

COVID-19 E LA MALATTIA CELIACA

Considerando la popolazione pediatrica, i dati disponibili concordano sul fatto che l'infezione da SARS-CoV2, agente eziologico della malattia denominata COVID-19, nel bambino vede prevalere le forme paucisintomatiche e lievi rispetto all'età adulta, mentre sono rare le forme gravi che necessitano di trattamenti intensivi. Anche nel bambino, come nell'adulto, l'apparato respiratorio è il principale bersaglio dell'infezione, tuttavia anche il tratto gastro-intestinale ed il fegato possono essere coinvolti con circa il 10 % dei casi che presentano diarrea all'esordio.

Non è nota la prevalenza dell'associazione COVID-19 e malattia celiaca (MC) e se quest'ultima possa indurre un maggior rischio di morbosità/mortalità. A tal proposito si segnala che è in corso, al livello internazionale, una registrazione dei casi pediatrici con associato COVID-19, registro che sicuramente ci darà informazioni sulla epidemiologia di questa infezione nei pazienti celiaci. Eventuali casi di celiachia e COVID-19 potranno essere comunicati tramite il seguente link: www.covidceliac.org

A causa della pandemia, la gestione ordinaria dei pazienti celiaci può rappresentare un rischio di esposizione e trasmissione del virus sia durante le visite ambulatoriali che soprattutto durante le procedure endoscopiche. E' noto infatti che l'attività endoscopica comporta un aumentato rischio di diffondere l'infezione a causa della trasmissione mediante "droplets". E' ben documentata la contaminazione mediante procedure generanti aerosol. Per tale motivo la esofago-gastro-duodenoscopia (EGDS) è considerata una procedura ad alto rischio di trasmissione per gli operatori sanitari.

Recentemente, la European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)¹ ha raccomandato, ai fini di limitare una non necessaria esposizione e diffusione dell'infezione, di posticipare le procedure endoscopiche in elezione e non urgenti fin quando la pandemia da SARS-CoV2 sarà localmente regredita. Le sole procedure endoscopiche che devono essere effettuate sono quelle in cui la vita dei pazienti è a rischio (per esempio significativo sanguinamento acuto), la funzione dell'organo è a rischio (per esempio biopsia epatica per la

diagnosi di epatite autoimmune) o il ritardo della procedura può significativamente modificare la prognosi a lungo termine (ad esempio sospetto di neoplasia). Tali raccomandazioni sono state recepite dalla Federazione Italiana delle Società delle Malattie Digestive (Documento FISMAD/COVID-19, www.fismad.it), dalla European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)² e dalla SIGENP (SIGENP e COVID-19, www.sigenp.org).³

L'ultima revisione delle linee guida ESPGHAN⁴ consente la diagnosi di MC senza l'esecuzione della EGDS per la biopsia intestinale nei bambini con livelli di anticorpi anti-Tranglutaminasi IgA (TGA-IgA) > 10 volte il cut-off di riferimento, con anticorpi anti-endomisio IgA (EmA-IgA) positivi anche in assenza di sintomi. In questi casi la tipizzazione HLA non è più necessaria ai fini della diagnosi.

E' da evidenziare che nelle recenti linee guida ESPGHAN sopra citate viene riportata una meta-analisi dei lavori condotti sul valore predittivo positivo dei TGA-IgA che dimostra che livelli di cut-off ≥ 7.5 x presentano un valore predittivo positivo variabile, ma comunque superiore al 95%, con 4 su 7 studi che mostrano un valore predittivo positivo > 99%.⁴

Pertanto in considerazione della pandemia da SARS-CoV2 e della necessaria limitazione delle procedure endoscopiche e degli accessi da parte dei pazienti in ambiente ospedaliero, con ricorso quando possibile alla telemedicina, si propongono le seguenti raccomandazioni pratiche per la diagnosi e il follow-up della MC durante l'emergenza da COVID-19. Si specifica che queste raccomandazioni non devono essere intese come linee guida ma delle linee di indirizzo pratiche dovute alla particolare contingenza della pandemia.

Sospetta malattia celiaca

In presenza di soggetti sintomatici o asintomatici con anticorpi TGA-IgA positivi a titolo ≥ 10 x ed EmA IgA positivi si raccomanda, in accordo con le linee guida ESPGHAN 2020,⁴ di evitare la biopsia intestinale per la conferma diagnostica. La diagnosi potrà essere formulata, in caso di limitazioni locali all'accesso in Ospedale,

anche tramite video-conferenza collegiale tra pediatra di famiglia, dietista e la famiglia e il bambino. Il certificato di malattia potrà essere spedito via e-mail e con posta ordinaria.

