

PERCORSO ASSISTENZIALE CELIACHIA E DERMATITE ERPETIFORME

delibera
R.T. 4/2020

delibera
R.T. 22/2018

Prefazione

AIC Toscana, presente al Tavolo permanente sulla celiachia, istituito in Regione Toscana, ha stimolato e promosso un iter diagnostico e terapeutico che ponesse al centro di un sistema sanitario dedicato, il paziente celiaco con un percorso integrato omogeneo su tutto il territorio toscano.

Il percorso assistenziale è un intervento organizzativo complesso dei processi di assistenza sanitaria riferito ad un insieme di soggetti che ne sono destinatari, come i celiaci, con l'obiettivo di:

- migliorare la qualità delle cure attraverso l'individuazione dei ruoli e delle competenze del sistema sanitario;
- promuovere la sicurezza dei pazienti;
- aumentare la soddisfazione dei pazienti.

I percorsi assistenziali per la celiachia e la sua variante - dermatite erpetiforme - sono integrati con i protocolli diagnostici e terapeutici nazionali e definiscono un sistema in rete atto a garantire qualità ed appropriatezza nelle prestazioni e omogeneità nell'assistenza su tutto il territorio.

Il data base informatizzato delle diagnosi è il collante per creare un efficiente sistema di rete tra i Presidi di Rete e tra questi ed i Centri di Riferimento regionali.

Questo piccolo opuscolo vuole essere un contributo di AIC alla diffusione, tra i medici di medicina generale, i pediatri di libera scelta e gli altri specialisti, della conoscenza degli strumenti per effettuare una corretta diagnosi, per monitorare il paziente attraverso il follow-up, per integrare professionalità multidisciplinari in un percorso virtuoso nell'interesse dei cittadini.

**Il Presidente
Giuseppe Giura**

DELIBERA GIUNTA REGIONE TOSCANA 22/2018 AGGIORNAMENTO PERCORSO ASSISTENZIALE DEL PAZIENTE CON CELIACHIA

PREMESSA

La celiachia è una patologia permanente di tipo autoimmune scatenata dall'ingestione di glutine in soggetti geneticamente predisposti. È l'intolleranza alimentare più frequente e la stima della sua prevalenza si aggira intorno all'1%.

Il numero teorico dei **celiaci in Italia è quindi di circa 600.000** contro i 182.858 diagnosticati al 31.12.2015 (fonte relazione annuale al Parlamento 2015).

In Toscana, dati 2015, risultano diagnosticati 14.357 celiaci; se consideriamo che la popolazione toscana è di circa 3.700.000 soggetti, risulta quindi diagnosticato il 38% del numero teorico dei celiaci. In Toscana già dal 2004 con la DGRT n. 723 è stato definito il percorso assistenziale del paziente con celiachia e il modello attuato ha portato senza alcun dubbio a favorire corrette diagnosi e un efficace accompagnamento del paziente nella cura della malattia. Questo ha inoltre contribuito a far sì che a livello nazionale la Toscana sia la Regione con la prevalenza media più alta (fonte Relazione annuale al Parlamento 2015) ma è necessario ancora un forte impegno per far emergere gli oltre 22.000 celiaci ancora non diagnosticati.

Alla luce del recente passaggio della celiachia dalle malattie rare alle malattie croniche (DPCM 12-1-2017 recepito con DGRT n.504 del 5.5.2017 con cui viene data attuazione all'allegato 8bis del DPCM citato) e tenendo conto della DGRT 1059/2015 con la quale viene recepito il "Protocollo per la diagnosi e follow up della celiachia" pubblicato in GU n.191/2015, si rende necessario aggiornare il percorso assistenziale del paziente con celiachia in Toscana.

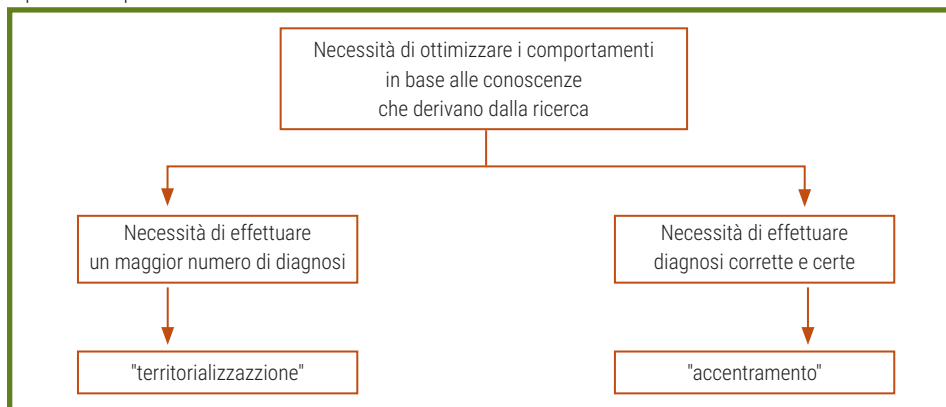
Tale aggiornamento non può non tener conto dell'esperienza maturata ad oggi in Toscana che ha visto la creazione di un sistema in rete atto a garantire qualità ed appropriatezza nelle prestazioni e omogeneità nell'assistenza su tutto il territorio tramite il coinvolgimento di molteplici attori con competenze diverse, dai medici di base e pediatri di libera scelta, ai dietisti, agli specialisti di settore.

