

**A.Li.Sa.**  
**AZIENDA LIGURE SANITARIA DELLA REGIONE LIGURIA**  
C.F. / P. IVA 02421770997

DELIBERAZIONE N. *216* DEL *30.07.2025*

OGGETTO: D.P.C.M. 12 gennaio 2017 “Nuovi LEA”, Accordo Stato Regioni n. 105/CSR del 06/07/2017 – Approvazione “Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la Celiachia nel paziente adulto e pediatrico”

**IL DIRETTORE GENERALE**

Su conforme proposta del Direttore della SC Politiche del Farmaco, Dispositivi Medici, Protesica ed Integrativa

VISTO il D.lgs. n. 502 del 30 dicembre 1992, ad oggetto “Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'articolo 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421”;

VISTA la Legge n. 123 del 4 luglio 2005: “Norme per la protezione dei soggetti malati di celiachia” che:

- all'articolo 1 riconosce la malattia celiaca come malattia sociale;
- all'articolo 3, comma 2, prevede che le Regioni garantiscano l'effettuazione della diagnosi precoce, della prevenzione e del trattamento della malattia celiaca attraverso strutture delle Aziende Sanitarie con documentata esperienza di attività diagnostica e terapeutica specifica;

VISTO il D.P.C.M. 12 gennaio 2017, che ha aggiornato e definito i Livelli Essenziali di Assistenza, con il quale è stato previsto lo spostamento della celiachia e della sua variante clinica, la dermatite erpetiforme, dall'elenco delle malattie rare a quello delle malattie croniche invalidanti (All. 8 D.P.C.M. 12/01/2017);

VISTO l'Accordo tra Governo, Regioni, Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante “requisiti tecnici e professionali dei presidi sanitari deputati alla diagnosi della celiachia” Rep Atti n. 105/CSR del 6 luglio 2017

VISTA la L.R. n. 41 del 7 dicembre 2006, ad oggetto “Riordino del servizio sanitario regionale”;

VISTA la L.R. n. 17 del 29 luglio 2016 di Istituzione dell'Azienda Ligure Sanitaria della Regione Liguria (A.Li.Sa.) e di indirizzi per il riordino delle disposizioni regionali in materia sanitaria e sociosanitaria ed in particolare richiamato il comma 2) dell'art. 3 “Funzioni dell'Azienda” che alla lettera a) prevede: *“la produzione di analisi, valutazioni e proposte a supporto della programmazione sanitaria e sociosanitaria regionale di competenza della Regione”* e alla lettera . m) prevede: *“la produzione di analisi, valutazioni e proposte a supporto della programmazione sanitaria e sociosanitaria regionale di competenza della Regione”*;

VISTO il Piano Sociosanitario Regionale 2023-2025 (BURL N. 50 13/12/2023) approvato con D.C.R. n. 19/2023 del Consiglio regionale Assemblea Legislativa della Liguria ed in particolare il paragrafo 4.5.1.2. *“Dispositivi medici, Assistenza protesica ed integrativa”* dove vengono confermate le azioni volte, tra l'altro, *“ad assicurare la semplificazione dei percorsi, garantire una efficace presa in carico sia degli assistiti presso il loro*

*domicilio e la continuità ospedale-territorio, assicurare l'appropriatezza d'uso dei dispositivi ricompresi nell'assistenza protesica e integrativa";*

RICHIAMATA la Deliberazione A.Li.Sa. n. 214 del 21/06/20, recante: "Deliberazione del Commissario Straordinario di A.Li.Sa. n. 374 del 11.12.2019 ad oggetto "Parziale rettifica all'Atto di Autonomia Aziendale ed approvazione della dotazione organica: aggiornamento", con specifico riferimento alla declatoria delle funzioni della S.C. Politiche del Farmaco, Dispositivi Medici, Protesica ed Integrativa, che prevedono, tra le altre la "sovrintendenza ai livelli di assistenza (...) protesica ed integrativa" ;

RICHIAMATO il Decreto del Direttore Generale dell'Area Salute e Servizi sociali n. 7684 del 21/11/2024 con il quale è stato istituito il Tavolo Regionale Permanente Celiachia stabilendo che lo stesso fosse coordinato dalla S. C. Politiche del Farmaco, Dispositivi Medici, Protesica ed Integrativa di A.Li.Sa;

DATO ATTO che il citato Decreto ha in particolare assegnato al Tavolo Regionale Permanente Celiachia le funzioni di:

- assicurare, relativamente alla celiachia, l'allineamento della normativa regionale e delle procedure operative con la normativa nazionale e i suoi eventuali aggiornamenti;
- mettere a sistema le competenze dei principali attori coinvolti nella gestione della patologia celiaca anche nell'ottica di future azioni di miglioramento;

RILEVATO che per assicurare il completo allineamento alla norma ed in adempimento alle funzioni del Tavolo Regionale Permanente celiachia fosse necessario definire:

- la rete dei presidi sanitari regionali deputati alla diagnosi e cura della malattia celiachia ai sensi della norma;
- un percorso diagnostico/terapeutico omogeneo e condiviso per la Regione Liguria;

VISTA la D.G.R. n. 256 del 22/05/2025 ad oggetto: "Recepimento dell'Accordo tra Governo, Regioni, Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento (...) Rep Atti n. 105/CSR del 6 luglio 2017 e approvazione documento "Elenco dei Presidi accreditati e Centri di terzo livello regionale per prevenzione diagnosi e cura della malattia celiaca"

CONSIDERATO che con la citata D.G.R. n. 256 del 22/05/2025, che ha approvato il documento trasmesso da A.Li.Sa. con la nota prot. 9863 del 06/05/2025, è stato finalizzato l'adempimento relativo alla definizione della rete dei presidi sanitari regionali deputati alla diagnosi e cura della malattia celiachia ai sensi della norma;

RILEVATO pertanto che lo strumento opportuno per definire un percorso diagnostico/terapeutico omogeneo e condiviso per la Regione Liguria sia quello di dotare la Regione di un PDTA per la celiachia, esigenza peraltro formalmente rappresentata alla Direzione Generale Area Salute e Servizi Sociali della Regione con la sopracitata nota prot. 9863 del 06/05/2025;

RAPPRESENTATO quindi che S.C. politiche del farmaco dispositivi medici protesica ed integrativa, di concerto con un Gruppo Tecnico Operativo di professionisti competenti in materia, convocato presso la Struttura, ha prodotto una prima stesura dei PDTA per assistiti adulti e pediatrici;

DATO ATTO che i PDTA prodotti sono stati oggetto di puntuale revisione e integrazione da parte dei Responsabili dei Presidi Accreditati e dei Centri di Terzo Livello per la cura e diagnosi della malattia celiaca di cui alla D.G.R. n. 256 del 22/05/2025, come dalla documentazione conservata agli atti di A.Li.Sa;

DATO ATTO inoltre che, al fine di assicurare una completa ed approfondita condivisione con tutti gli attori del sistema, i PDTA sono stati presentati e discussi con i Coordinatori e Referenti di macroarea dei DIAR competenti per materia, con l'Ordine dei Medici ed con le rappresentanze sindacali dei Medici di Medicina Generale (MMG) e Pediatri di Libera Scelta (PLS);

DATO ATTO che il Tavolo Regionale Permanente Celiachia, a valle delle necessarie condivisioni ed integrazioni di cui sopra, ha preso visione ed approvato i documenti trasmessi allo stesso con nota prot. A.Li.Sa. n. 15445 del 21/07/2025

RITENUTO pertanto di rendere operativa la documentazione approvata dal citato Tavolo Regionale Permanente Celiachia, che si allega al presente provvedimento quale sua parte integrante e sostanziale che risulta composta da :

- PDTA ADULTO e relativi n 4 allegati ;
- PDTA PEDIATRICO e relativi n 5 allegati;

DATO ATTO che dal presente provvedimento non derivano oneri per il bilancio regionale;

### **DELIBERA**

Per le motivazioni indicate in premessa, qui integralmente richiamate, di:

1. approvare i PDTA per la Celiachia per pazienti adulti e pediatrici allegati al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale come di seguito riportato:
  - Allegato Sub 1 - PDTA ADULTO e relativi n 4 allegati;
  - Allegato 2 - PDTA PEDIATRICO e relativi n 5 allegati;
2. disporre che i PDTA di cui al punto 1) entrino in vigore a partire da 15 giorni dalla data pubblicazione del presente atto.
3. notificare il presente provvedimento per opportuna conoscenza e per gli adempimenti di competenza a Regione Liguria, alle Aziende, Enti ed Istituti del SSR, all'Associazione Italiana Celiachia, all'Ordine dei Medici ed alle rappresentanze dei sindacati di MMG e PLS;
4. disporre che Aziende, Enti ed Istituti del SSR attivino tutte le necessarie azioni volte a garantire la capillare diffusione ed applicazione dei PDTA;
5. disporre che il Tavolo Regionale Permanente Celiachia in sinergia con le ASL, i sanitari le associazioni dei pazienti e le società scientifiche promuova attività di informazione e formazione;
6. prevedere che i PDTA siano oggetto di sistematica revisione sia per evidenziare le eventuali necessarie azioni di miglioramento derivanti dalla sistematica applicazione nella pratica clinica nonché per assicurare il loro allineamento rispetto a futuri aggiornamenti della norma;

7. dare atto che dal presente provvedimento non derivano oneri per il bilancio Aziendale;
8. dare atto che il presente provvedimento è composto da n. 4 pagine e n. 2 allegati composti rispettivamente da n. 34 e n. 42 pagine;
9. disporre la pubblicazione del presente provvedimento sul sito istituzionale di A.Li.Sa. ed in particolare nell'albo pretorio e nella sezione della S.C. Politiche del Farmaco, Dispositivi Medici, Protesica ed Integrativa denominata "Protesica ed Integrativa";

**IL PROPONENTE**

Il Direttore S.C. Politiche del Farmaco,  
Dispositivi Medici, Protesica ed Integrativa

(Dott.ssa Barbara Rebesco)

Parere favorevole formulato ai sensi del D.Lgs. n. 502/92 e ss.mm.ii.

**IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO**

(Dott.ssa Daniela Troiano)

**IL DIRETTORE SANITARIO**

(Dott. Roberta Pennazio)

**IL DIRETTORE SOCIOSANITARIO**

(Dott.ssa Cristina Giordano)

**IL DIRETTORE GENERALE**

(Prof. Filippo Ansaldo)

**PERCORSO DIAGNOSTICO  
TERAPEUTICO ASSISTENZIALE  
DELLA MALATTIA CELIACA PER  
L'ADULTO  
NELLA RETE REGIONALE LIGURE**

**17/07/2025**

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

## Sommario

Introduzione.....	3
Scopo del documento .....	4
Abbreviazione e definizioni .....	5
Ambito di applicazione.....	5
Patogenesi della malattia celiaca.....	5
Aspetti clinici della malattia celiaca.....	6
Gruppi a rischio .....	7
Esami diagnostici .....	9
<i>Sierologia nella diagnosi della malattia celiaca</i> .....	9
<i>Endoscopia e valutazione istologica nella diagnosi della malattia celiaca</i> .....	10
<i>Indagini genetiche</i> .....	12
Flow chart per la diagnosi di Celiachia .....	13
Attori del percorso Assistenziale del paziente con malattia celiaca .....	13
Fasi del Percorso Assistenziale del paziente con malattia celiaca .....	14
<i>Diagnosi: dal sospetto clinico alla conferma specialistica</i> .....	14
<i>Conferma diagnostica: EGDS con biopsie duodenali e gastriche</i> .....	14
<i>Presa in carico specialistica: certificazione, informazione e avvio del percorso assistenziale</i> .....	14
<i>Terapia della celiachia: indicazione cliniche e nutrizionali</i> .....	15
<i>Follow-up</i> .....	16
Gestione delle criticità.....	17
Transizione dall'età pediatrica all'età adulta.....	18
Indicatori di monitoraggio.....	19
Ruolo dell'Associazione Italiana Celiachia – Regione Liguria .....	19
Bibliografia.....	20
Allegati.....	21
Riferimenti Redazione.....	22

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

## Introduzione

La celiachia, o malattia celiaca (MC), è una patologia cronica immuno-mediata, sistemica, scatenata dall'ingestione di glutine in soggetti geneticamente predisposti. Il glutine è un complesso di proteine insolubili in acqua contenuto in grano/frumento, farro, orzo, segale, spelta, grano khorasan/kamut, ed è in grado di conferire agli impasti viscosità, elasticità, resistenza e coesione.

Le prolamine - frazioni proteiche del glutine - nei soggetti predisposti possono scatenare una reazione immuno-mediata T-linfocitaria anomala producendo uno stato di infiammazione cronica a livello dell'intestino tenue che si esprime istologicamente con la linfocitosi intraepiteliale, l'iperplasia delle cripte e un variabile grado di atrofia dei villi, con conseguente malassorbimento, ma che può determinare anche un coinvolgimento di organi a distanza come tutte le patologie autoimmuni sistemiche [1].

La MC è una delle patologie croniche autoimmuni più comuni, ad esordio tipicamente in età pediatrica, ma in taluni, casi per ritardo diagnostico o per esordio tardivo, alcuni ricevono la diagnosi in età adulta. La prevalenza media nella popolazione generale è in continuo aumento e oscilla nel mondo, tra lo 0.7% e il 5.6%, a seconda delle aree geografiche [2]. Nonostante la MC sia un problema sanitario globale sempre più diffuso, una percentuale significativa di pazienti (circa 2 su 3 in Italia) rimane ancora non diagnosticata [3].

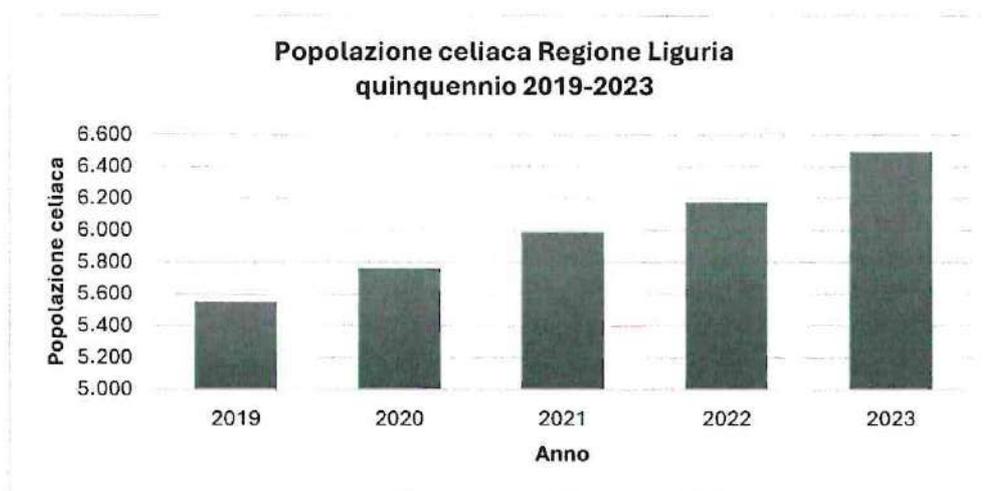
Secondo i dati della Relazione Annuale al Parlamento, nel 2023, in Italia risultano diagnosticati con la malattia celiaca 265.102 soggetti, di cui 184.731 (70%) donne e 80.371 (30%) uomini, con un rapporto medio di 2 a 1 tra femmine e maschi. La popolazione celiaca Ligure al 2023 risulta di 6.494 pazienti, con una maggiore prevalenza nelle donne (4.513 soggetti, pari al 70%). Come evidenziato nelle tabelle (1 e 2) riportate di seguito, negli ultimi anni si è registrato un progressivo aumento dei pazienti affetti da celiachia. Tale incremento potrebbe essere attribuito a diversi fattori, tra cui una maggior consapevolezza della malattia e un miglioramento della diagnostica. Tuttavia, se consideriamo che la popolazione Ligure è di circa 1.507.438 soggetti, al 2023 risulta diagnosticato solo il 40% del numero teorico dei soggetti celiaci [3].

### Popolazione celiaca Regione Liguria - quinquennio 2019-2023

Anno	Totale celiaci RL	Celiaci maschi RL	Celiaci femmine RL	Rapporto F:M
2019	5.549	1.643	3.906	2:1
2020	5.759	1.704	4.055	2:1
2021	5.988	2.064	3.924	2:1
2022	6.174	1.878	4.296	2:1
2023	6.494	1.981	4.513	2:1

Tabella 1. Popolazione celiaca Regione Liguria quinquennio 2019-2023 [3].

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)



**Tabella 2.** Popolazione celiaca Regione Liguria quinquennio 2019-2023 [3].

### Scopo del documento

Con l'entrata in vigore del DPCM 12/01/2017, la malattia celiaca è stata riclassificata da malattia rara a malattia cronica, con conseguente inserimento nell'elenco delle patologie croniche e invalidanti di cui all'Allegato 8 del medesimo DPCM.

Alla luce di tale cambiamento normativo e dei successivi aggiornamenti a livello nazionale e regionale, il presente documento definisce un Percorso Diagnostico-Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la gestione della MC nella transizione e nell'adulto, con l'obiettivo di garantire uniformità e appropriatezza degli interventi sull'intero territorio ligure. Il percorso mira ad assicurare una diagnosi tempestiva e accurata, definire un trattamento adeguato e garantire un follow-up strutturato e condiviso.

La rete ligure si fonda sul coinvolgimento integrato dei Centri di riferimento (o di terzo livello) e di Presidi di rete con le relative Unità Operative Gastroenterologia dell'adulto e dell'UO Pediatriche appartenenti alla rete del "Gaslini Diffuso" promuovendo modelli assistenziali condivisi.

I riferimenti normativi fondanti del presente documento sono:

- il DPCM 12 gennaio 2017 "Definizione e aggiornamento dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA)";
- l'Accordo Stato-Regioni "Protocollo per la diagnosi e il follow-up della celiachia" (2017);
- la DGR n. 7684 del 21/11/2024, relativa all'istituzione presso A.Li.Sa. del "Tavolo Regionale Permanente Celiachia", in attuazione delle disposizioni sopra citate;
- la DGR n. 256 del 22/05/2025 "Requisiti tecnici, professionali e organizzativi minimi per l'individuazione dei presidi sanitari deputati alla diagnosi di celiachia. Rep Atti n. 105/CSR del 6 luglio 2017 e approvazione documento "Elenco dei Presidi accreditati e Centri di terzo livello regionale per prevenzione diagnosi e cura della malattia celiachia"

Il documento declina operativamente il ruolo dei Centri di riferimento (o di terzo livello) e dei Presidi di

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

di rete dedicati alla gestione della malattia celiaca dell'adulto nella Regione Liguria, in un'ottica di omogeneità, appropriatezza e integrazione dell'assistenza.

### Abbreviazione e definizioni

Abbreviazione	Definizione
AG	Anticorpi anti-gliadina deamidata
AIC	Associazione Italiana Celiachia
ALP	Fosfatasi Alcalina
ALT	Alanino amino transferasi
AST	Aspartato aminotransferasi
CUP	Centro Unico di Prenotazione
DEMA	(Ricetta) Dematerializzata
EGDS	Esofagogastroduodenoscopia
EMA	Anticorpi anti-endomisio
GammaGT	Gammaglutamil transferasi
Hb	Emoglobina
HLA	Sistema di istocompatibilità (Human Leucocyte Antigens)
IgA	Immunoglobuline A
IgG	Immunoglobuline G
LEA	Livelli Essenziali di Assistenza
MC	Malattia celiaca
MMG	Medici di medicina generale
MOC	Mineralometria Ossea Computerizzata
tTG	Anticorpi anti-transglutaminasi
PR	Presidi di Rete
CR	Centro di Riferimento

### Ambito di applicazione

Il presente PDTA si applica ai Centri di riferimento regionali (o Centri di III livello), Presidi di rete accreditati e Ambulatori di medicina generale coinvolti nella diagnosi, nel trattamento e nel follow-up della MC dell'adulto.

### Patogenesi della malattia celiaca

La celiachia è una malattia multifattoriale in cui sono coinvolti sia fattori ambientali sia fattori genetici. Perché si manifesti, sono necessari due elementi: la predisposizione genetica e l'introduzione del glutine attraverso la dieta.

