmuni) e migliora significativamente la qualità di vita dei celiaci.

*L'iceberg della celiachia è grande. Infatti la malattia interessa l'1% della popolazione generale e solo una parte di questi pazienti è rilevata e di fatto corrisponde alla punta dell'iceberg. Diversi studi dimostrano che solo il 10% dei pazienti è rilevato grazie alla presenza di sintomi e segni, mentre il 90% può rimanere senza diagnosi per lungo tempo.*



*La dimensione della parte sommersa dipende molto dalla consapevolezza dei pazienti, dalla conoscenza degli operatori sanitari e dalla disponibilità di strumenti diagnostici affidabili.*



# Le storie dei pazienti

## Siamo stati felici che la maratona da un medico all'altro fosse finita.

*Il giorno in cui a nostra figlia maggiore è stata diagnostica la malattia celiaca è stato il giorno più felice per la nostra famiglia. La "malattia celiaca" era, tra le ipotesi diagnostiche dei medici, quella meno pericolosa. Siamo stati felici che la maratona da un medico all'altro fosse finita e che finalmente avessimo identificato il problema e come potevamo aiutarla. I problemi di salute di nostra figlia si presentavano gradualmente erano abbastanza importanti. Dall'età di due anni ha mostrato un sistema immunitario indebolito (una ipogammaglobulinemia) ed era più incline alle infezioni, per questo è stata vista da specialisti in un ambulatorio di allergologia. Per evitare malattie, non ha frequentato l'asilo. In qualche modo la nostra bambina felice ma silenziosa è diventata sempre più stanca e ha perso l'appetito in seguito dell'ultima infezione. Dopo un consulto con il suo pediatra abbiamo fatto le analisi del sangue che risultavano buone. Sintomi come diarrea, malessere, dolore addominale, costipazione o vomito erano assenti. Parecchie volte in un mese mi sono recata con mia figlia che era già sfinita dal pediatra. Nessuno dei medici consultati ha mai pensato alla malattia celiaca e non ci è stata raccomandata una visita specialistica da un gastroenterologo.*

*Poiché in famiglia era arrivato un'altra figlia abbiamo pensato che i disturbi dipendessero da questa condizione e ci siamo consultati con uno psicologo. Durante le vacanze avevamo sperato in un miglioramento della sua salute e invece si è resa più manifesta la perdita di peso e la sua condizione generale è peggiorata. Fortunatamente ci ha indirizzato ad un consulto gastroenterologico, nel corso del quale (nell'arco di 10 giorni) è stata formalizzata la diagnosi di malattia celiaca. Con la dieta sen-*

*za glutine nostra figlia sta crescendo ed è diventata una ragazza felice. Subito dopo anche sua sorella e suo padre sono stati diagnosticati come pazienti celiaci e come lei seguono la dieta senza glutine.*

Nuša, 11 anni, e sua mamma Simona

## La malattia mi guardava in faccia e io non la vedevo.

*Mi è stata diagnosticata la malattia celiaca all'età di 44 anni. Per molti anni ho avuto numerosi sintomi tipici di tale malattia: dolore addominale, diarrea, gonfiore addominale, anemia, stanchezza e infezioni. Dall'età di trent'anni soffro di diabete insulino-dipendente e per questo la diagnosi di malattia celiaca avrebbe dovuto essere maggiormente sospettata. La malattia mi stava guardando in faccia e io non la vedevo ed essendo io un pediatra, e conoscendo i sintomi, avrei dovuto accorgermene prima. Ho sofferto di gravi dolori crampiformi, gonfiore e diarrea - specialmente dopo aver mangiato una buona colazione di panini freschi, ma non si capiva mai il perché. Anche un mio collega (esperto di malattia celiaca) aveva escluso la diagnosi di MC poiché risultavo negativo al dosaggio degli anticorpi IgA anti-transglutaminasi.*