Considerando, anche, che la legge 123/2005 all'art.3 c.1-2, prevede che "ai fini della diagnosi precoce e della prevenzione delle complicanze della malattia celiaca..." "le aziende sanitarie locali si avvalgono di presidi accreditati dalle regioni e dalle province autonome di Trento e di Bolzano, con documentata esperienza di attività diagnostica e terapeutica specifica, e di centri regionali e provinciali di riferimento, cui spetta il coordinamento dei presidi della rete", impostazione confermata dal recente documento del Ministero della Salute, recepite nell'Accordo tra Governo, le Regioni e le province autonome di Trento e Bolzano il 6.7.2017, si ritiene sostanziale ribadire che la diagnosi di celiachia venga effettuata e certificata esclusivamente presso i Presidi di Rete individuati dalla Regione.

La celiachia pone al medico quattro obiettivi principali:

- porre il sospetto diagnostico
- accertare correttamente la patologia
- effettuare il bilancio di salute del soggetto al momento della diagnosi
- accompagnare e controllare il decorso del paziente.

Porre un fondato sospetto diagnostico e garantire una corretta diagnosi di celiachia non solo è un atto medico dovuto al paziente per motivi etico-professionali ed assistenziali ma anche una strategia di risparmio per il SSN in quanto i pazienti celiaci non diagnosticati, e quindi non trattati con una rigorosa dieta senza glutine, a causa della loro morbilità, rappresentano un significativo carico economico in termini di ospedalizzazione e prestazioni ambulatoriali. Si tenga presente che ancor oggi la diagnosi in Italia si raggiunge mediamente in 6 anni, con conseguente enorme spreco di risorse per esami superati o non appropriati. Allo stesso tempo le persone affette da celiachia a cui non viene effettuata una diagnosi precoce e corretta sono un rischio psico-sociale che non va sottovalutato. Particolare rilevanza inoltre va data al fatto che solo una minoranza degli adolescenti celiaci rimane affidato a cure specialistiche dopo l'adolescenza. Questa circostanza rappresenta uno dei fattori di maggior peso nel favorire una cattiva aderenza alla dieta aglutinata ed impone una ricerca per individuare un percorso specifico di transizione.



1. GLI ATTORI DEL PERCORSO ASSISTENZIALE TOSCANO

Sono attori del percorso assistenziale:

- A) Medici di medicina generale/Pediatri di libera scelta**
- B) Presidi di Rete accreditati**
- C) Centri di Riferimento regionale**
- D) Associazione Italiana Celiachia onlus Toscana, organismo di tutela dei celiaci.**

A) Medici di medicina generale/Pediatri di libera scelta

Il coinvolgimento di questi operatori è fondamentale per ottenere la diagnosi in un alto numero di pazienti. Essi sono chiamati all'individuazione dei quadri clinici sospetti (diarree croniche, sospetto di accrescimento staturò-ponderale, anemie intrattabili, osteoporosi precoce, ecc.) e ad osservare alcune situazioni (gruppi a rischio): a) familiarità; b) malattie autoimmuni; c) s. di Down, s. di Turner, s. di Williams; deficit selettivo di IgA.