La predisposizione genetica è associata alla presenza degli alleli HLA-DQ2 e/o HLA-DQ8, legati al sistema di istocompatibilità umana (HLA). Questi geni partecipano al meccanismo di riconoscimento e presentazione dei peptidi deamidati del glutine, con conseguente attivazione delle risposte immunitarie mediate sia dall'immunità innata sia da quella adattativa, caratteristiche della malattia celiaca. Tuttavia, tali genotipi non sono specifici della patologia, poiché si riscontrano in circa il 30-40% della popolazione

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

generale, continuamente esposta al glutine senza necessariamente sviluppare la malattia. Solo il 3% circa degli individui portatori di DQ2 e/o DQ8 svilupperà la celiachia nel corso della vita. La predisposizione genetica rappresenta quindi una condizione necessaria, ma non sufficiente, per l'insorgenza della celiachia.

Il secondo fattore è rappresentato dall'introduzione del glutine nella dieta. Il glutine costituisce circa l'80% delle proteine del frumento ed è la proteina più comune nella dieta europea, con un consumo medio di 10-20 grammi al giorno. È formato da diverse componenti, tra cui le gliadine ( $\alpha$ ,  $\gamma$  e  $\omega$ ) e le glutenine, ricche di prolina e glutamina, che ne rendono difficoltosa la digestione. Tra i peptidi derivati dalla digestione del glutine, il cosiddetto «33-mer» (composto da 33 amminoacidi) riveste un ruolo particolarmente patogenetico, poiché contiene numerose sequenze immunodominanti in grado di attivare la cascata fisiopatologica che conduce alla malattia celiaca. Il meccanismo patogenetico della celiachia è complesso e coinvolge l'immunità sia adattativa sia innata, attraverso l'attivazione dei linfociti CD4+ nella lamina propria e il conseguente rilascio di citochine pro-infiammatorie, come l'interferone gamma (IFN- $\gamma$ ), responsabili delle alterazioni istologiche osservabili a livello della mucosa duodenale.

Oltre alla predisposizione genetica e al consumo di glutine, anche altri fattori ambientali – come le infezioni, l'aumentata permeabilità intestinale e la composizione del microbiota nelle prime fasi della vita – sono stati studiati come possibili elementi in grado di modulare il rischio di sviluppare la malattia, contribuendo ulteriormente alla complessità del quadro patogenetico [4].

### Aspetti clinici della malattia celiaca

La MC può manifestarsi in diverse forme cliniche, classificate in base alla sintomatologia e alla positività degli anticorpi sierologici secondo la classificazione di Oslo [5]:

- **Forma classica (o tipica):** si manifesta prevalentemente nei bambini, in particolare nei primi tre anni di vita, con esordio che solitamente si verifica alcuni mesi dopo l'introduzione del glutine con lo svezzamento. I sintomi principali includono inappetenza, irritabilità, diarrea cronica, vomito, arresto o calo ponderale e distensione addominale. Nei casi più gravi, caratterizzati da malassorbimento severo, possono comparire manifestazioni rachitiche, edemi da ipoproteinemia e riduzione dell'attività protrombinica secondaria a carenza di vitamina K. La cosiddetta *crisi celiaca*, caratterizzata da diarrea profusa, ipoproteinemia e squilibri metabolici ed elettrolitici, è oggi rara in Italia, ma rappresenta ancora un'emergenza medica da riconoscere tempestivamente.
- **Forma non classica (o atipica):** si riscontra più frequentemente nei bambini di età superiore ai tre anni, negli adolescenti e negli adulti, e si presenta con sintomi gastrointestinali aspecifici (dolori addominali ricorrenti, stomatite aftosa ricorrente, stipsi) oppure con manifestazioni extraintestinali quali anemia sideropenica scarsamente responsiva alla terapia marziale orale, astenia cronica, bassa statura, ritardo (o più raramente anticipo) puberale, ipertransaminasemia isolata, ecc.

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

- **Forma silente (o subclinica):** in questa forma non sono presenti segni o sintomi clinici evidenti. La diagnosi avviene generalmente attraverso programmi di screening sierologico rivolti a soggetti a rischio, come i familiari di primo grado di pazienti celiaci o le persone affette da altre patologie autoimmuni. Nonostante l'assenza di sintomi, le alterazioni sierologiche e istologiche sono sovrapponibili a quelle delle forme classica e atipica.
- **Forma potenziale:** è caratterizzata dalla positività degli anticorpi anti-transglutaminasi e/o anti-endomisio, in assenza di lesioni istologiche intestinali evidenti, oppure con quadro istologico compatibile con Marsh 0 o 1 (linfocitosi intraepiteliale). Il quadro clinico può essere silente, oppure presentare sintomi aspecifici o anche classici. Nel tempo, la celiachia potenziale può evolvere verso l'atrofia dei villi intestinali con diagnosi conclamata di malattia celiaca fino al 40% dei casi, motivo per cui questi pazienti devono essere attentamente monitorati nel follow-up [4]. La decisione di iniziare la dieta aglutinata andrà concordata con il paziente e la decisione deve, in particolare, valutare la presenza o meno di segni e/o sintomi di celiachia .
- **Forma sieronegativa:** La celiachia sieronegativa rappresenta una condizione clinica poco frequente, spesso sovrastimato per una non corretta definizione, la cui prevalenza resta non definita. Il termine sieronegativo deve essere utilizzato nel caso di un paziente con negatività sierologica (anti-tTG e EMA con normale espressione delle IgA o negatività degli IgG DGP e IgG anti-tTG e deficit di IgA), predisposizione genetica e atrofia dei villi, una volta escluso tutte le altre possibili cause di atrofia. In questi soggetti, per porre diagnosi di MC, è necessario verificare il miglioramento del danno intestinale, dopo almeno un anno dall'inizio della dieta. Inoltre, è suggerito completare l'iter diagnostico nei pazienti sieronegativi con la ricerca dell'HLA. La diagnosi differenziale con altre enteropatie necessita dell'integrazione dei fattori clinici, anatomopatologici e genetici, pertanto, si raccomanda di inviare tali pazienti presso centri terziari dedicati alla MC [6].

### Gruppi a rischio

Alcuni soggetti presentano un rischio aumentato di sviluppare la MC e rientrano nei cosiddetti *gruppi a rischio* (tabella 3) per i quali è fortemente raccomandato lo screening sierologico.

I principali gruppi a rischio includono:

- **Familiari di primo grado** di pazienti celiaci (prevalenza stimata del 10–15%);
- **Persone con patologie autoimmuni**, in particolare: diabete mellito tipo 1, tiroiditi autoimmuni, epatite autoimmune, psoriasi, malattie infiammatorie croniche intestinali, connettiviti, sindrome di Sjögren, vitiligine, gastrite autoimmune, colangite biliare primitiva;
- **Soggetti con cromosomopatie**, soprattutto sindrome di Down, di Turner e di Williams;

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

- **Portatori di deficit selettivo di IgA**, che può causare falsi negativi nei test IgA-specifici e richiede l'esecuzione di marcatori IgG -

Lo screening è indicato anche in presenza di sintomi, segni o condizioni cliniche frequentemente associate alla MC, come sintomi gastrointestinali ricorrenti, anemia sideropenica inspiegata, bassa statura, astenia cronica e altri quadri suggestivi [6, 7].

### Sintomi, segni o condizioni cliniche frequentemente associate alla MC

Sintomi e segni
Disturbi intestinali cronici (es. dolore addominale, stipsi, diarrea, meteorismo, alvo alterno, nausea e vomito ricorrente, sintomi compatibili con sindrome dell'intestino irritabile, etc)
Calo ponderale
Anemia ferrocarenziale
Sideropenia (con o senza anemia), deficit folati e/o B12
Scarsa crescita staturò-ponderale nel bambino
Stomatite aftosa ricorrente
Alterazioni ed ipoplasia dello smalto dentario
Ipertransaminasemia
iperamilasemia o iperenzimemia pancreatica
Stanchezza cronica
Rachitismo, osteopenia, osteoporosi
Dermatite erpetiforme
Psoriasi, vitiligine, o altre lesioni cutanee ad origine autoimmune
Orticaria ricorrente
Anomalie dello sviluppo puberale
Disturbi della fertilità (abortività spontanea, menarca tardivo, menopausa precoce, infertilità)
Epilessia con calcificazioni endocraniche ed altre patologie neurologiche (atassia, polineurite, etc.)
Atassia o neuropatia periferica inspiegabile
Disturbi del comportamento alimentare
Iposplenismo o asplenia funzionale
Colite microscopica

**Tabella 3.** Segni e sintomi clinici nelle quali è indicato una valutazione sierologica per la celiachia [6].

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

### Gruppi a rischio e situazioni nelle quali è indicato una valutazione sierologica per la celiachia

Gruppi a rischio
Familiarità di primo grado per celiachia
Deficit selettivo IgA sieriche
Patologie autoimmuni associate
s. di Down
s. di Turner
s. di Williams
Altre cromosomopatie

Tabella 4. Gruppi a rischio: situazioni nelle quali è indicato una valutazione sierologica per la celiachia [6].

### Esami diagnostici

#### Sierologia nella diagnosi della malattia celiaca

La MC è caratterizzata dalla presenza di autoanticorpi circolanti diretti contro la transglutaminasi tissutale di tipo 2 (tTG2), principale autoantigene della malattia.

Per il dettaglio sinottico degli esami di laboratorio si rimanda all'Allegato 3 "Organizzazione per la diagnosi di Malattia Celiaca in età pediatrica".

I test sierologici che trovano indicazione nel paziente con sospetta malattia celiaca sono:

- **Dosaggio IgA totali:** è necessario sempre dosare le IgA totali, contestualmente ai test sierologici, per escludere la presenza di un deficit di IgA poiché fino al 2-3% dei pazienti con malattia celiaca può presentarlo. (Rif. n. 3 - Sinossi Esami diagnostici con codici - Allegato 3)
- **Anticorpi anti-transglutaminasi IgA (anti-tTG IgA):** rappresentano il test più sensibile per la diagnosi e costituiscono il test di screening di prima scelta, indipendentemente dall'età del paziente. (Rif. n. 1 - Sinossi Esami diagnostici con codici - Allegato 3)

È fondamentale che, contestualmente all'esecuzione dei test specifici, venga dosata la concentrazione sierica delle IgA totali.

