



Unità Operativa Complessa di  
Gastroenterologia ed Endoscopia  
Digestiva



Gastroenterologia  
Endoscopia digestiva  
Nutrizione clinica  
Epatologia  
Centro Regionale di Riferimento per la  
Celiachia  
Malattie metaboliche

**Direttore**

Dott. Paolo Gandullia  
[paologandullia@gaslini.org](mailto:paologandullia@gaslini.org)

**Dirigenti Medici**

Dott.ssa Serena Arrigo  
[serenaarrigo@gaslini.org](mailto:serenaarrigo@gaslini.org)  
Dott. Andrea Chiaro  
[andreachiaro@gaslini.org](mailto:andreachiaro@gaslini.org)  
Dott. Marco Crocco  
[marcocrocco@gaslini.org](mailto:marcocrocco@gaslini.org)  
Dott. Alessandro La Rosa  
[alessandrolarosa@gaslini.org](mailto:alessandrolarosa@gaslini.org)  
Dott.ssa Chiara Longo  
[chiaralongo@gaslini.org](mailto:chiaralongo@gaslini.org)  
Dott.ssa Annalisa Madeo  
[annalisamadeo@gaslini.org](mailto:annalisamadeo@gaslini.org)  
Dott.ssa Sara Signa  
[sarasigna@gaslini.org](mailto:sarasigna@gaslini.org)

**Coordinatrice**

Sig.ra Luisa Pozzo  
[luisapozzo@gaslini.org](mailto:luisapozzo@gaslini.org)

**Telefono**

**Degenza**  
Tel.: 01056362241-2544

**Day Hospital**

Tel.: 01056363641

**Ambulatorio Gastroenterologia**

Tel.: 01056363712  
Prenotazioni visite tramite Contact Center  
dalle ore 8 alle ore 16 dal lunedì al venerdì

**Ambulatorio di Celiachia**

Tel.: 01056363712  
[celiachia@gaslini.org](mailto:celiachia@gaslini.org)

**Ambulatorio MICI**

Tel 01056363777 dalle ore 9.00 alle 12.00  
[mici@gaslini.org](mailto:mici@gaslini.org)

**Segreteria e Studio Medici**

Tel.: 01056362350-3777  
dalle ore 9.00 alle ore 13.00 nei giorni feriali

**Sinossi Protocollo**

**Studio CDGas-COVID19 Versione 1.0 del 20.12.2023**

<b>PROMOTORE E RESPONSABILE DELLO STUDIO (CENTRO COORDINATORE)</b>	Dott. Marco Crocco U.O.C. Gastroenterologia pediatrica ed Endoscopia digestiva – Centro Regionale di Riferimento per la Malattia Celiaca. IRCCS Istituto Giannina Gaslini <a href="mailto:marcocrocco@gaslini.org">marcocrocco@gaslini.org</a>
<b>Titolo dello studio</b>	Gli effetti della pandemia COVID-19 sulle nuove diagnosi di malattia celiaca: uno studio retrospettivo multicentrico nazionale SIGENP.
<b>Razionale</b>	La malattia celiaca (MC) è un'enteropatia autoimmune cronica scatenata dall'ingestione di glutine in soggetti geneticamente predisposti (HLA DQ2/8). La MC è al momento l'unica malattia autoimmune di cui è ben noto il fattore ambientale scatenante (glutine) e l'autoantigene coinvolto (transglutaminasi tissutale). È noto che alcuni agenti infettivi possono avere un ruolo di trigger in diverse malattie autoimmuni, con possibili meccanismi eziopatogenetici differenti. È già riportata in letteratura una associazione tra il virus SARS-CoV-2 e un'aumentata incidenza di alcune patologie autoimmuni nella popolazione pediatrica, come ad esempio il diabete mellito di tipo 1 (DM1) e la sindrome infiammatoria multisistemica (MIS-C) ma ancora poco si sa sull'effetto che il COVID-19 possa aver avuto sull'incidenza di MC. Inoltre, in Italia le misure per il contrasto e il contenimento del virus SARS-CoV-2 sono state stringenti con inizio da Marzo 2020 e conclusesi a Marzo 2022. Durante il periodo pandemico le limitazioni all'accesso alle cure non urgenti hanno determinato importanti ripercussioni sulla pratica clinica medica con riduzione del numero delle procedure endoscopiche diagnostiche differibili come, per esempio, nei casi di sospetta malattia celiaca. In tale contesto si inserisce questo studio multicentrico che ha come obiettivo principale quello di valutare gli effetti della pandemia da SARS-CoV-2 sul numero di nuove diagnosi di malattia celiaca e sul ritardo diagnostico in età pediatrica in Italia.
<b>Obiettivo primario dello studio</b>	Valutare il numero di nuove diagnosi di malattia celiaca in età pediatrica durante la pandemia da SARS-CoV-2, confrontandolo con i due anni antecedenti e successivi alla pandemia COVID-19
<b>Obiettivi secondari</b>	Definire rispettivamente durante la pandemia, e nei periodi pre- e post- pandemici: <ol style="list-style-type: none"> <li>La percentuale di diagnosi cliniche e istologiche di malattia celiaca;</li> <li>Definire il ritardo diagnostico in età pediatrica ed eventuali fattori clinici ad esso associati;</li> <li>Definire il tasso di vaccinazione per SARS-CoV-2 nei pazienti neo-diagnosticati;</li> <li>Definire il tasso di infezione da SARS-CoV-2 nei pazienti neo-diagnosticati.</li> </ol>