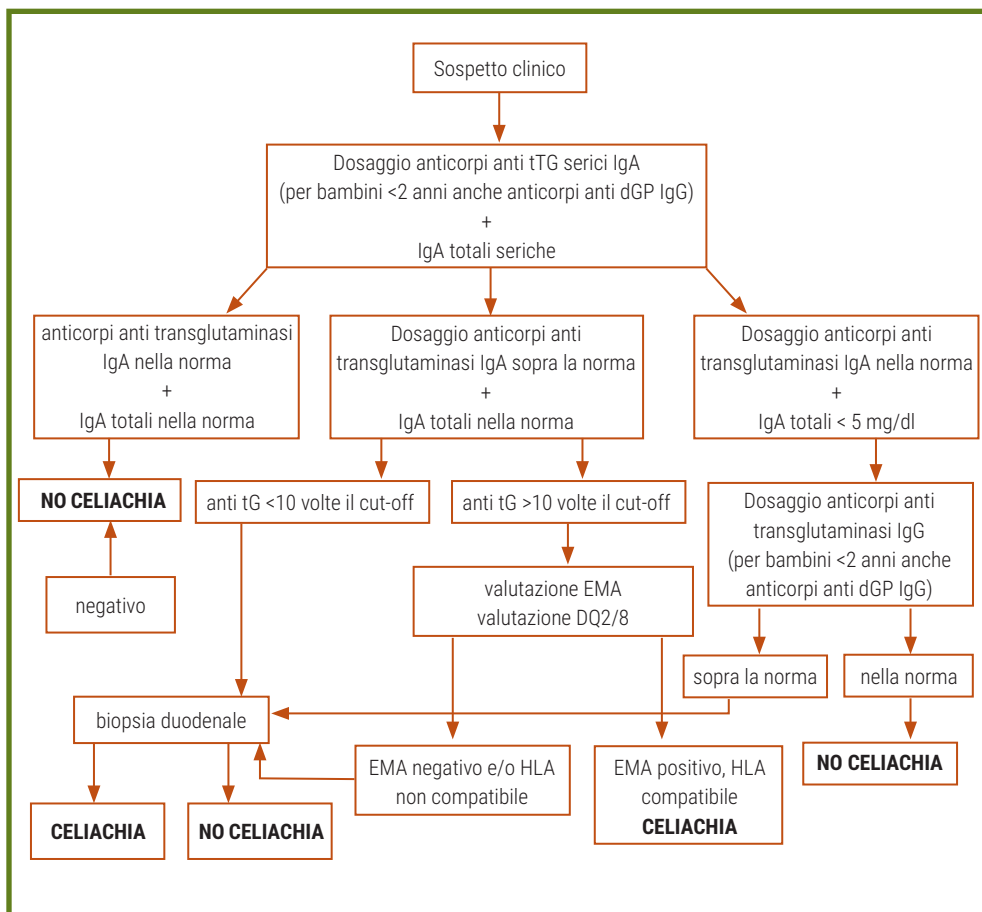
Quando opportuno il MMG/PLS richiede l'esecuzione dei test sierologici, indirizzando il paziente verso laboratori esperti, secondo quanto indicato nei seguenti algoritmi relativi all'età pediatrica e all'età adulta. In caso di sierologia positiva invia i pazienti presso i Presidi di Rete accreditati siti sul territorio che si fanno carico del paziente per l'accertamento diagnostico.

Sono compiti del MMG/PLS:

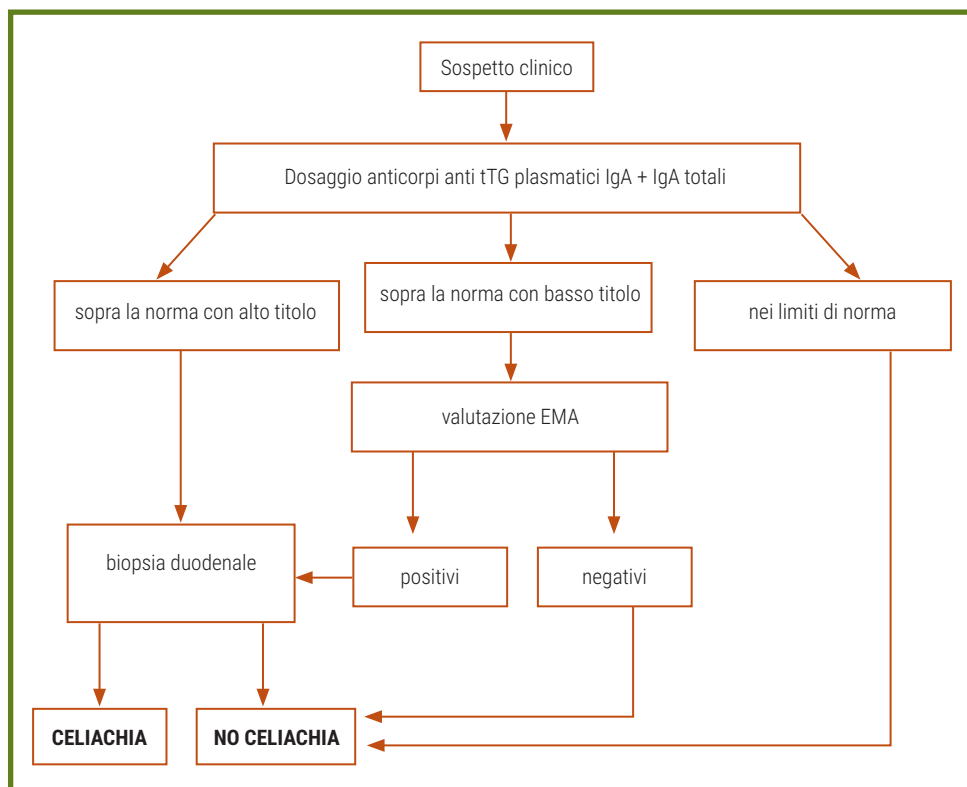
- formulazione del sospetto clinico;
- partecipazione alla sorveglianza clinica e al follow-up dei pazienti su indicazione dei Presidi di Rete;
- presa in carico del paziente, dopo l'ottenimento della stabilizzazione, e successivo follow-up (vedi specifico capitolo);
- rinvio del paziente al Presidio di Rete in caso di sospetto di complicanze.

Sebbene pienamente aderente ai criteri distintivi della malattia cronica, la celiachia presenta ancora nella diagnosi ampie criticità (vedi premessa). Proprio nel tentativo di far emergere le diagnosi e in attuazione di quanto previsto all'art. 2, comma 3, lett c) e g) della L.123/05, sarà cura di Regione Toscana promuovere interventi di aggiornamento nell'ambito dell'attività formativa dei MMG e PLS.