Il deficit assoluto di IgA, secondo la European Society for Immunodeficiencies è definito da un livello sierico di IgA totali < 0.07 g/l (=7 mg/dl), mentre livelli di IgA compresi tra 0.07 g/L e il valore considerato 'in range normale' per età (es. bambino di età 0-3 aa= 0.02 g/L pari a 2 mg/dl) indicano un'immunodeficienza parziale [8].

In caso di deficit assoluto è raccomandato eseguire un test sierologico di tipo IgG:

- **Anti-tTG IgG; (Rif. n. 2 - Sinossi Esami diagnostici con codici - Allegato 3)**
- **Anti-gliadina deamidata IgG (DGP IgG). (Rif. n. 4 - Sinossi Esami diagnostici con codici - Allegato 3)**

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

**Anticorpi anti-endomisio (EMA):** da eseguirsi solo in situazioni particolari a discrezione dello specialista (*Rif. n. 5 - Sinossi Esami diagnostici con codici - Allegato 3*)

**Tutti i test sierologici devono essere eseguiti in corso di dieta libera contenente glutine, pena il rischio di falsi negativi.**

*Endoscopia e valutazione istologica nella diagnosi della malattia celiaca*

L'esame endoscopico con biopsie duodenali per valutazione istologica rappresenta tuttora il gold standard per la diagnosi della MC in quanto permette di definire, sulla base della classificazione riportata alla "tabella 5", il reale danno della mucosa (*Rif. n. 6; 7 - Sinossi Esami diagnostici con codici - Allegato 3*).

Attualmente, l'esame esofagogastroduodenoscopia (EGDS) con biopsie duodenali rappresenta l'unico approccio diagnostico raccomandato nell'età adulta e nei pazienti di qualsiasi età con deficit totale di IgA.

Gli aspetti endoscopici macroscopici tipici della MC sono:

- nodularità della mucosa con aspetto a mosaico;
- atrofia della mucosa con evidenza del pattern vascolare sottomucosa;
- riduzione e fissurazioni delle pliche di Kerckring ("scalloping").

Questi aspetti macroscopici sono solo suggestivi di malattia celiaca e richiedono sempre la conferma istologica su biopsie multiple duodenali. Bisogna inoltre tenere conto che in circa 1/3 dei casi si riscontrano quadri endoscopici macroscopici normali e pertanto, in caso di sospetta MC, **le biopsie devono essere sempre eseguite ed orientate anche quando l'aspetto macroscopico del duodeno appare endoscopicamente normale.**

Per garantire l'accuratezza diagnostica, è raccomandato un campionamento multiplo, in quanto le lesioni mucosali possono avere una distribuzione disomogenea (lesioni "patchy"). Le linee guida suggeriscono il seguente protocollo di biopsia: duodeno: **1-2** biopsie nel bulbo duodenale e **4** nel duodeno discendente; stomaco: **2** biopsie in antro gastrico, **1** in piccola curva e **2** in corpo-fondo. I frammenti devono essere posizionati su filtro di carta assorbente (o acetato di cellulosa) per garantirne il corretto orientamento.

La valutazione anatomo-patologica deve essere effettuata da un patologo esperto in MC ed il report si deve basare su classificazioni ben standardizzate [4].

La diagnosi istologica di MC richiede una valutazione integrata delle seguenti lesioni elementari:

- Aumento dei linfociti T intraepiteliali: un valore compreso tra 25 e 29 IEL/100 enterociti è considerato border-line; >30 IEL/100 enterociti rappresenta una "linfocitosi" patologica;

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

- La diminuzione dell'altezza degli enterociti, l'appiattimento degli enterociti, la vacuolizzazione intracitoplasmatica e la riduzione o l'assenza del brush-border sono possibili ma non specifici;
- Iperplasia delle cripte: estensione delle cripte epiteliali rigenerative associata a cambiamenti nella presenza di più di più di 1 mitosi per cripta;
- Atrofia dei villi: diminuzione dell'altezza dei villi, alterazione del normale rapporto cripte/villi (3:1) fino alla totale scomparsa dei villi.

Nessuna di queste lesioni elementari è esclusiva di MC e pertanto la diagnosi si basa sull'identificazione di lesioni istologiche accompagnate da dati clinici e sierologici coerenti. Sulla base della presenza di una o più di queste lesioni elementari, l'istopatologia della MC viene suddivisa in diverse categorie diagnostiche secondo la classificazione di Marsh-Oberhuber (MO) modificata e secondo la classificazione di Corazza-Villanacci (CV) (tabella 5) [9, 10].

	Marsh-Oberhuber			Corazza-Villanacci
	IELs	Cripte	Villi	
<b>Tipo 0</b>	<30-40	Normale	Normale	
<b>Tipo 1</b>	>40-30*/>25	Normale	Normale	<b>Grado A:</b> aumento dei linfociti intraepiteliali ma nessuna atrofia dei villi (normale architettura dei villi con o senza iperplasia delle cripte e $\geq 25$ IEL/100 enterociti)
<b>Tipo 2</b>	>40-30*/>25	Ipertrofiche	Normale	
<b>Tipo 3a</b>	>40-30*/>25	Ipertrofiche	Lieve atrofia (parziale)	<b>Grado B1:</b> villi ancora presenti ma accorciati (rapporto villo-cripto <3:1, conta IEL di >25/100 Enterociti)
<b>Tipo 3b</b>	>40-30*/>25	Ipertrofiche	Marcata atrofia (subtotale)	<b>Grade B2:</b> atrofia villosa completa (mucosa completamente piatta e atrofica, senza villi osservabili e $\geq 25$ IEL/100 enterociti)
<b>Tipo 3c</b>	>40-30*/>25	Ipertrofiche	Assenti (totale)	

**Tabella 5.** Classificazione istologica secondo Marsh modificata Oberhuber e secondo Villanacci. Fonte: [9] e [10] IEL: linfocitosi intraepiteliale. \*numero IEL modificato da Corazza: linfociti intraepiteliale duodenali (30 per 100 enterociti), linfociti intraepiteliale digiunali (40 per 100 enterociti).

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

La classificazione di Corazza- Villanacci ha mostrato una migliore concordanza tra patologi rispetto alla classificazione di Marsh-Oberhuber.

È possibile giungere alla diagnosi di MC anche partendo da un riscontro endoscopico di lesioni compatibili con celiachia, con eventuale conferma istologica: in questo caso lo specialista del Centro di Endoscopia prescrive la sierologia per la celiachia.

### *Indagini genetiche*

La maggior parte dei pazienti celiaci (circa il 90–95%) presenta l'eterodimero HLA-DQ2/DQ8. La presenza di queste molecole è necessaria, ma non sufficiente, per lo sviluppo della malattia celiaca, poiché la loro prevalenza nella popolazione generale è elevata (fino al 40%), rendendole inadatte come strumento diagnostico.

Quindi la tipizzazione HLA per DQ2/DQ8 **non deve** essere inclusa tra gli esami di routine in caso di sospetta celiachia, ma **va** considerata riservata esclusivamente in casi selezionati, su indicazione dello specialista gastroenterologo

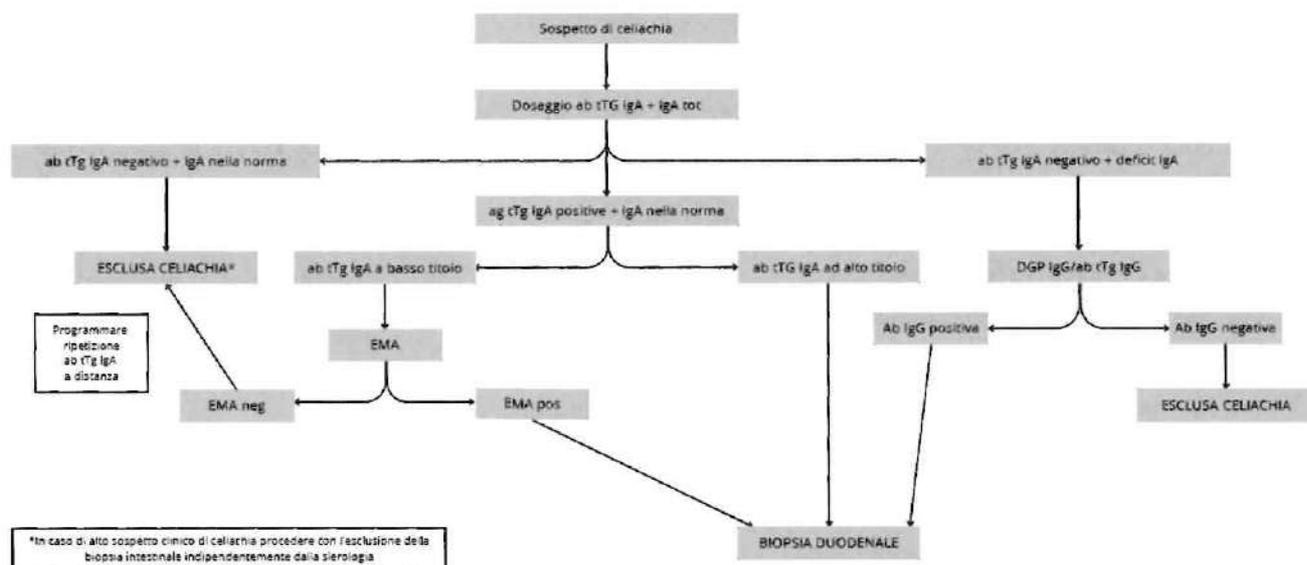
Il test HLA-DQ2/DQ8 trova indicazione esclusivamente come esame di esclusione della celiachia nelle seguenti situazioni:

- Celiachia potenziale: in presenza di sierologia positiva (IgA anti-tTG ed EmA) con istologia normale;
- Celiachia Sieronegativa: in presenza di sierologia negativa (IgA anti-tTG ed EmA) con atrofia villosa;
- nei pazienti che hanno iniziato una dieta priva di glutine prima di eseguire i test diagnostici convenzionali [6].