Se il valore di TGA-IgA è positivo ma inferiore a 10x, valutare la clinica:

- a) Paziente **sintomatico** per MC con EmA positivi e
- I. TGA-IgA ≥ 7.5 x e <10 x cut off, EMA positivi: si può considerare di evitare la biopsia intestinale per la conferma diagnostica. Si suggerisce di certificare la malattia inserendo la nota: – diagnosi durante pandemia COVID-19. Tale diagnosi potrà essere rivalutata a distanza in caso di non risposta della sintomatologia alla dieta senza glutine.
 - II. TGA-IgA >1 x e ≤ 7.5 x cut off, EMA positivi : tali pazienti dovrebbero poter accedere alla biopsia intestinale per la diagnosi anche durante l'emergenza da COVID-19. In tal caso, è necessario effettuare preliminarmente un tampone per PCR per SARS-CoV2. Se il tampone è negativo, è possibile effettuare l'EGDS seguendo le precauzioni con le indicazioni SIGENP.³ In caso di tampone positivo, si suggerisce di evitare la procedura diagnostica tramite biopsia. Se clinicamente non si ritiene strettamente necessario avviare subito la dieta senza glutine, i suddetti pazienti saranno rivalutati a distanza aspettando la negativizzazione dei tamponi per SARS-CoV2 per l'esecuzione della EGDS. Poiché non è nota la possibile interazione del SARS-CoV2 con la produzione dei marcatori sierologici della celiachia, in questi casi una ripetizione degli esami garantirà una maggiore sicurezza nella successiva indicazione all'esecuzione dell'endoscopia. In caso di persistente positività sierologica, si potrà effettuare la diagnosi tramite biopsia una volta eliminato il virus.
- b) Paziente **asintomatico** per celiachia con EmA positivi e TGA ≤ 10 x cut off:
- rivalutare i pazienti a distanza di 3-6 mesi con i test sierologici mantenendoli a dieta libera ed effettuare la biopsia intestinale per la diagnosi dopo almeno 6 mesi, possibilmente dopo la fine dell'emergenza COVID-19. Raccomandare alla famiglia di avvisare il medico curante ed il centro in caso di comparsa dei sintomi.

Follow-up dei pazienti celiaci

Il follow-up dei pazienti celiaci durante l'emergenza da COVID-19 dovrebbe essere gestito il più possibile da remoto, tranne nei casi in cui vi siano situazioni cliniche in cui è necessaria una rivalutazione clinica completa (es. comparsa di sintomi nuovi, etc.). Si suggerisce la tele-medicina come pratica efficace per la gestione del follow-up di tale patologia. Un recente trial multicentrico randomizzato controllato⁵ ha dimostrato che le consultazioni online per bambini e adolescenti affetti da MC rappresentano un risparmio sui costi, migliorano la health-related quality of life specifica della celiachia e sono considerate soddisfacenti per la maggior parte

dei pazienti. In questo particolare momento di emergenza, rappresentano sicuramente una strategia di prevenzione del contagio e saranno accolte favorevolmente dalle famiglie.

La valutazione clinica tramite tele-medicina prevede: 1) la misurazione di peso e altezza a domicilio o, se non è possibile, presso il pediatra curante; i suddetti parametri saranno successivamente tracciati sulle curve di crescita; 2) la preliminare compilazione del questionario sull'aderenza alla dieta senza glutine (allegato 1), che sarà inviato via e-mail al medico del Centro specialistico; 4) l'esecuzione di esami emato-chimici di controllo della celiachia i cui risultati saranno inviati via e-mail al medico. Lo specialista visionerà prima del collegamento i documenti ricevuti e durante la tele-conferenza discuterà i risultati con i pazienti e i genitori. Potrà inoltre approfondire tramite una accurata anamnesi l'eventuale presenza di sintomi e gli eventuali errori dietetici. Il dietista potrà effettuare un collegamento contestualmente al medico o in un momento separato ai fini di una completa valutazione nutrizionale della dieta senza glutine.

Crisi celiaca e pandemia COVID-19

Infine, vi segnaliamo un possibile problema che è emerso in questi mesi di pandemia di COVID-19, rappresentato dalla possibilità di rivedere quadri di celiachia conclamata con "crisi celiaca", ormai molto rari nei Paesi occidentali grazie alla tempestività della diagnosi. Tale problematica è da imputare alla paura da parte delle famiglie dei piccoli pazienti ad effettuare le visite periodiche presso il pediatra di famiglia e/o recarsi in ospedale per la presenza della pandemia. Da parte degli specialisti è fondamentale un riconoscimento precoce di questa condizione potenzialmente letale. A questo proposito è stata recentemente osservato e descritto il caso di una bambina giunta a ricovero da pronto soccorso per invaginazione intestinale, edema diffuso e notevole distensione addominale affetta da crisi celiaca conclamata, conseguente al ritardo diagnostico legato al lockdown per la pandemia.⁶ Vi invitiamo a segnalare altri casi come questo in quanto potrebbero rappresentare una emergenza sanitaria, conseguente alla pandemia ma non direttamente causata dal virus.

Referenze

1. Gralnek IM, Hassan C, Beilenhoff U, Antonelli G, Ebigbo A, Pellisè M, et al. ESGE and ESGENA Position Statement on gastrointestinal endoscopy and the COVID-19 pandemic. *Endoscopy* 2020 Apr 17.
2. <http://www.espgan.org/societal-papers/covid-19-informational-statements>
3. <http://www.sigenp.org/go/chisiamo/568>
4. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020;70:141-56.
5. Vriezinga S, Borghorst A, van den Akker-van Marle E, Benninga M, George E, Hendriks D, et al. E-Healthcare for Celiac Disease-A Multicenter Randomized Controlled Trial. *J Pediatr* 2018;195:154-60.
6. Catassi G, Vallorani M, Cerion F, Lionetti E, Catassi C. A negative fallout of COVID-19 lockdown in Italy: life-threatening delay in the diagnosis of celiac disease. *Dig Liv Dis* 2020 (*in press*).

A cura di Elena Lionetti, Carlo Catassi e Paolo Lionetti