



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda USL di Bologna

La celiachia nel territorio della AUSL di Bologna

Un'analisi epidemiologica nei minori di 18 anni.

- Rapporto 2004 -

S. Sandri, A. Trotta, S. De Lisio, P. Pandolfi

Area Epidemiologia e Promozione della Salute
Dipartimento Sanità Pubblica

La celiachia nel territorio della AUSL di Bologna

Un'analisi epidemiologica nei minori di 18 anni.

- Rapporto 2004 -

Premessa

Negli ultimi anni la celiachia è stata argomento di numerosi studi, convegni, incontri-dibattiti, iniziative di formazione, progetti di ricerca, azioni di sensibilizzazione delle istituzioni ad intervenire con specifici provvedimenti normativi, attività di comunicazione e di educazione sanitaria, che hanno contribuito a migliorare notevolmente il quadro delle conoscenze relative ai suoi molteplici aspetti: espressioni cliniche, aspetti epidemiologici, complicanze, problematiche emotivo-comportamentali, aspetti psico-sociali, impatti economici sui sistemi sanitari, ecc.

Lo sviluppo di tecniche diagnostiche semplici, poco costose e poco invasive, ha determinato nell'ultimo decennio una profonda *trasformazione del quadro epidemiologico* della celiachia: mentre sino a pochi anni fa era considerata una patologia rara, oggi rappresenta una delle malattie genetiche più frequenti in assoluto con una prevalenza di 1:130-300 individui nella popolazione generale europea dove risulta essere una delle malattie genetiche più comuni della specie umana [1, 8, 9], addirittura la più comune secondo il Centro Nazionale di Epidemiologia dell'Istituto Superiore di Sanità [11].

In Italia all'inizio degli anni '90 uno studio di screening eseguito mediante la ricerca di anticorpi antigliadina (AGA) su una popolazione di studenti di 11-15 anni di Pesaro ha messo in evidenza un tasso di prevalenza di celiachia di 1:250 [2]. Uno studio multicentrico successivo condotto su un campione di 17201 studenti italiani di 6-15 anni e realizzato utilizzando la stessa tecnica diagnostica (ricerca di AGA), ha rilevato una prevalenza di 1:184 [3]. Secondo l'Associazione Italiana Celiachia (AIC) nel nostro paese l'incidenza di questa intolleranza è stimata in un soggetto ogni 100/150 persone [4]. Un'indagine condotta nella Regione Emilia Romagna ha stimato una prevalenza di casi di celiachia in soggetti con età inferiore a 14 anni di 1:356 e una prevalenza complessiva di 1:1157 nell'età adulta [5].

La maggior parte dei dati di letteratura consultati non riporta tassi di prevalenza sensibilmente discordanti tra loro, tuttavia quasi tutti gli studi pongono l'accento sul carattere silente di questa malattia, spesso non diagnosticata o individuata solo tardivamente. Ne consegue che più è tardiva la diagnosi maggiore è il rischio di contrarre patologie associate e di andare incontro ad uno

scadimento della qualità della vita. E' indubbio quindi che la *sottodiagnosi* rappresenta un aspetto fondamentale di tale patologia.

La rilevanza di questa malattia è oramai riconosciuta anche sul piano legislativo. Recentemente è stata definitivamente approvata la Legge n. 123 del 4 luglio 2005, "*Norme per la protezione dei soggetti malati di celiachia*" [6], che la considera una <<*malattia sociale*>>, e stabilisce interventi generali diretti a favorire il normale inserimento nella vita sociale dei soggetti che ne sono affetti, finalizzati al raggiungimento di obiettivi quali: diagnosi precoce e prevenzione delle complicanze; miglioramento delle modalità di cura; agevolazione dell'inserimento nelle collettività scolastiche, sportive e lavorative; educazione sanitaria della popolazione, del cittadino celiaco e della sua famiglia; preparazione e aggiornamento professionale del personale sanitario e in particolare della classe medica.

L'obiettivo del presente contributo è quello di fornire un quadro epidemiologico sull'entità della malattia celiaca tra soggetti minori di 18 anni residenti nel territorio dell'AUSL di Bologna. Lo studio intende, inoltre, offrire qualche spunto propositivo per un eventuale progetto multidisciplinare che si prefigga lo scopo di influire positivamente sul fenomeno della sottodiagnosi della malattia e su ciò che esso di conseguenza comporta.