La positività dell'HLA-DQ2/DQ8, in assenza di marcatori sierologici specifici, non ha significato diagnostico. Il suo valore risiede invece nell'elevato valore predittivo negativo: la negatività per DQ2 e DQ8 rende altamente improbabile la diagnosi di celiachia. Per questo motivo, l'analisi HLA dovrebbe essere riservata a pazienti con diagnosi dubbia, come nei casi di sierologia negativa associata a lesioni mucosali lievi [4].

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

### Flow chart per la diagnosi di Celiachia



### Attori del percorso Assistenziale del paziente con malattia celiaca

Il percorso assistenziale per la gestione della malattia celiaca coinvolge i seguenti attori:

- Centri di Riferimento Regionale (o di Terzo livello) per la Malattia Celiaca
- Presidi di Rete Regionali per la Malattia Celiaca
- Medici di medicina generale (MMG)
- Servizi di Anatomia Patologica dei presidi accreditati
- Laboratori di Analisi dei presidi accreditati
- Specialisti endoscopisti coinvolti nella diagnosi istologica
- Anestesisti

Stakeholders: Associazione Italiana Celiachia Regione Liguria

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

## Fasi del Percorso Assistenziale del paziente con malattia celiaca

### *Diagnosi: dal sospetto clinico alla conferma specialistica*

La diagnosi di MC origina, nella maggior parte dei casi, da un sospetto clinico, che può emergere sia sulla base della variabilità dei sintomi di esordio, sia in presenza di condizioni cliniche a rischio (si vedano le tabelle dedicate ai gruppi a rischio e ai sintomi 3-4). Il sospetto può essere formulato dal MMG oppure da altri specialisti (a titolo esemplificativo ma non esaustivo, nutrizionista, ematologo, reumatologo, endocrinologo, diabetologo, ginecologo, dermatologo).

In presenza di sospetto clinico, il MMG o lo specialista prescrive i seguenti esami ematici, da eseguire in regime di dieta libera (contenente glutine):

- dosaggio delle IgA totali;
- dosaggio degli anticorpi anti-transglutaminasi (tTG) di classe IgA.

Il dosaggio delle IgA totali è fondamentale per escludere un deficit selettivo di IgA, condizione che può rendere falsamente negativi gli anticorpi anti-tTG di classe IgA.

In caso di **deficit assoluto di IgA** (IgA < 0.07 g/L), **deficit parziale IgA** (valori superiori a 0.07g/L ma inferiori al range di normalità definito per età) [8] o **positività degli esami sierologici** o di forti elementi clinici, il MMG o il medico specialista inviano il paziente al Centro di riferimento o presidio di rete per il completamento diagnostico. A tal fine richiedono una **visita gastroenterologica per "sospetta celiachia"**, da effettuarsi presso uno dei Presidi di rete (PR) o presso il Centro di riferimento regionale (CR). La priorità indicata dovrà essere la "D", tranne eccezioni a giudizio del medico in base alle condizioni cliniche del paziente. La prenotazione avviene tramite CUP regionale.

**Il paziente deve continuare a seguire una dieta contenente glutine fino al completamento dell'iter diagnostico.**

### *Conferma diagnostica: EGDS con biopsie duodenali e gastriche*

In caso di positività sierologica significativa, al fine di confermare istologicamente la diagnosi di celiachia, il paziente adulto deve essere sottoposto a EGDS con biopsie duodenali e gastriche, come previsto dalle linee guida nazionali e internazionali e dettagliato nel paragrafo dedicato.

L'esame, prescritto dallo specialista gastroenterologo del centro di riferimento o presidio di rete, viene eseguito presso il presidio di rete/centro di riferimento di appartenenza.

### *Preso in carico specialistica: certificazione, informazione e avvio del percorso assistenziale*

Una volta confermata la diagnosi di MC, il paziente viene preso in carico dal Presidio di rete o dal Centro di riferimento, che provvede a:

1. redigere una relazione clinica conclusiva contenente la raccomandazione della dieta aglutinata e l'indicazione sulla gestione della patologia;

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

2. redigere la certificazione di esenzione per patologia cronica (vedi box) utilizzando il modulo regionale (*Allegato 1*)
3. consegnare al paziente il modulo per la richiesta del contributo economico per l'acquisto degli alimenti senza glutine (*Allegato 2*);
4. prescrive l'esame MOC di base nei soggetti con età >35 anni;
5. fornire indicazioni suggerendo l'avvio dello screening sierologico dei familiari di primo grado (genitori, fratelli, figli) e chiarendo tempi e modalità di eventuali ripetizioni in caso di test inizialmente negativi;

Le modalità e le tempistiche del follow-up clinico e laboratoristico sono descritte nel capitolo dedicato.

#### **Certificazione per esenzione celiachia**

*Con la revisione dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), il DPCM 12 gennaio 2017 ha riclassificato la malattia celiaca da malattia rara a patologia cronica e invalidante, inserendola nell'Allegato 8 dello stesso decreto.*

*Tale classificazione consente l'esenzione per:*

- prestazioni sanitarie appropriate al monitoraggio della malattia e delle sue complicanze;
- prestazioni finalizzate alla prevenzione degli aggravamenti.

*Non è prevista l'esenzione per le prestazioni effettuate ai fini della diagnosi iniziale.*

*La certificazione di esenzione viene compilata dal gastroenterologo del Presidio di rete o del Centro di riferimento che ha effettuato la diagnosi, utilizzando l'apposito modulo regionale (allegato 1), con indicazione del codice 059.579.0.*

#### *Terapia della celiachia: indicazione cliniche e nutrizionali*

L'unica terapia efficace e validata ad oggi per la malattia celiaca consiste **nell'eliminazione rigorosa e permanente del glutine dalla dieta**, da intraprendere solo dopo il completamento dell'intero iter diagnostico.

Nel contesto del percorso assistenziale, una valutazione dietologica o dietistica può essere indicata per:

- valutare lo stato nutrizionale del paziente e identificare eventuali carenze da correggere;
- fornire supporto educativo e pratico nella gestione quotidiana della dieta aglutinata;
- prescrivere una dieta personalizzata nei casi di celiachia complicata o in presenza di comorbidità clinicamente rilevanti;
- supportare il paziente in caso di sospetta non risposta clinica alla dieta priva di glutine, al fine di identificare eventuali contaminazioni alimentari involontarie. Quest'ultimo approccio può consentire l'identificazione del ristretto sottogruppo di soggetti affetti da celiachia refrattaria, una condizione rara che richiede un approfondimento specialistico dedicato.

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

**Buono celiachia elettronico**

*Delibera n. 987 del 20/11/2019 "Legge 4 luglio 2005 n. 123. Dematerializzazione buoni per celiachia: approvazione schema di convenzione tra Regione Liguria, Regione Lombardia e Alisa. Impegno € 98.000,00 a favore di A.Li.Sa."*

*Dal 1° maggio 2020 i buoni per celiaci sono diventati elettronici, così da consentire a tutti i pazienti liguri, affetti da morbo celiaco o dermatite erpetiforme, di godere di una nuova modalità telematica di gestione del credito mensile per l'acquisto dei prodotti senza glutine, inseriti nel registro nazionale del Ministero della Sanità.*

*Ogni ASL abilita automaticamente la tessera sanitaria degli interessati per questo servizio, consegnando il codice celiachia (pin). Tutti i buoni di nuova emissione vengono accreditati in modalità elettronica; pertanto, per gli acquisti di prodotti inseriti nel registro nazionale del Ministero della Sanità sarà sufficiente avere con sé la propria tessera sanitaria insieme al PIN.*

*Il cittadino potrà recarsi presso le farmacie della Regione nonché presso i supermercati della grande distribuzione organizzata, le parafarmacie, in tutti gli esercizi commerciali che aderiscono al progetto e in tutto il territorio regionale e non solo nella propria Asl di residenza.*

*Per utilizzare il budget mensile, a cui si ha diritto, sarà sufficiente comunicare alla cassa che si intende usufruire del budget per il pagamento dei prodotti, inserendo nell'apposito dispositivo la tessera sanitaria e digitando il proprio pin. Il credito avrà validità di un mese, al termine del quale la tessera si ricaricherà automaticamente.*

*Al link <https://www.regione.liguria.it/component/publiccompetitions/document/49889:faq-buoni-elettronici-celiachia.html?Itemid=14739> sono presenti le FAQ scaricabili inerenti ai buoni elettronici celiachia, reperibili anche tramite il sito ufficiale della Regione Liguria.*

**Cosa non va fatto**

- non iniziare la dieta senza glutine "a scopo di prova" prima di aver completato l'iter diagnostico;
- se il paziente è a dieta aglutinata prima della diagnosi di celiachia, deve seguire la dieta libera e, dopo 10-12 settimane, ripetere gli esami ematici per la celiachia (dosaggio IgA e dosaggio degli anticorpi antitransglutaminasi IgA);
- non richiedere il dosaggio degli anticorpi anti-gliadina nativa (AGA) per il sospetto diagnostico: si tratta di un test obsoleto, con bassa specificità e non più ricompreso tra i LEA;
- non ripetere con eccessiva frequenza o in assenza di indicazione clinica il dosaggio degli anticorpi anti-transglutaminasi (anti-tTG) nel follow-up;
- non sospettare la celiachia in presenza di sintomi acuti o reazioni anafilattiche, anche gastrointestinali, immediatamente dopo l'ingestione di glutine: tali manifestazioni non sono tipiche della malattia celiaca.

**Follow-up**

Il follow-up del paziente con diagnosi di celiachia viene gestito secondo le seguenti indicazioni temporali (**Sinossi Esami Follow-up con codici - Allegato 3**):

- **A 6 mesi dalla diagnosi:** rivalutazione clinica presso il gastroenterologo del Presidio di Rete (PR) o del Centro di Riferimento (CR), tramite prenotazione interna in modalità ARP. Prima della visita, il paziente dovrà eseguire i seguenti esami ematici prescritti da MMG/specialista con codice esenzione 059:

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

- tTG IgA (e tTG IgG in caso di deficit noto di IgA)
- Vitamina B12, folati, vitamina D
- Emocromo con formula, ferritina, sideremia, transferrina
- Transaminasi, GGT, ALP
- Colesterolo totale, HDL, LDL, trigliceridi
- Glicemia, Hb glicata, TSH, Anticorpi anti TPO e Anticorpi Anti-TG

Se necessario prevedere una valutazione dietologica/dietistica.