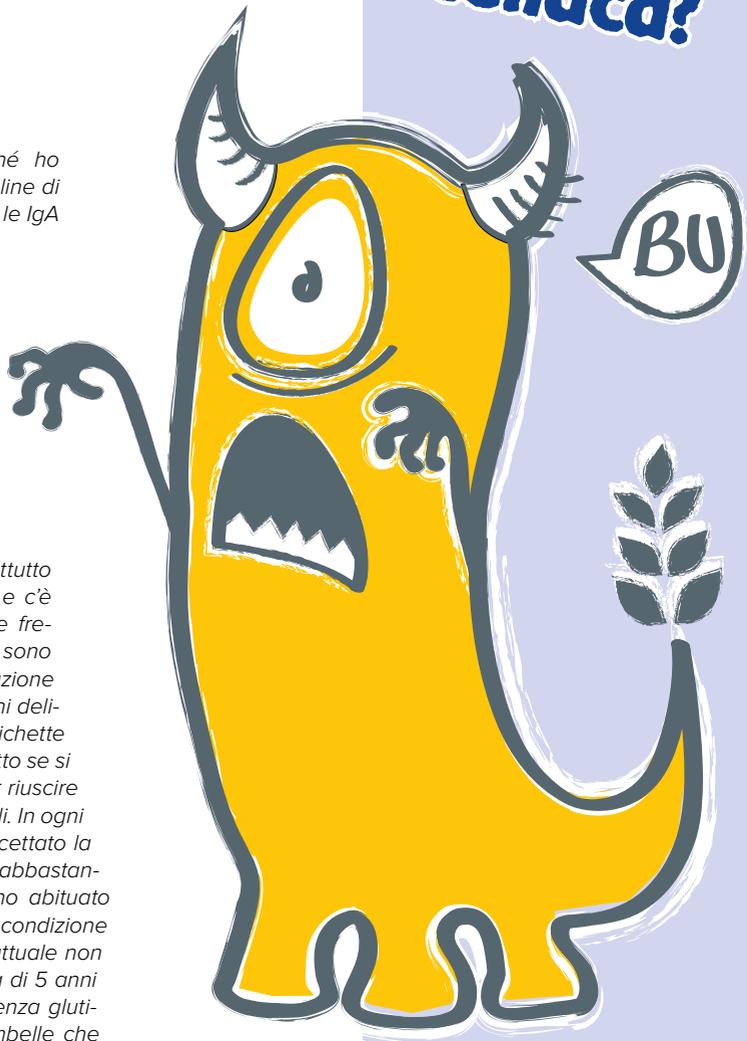
*Nel frattempo, si sono aggiunti altri sintomi quali le caviglie costantemente gonfie e soprattutto l'anemia da carenza di ferro che non veniva curata con supplementazione di ferro per via orale.*

*A questo punto un altro mio collega mi ha fatto la diagnosi e mi ha salvato. Il test sierologico*

# Malattia celiaca?

*era sempre negativo perché ho una carenza di immunoglobuline di classe A e per questo motivo le IgA anti-transglutaminasi (che si utilizzano in prima battuta nella diagnosi di MC) erano sempre normali. Ora sono in dieta senza glutine, peso 15 kg in più rispetto a quando ho iniziato la dieta. Mi sento bene e ho risolto i miei sintomi. Seguire la dieta è difficile soprattutto quando passo in panetteria e c'è quell'odore delizioso di pane fresco. È difficile anche quando sono in un albergo dove per colazione ci sono 15 tipi di pane e panini deliziosi. Inoltre la lettura delle etichette può risultare difficile soprattutto se si ha bisogno degli occhiali per riuscire a leggere i caratteri più piccoli. In ogni caso ne vale la pena. Ho accettato la diagnosi di malattia celiaca abbastanza facilmente perché mi sono abituato all'idea che si tratta di una condizione cronica. E poi la mia salute attuale non si può confrontare con quella di 5 anni fa. Mi preparo il mio pane senza glutine. Mi mancano alcune ciambelle che si preparano per carnevale e il dolce di Bled con la crema. Tuttavia oggi si trova una grande varietà di prodotti senza glutine. Purtroppo i prodotti senza glutine sono piuttosto costosi e questo può costituire un grosso problema.*