ETÀ PEDIATRICA



ETÀ ADULTA



B)-C) Presidi di Rete accreditati e Centri di Riferimento regionale

A livello regionale saranno individuate, con successivo provvedimento, su proposta delle Aziende usl, le strutture accreditate dedicate alla diagnosi e cura della malattia celiaca tenendo presente i seguenti parametri: un presidio di rete per adulti ed uno pediatrico per ogni provincia, salvo casi eccezionali dovuti all'ampiezza della città metropolitana, e presso le Cliniche universitarie di Pisa e Siena. In Regione Toscana operano:

- un Centro di Riferimento regionale per adulti
- un Centro di Riferimento regionale per minori

I Presidi di Rete hanno competenza per effettuare la diagnosi e la relativa certificazione di celiachia; utilizzano il Registro Toscano malattie rare per registrare le diagnosi e le eventuali complicanze. La certificazione della patologia viene prodotta secondo le modalità previste per i presidi della malattie rare. I Presidi hanno competenza nel follow-up fino alla stabilizzazione del paziente (in media circa due anni) e nel predisporre il bilancio di salute.

In sintesi sono compiti dei Presidi di Rete:

- diagnosi e inquadramento iniziale avvalendosi, quando necessario, del ricorso al Centro di Riferimento regionale per i casi di celiachia refrattaria o complicata;
- follow-up e sorveglianza riguardo all'insorgenza di patologie correlate, in collaborazione con i MMG/PLS;
- educazione alimentare ai pazienti ed alle rispettive famiglie, fornendo un continuo supporto psicologico e informativo, utilizzando le professionalità specifiche. Importante sarà il ruolo del dietista che dovrà indirizzare, dal momento della diagnosi, il paziente controllando l'aderenza alla dieta mediante valutazione una volta ogni 12/24 mesi;
- conservazione dei materiali biologici destinati alla revisione dei casi ed alla ricerca;
- screening dei parenti di primo grado e degli altri soggetti a rischio;
- raccordo con il MMG /PLS che ha in cura il paziente per ogni informazione ed aggiornamento relativo al quadro clinico-diagnostico;
- coordinamento delle figure professionali (team) che collaborano al percorso assistenziale (endoscopista, anatomo-patologo, allergologo/immunologo, dietista, endocrinologo, neurologo, ginecologo, dermatologo, psicologo, ecc);
- coordinamento, con ambulatori dedicati, tra i presidi di rete per adulti e per minori per le fasi adolescenziali dei pazienti celiaci, interazione con i MMG e PLS;
- raccordo costante con i Centri di riferimento regionali;
- collaborazione con i Centri di riferimento regionali anche in riferimento ad interventi di educazione sanitaria e progetti di ricerca;
- iniziative di aggiornamento rivolte ai componenti del team;
- rapporti di collaborazione con l'AIC locale.

Sono compiti dei Centri di Riferimento regionale:

- tutti i compiti dei Presidi di Rete;
- diagnosi e cura dei casi di celiachia refrattaria e complicata;
- consulenza clinica per i Presidi di Rete;
- verifica della adeguatezza alle linee guida ed ai percorsi assistenziali;
- omogeneizzazione dell'attività a livello regionale;
- monitoraggio dell'attività sul territorio regionale;
- coordinamento della ricerca di base, clinica ed epidemiologica;
- periodiche iniziative di aggiornamento e formazione;
- rapporti di collaborazione con l'AIC regionale.

L'aggiornamento da parte del Ministero della Salute ed il recepimento a livello della Regione Toscana del Protocollo diagnostico evidenzia l'importanza attribuita non solo alla corretta diagnosi ma anche al follow-up che diventa una guida operativa per gli attori del percorso e per tutto il sistema sanitario regionale.

FOLLOW-UP

Il Dpcm sui nuovi LEA fa generico riferimento al regime di esenzione acquisito come malattia cronica a tutte le prestazioni sanitarie appropriate per il monitoraggio della malattia, delle sue complicanze e

per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti. È ritenuto pertanto essenziale che sia svolta azione di sensibilizzazione ed aggiornamento al "medico prescrittore" affinché conosca la tipologia degli esami che sono riconducibili e appropriati al monitoraggio della celiachia e la relativa cadenza temporale, come indicato a seguire. La piena aderenza al principio di appropriatezza consente il razionale impiego della spesa pubblica e la piena tutela della salute del paziente. Resta sempre inteso che il medico, in scienza e coscienza, può diversamente valutare per il paziente che ha in osservazione.

Un controllo entro 6-12 mesi dalla diagnosi e, successivamente, ogni 1-2 anni (salvo complicanze) è sufficiente per verificare la compliance alla dieta senza glutine, verificare la comparsa di malattie autoimmuni e/o alterazioni metaboliche (che possono comparire anche in soggetti celiaci trattati) e soprattutto, diagnosticare precocemente la eventuale comparsa di complicanze.