- **A un anno dalla diagnosi:** rivalutazione clinica presso PR o CR, tramite prenotazione interna ARP. Il paziente dovrà aver eseguito i seguenti esami ematici prescritti da MMG/specialista con codice esenzione 059:

- tTG IgA (anche IgG se deficit IgA), vitamina B12, folati
- Emocromo, ferritina, sideremia
- AST, ALT, gammaGT, ALP
- Trigliceridi, colesterolo, Hb glicata
- Esami ematici in precedenza alterati
- Eventuale EGDS con biopsie nelle forme sieronegative
- Eventuale rivalutazione dietologica/dietistica

- **A due anni dalla diagnosi:** rivalutazione clinica presso PR o CR tramite prenotazione interna ARP, comprensiva anche di valutazione da parte del MMG. Esami da eseguire:

- tTG IgA (e tTG IgG se deficit IgA), vitamina B12, folati, vitamina D
- Emocromo con formula, ferritina, sideremia, transferrina
- Transaminasi, GGT, ALP
- Colesterolo totale, HDL, LDL, trigliceridi
- Glicemia, Hb glicata, TSH
- Esami ematici in precedenza alterati
- Eventuale MOC in caso di segni di ridotta densità minerale ossea

Eventuale rivalutazione dietologica/dietistica annuale.

- **Follow-up annuale/biennale dopo i primi due anni dalla diagnosi:** rivalutazione clinica continuativa presso PR o CR tramite prenotazione interna ARP, con gli stessi esami previsti al biennio ed eventuale controllo MOC e rivalutazione dietologica, se indicati.

### Gestione delle criticità

In presenza di persistenza dei sintomi, comparsa di nuova sintomatologia o evidenza di alterazioni clinico-laboratoristiche nel corso del follow-up (es. calo ponderale, anemia, malassorbimento), il paziente deve essere inviato, con richiesta del MMG, al Presidio di rete o Centro di Riferimento.

La persistenza o la ricomparsa di sintomi e segni di malassorbimento, in associazione a un quadro istologico di atrofia intestinale, dopo almeno 12 mesi di una corretta aderenza alla dieta aglutinata, configura un sospetto di celiachia refrattaria, distinguibile in:

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protetica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

- Tipo 1 (linfociti fenotipicamente normali)
- Tipo 2 (presenza di linfociti aberranti CD3+/CD8-)

Questi casi devono essere gestiti esclusivamente presso il Centro di Riferimento, in quanto la celiachia refrattaria di tipo 2 è associata a un rischio elevato di evoluzione in digiuno-ileite ulcerativa e linfoma enteropatico a cellule T (EATL).

Va inoltre considerato il rischio, aumentato nei pazienti con MC, di altre complicanze severe [10], tra cui:

- Adenocarcinoma dell'intestino tenue
- Linfoma B intra-addominale
- Sprue collagenosica

### Transizione dall'età pediatrica all'età adulta

La transizione dalle cure pediatriche a quelle per gli adulti per i giovani/adolescenti con malattie croniche, tra cui la MC, è spesso un momento critico con rischio di conseguenze negative sulla qualità di vita. Esiste un consenso generale sulla necessità di una organizzazione strutturata e standardizzata della transizione dall'assistenza pediatrica a quella dell'età adulta per evitare lacune nella gestione e nella cura del paziente e rischio di perdere il paziente al follow-up [12].

Le strategie più comunemente utilizzate sono state l'educazione del paziente e visite dedicate per la transizione gestite congiuntamente da pediatri e medici gastroenterologi adulti. Inoltre, il pediatra dovrebbe redigere una lettera di transizione per facilitare la prosecuzione e una continuità delle cure sul territorio [6].

La "lettera" o "passaporto" di transizione dovrebbe contenere le informazioni sulla diagnosi di MC ed un riepilogo di importanti informazioni sul follow-up come la sierologia, le comorbidity associate, eventuali complicanze e l'aderenza alla dieta.

Non ci sono evidenze in letteratura sull'età esatta per iniziare il processo di transizione nei pazienti celiaci in età pediatrica. Le società scientifiche americane suggeriscono che la transizione inizi all'età di 12-13 anni, sviluppando un piano di transizione verso i 14-15 anni con il trasferimento effettivo a ≥18 anni [13].

Tuttavia, la transizione dovrebbe iniziare in base all'organizzazione sanitaria regionale, tenendo conto dello sviluppo fisico, mentale e psicosociale dell'adolescente e di altri fattori, come il livello di consapevolezza della malattia, l'aderenza alla dieta e l'autonomia del paziente nella gestione della propria malattia.

Anche nel position paper dell'ESPGHAN pubblicato nel 2022 c'è un ampio accordo (93% agreement) sulla necessità di effettuare un trasferimento formale e strutturato redigendo una "lettera di transizione" o "passaporto" per garantire che tutti i dati clinici e sanitari necessari per la presa in carico e la continuità delle cure siano disponibili [12].

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

## Indicatori di monitoraggio

### 1. Indicatore epidemiologico: prevalenza dei soggetti con esenzione per celiachia

$$\text{Prevalenza (\%)} = \frac{\text{Numero di residenti con esenzione celiachia (codice 059.579.0) di età } \geq 18 \text{ anni}}{\text{Popolazione residente di età } \geq 18 \text{ anni nello stesso periodo}} \times 100$$

- **finalità:** monitorare la distribuzione nota della patologia nella popolazione

### 2. Indicatore di follow-up

Pazienti con esenzione per celiachia che hanno effettuato almeno una rivalutazione clinica specialistica entro 12 mesi dalla diagnosi (%)

$$\frac{\text{(Numero pazienti con esenzione celiachia e follow-up specialistico registrato entro 12 mesi)} \times 100}{\text{(pazienti con esenzione celiachia rilasciata nel periodo di riferimento)}}$$

- **finalità:** verificare aderenza al PDTA in fase post-diagnostica

### 3. Indicatore di esito clinico

Percentuale di pazienti celiaci con normalizzazione degli anti-tTG IgA entro 12 mesi dalla diagnosi

$$\frac{\text{(Numero pazienti con anti-tTG IgA normalizzati a 12 mesi)} \times 100}{\text{pazienti con diagnosi confermata e follow-up a 12 mesi}}$$

- **finalità:** valutare risposta alla dieta aglutinata

## Ruolo dell'Associazione Italiana Celiachia – Regione Liguria

L'Associazione Italiana Celiachia (AIC) è una rete nazionale di associazioni di pazienti, familiari e professionisti che, dal 1979, opera attivamente per la tutela delle persone affette da celiachia e per il miglioramento della loro qualità di vita.

AIC Liguria, in particolare, è un'organizzazione indipendente, non profit, che rappresenta i pazienti celiaci della regione e si pone l'obiettivo di offrire supporto, servizi, guida e tutela dei diritti, con particolare attenzione alla promozione di corretti stili alimentari e all'aderenza alla dieta senza glutine.

L'Associazione si rende disponibile a collaborare con il Sistema Sanitario Regionale (SSR) attraverso le seguenti attività:

- attività di informazione, divulgazione e formazione (convegni, seminari, corsi) sulla dieta aglutinata;

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

- produzione e diffusione di materiali informativi (cartacei o digitali) relativi ai prodotti disponibili senza glutine;
- promozione del diritto al pasto senza glutine in ogni contesto, attraverso il programma nazionale "Alimentazione Fuori Casa".

A valle della prescrizione della terapia, che è un atto medico, i dietisti dell'Associazione sono disponibili a supportare, con attività di informazione, i pazienti.

### Bibliografia

1. Catassi C, Verdu EF, Bai JC, et al. Coeliac disease. *Lancet*. 2022 Jun 25;399(10344):2413-2426
2. Lionetti E, Pjetraj D, Gatti S, Catassi G, Bellantoni A, Boffardi M, Cananzi M, Cinquetti M, Francavilla R, Malamisura B, Montuori M, Zuccotti G, Cristofori F, Gaio P, Passaro T, Penagini F, Testa A, Trovato CM, Catassi C. Prevalence and detection rate of celiac disease in Italy: Results of a SIGENP multicenter screening in school-age children. *Dig Liver Dis*. 2023 May;55(5):608-613. doi: 10.1016/j.dld.2022.12.023. Epub 2023 Jan 21. PMID: 36682923.
3. Ministero della salute. Relazione annuale al Parlamento sulla celiachia. 2023
4. Protocollo per la diagnosi e il follow up della celiachia. *Gazzetta Ufficiale* n.191 del 19 Agosto 2015. [www.gazzettaufficiale.it/home](http://www.gazzettaufficiale.it/home)
5. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green PH, Hadjivassiliou M, Kaukinen K, Kelly CP, Leonard JN, Lundin KE, Murray JA, Sanders DS, Walker MM, Zingone F, Ciacci C. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013 Jan;62(1):43-52. doi: 10.1136/gutjnl-2011-301346. Epub 2012 Feb 16. PMID: 22345659; PMCID: PMC3440559.
6. Linea guida: Diagnosi, terapia e follow-up della malattia celiaca e della dermatite erpetiforme. ISS – Sistema Nazionale Linee Guida Roma, 12 Giugno 2023 prodotta SIGE-SIED-AIGO-SIGENP
7. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, Shamir R, Troncone R, Auricchio R, Castillejo G, Christensen R, Dolinsek J, Gillett P, Hróbjartsson A, Koltai T, Maki M, Nielsen SM, Popp A, Størdal K, Werkstetter K, Wessels M. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020 Jan;70(1):141-156. doi: 10.1097/MPG.0000000000002497. PMID: 31568151.
8. Barrale M, Brusca I, Villalta D, Carbone T, Sorrentino MC, Cinquanta L, Infantino M, Manfredi M, Previtali G, Alessio MG, Tampoia M, Pesce G, Porcelli B, Bizzaro N \* a nome del GdS-AI SIPMe Linee guida SIPMeL per la diagnosi e il monitoraggio della malattia celiaca: revisione 2025. *La Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio* 2025 Giugno;21(2):136-53
9. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999 Oct;11(10):1185-94. doi: 10.1097/00042737-199910000-00019. PMID: 10524652.
10. Corazza GR, Villanacci V. Coeliac disease. *J Clin Pathol*. 2005 Jun;58(6):573-4. doi: 10.1136/jcp.2004.023978. PMID: 15917404; PMCID: PMC1770677.