<b>Disegno dello studio</b>	Studio osservazionale retrospettivo multicentrico italiano.
<b>Pazienti</b>	Tutti i soggetti con nuova diagnosi di MC posta presso ciascun Centro Partecipante tra 1 Marzo 2018 e 29 Febbraio 2024 secondo le linee guida europee vigenti e di cui sia noto mese esatto della diagnosi. <u>Criteri di inclusione</u> - Età ≤ 18 anni alla diagnosi di MC - Diagnosi di MC confermata istologicamente o secondo criteri clinici ESPGHAN - Diagnosi di MC tra 01/03/2018 e 29/02/2024 - Data (mese ad anno) di diagnosi nota <u>Criteri di esclusione</u> - Età > 18 anni alla diagnosi di MC - Diagnosi di MC non confermata o non posta secondo le linee guida vigenti - Non noto mese esatto di diagnosi di MC
<b>Metodi</b>	Lo studio prevede la consultazione di registri e di cartelle cliniche cartacee/elettroniche. Ciascuno Sperimentatore indicherà per il periodo compreso tra l'1 Marzo 2018 e il 29 Febbraio 2024: - numero di nuove diagnosi di MC - data (mese ad anno) di diagnosi Se disponibili, verranno raccolti anche i seguenti dati (obiettivi secondari): - Tipo di diagnosi (istologica vs clinica ESPGHAN) - Segni e sintomi clinici all'esordio e durata - Motivo esecuzione primo screening per MC - Sindromi o altre patologie associate - Titolo anticorpi anti-transglutaminasi e anti-endomisio all'esordio di MC - Vaccinazione per COVID-19 e n° di dosi prima della diagnosi - Infezioni da SARS-Cov-2 accertate prima della diagnosi di MC
<b>Durata dello studio</b>	Inizio arruolamento: 01/03/2024; fine arruolamento: 01/07/2024. Report e analisi dati: 01/10/2024.
<b>Dimensione del campione</b>	Saranno reclutati tutti i soggetti con nuova diagnosi di malattia celiaca posta secondo le linee guida europee vigenti presso ciascun Centro Partecipante tra l'1 Marzo 2018 e il 29 Febbraio 2024 e di cui è disponibile il mese esatto di diagnosi. Considerato il numero medio di nuove diagnosi nel triennio 2019-2021 in Italia pari a 9.163, di cui 2/3 in età pediatrica, e considerato che i Centri Partecipanti che hanno aderito allo studio rappresentano circa 1/5 dei centri di diagnosi pediatrica in Italia, e considerando ancora che i dati siano disponibili solo per il 70% dei pazienti, si prevede di arruolare circa 5.130 pazienti. Nel nostro centro, in base al numero di nuove diagnosi stimato in circa 120/anno, di cui considerando un 70% arruolabili, prevediamo di includere 500 pazienti per il nostro Centro.
<b>Analisi statistica</b>	I dati continui verranno sintetizzati mediante medie e deviazione standard (SD) o mediana e intervallo interquartile (dati non normali). I dati categorici verranno espressi come conteggio e percentuali. Le variabili quantitative saranno confrontate utilizzando il test t-Student o ANOVA e il test di Mann-Whitney U o di Kruskal-Wallis quando i dati non sono distribuiti normalmente. Il test di Fisher o test chi quadro saranno utilizzati per le variabili qualitative. Verranno calcolati gli intervalli di confidenza al 95% dei tassi (Wilson method). Verranno eseguite analisi bivariate e multivariate per analizzare eventuali relazioni tra variabili. Il livello di significatività del test sarà fissato a p<0,05. Non si esclude l'utilizzo di altre metodologie statistiche per la migliore comprensione dei dati.
<b>Bibliografia essenziale</b>	-Catassi C, et al. Coeliac disease. Lancet. 2022 Jun 25;399(10344):2413-2426. -Plot L et al. Infectious associations of Celiac disease. Autoimmun. Rev. 2009;8,316-9. -Gracia-Ramos AE et al. New Onset of Autoimmune Diseases Following COVID-19 Diagnosis. Cells. 2021 Dec 20;10(12):3592. -Gottesman BL et al. Incidence of New-Onset Type 1 Diabetes Among US Children During the COVID-19 Global Pandemic. JAMA Pediatr. 2022, 176, 414-415. -Trovato CM et al. COVID-19 and celiac disease: A pathogenetic hypothesis for a celiac outbreak. Int J Clin Pract. 2021 Sep;75(9):e14452. -Renzo S et al. Impact of COVID-19 pandemic on pediatric endoscopy: A multicentre study on behalf of the SIGENP Endoscopy Working Group. Dig Liver Dis. 2022May;54(5):572-579. -Gralnek IM et al. ESGE and ESGENA Position Statement on gastrointestinal endoscopy and the COVID-19 pandemic. Endoscopy 2020, 52, 483-490.

	<p>-Trovato CM et al. ESPGHAN 'biopsy-sparing' guidelines for celiac disease in children with low antitransglutaminase during COVID-19. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2020, 32, 1523–1526.</p> <p>-Crocco M et al. The Influence of SARS-CoV-2 Pandemic on the Diagnosis of Celiac Disease and Clinical Practice in Pediatric Gastroenterology. Nutrients. 2023 Jan 21;15(3):559.</p> <p>-Relazione Annuale Al Parlamento Sulla Celiachia Anno 2021 - Direzione Generale per l'Igiene e la Sicurezza degli Alimenti e la Nutrizione, Ministero della Salute. <a href="https://www.salute.gov.it">https://www.salute.gov.it</a></p>
--	--

Dr. Marco Crocco

U.O.C. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva  
IRCCS ISTITUTO GIANNINA GASLINI Genova  
marcocrocco@gaslini.org  
01056363620

Genova, 20/12/2023  
Firma del Richiedente

**IRCCS "G. GASLINI"**  
U.O.C. Gastroenterologia Pediatrica  
ed Endoscopia Digestiva  
**Dr. Marco Crocco**  
O.M. GE 16215