Igor, 47 anni



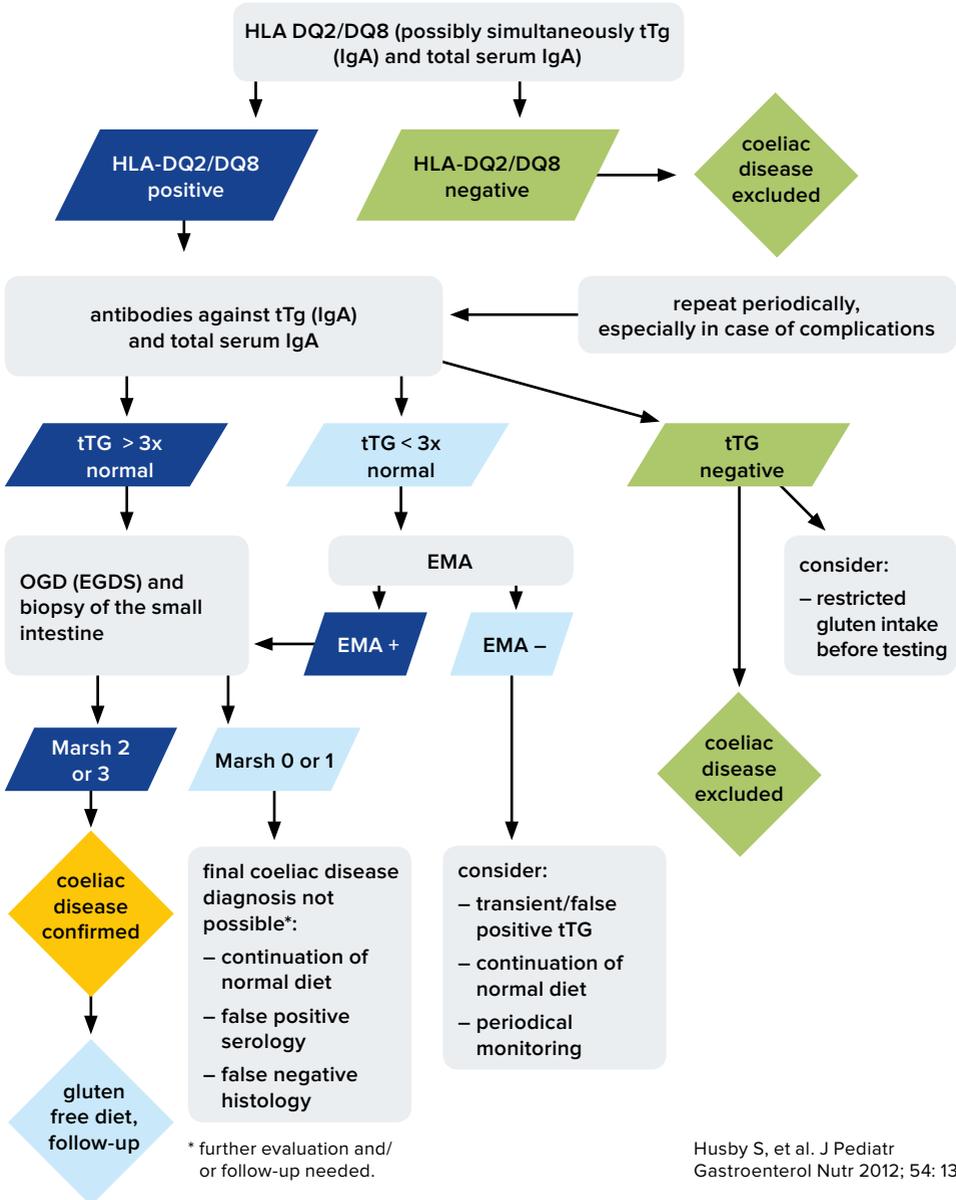
# Niente Paura!



# Approccio diagnostico della malattia celiaca in bambini e adolescenti asintomatici a rischio di sviluppare la malattia celiaca.

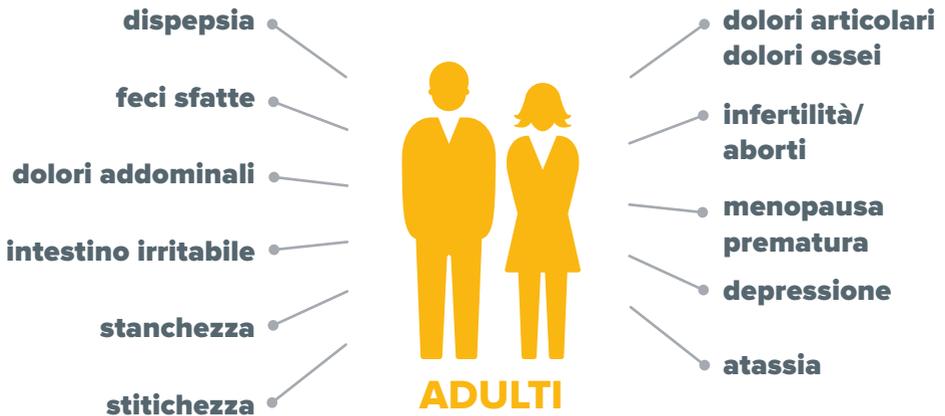
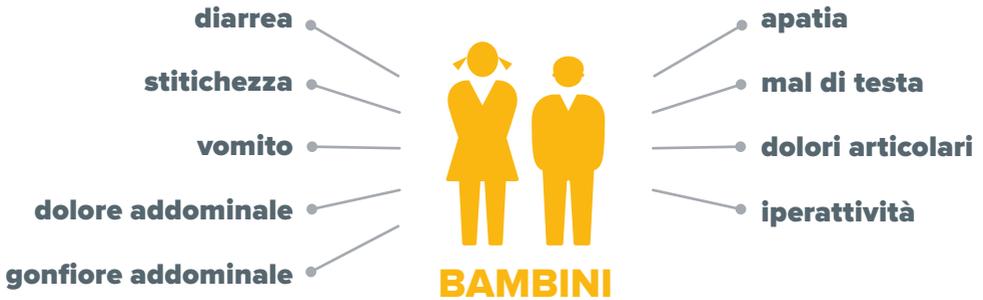