Ad ogni controllo, il soggetto celiaco dovrebbe essere sottoposto a : visita medica, valutazione dietetica, controllo dell'emocromo e dosaggio anticorpi serici anti-transglutaminasi di classe IgA (o IgG se vi è deficit delle IgA).

Gli accertamenti ematici per la valutazione del metabolismo del ferro (sideremia e ferritinemia) e la folatemia vanno eseguiti solo al primo controllo e, se alterati, ripetuti ai successivi fino alla normalizzazione. Inoltre, il dosaggio della sideremia, ferritinemia e folatemia va eseguito in caso di valori di emoglobinemia e/o volume globulare medio risultino alterati.

Per quanto attiene la valutazione dell'autoimmunità per tireopatia, presente in circa il 5% dei celiaci, va effettuato come segue:

- dosaggio TSH e anticorpi anti TPO alla diagnosi:
 - 1) entrambi nella norma -> TSH ogni tre anni;
 - 2) entrambi alterati -> tireopatia autoimmune (percorso seguente ben codificato per patologia in esenzione);
 - 3) uno dei due alterato -> endocrinologo per valutare tireopatia autoimmune (con seguente percorso come punto 2).

Altri esami strumentali e specialistici vanno effettuati se la valutazione clinica lo suggerisce. Nell'adulto, la densitometria ossea andrebbe eseguita di routine una volta almeno, dopo 18 mesi di dieta senza glutine e ripetuta periodicamente su indicazione del curante, solo se patologica o vi siano indicazioni cliniche.

Controllo sull'aderenza alla dieta senza glutine, da parte di un dietista, ogni 12/18 mesi.

D) Associazione Italiana Celiachia Onlus Toscana

L'Associazione di volontariato Celiachia della Toscana collabora con le strutture del Servizio sanitario regionale all'educazione dell'autocontrollo ed autogestione del paziente, alla divulgazione della corretta conoscenza della patologia a livello sociale ed alla verifica della qualità del servizio. Collabora inoltre con le medesime strutture alle iniziative di formazione ed informazione che si rendano necessarie. Partecipa all'elaborazione dei programmi di aggiornamento, alla stesura delle linee guida, dei protocolli e dei percorsi assistenziali.

2. TAVOLO DI MONITORAGGIO

Gli attori del percorso sono impegnati ad effettuare un confronto e monitoraggio, almeno una volta l'anno, su input del Centro di riferimento regionale per adulti per:

- verificare l'applicazione uniforme del percorso assistenziale sul territorio regionale;

- valutare nuove esigenze o problematiche che possono verificarsi nel tempo;
- valutare l'appropriatezza e la qualità delle prestazioni erogate.

3. MODALITÀ DI PERCORSO

Il cittadino, con la certificazione di diagnosi di malattia celiaca accertata da un Presidio di Rete, si reca presso il Distretto della ASL di residenza e/o di domicilio sanitario, dove gli viene rilasciato:

1. *l'autorizzazione per acquisire i prodotti senza glutine*, presso le Farmacie territoriali dei servizi ASL o presso le Farmacie convenzionate o presso altri fornitori specializzati individuati con apposite direttive regionali e autorizzati dalle Direzioni delle ASL. Le autorizzazioni sono concesse attraverso il rilascio di buoni mensili, suddivisi in importi variabili fino al raggiungimento dell'importo spettante al singolo soggetto, o tessera magnetica. La circolarità dei buoni per l'approvvigionamento di prodotti senza glutine deve essere garantita su tutto il territorio regionale.

2. *la certificazione di malattia celiaca riconosce al paziente* il diritto ad usufruire, in regime di esenzione dalla partecipazione alla spesa, delle prestazioni specialistiche presenti nei Livelli essenziali di assistenza. È previsto il diritto all'esenzione per tutte le prestazioni sanitarie efficaci ed appropriate per il trattamento ed il monitoraggio della malattia di cui trattasi e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti e sono prescrivibili e dai MMC e PSL, Specialisti del SSN e dai Presidi di Rete e Centro di Riferimento.

I Presidi della Rete inoltre assicurano, in esenzione dalla partecipazione alla spesa, le indagini di seguito indicate: indagini genetiche sui familiari dell'assistito (genitori, figli, fratelli, sorelle), eventualmente necessarie per la diagnosi di malattia celiaca.

I prodotti privi di glutine, per i soggetti in argomento, sono compresi nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), sono erogabili a carico del SSR solo i prodotti iscritti nel registro nazionale di cui all'art. 7 del decreto 8 giugno 2001.

In caso di occasionale permanenza dell'assistito in Azienda sanitaria diversa da quella di residenza, su richiesta dell'assistito stesso e previa autorizzazione dell'Azienda USL di residenza e/o domicilio sanitario dell'assistito, deve essere assicurata l'erogazione dei prodotti alimentari all'assistito presso la medesima Azienda sanitaria di occasionale permanenza.

4. IL REGISTRO TOSCANO DEI CELIACI

L'utilizzo del registro delle malattie rare per l'inserimento delle diagnosi e dei successivi follow-up presso i Presidi della Rete e/o i Centri Regionali permette di alimentare il Registro Toscano dei celiaci. I dati raccolti saranno diffusi attraverso un evento istituzionale regionale e la relativa pubblicazione.