Materiali e metodi

E' stato predisposto e realizzato un data-base contenente i dati provenienti da tre diverse fonti:

- tutte le schede di "*relazione sulla assistenza ai bambini con patologia cronica*" dell'anno 2002 compilate nel 2003 dai Pediatri di libera scelta (PLS), di tutto il territorio aziendale: i criteri di selezione sono stati quelli già definiti in ambito regionale [6].
- l'archivio aggiornato al 2004 relativo alle esenzioni dalla spesa per i prodotti privi di glutine fornito dal *Dipartimento farmaceutico aziendale*;
- il *registro dei celiaci* in carico al Reparto di Gastroenterologia pediatrica dell'Ospedale Maggiore aggiornato al 2004.

In seguito è stato eseguito un controllo sia sull'anagrafe sanitaria aziendale, al fine di valutare la congruità dei dati anagrafici a disposizione, che sul Registro di mortalità dell'Azienda per verificare lo stato in vita dei soggetti rilevati. In tal modo è stato possibile stimare il tasso di prevalenza della patologia celiaca al 31 dicembre del 2004 tra i minori di 18 anni residenti nei cinquanta comuni dell'Azienda USL di Bologna.

E' stato inoltre consultato l'archivio demografico della Regione Emilia Romagna per ottenere il numero totale dei residenti appartenenti alla fascia di età considerata dallo studio [12]. La popolazione standard è stata invece ricavata dai dati del censimento ISTAT del 2001.

Analisi dei dati

La popolazione è stata suddivisa per sesso e per tre classi di età. La suddivisione per classi di età è stata eseguita considerando i livelli di scolarizzazione (classe 0-5 anni: soggetto non scolarizzato; classe 6-13 anni: soggetto scolarizzato scuole elementari o medie inferiori; classe 14-17 anni: soggetto scolarizzato scuole medie superiori) e la distribuzione osservata in percentili del fenomeno, in modo da ottenere classi di età sostanzialmente uniformi.

I dati raccolti sono stati aggregati per aree di residenza: Azienda USL, distretti sanitari, aree geografiche omogenee (montagna, collina, pianura).

Per ogni singolo raggruppamento (sesso, classi di età, aree di residenza) sono stati stimati i tassi di prevalenza grezzi e specifici della malattia celiaca. Sono stati calcolati inoltre i tassi di prevalenza standardizzati, con i relativi intervalli di confidenza al 95%, utilizzando come popolazione di riferimento quella italiana al censimento del 2001.

E' stato eseguito, infine, un confronto tra i valori di prevalenza stimati per ognuna delle diverse aggregazioni e in base al sesso, calcolando il rischio relativo e la significatività statistica con il **test X²**.

Risultati

Il numero totale di casi di celiachia diagnosticati nel territorio dell'Azienda Usl di Bologna al 31.12.2004, in soggetti minori di 18 anni è di **353**, di cui **234** femmine e **119** maschi. La prevalenza dei casi diagnosticati risulta di **1:306** soggetti minori residenti, corrispondente ad un tasso grezzo del **3,27‰**, sovrapponibile al tasso standardizzato pari a **3,38‰** (tab. 1).

Complessivamente il rapporto femmine/maschi è di circa 2 a 1, considerando sia i numeri assoluti che i tassi, e si allinea a quanto conosciuto e riportato dai dati di letteratura. La differenza dei tassi di prevalenza tra femmine e maschi si dimostra essere statisticamente significativa ($X^2 p < 0,001$).