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

11. Kårhus LL, Skaaby T, Petersen J, Madsen AL, Thuesen BH, Schwarz P, Rumessen JJ, Linneberg A. Long-term Consequences of Undiagnosed Celiac Seropositivity. *Am J Gastroenterol.* 2020 Oct;115(10):1681-1688. doi: 10.14309/ajg.0000000000000737. PMID: 32558687.
12. Mearin ML, Agardh D, Antunes H, et al. ESPGHAN Position Paper on Management and Follow-up of Children and Adolescents With Celiac Disease. *J PediatrGastroenterolNutr.* 2022 Sep 1;75(3):369-386.
13. Rubio-Tapia A, Hill ID, Semrad C, Kelly CP, Greer KB, Limketkai BN, Lebwohl B. American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Am J Gastroenterol.* 2023 Jan 1;118(1):59-76. doi: 10.14309/ajg.0000000000002075. Epub 2022 Sep 21. Erratum in: *Am J Gastroenterol.* 2024 Jul 1;119(7):1441. doi: 10.14309/ajg.0000000000002210. PMID: 36602836.

#### Allegati

- Allegato 1: modulo certificato di malattia cronica;
- Allegato 2: modulo richiesta benefici economici;
- Allegato 3: "Organizzazione per la diagnosi di Malattia Celiaca in età adulta" *Il documento riporta a titolo di sinossi un prospetto recante il dettaglio degli esami di laboratorio previsti per la diagnosi della patologia. I codici delle prestazioni sono aggiornati alla data di pubblicazione del presente PDTA, eventuali futuri aggiornamenti e/o modifiche saranno opportunamente integrati in nuove revisioni del documento;*
- Allegato 4: contatti "Gruppo Tecnico Operativo" e "Referenti presidi accreditati e centri di terzo livello".

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

**Riferimenti Redazione**

Questo documento è stato redatto in prima stesura dal Gruppo Tecnico Operativo (Convocato c/o S.C. Politiche del Farmaco, Dispositivi Medici, Protesica ed Integrativa – A.Li.Sa.) (Vd. tabella "A"). I Responsabili dei Presidi Accreditati e dei Centri di Terzo Livello per la cura e diagnosi della celiachia (Vd. tabella "B") hanno condotto la conseguente attività di revisione ed integrazione dello stesso che ha portato alla formulazione definitiva del documento.

Il documento definitivo è stato presentato per l'opportuna condivisione di competenza con i Dipartimenti Interaziendali Regionali, l'Ordine dei Medici e le principali sigle sindacali dei Medici di Medicina Generale e dei Pediatri di Libera Scelta (Vd. Tabella "C").

Il documento è stato infine sottoposto ed approvato dal Tavolo Regionale Permanente Celiachia istituito con D.D. 7684/2024.

**Tabella A - Componenti Gruppo Tecnico Operativo**

Nominativo	Ente afferenza	Ruolo
Dott.ssa Barbara Rebesco	Direttore S.C. Politiche del Farmaco, Dispositivi Medici, Protesica ed Integrativa – A.Li.Sa.	Coordinamento
Dott.ssa Elena Cantagalli	Farmacista dirigente S.C. Politiche del Farmaco, Dispositivi Medici, Protesica ed Integrativa – A.Li.Sa.	Coordinamento
Dott.ssa Paola Cognein	Direttore S.C. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva – Ospedale Villa Scassi - ASL3	Coordinamento
Dott.ssa Marisa Alberti	Dirigente Medico Direzione sanitaria – IRCCS Gaslini	Componente
Dott.ssa Angela Calvi	Vicepresidente Comitato Scientifico Associazione Italiana Celiachia Liguria – già Referente del Centro Regionale per la Celiachia IRCCS Gaslini	Componente
Dott. Marco Crocco	Dirigente Medico e Referente Ambulatorio celiachia – IRCCS G. Gaslini; Vicepresidente Comitato Scientifico Associazione Italiana Celiachia Liguria	Componente
Dott. Paolo Gandullia	Direttore U.O.C. Gastroenterologia pediatrica ed Endoscopia digestiva– IRCCS Gaslini	Componente
Dott.ssa Paola Romagnoli	Dirigente medico e Referente Ambulatorio Celiachia S.C. Gastroenterologia – E.O. Ospedali Galliera; Presidente Comitato Scientifico Associazione Italiana Celiachia Liguria	Componente
Dott.ssa Flavia Lillo	Referente Macroarea Medicina di Laboratorio -Dipartimento Inter Aziendale Regionale (DIAR) Laboratori, diagnostica clinica e per immagini	Componente
Dott.ssa Giulia Agosti	Dirigente Farmacista – ASL4	Componente
Dott. Alessandro Brega	Dirigente Farmacista – ASL4	Componente
Dott. Francesco Caso	Presidente Associazione Italiana Celiachia Liguria	Componente

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

**Tabella B - Presidi Accreditati e Centri di Terzo livello**

	Azienda, Ente, Istituto del SSR	Struttura	Unità Operativa	Nominativo referenti
<b>Centri di Terzo Livello</b>	IRCCS Istituto G. Gaslini	IRCCS Istituto G. Gaslini	U.O.C. Gastroenterologia Pediatrica ed Endoscopia digestiva	Dott. Paolo Gandullia, Dott. Marco Crocco
	E.O. Galliera	E.O. Galliera	S.C. Gastroenterologia	Dott. Massimo Oppeduzzi, Dott.ssa Paola Romagnoli
<b>Presidi Accreditati</b>	ASL1	Ospedale Sanremo Imperia	S.S.D. Gastroenterologia	Dott.ssa Antonella de Ceglie
		Ospedale Imperia (Gaslini Diffuso)	U.O.C. Pediatria Neonatologia	Dott. Diego Minghetti, Dott.ssa Federica Malerba
	ASL2	Ospedale Santa Corona	S.C. Gastroenterologia	Dott. Massimo Conio, Dott. Mattia Vanello
		Ospedale Savona	S.S.D. Endoscopia Digestiva	Dott. Pietro Dulbecco, Dott.ssa Linda Bruzzone
		Ospedale Savona (Gaslini Diffuso)	U.O.C. Pediatria Neonatologia	Dott. Alberto Gaiero, Dott. Giovanni Bottino
	ASL3	Ospedale Villa Scassi	S.C. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva	Dott.ssa Paola Cognein, Dott.ssa Gabriella Laino
		Centro di medicina integrata Ospedale Gallino	Ospedale Gallino	Dott. Riccardo Biagini
	ASL4	Ospedale Lavagna	S.C. Gastroenterologia	Dott. Andrea Parodi
		Ospedale Lavagna (Gaslini Diffuso)	U.O.C. Pediatria Neonatologia	Dott. Andrea Gazzolo, Dott.ssa Francesca Ginocchio
	ASL5	Ospedale S. Andrea	S.C. Gastroenterologia	Dott. Lorenzo Camellini, Dott.ssa Paola Arpe
		Ospedale S. Andrea (Gaslini Diffuso)	U.O.C. Pediatria Neonatologia	Dott.ssa Maria Franca Corona, Dott.ssa Sara Ceresoli
	IRCCS Policlinico S.Martino	IRCCS Policlinico S.Martino	S.C. Gastroenterologia ad indirizzo interventistico	Dott.ssa Maria Caterina Parodi, Dott.ssa Chiara Romana, Dott. Giorgio Sammito
			S.C. Clinica Gastroenterologica (università)	Prof. Edoardo Giovanni Battista Gianini, Dott.ssa Elisa Marabotto

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

**Tabella C – Dipartimento Inter Aziendale Regionale (DIAR), Ordine dei Medici (OdM), Medici di Medicina Generale (MMG), Pediatri di Libera Scelta (PLS)**

DIAR Distretti - Coordinatore	Dott.ssa Roberta Pennazio
DIAR Farmaceutico - Coordinatore	Dott.ssa Barbara Rebesco
DIAR Laboratori, diagnostica clinica e per immagini – Coordinatore	Dott. Alessandro Gastaldo
DIAR Laboratori, diagnostica clinica e per immagini – Referente Macroarea Anatomia Patologica	Dott. Ezio Venturino
DIAR Laboratori, diagnostica clinica e per immagini –Referente Macroarea Medicina di Laboratorio	Dott.ssa Flavia Lillo
DIAR Materno – Infantile - Coordinatore	Dott. Giuseppe Spiga
DIAR Specialità Mediche - Coordinatore	Prof. Alberto Ballestrero
DIAR Specialità Mediche – Referente Macroarea Medicina Interna	Prof. Alberto Ballestrero
DIAR Specialità Mediche – Referente Macroarea Gastroenterologia ed endoscopia digestiva	Dott. Andrea Parodi
Ordine dei Medici Genova - Presidente	Dott. Alessandro Bonsignore
Federazione Italiana Medici di Medicina Generale (FIMMG) - MMG	Dott. Andrea Carraro
Sindacato Medici Italiani (SMI) - MMG	Dott. Daniele Gasparotti
Sindacato Nazionale Autonomo Medici Italiani (SNAMI) - MMG	Dott. Riccardo Campus
Federazione CIPE (Confederazione Italiana Pediatri) -SISPE (Sindacato Italiano Specialisti Pediatri) - SINSPE (Sindacato Italiano Nazionale Specialisti Pediatri) - PLS	Dott. Alessandro Giannattasio
Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP) - PLS	Dott. Michele Fiore
Sindacato Medici Pediatri di Famiglia (SIMPEF) - PLS	Dott.ssa Cristina Chelleri

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)