Bambini e adolescenti asintomatici ad elevato rischio di malattia celiaca:





# Sintomi



## Gruppi ad alto rischio di celiachia

Parenti di primo grado di soggetti con celiachia

Diabete di tipo 1

Difetto totale delle IgA nel siero

Tiroidite autoimmune

Sindrome di Down

Sindrome di Turner

Sindrome di Williams

# Segni



## BAMBINI

- malnutrizione
- difetto di crescita
- distensione addominale
- bassa statura
- anemia sideropenica
- difetti dello smalto dentale

- aftosi
- ritardo della pubertà
- edema
- rachitismo
- artrite
- ipertransaminasi



## ADULTI

- Unghie fragili
- Distensione addominale
- Bassa statura
- Anemia sideropenica
- edema
- aftosi
- perdita di capelli

- neuropatia periferica
- malnutrizione, perdita di peso
- miopatia
- ipertransaminasi
- osteopenia/osteoporosi
- fratture ossee

## Gruppi a rischio di celiachia

- osteoporosi
- malattie autoimmuni
- disordini ginecologici
- malattie ematologiche
- malattie neurologiche
- malattie psichiatriche
- linfoma maligno intestinale





# Glossario

**Anemia** – condizione in cui i livelli di emoglobina (Hb) nel sangue sono più bassi del normale. Uno dei tipi di anemia più frequenti è l'anemia da carenza di ferro (il ferro è necessario per la sintesi di Hb)

**Anticorpi antiendomizio (EMA)** – anticorpi (di solito di classe A) diretti contro il tessuto endomisiiale. Questi anticorpi di solito sono presenti in circolo nel sangue dei pazienti con malattia celiaca in fase attiva. Di fatto questi anticorpi corrispondono agli anticorpi anti-transglutaminasi e si differenziano per la tecnologia con cui vengono dosati nel sangue.

**Anticorpi anti gliadina (AGA)** – anticorpi (di classe IgA e IgG) diretti contro la gliadina. Questi anticorpi possono essere presenti nel sangue dei pazienti con malattia celiaca in fase attiva. Rispetto agli anticorpi anti-transglutaminasi ed EMA hanno una inferiore specificità.

**Biopsia** - rimozione di un campione di tessuto al fine di esaminarlo con varie tecniche istologiche.

**Villi** – strutture anatomiche digitiformi tipiche di un rivestimento intestinale normale.

**Atrofia dei villi** – alterazione patologica della mucosa intestinale. I villi diventano più corti o anche completamente appiattiti (in caso di atrofia completa).

**Dieta senza glutine** – l'unico trattamento per la malattia celiaca. Una dieta rigorosa comporta una completa eliminazione di frumento, orzo, segale e avena.

**Dermatite erpetiforme** - una condizione clinica della pelle caratterizzata da eritema, vescicole e prurito sulla superficie cutanea di gomiti e ginocchia e anche di scapole e glutei. È una delle possibili manifestazioni cliniche della malattia celiaca.

**IgA** – una classe di anticorpi (o immunoglobuline), presenti nel sangue e nelle secrezioni mucosali. I soggetti con deficit della produzione di questa classe d'immunoglobuline, costituiscono un gruppo a rischio per la MC e per questo devono essere sottoposti a screening. In questi soggetti la ricerca degli anticorpi anti-transglutaminasi deve essere ricercata mediante il dosaggio delle IgG anti-transglutaminasi.

**Linfociti intraepiteliali** – linfociti responsabili della protezione immunologica, che sono presenti tra

le cellule epiteliali sulla superficie del rivestimento intestinale. Nella celiachia il loro numero aumenta notevolmente a seguito dell'infiammazione glutine-dipendente.

**Lattosio** - zucchero del latte, composto da una molecola di glucosio e una molecola di galattosio. L'intolleranza al lattosio è comune nella malattia celiaca e può scomparire completamente quando viene adottata la dieta senza glutine.

**Malassorbimento** - ridotto assorbimento delle sostanze nutritive come conseguenza della carenza degli enzimi digestivi e della mucosa intestinale danneggiata.