Tabella 1 - *Celiachia: dimensione degli indicatori essenziali (AUSL Bologna, 31.12.2004).*

Indicatori	Maschi	Femmine	Totale
Popolazione di riferimento	55.342	52.693	108.035
N. assoluto casi	119	234	353
Tasso grezzo (x 1000)	2,15	4,44	3,27
Tasso standardizzato (Italia 2001)	2,20	4,62	3,38

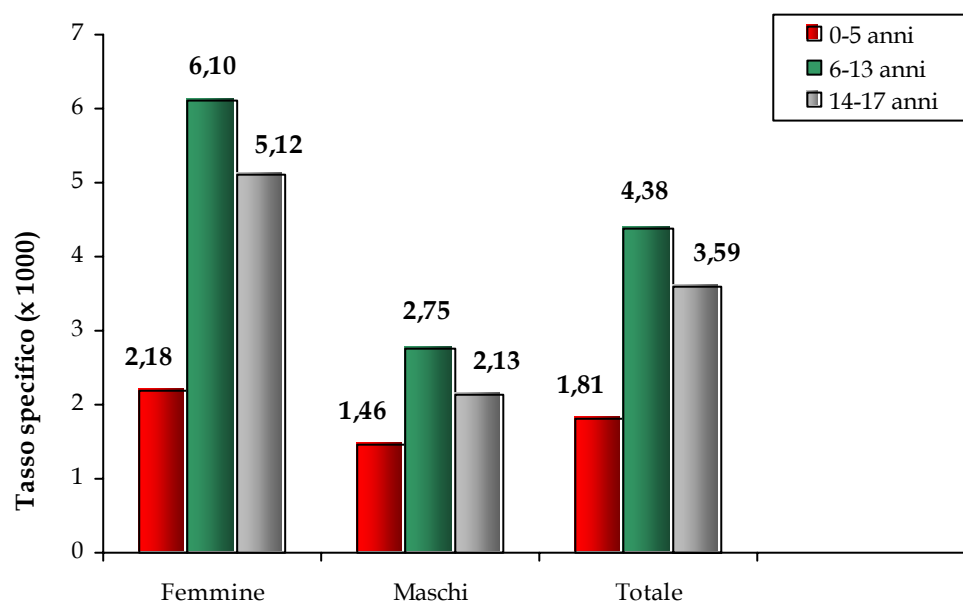
L'analisi per classi di età indica in termini generali un minor numero di casi prevalenti nella classe di età 0-5 anni. E' interessante notare che il rapporto femmine/maschi aumenta con il crescere dell'età (tab. 2).

Tabella 2 – Celiachia: numeri assoluti e tassi di prevalenza specifici (x 1000) per sesso e per classi di età.

Classi di età	Maschi		Femmine		Totale		Rapporto F/M
	N°ass.	Tasso	N°ass.	Tasso	N°ass.	Tasso	
0-5	30	1,46	43	2,18	73	1,81	1,43
6-13	66	2,75	138	6,10	204	4,38	2,09
14-17	23	2,13	53	5,12	76	3,59	2,30
0-17	119	2,15	234	4,44	353	3,27	1,97

La differenza tra i tassi di prevalenza delle classi di età 6-13 e 14-17 anni è significativa (in entrambi i casi con $p < 0,001$) rispetto al tasso dei soggetti più giovani (grafico 1).

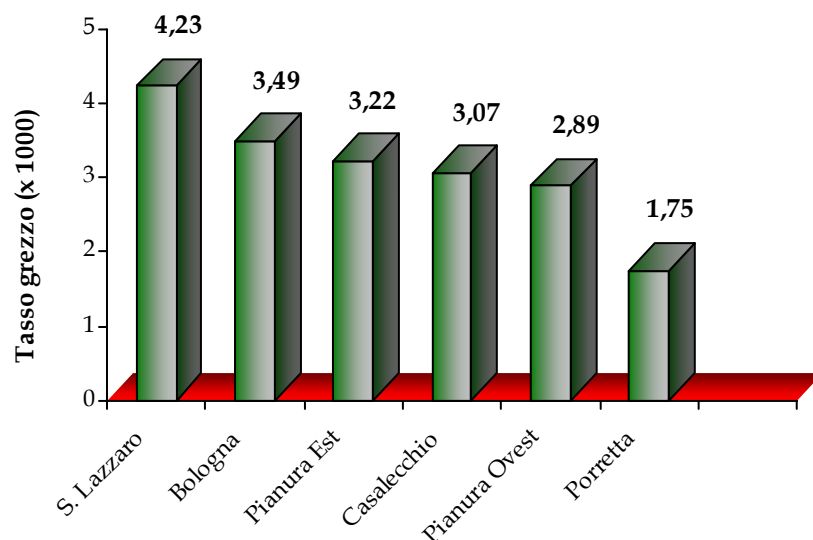
Grafico 1 – Prevalenza celiachia per sesso e per classi di età.