Come indicato nelle Conclusioni dell'edizione 2014 della Relazione Annuale al Parlamento, nel 2016 la celiachia è entrata a far parte del Programma Statistico Nazionale, sezione studi progettuali. Tutti i dati sulla malattia celiaca raccolti a livello regionale vengono periodicamente trasmessi all'istituto superiore di sanità che, nell'ambito del suddetto Programma statistico Nazionale, provvederà ad elaborarli e a studiarli nella loro completezza al fine di valutare alcuni indicatori particolarmente sensibili come l'età della diagnosi, i sintomi, il momento della comparsa, il valore degli anticorpi specifici, il risultato della duodenoscopia ecc. per poter approfondire i meccanismi responsabili dello sviluppo di questa patologia e delle sue complicanze.

5. REQUISITI TECNICI, FORMATIVI, TERRITORIALI ED ORGANIZZATIVI MINIMI RICHIESTI PER L'INDIVIDUAZIONE DEI PRESIDI SANITARI DEPUTATI ALLA DIAGNOSI O ALLA CONFERMA DI DIAGNOSI DI CELIACHIA

Si definiscono due tipi di presidi sanitari autorizzati alla diagnosi certificata di celiachia:

- a) Presidi Accreditati;
- b) Centri di Riferimento Regionali.

Criteri comuni a Presidi Accreditati e Centri di Riferimento Regionali:

Prestazione e servizi

Capacità di effettuare autonomamente le seguenti prestazioni diagnostiche:

- √ sierologia: anticorpi anti transglutaminasi, anti endomisio, anti peptidi deamidati della gliadina;
- √ genetica: determinazione HD del genotipo HLA,
- √ endoscopia digestiva (con sedazione unicamente per i Presidi psichiatrici),
- √ esame istologico (colorazione EO; immunistoichimica) della biopsia duodenale.

Competenze e formazione del personale:

- √ Personale medico appartenente alle specializzazioni: Medicina Interna o Gastroenterologia o Immunologia (Presidi per l'adulto) Pediatria (Presidi pediatrici) con comprovata esperienza in diagnosi e cura della celiachia; Dermatologia (limitatamente alla diagnosi di dermatite erpetiforme) Anatomopatologo con comprovata esperienza in diagnosi e cura della celiachia;
- √ Dietista.

Criteri specifici dei centri di riferimento regionali:

Prestazioni e Servizi

- √ Diagnosi e cura dei casi di celiachia refrattaria e complicata;
- √ Attività di formazione sulla celiachia nei confronti della classe medica e controllo di qualità e di appropriatezza clinica sulle diagnosi nei confronti dei Presidi accreditati.

Competenze e formazione del personale:

- √ personale medico con comprovata eccellenza scientifica in diagnosi e cura della celiachia (pubblicazione su riviste internazionali dotate di IF, partecipazione a convegni come relatori e a corsi come docenti sulla celiachia).

DELIBERA GIUNTA REGIONE TOSCANA 4/2020 PERCORSO ASSISTENZIALE DERMATITE ERPETIFORME

**Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a Dermatite Erpetiforme:
da RL0020 a Malattia Celiaca 059.694.01.**

1. Definizione

La Dermatite Erpetiforme (DE) è una malattia dermatologica a patogenesi autoimmune che rappresenta la manifestazione cutanea specifica della celiachia.

INTRODUZIONE

La DE è una rara dermatosi bollosa, attualmente considerata come l'espressione fenotipica cutanea della malattia celiaca (MC), con cui condivide il substrato genetico. Di recente, secondo il DPCM 12.1.2017 alcune malattie rare esenti ai sensi del DM 279/2001 sono state spostate nell'elenco aggiornato delle malattie croniche esenti (vd allegati 8bis e 8 al DPCM 12/01/2017, DGR 504/2017 e DGRT 692/2017) mutando il precedente codice di esenzione per malattia rara in un nuovo codice di esenzione per malattia cronica e invalidante come di seguito specificato:

RI0060 Sprue celiaca da RI0060 a Malattia celiaca 059.579.0

Dermatite Erpetiforme da RL0020 a Malattia celiaca 059.694.0

Inoltre la Giunta Regionale Toscana con DGR 22/2018 ha approvato l'aggiornamento del "Percorso assistenziale del paziente con celiachia" recependo l'Accordo del 6 luglio 2017 tra Governo, Regioni e Province autonome, inerente i "Requisiti tecnici ed organizzativi minimi per l'individuazione dei presidi sanitari deputati alla diagnosi di celiachia". Il presente documento ha lo scopo di completare il percorso assistenziale del paziente con DE, celiaco definendo gli specifici requisiti della rete toscana.

Tuttavia nonostante l'inquadramento relativo ai nuovi LEA, a livello Europeo ed in particolare l'European Reference Network ERN - Skin continua a considerare la DE una malattia rara; Il momento determinante per un percorso assistenziale ottimale è rappresentato dall'esecuzione di accertamenti diagnostici che possano consentire una sicura precisazione nosologica della malattia cutanea cui deve seguire una dieta rigorosamente priva di glutine.