**Anticorpi** – molecole proteiche (immunoglobuline) del sistema immunologico ad azione di difesa contro infezioni e tumori.

**Anticorpi diretti contro la transglutaminasi tissutale** - anticorpi (di solito di classe IgA) diretti contro l'enzima transglutaminasi tissutale. Questi anticorpi di solito sono presenti nel sangue dei pazienti con malattia celiaca in fase attiva e costituiscono uno strumento importante nella diagnosi della malattia celiaca.

**Marker serologici** – Anticorpi che possono essere rilevati nel sangue. La loro presenza rappresenta un prezioso elemento diagnostico nella rilevazione della malattia celiaca

**d-GP** – anticorpi contro il peptide di gliadina deamidata (dGP Ab) – anticorpi (di solito di classe IgA) diretti contro il peptide di gliadina deamidata. Questi anticorpi di solito sono presenti nel sangue di pazienti con malattia celiaca in fase attiva. La sensibilità e specificità diagnostica dei questi anticorpi è inferiore rispetto agli anticorpi anti-transglutaminasi.

**Sistema HLA** - un complesso di geni che si trovano sul cromosoma sei e che sono responsabili della sintesi di proteine sulla superficie dei globuli bianchi (linfociti) che svolgono un ruolo cruciale nella reazione immunologica.

**Gruppo a rischio** – un gruppo di persone con un rischio più elevato di quello atteso per lo sviluppo di una particolare malattia, rischio che può essere definito in base a un parametro misurabile (ad esempio difetto genetico ereditato, caratteristica fisica, stile di vita).

# Informazioni aggiuntive



## 1. Municipality of Maribor

Office of Project Development – Project Office  
Ulica heroja Staneta 1, 2000 Maribor, SI

Jasmina Dolinšek, M.Sc., Focus IN CD, Project Manager  
jasmina.dolinsek@maribor.si

## 2. University medical center Maribor

Department of pediatrics  
Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor, SI

Jernej Dolinšek, M.D., Ph.d.  
jernejdolinsek@ukc-mb.si

## 3. E-institute - Institute for Comprehensive Development Solutions,

Čučkova ulica 5, 2250 Ptuj, SI

Anja Prislán  
anja@ezavod.si

## 4. University hospital center Rijeka,

Department of pediatrics  
Istarska 43, 51000 Rijeka, HR

Goran Palčevski  
goran.palcevski@ri.t-com.hr

## 5. University of Trieste

Department of Life Sciences  
Piazzale Europa 1, 34100 Trieste, IT

Daniele Sblattero, Ph.D.  
dsblattero@units.it

## 6. Association of celiac patients Primorsko - goranska County

Drage Gervaisa 52, 51000 Rijeka, HR

Marina Milinović  
celiac\_rka@yahoo.com

## 7. Institute for Maternal and Child Health - IRCCS »Burlo Garofolo«

Pediatric Department  
Via dell'Istria 65/1, 34100 Trieste, IT

Tarcisio Not  
tarcisio.not@burlo.trieste.it

bit.ly/FocusCD

## 8. Ludwig-Maximilian's University Medical Center

Dr. von Hauner Children's Hospital, Division of Paediatric Gastroenterology  
Lindwurmstraße 4, 80337 München, DE

Prof. Dr. Sibylle Koletzko, Head of Div. Pediatric Gastroenterology and Hepatology  
Dr. von Hauner Children's Hospital Ludwig Maximilians-University, Munich, Germany  
sibylle.koletzko@med.uni-muenchen.de

Katharina Werkstetter, Dr. rer. biol. hum., MSc, MPH, Scientific Project Manager  
katharina.werkstetter@med.uni-muenchen.de

## 9. Hungarian Coeliac Society

Palanta utca 11, Budapest 1025, HU

Tunde Koltai  
tunde.koltai@gmail.com

## 10. Heim Pál Children's Hospital

Coeliac Disease Center  
Üllői ut 86, 1089 Budapest, HU

Ilma R Korponay-Szabo, M.D., Ph.D., D.Sc., Professor of Pediatrics  
coeliakia@heimpalkorhaz.hu

## 11. Child Health Foundation

c/o Dr. von Haunersches Kinderspital  
Lindwurmstrasse 4, 80337 München, DE

Giulia Roggenkamp, M.A., General Secretary  
roggenkamp@kindergesundheit.de

Berthold Koletzko, Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Prof. h.c., Chairman  
berthold.koletzko@med.uni-muenchen.de

## 12. Primorje - Gorski Kotar County

Department for Health  
Slogin kula 2/I, 51000 Rijeka, HR

Alemka Mirkov  
alemka.mirkov@pgz.hr