L'analisi ha inoltre considerato la distribuzione del fenomeno per distretti sanitari e per aree geografiche di residenza.

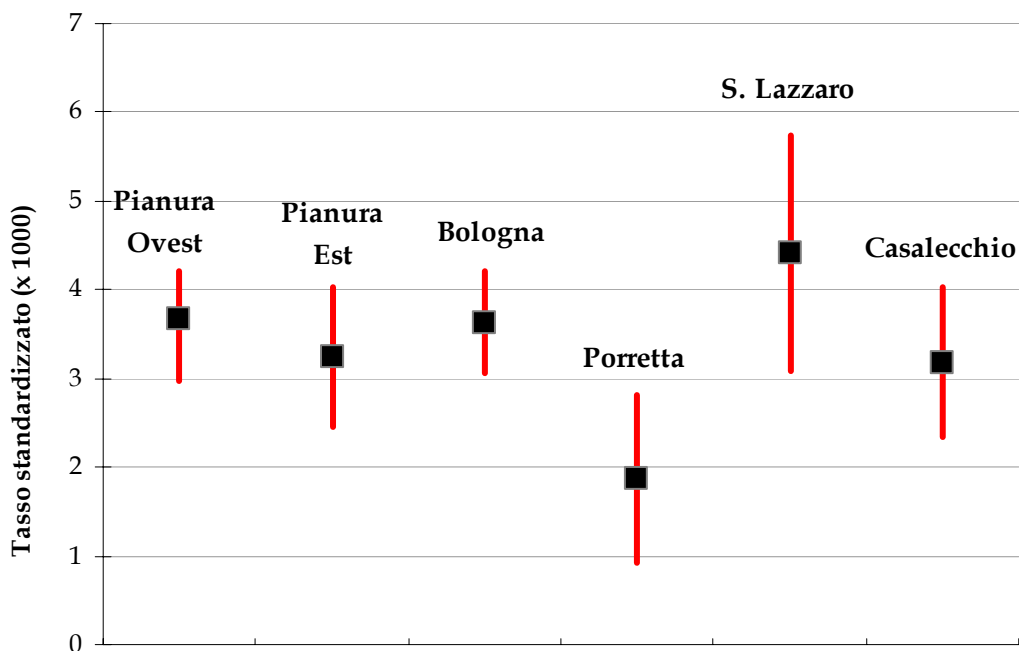
Tra i Distretti, quello di Porretta Terme presenta una prevalenza (1,75‰) significativamente minore del Distretto di S. Lazzaro di Savena (4,23‰) e del Distretto di Bologna (3,49‰) (rispettivamente valore di $p < 0,01$ e $p < 0,02$) (grafico 2).

Grafico 2 - Prevalenza celiachia per Distretti.



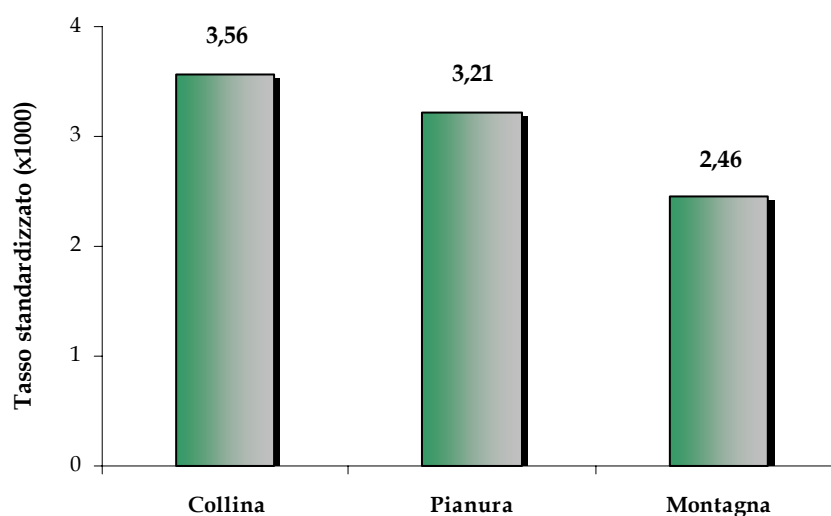
Tali differenze risultano al limite della significatività statistica se si confrontano i tassi del Distretto di Porretta Terme con quelli di Casalecchio di Reno e del Distretto della Pianura Est, (grafico 3).