La complessità di queste indagini **richiede la necessità di un Centro di Riferimento Regionale** per questa patologia con lo scopo di: 1) intervenire in tutti i casi controversi e di difficile approccio diagnostico, 2) di valutare i risultati e uniformare le metodiche nei vari Presidi di Rete, 3) svolgere un'attività educativa e di ricerca.

Le competenze acquisite dalla S.O.S Malattie Rare Dermatologiche, U.O. Complessa di Dermatologia I della USL Toscana Centro di Firenze (che in collaborazione con il Gruppo Italiano di Immunopatologia Cutanea SIDeMAST ha promulgato le linee guida diagnostico-terapeutiche per la gestione, la terapia e il monitoraggio dei pazienti affetti da DE), possano rappresentare un valido presupposto per indicare questa struttura come **"Centro di Riferimento Regionale"**.

Il percorso diagnostico assistenziale della DE si attiene alle linee guida condivise fra componente dermatologica e gastroenterologica nell'ambito del gruppo di lavoro CSN-AIC che ha preso spunto dalle linee guida per la diagnosi di MC, elaborate dal CSN-AIC e pubblicate sul supplemento della Gazzetta Ufficiale n. 191 del 19/08/2015 e dalle linee guida dermatologiche disponibili sul sito EADV dell'European Dermatology Forum e pubblicate dal gruppo di Firenze. <https://www.eadv.org/search?ss360Query=clinical%20guidelines>. È in corso l'aggiornamento delle linee guida europee promosso dalla taskforce Malattie Bollose Autoimmuni della Società Europea di Dermatologia e Venereologia.

Pertanto il percorso assistenziale della DE non può non attenersi alle linee guida di un protocollo diagnostico dedicato nonché al percorso assistenziale, in parte condiviso, con quello già approvato per la celiachia che tra l'altro ha definito in esenzione anche gli esami genetici per i familiari del diagnosticato con codice di esenzione Q02 e attribuisce in regime di esenzione "le prestazioni sanitarie appropriate per il monitoraggio della malattia, delle sue complicanze e per la prevenzione di ulteriori aggravamenti".

2. Popolazione interessata

CRITERI EPIDEMIOLOGICI

L'incidenza della DE è di 0,9-2,6/100000 a differenza della MC la cui incidenza è stimata intorno a 1:133. È una malattia tipicamente caucasica sebbene anche in Giappone stiano aumentando le segnalazioni di casi di DE. In uno studio Finlandese la prevalenza della DE è stata stimata intorno a 75,3 per 100.000, otto volte più bassa della prevalenza della celiachia nella stessa area geografica, mentre l'incidenza annuale è stata valutata del 3,5 per 100.000 nel periodo 1980-2009 mostrando una netta riduzione nell'ultima decade. In quanto malattia rara, la diagnosi della DE è difficile e spesso la malattia risulta misdiagnosticata per anni, determinando così un ritardo nell'introduzione della dieta priva di glutine, con conseguente peggioramento dell'interessamento intestinale e un aumentato rischio di complicanze potenzialmente mortali. Il ritardo nella diagnosi sembra inoltre favorire l'associazione con altre patologie autoimmuni (tireopatie, diabete, vitiligine, alopecia areata, lupus eritematoso etc). Le patologie con le quali viene confusa spesso sono patologie cutanee molto più frequenti come la dermatite atopica, la scabbia, altre patologie bollose autoimmuni come la dermatite ad IgA lineari.

Criteria di ingresso

Pazienti con manifestazioni cutanee pruriginose polimorfe (eritema, papule, vescicole, pomfi, lesioni da grattamento) in sedi tipiche (gomiti, ginocchi, regione sacrale) e non, con possibili sintomi gastrointestinali.

3. Criteri diagnostici

La DE è caratterizzata da un quadro clinico evocativo che suggerisce l'esecuzione di indagini diagnostiche specifiche.

ELEMENTI CLINICI

Dal punto di vista clinico la DE si presenta classicamente con la comparsa di più lesioni morfologiche elementari che compaiono in successione (polimorfismo eruttivo), tra cui eritema, pomfi, papule, elementi vescico-bollosi tendenti al raggruppamento. Successivamente possono comparire lesioni da grattamento,

erosioni, croste, squamo-croste ed esiti pigmentari (polimorfismo evolutivo). Tale evoluzione è favorita dall'intenso prurito che si accompagna pressoché invariabilmente alle lesioni cutanee; raramente, invece, la sintomatologia soggettiva è rappresentata da bruciore o dolore. Le lesioni sono generalmente simmetriche e coinvolgono principalmente la superficie estensoria degli arti (gomiti, ginocchi), la regione sacrale e glutea, il volto, il collo, il cuoio capelluto. L'interessamento delle mucose è raro (5-10%) e prevalentemente limitato al cavo orale. Il decorso della malattia è cronico-ricidivante.