Grafico 3 - Prevalenza celiachia per Distretti.



L'analisi dei dati distribuiti per aree geografiche mostra infine la presenza di tassi di prevalenza sostanzialmente omogenei e con differenze non significative tra pianura (3.15‰), collina (3.41‰) e montagna (2.49‰) (grafico 4).

Grafico 4 – Prevalenza celiachia per aree geografiche.



Conclusioni

Dai dati del presente lavoro emerge che anche nel territorio di riferimento dell'Azienda USL di Bologna la malattia celiaca risulta sottostimata rispetto a quanto conosciuto attraverso indagini di prevalenza basate su test sierologici (1:100-200)[8].

Si rileva, inoltre, una significativa maggior prevalenza nelle femmine rispetto ai maschi ed un tasso di prevalenza nel Distretto di Porretta Terme significativamente minore di quello registrato nel Distretto di San Lazzaro e di Bologna.

Il dato di prevalenza rilevato di **1:306** nei soggetti minori è sostanzialmente simile alla prevalenza complessiva della Regione Emilia Romagna stimata con la stessa metodologia (1:356, A. Lambertini, S. Brusa, 2004) [5]. Trova conferma, quindi, il carattere silente della malattia, spesso non riconosciuta a causa del suo possibile manifestarsi in forme cliniche atipiche rispetto ai classici sintomi gastrointestinali. Nell'ultimo decennio sono, infatti, aumentati i casi di celiachia con sintomatologia extraintestinale (anemia, bassa statura, epatite, ecc.) ed è cresciuto il numero dei celiaci asintomatici identificati con screening. A tali difficoltà oggettive, inoltre, bisogna aggiungere l'insufficiente consapevolezza della malattia tra la popolazione, nonostante il generale miglioramento delle conoscenze degli ultimi anni.

E' evidente, dunque, che il tema della *diagnosi precoce* per la prevenzione delle complicanze e del relativo peggioramento delle condizioni di vita cui va incontro il celiaco non riconosciuto e non trattato assume un'importanza fondamentale. La prolungata esposizione al glutine espone il soggetto celiaco ad un aumentato rischio di malattie autoimmuni (tiroiditi, diabete, ecc.) di

neoplasie (linfoma intestinale) e di patologie che hanno un forte impatto sociale ed economico (osteopenia con facilità alle fratture, infertilità, aborti, ecc.). Far emergere i celiaci non diagnosticati è, in altri termini, un obiettivo essenziale da perseguire, considerando che la qualità della vita di questi soggetti cambia in modo radicale tra prima e dopo la diagnosi.

La rilevanza della *diagnosi precoce* viene sottolineata anche dalla recente legge n. 123 del 2005, che invita le regioni a definire programmi articolati di *formazione e aggiornamento professionale della classe medica* sulla conoscenza della malattia celiaca.

Per lo stesso obiettivo, la legge attribuisce un ruolo rilevante al <<*monitoraggio delle patologie associate alla malattia celiaca*>>, e ciò presuppone logicamente la necessità in primis di attivare sistemi di monitoraggio specifici della malattia, vale a dire predisporre e realizzare archivi informatici da aggiornare periodicamente, dopo aver individuato le fonti informative necessarie a rendere i dati esaurienti. A questo proposito riteniamo che un sistema di sorveglianza, ancorché passivo, possa essere facilmente attuato identificando come fonti informative sia l'archivio, periodicamente aggiornato, degli assistiti esenti ticket per patologia, sia le cartelle o le schede degli assistiti con malattie croniche compilate dai PLS, che l'archivio relativo alle esenzioni dalla spesa per i prodotti privi di glutine. Si avrebbe in tal modo la possibilità di realizzare report epidemiologici a loro volta indispensabili per programmare interventi formativi/informativi e attività di educazione alla salute. In merito agli screening è opportuno ricordare che alcuni autori ritengono poco vantaggiosa la realizzazione di programmi di screening su vasta scala, mentre considerano positivamente l'attivazione di *indagini mirate (testing)* sui gruppi a rischio (ad esempio i parenti di primo grado dei soggetti malati), identificabili per la sintomatologia tipica e atipica e per la presenza di condizioni cliniche associabili.