Oltre alle manifestazioni classiche, esistono vari quadri atipici riportati in letteratura che, seppur rari, devono essere tenuti in considerazione nel porre il sospetto diagnostico di DE. Tra esse vanno segnalate la presenza di lesioni purpuriche e/o francamente emorragiche delle regioni palmari e plantari descritte dagli autori giapponesi e talora da lesioni vascolitiche agli arti inferiori.

Data la costante associazione della DE alla MC, i pazienti possono presentare in percentuale variabile manifestazioni tipiche o atipiche dell'enteropatia, oltre ai segni e sintomi delle manifestazioni extra intestinali della MC o delle malattie che ad essa si associano.

Proprio per le caratteristiche di prevalenza e cliniche della DE il **Percorso Assistenziale**, a differenza del percorso per la celiachia, deve essere individuato in strutture dei presidi di rete specializzate in dermatologia o gastroenterologia o immunologia atte a definire il sospetto clinico, insieme al medico di base o il pediatra di libera scelta, che comunque aderiscono al percorso con competenza sul sospetto diagnostico. È proprio la complessità delle indagini per giungere alla diagnosi ed il ridottissimo numero dei nuovi casi che permettono una centralizzazione regionale della struttura di certificazione e di diagnosi in grado di interagire con una rete territoriale di presidi che hanno competenza sul sospetto e sulla terapia, in modo tale che i cittadini possano avere servizi diffusi.

DATI LABORATORISTICI

La diagnosi di DE sospettata sulla base dei reperti clinico-morfologici e dei risultati dell'esame istologico (papillite neutrofila) viene posta in base alla ricerca in **immunofluorescenza diretta** di depositi granulari di IgA alla sommità delle papille dermiche su cute sana perilesionale (da considerarsi sicuramente al momento il "gold standard" diagnostico). Clinica evocativa e IFD positiva potrebbero essere sufficienti per porre diagnosi di DE. Tuttavia la ricerca sierologica, basata, come test elettivi, sulla ricerca degli anticorpi anti-tTG (transglutaminasi tissutale) di classe IgA, non trascurando gli antiendomio (EmA) IgA o i DGP-AGA (antigliadina deamidata) di classe IgG soprattutto nei bambini al di sotto di 2 anni sono importanti test di conferma diagnostica. Il test ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) per la determinazione delle IgA antitransglutaminasi ha una sensibilità compresa tra il 47 e il 95% ed una specificità maggiore del 90% per la diagnosi di DE. Il dosaggio delle IgA totali deve essere sempre eseguito per escludere un deficit da IgA e di conseguenza un possibile risultato falsamente negativo.

Come test di supporto alla diagnosi in caso di positività per anti-tTG IgA, o in caso di forte sospetto clinico e come possibile opzione per la diagnosi cutanea di celiachia, possono essere ricercati anticorpi IgA anti-TG3 (transglutaminasi epidermica, considerato l'antigene della DE) disponibili di routine nel nostro laboratorio di immunopatologia (sensibilità 52-100% specificità maggiore del 90%).

ELEMENTI STRUMENTALI

Nei casi di diagnosi dubbia per la non concordanza dei risultati immunologici tissutali e sierologici è necessario ricorrere alla biopsia intestinale.

Reperti istopatologici intestinali: Enteropatia digiunale, confermata mediante endoscopia duodeno-digiunale con prelievo biotico (appiattimento dei villi, infiltrazione di linfociti e plasmacellule nella lamina propria, presenza di linfociti intra-epiteliali, allungamento delle cripte).

Reperti immunopatologici intestinali: Le ricerche immunoistochimiche eseguite su biopsie intestinali nella DE hanno documentato depositi granulari di IgA alla giunzione tra epitelio e sotto mucosa nel digiuno.

ELEMENTI GENETICI/BIOLOGIA MOLECOLARE

Nei casi dubbi è possibile eseguire un test genetico valutando l'aplo tipo HLA; tale test è in grado di escludere il sospetto di dermatite erpetiforme in caso di assenza dell'HLA-DQ2 (DQA1*05,DQB1*02) e dell'HLA-DQ8 (DQB1*0302) (valore predittivo negativo).

CONDIZIONI CLINICHE CORRELATE CON LA PATOLOGIA IN OGGETTO

La DE si associa invariabilmente alla malattia celiaca.

NB: ABILITA A RUOLI IN RTMR di **DIAGNOSI** / DIAGNOSI GENETICA/ DIAGNOSTICA CLINICA/DIAGNOSTICA STRUMENTALE-DI LABORATORIO

Supplemento a ZOOM Celiachia Numero 88/89 - Aprile/Settembre 2021
Trimestrale di AIC Associazione Italiana Celiachia Toscana APS



5X1000 AIC

IL TUO 5X1000 CI RENDE PIÙ FORTI.

FIRMA ANCHE TU E INSERISCI
IL CODICE FISCALE AIC:

1	1	3	5	9	6	2	0	1	5	7
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

AIC TOSCANA APS

Via Boncompagno da Signa, 22/C

50058 - Signa (FI)

Tel. 055.8732792 - Fax 055.8790627

segreteria-regionale@celiachia-toscana.it

www.toscana.celiachia.it