I temi cui si è brevemente accennato in queste conclusioni - ovvero *formazione e aggiornamento professionale* per la classe medica e per altri operatori sanitari, *informazione ed educazione sanitaria* per la popolazione, *sistemi di monitoraggio* e *indagini diagnostiche mirate* - rappresentano gli aspetti centrali della legge n. 123. Anche se considerati singolarmente, si tratta di interventi utili per contrastare il fenomeno della sottodiagnosi e per prevenire le complicanze della patologia, le problematiche emotivo-comportamentali, oltre che per ridurre le ricadute economiche sul sistema sanitario.

Tuttavia è indubbio che una strategia progettuale capace di coinvolgere più soggetti e di realizzare una rete di collaborazioni tra essi, nonché di coordinare e *far interagire contemporaneamente tali iniziative*, avrebbe maggiori possibilità di ottenere risultati positivi. Si tratta, in altri termini, di definire un *programma articolato* di interventi di diversa tipologia che si prefigga l'obiettivo di far emergere la parte sommersa dell'iceberg celiachia, la cui dimensione permette di comprendere che esiste davvero una notevole opportunità di azione nei confronti di questa malattia di rilevanza sociale.

Ringraziamenti

Si ringraziano i colleghi P. Falcone, A. Fini, G. Govi, A. Lambertini, M. Manzoli, M. L. Marcaccio, M. Minarelli, M. Morini, R. Ricci, A. Tomesani, per averci messo a disposizione le loro banche dati.

Riferimenti Bibliografici

- 1 A. Fasano, I. Berti, T. Gerarduzzi, et al., *"Prevalence of celiac disease in at-risk and not-risk groups in the United States"*, in Archives of Internal Medicine, vol. 163 n. 3, 2003.
- 2 C. Catassi, IM. Ratsch, E. Fabiani, et al., *"Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg"*, Lancet 1994; 343:200-203.
- 3 C. Catassi, E. Fabiani, IM. Ratsch, et al., *"The coeliac iceberg in Italy: a multicentre anti gliadin antibody screening for coeliac disease in school-age subjects"*, Acta Paediatr Suppl. 1996; 412:29-35.
- 4 Associazione Italiana Celiachia, www.celiachia.it
- 5 A. Lambertini, S. Brusa, et al., *"L'iceberg celiachia: aspetti clinici e la realtà locale"*, atti del Convegno "Dal bambino all'adulto: il cammino della celiachia nel terzo millennio", Imola, 16 ottobre 2004.
- 6 Legge 4 luglio 2005, n. 123: *Norme per la protezione dei soggetti malati di celiachia* – pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale del 7 luglio 2005, n. 156.
- 7 1° Rapporto su infanzia e adolescenza in Emilia Romagna. Osservatorio Infanzia e Adolescenza. Servizio Politiche familiari, Infanzia e Adolescenza – Regione Emilia Romagna.
- 8 I. Berti, Dipartimento di Scienza della Riproduzione e dello Sviluppo, IRCCS "Burlo Garofano", Università di Trieste, *"Celiachia: Epidemiologia, prevenzione, vissuto di malattia"*, supplemento monografico a Medico e bambino, vol. 21 n. 7, settembre 2002.
- 9 A. Ivarsson, LA. Persson, L. Nystrom, et al., *"Epidemic of coeliac disease in Swedish children"*, Acta Paediatr 2000; 89:165-71.
- 10 *"Studio epidemiologico sulla celiachia nel Comune di Jolanda di Savoia"*, www.emiliaromagna.celiachia.it
- 11 *"Celiachia. Aspetti epidemiologici"*, www.epicentro.iss.it/problemi/celiachia/epid.htm
- 12 La regione in cifre – Statistica self-service - sito internet della Regione Emilia Romagna.