Allegato 2 – PDTA Malattia Celiaca paziente Adulto/Pediatrico – Regione Liguria

Deve pertanto seguire una dieta rigorosamente priva di glutine, usufruendo di alimenti specifici, con limiti massimi di spesa come da allegato 1 del Decreto del Ministero della Salute del 10 Agosto 2018 *limiti massimi di spesa per l'erogazione dei prodotti senza glutine, di cui all'articolo 4, commi 1 e 2, della legge 4 luglio 2005, n. 123, recante: «Norme per la protezione dei soggetti malati di celiachia»* (GU Serie Generale n.199 del 28-08-2018), come sotto riportato:

Fasce di età	Budget mensile uomo	Budget mensile donna
6 mesi – 5 anni	56,00	
6 – 9 anni	70,00	
10 – 13 anni	100,00	90,00
14 – 17 anni	124,00	99,00
18 – 59 anni	110,00	90,00
60 anni e oltre	89,00	75,00

Data di rilascio

Timbro e firma

Medico Presidio di rete o Centro di riferimento

\_\_\_\_\_

---

**Riservato alla ASL**

Data \_\_\_\_\_

Timbro e firma ASL

\_\_\_\_\_

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE  
DELLA MALATTIA CELIACA PER  
L'ADULTO  
NELLA RETE REGIONALE LIGURE

## Allegato 3

# “Organizzazione per la diagnosi di Malattia Celiaca nell'Adulto”

17/07/2025

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. politiche del farmaco, DM, Protesica ed Integrativa; Gruppo Tecnico Operativo; Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

FASE	ESAME	PRESCRITTORI
Primo Livello Diagnostico	Immunoglobuline A (IgA totali) Anticorpi anti-transglutaminasi IgA (anti-tTG IgA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medici di Medicina Generale (MMG);</li> <li>• altri specialisti (a titolo esemplificativo ma non esaustivo: nutrizionista, ematologo, reumatologo, endocrinologo, diabetologo, ginecologo, dermatologo)</li> </ul>
Livello Specialistico (solo in caso di deficit di IgA)	Anti-transglutaminasi tTG-IgG, antigliadina deaminata DGP-IgG	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presidio di Rete;</li> <li>• Centro di Riferimento (terzo livello)</li> </ul>
Livello Specialistico	Anticorpi anti-endomisio (EMA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presidio di Rete;</li> <li>• Centro di Riferimento (terzo livello)</li> </ul>
Livello Specialistico	EGDS con eventuale biopsia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presidio di Rete;</li> <li>• Centro di Riferimento (terzo livello)</li> </ul>
Livello Specialistico	Tipizzazione HLA DQ2/DQ8	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Centro di Riferimento (terzo livello)</li> </ul>

**Sinossi Esami diagnostici con codici**

CUR Liguria	Codice Prestazione Nuovo D.M.	DESCRIZIONE	Classificazione	Riferimento su PDTA (Rif.)
N01124600	90.53.D	ANTIC ANTI TRANSGLUTAMINASI IGA	Laboratorio	1
N01852900	90.53.D	ANTIC ANTI TRANSGLUTAMINASI IGG	Laboratorio	2
N01838700	90.69.4	IMMUNOGLOBULINE IGA	Laboratorio	3
N01851400	90.49.5	ANTIC ANTI GLIADINA DEAMIDATA (DPG-AGA) IGG	Laboratorio	4
N00205800	90.47.E	ANTIC ANTI ENDOMISIO	Laboratorio	5
N02422200	91.41.C	ISTOPATOLOGICO APPARATO DIGERENTE: BIOPSIA ENDOSCOPICA PER CELIACHIA	Anatomia Patologica	6
N00974000	90.80.4	TIPIZZAZIONE GENOMICA LOCUS DQB1 (ALTA RISOLUZIONE)	Laboratorio	7 (TEST HLA)

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. politiche del farmaco, DM, Protesica ed Integrativa; Gruppo Tecnico Operativo; Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

**Sinossi Esami Follow-up con codici**

<b>CUR Liguria</b>	<b>Codice Prestazione Nuovo D.M.</b>	<b>DESCRIZIONE</b>
N00339600	90.04.5	ALT
N00339500	90.09.2	AST
N00231900	90.14.1	COLESTEROLO HDL
N00232000	90.13.C	COLESTEROLO LDL DETERMINAZIONE DIRETTA
N02391800	90.13. B	COLESTEROLO LDL DETERMINAZIONE INDIRETTA
N00232200	90.14.3	COLESTEROLO TOTALE
N00257900	90.62.2	EMOCROMO
N00257600	90.28.1	EMOGLOBINA A1 GLICATA
N00266000	90.22.3	FERRITINA
N00266100	90.22.5	FERRO
N00269100	90.25.5	GAMMA GLUTAMILTRANSFERASI (GAMMA GT)
N00270900	90.27.1	GLICEMIA
N00339800	90.42.5	TRANSFERRINA
N00341300	90.43.2	TRIGLICERIDI
N01835000	90.41.8	TSH REFLEX
N00201200	90.13.5	VITAMINA B 12
N00201000	90.44.6	VITAMINA D (25 OH)

<b>REV</b>	<b>Data Emissione</b>	<b>Redatto</b>	<b>Approvato</b>
01	17/07/2025	S.C. politiche del farmaco, DM, Protetica ed Integrativa; Gruppo Tecnico Operativo; Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE  
DELLA MALATTIA CELIACA PER  
L'ADULTO  
NELLA RETE REGIONALE LIGUREAllegato 4  
“Contatti”

17/07/2025

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. politiche del farmaco, DM, Protetica ed Integrativa; Gruppo Tecnico Operativo; Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

**CONTATTI COMPONENTI GRUPPO TECNICO OPERATIVO**

Nominativo	Ruolo	Contatto
Dott.ssa Barbara Rebesco	Direttore S.C. Politiche del Farmaco, Dispositivi Medici, Protesica ed Integrativa – A.Li.Sa.	barbara.rebesco@alisa.liguria.it
Dott.ssa Elena Cantagalli	Farmacista dirigente S.C. Politiche del Farmaco, Dispositivi Medici, Protesica ed Integrativa – A.Li.Sa.	elena.cantagalli@alisa.liguria.it
Dott.ssa Paola Cognein	Direttore S.C. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva – Ospedale Villa Scassi - ASL3	paola.cognein@asl3.liguria.it
Dott.ssa Marisa Alberti	Dirigente Medico Direzione sanitaria – IRCCS Gaslini	marisaalberti@gaslini.org
Dott.ssa Angela Calvi	Vicepresidente Comitato Scientifico Associazione Italiana Celiachia Liguria - già Referente del Centro Regionale per la Celiachia IRCCS Gaslini	calvi.angela58@gmail.com
Dott. Marco Crocco	Dirigente Medico e Referente Ambulatorio celiachia – IRCCS G. Gaslini; Vicepresidente Comitato Scientifico Associazione Italiana Celiachia Liguria	marcocrocco@gaslini.org
Dott. Paolo Gandullia	Direttore U.O.C. Gastroenterologia pediatrica ed Endoscopia digestiva– IRCCS Gaslini	paologandullia@gaslini.org
Dott.ssa Paola Romagnoli	Dirigente medico e Referente Ambulatorio Celiachia S.C. Gastroenterologia – E.O. Ospedali Galliera; Presidente Comitato Scientifico Associazione Italiana Celiachia Liguria	paola.romagnoli@galliera.it
Dott.ssa Flavia Lillo	Referente Macroarea Medicina di Laboratorio - Dipartimento Inter Aziendale Regionale (DIAR) Laboratori, diagnostica clinica e per immagini	f.lillo@asl2.liguria.it
Dott.ssa Giulia Agosti	Farmacista dirigente – ASL 4	giulia.agosti@asl4.liguria.it
Dott. Alessandro Brega	Farmacista dirigente - ASL 4	alessandro.brega@asl4.liguria.it
Dott. Francesco Caso	Presidente Associazione Italiana Celiachia Liguria	presidente@aicliguria.it francesco.caso@regione.liguria.it

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. politiche del farmaco, DM, Protesica ed Integrativa; Gruppo Tecnico Operativo; Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

**CONTATTI REFERENTI PRESIDI ACCREDITATI E CENTRI DI TERZO LIVELLO**

	Azienda, Ente, Istituto del SSR	Struttura	Unità Operativa	Nominativo referenti	Contatto
<b>CENTRI DI TERZO LIVELLO</b>	IRCCS Istituto G. Gaslini	IRCCS Istituto G. Gaslini	U.O.C. Gastroenterologia	Dott. Paolo Gandullia	paologandullia@gaslini.org
			Pediatria ed Endoscopia digestiva	Dott. Marco Crocco	marcocrocco@gaslini.org
	E.O. Galliera	E.O. Galliera	S.C. Gastroenterologia	Dott. Massimo Oppezzi	massimo.oppezzi@galliera.it
				Dott.ssa Paola Romagnoli	paola.romagnoli@galliera.it
<b>PRESIDI ACCREDITATI</b>	ASL1	Ospedale Sanremo Imperia	S.S.D. Gastroenterologia	Dott.ssa Antonella de Ceglie	a.deceglie@asl1.liguria.it
		Ospedale Imperia (Gaslini Diffuso)	U.O.C. Pediatria Neonatologia	Dott. Diego Minghetti	diegominghetti@gaslini.org
				Dott.ssa Federica Malerba	federicamalerba@gaslini.org
	ASL2	Ospedale Santa Corona	S.C. Gastroenterologia	Dott. Massimo Conio	ma.conio@asl2.liguria.it
				Dott. Mattia Vanello	m.vanello@asl2.liguria.it
		Ospedale Savona	S.S.D. Endoscopia Digestiva	Dott. Pietro Dulbecco	p.dulbecco@asl2.liguria.it
				Dott.ssa Linda Bruzzone	l.bruzzone@asl2.liguria.it
	ASL3	Ospedale Savona (Gaslini Diffuso)	U.O.C. Pediatria Neonatologia	Dott. Alberto Gaiero	albertogaiero@gaslini.org
				Dott. Giovanni Bottino	giovannibottino@gaslini.org
		Ospedale Villa Scassi	S.C. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva	Dott.ssa Paola Cognein	paola.cognein@asl3.liguria.it
				Dott.ssa Gabriella Laino	gabriella.laino@asl3.liguria.it
Centro di medicina integrata Ospedale Gallino	Ospedale Gallino	Dott. Riccardo Biagini	riccardo.biagini@asl3.liguria.it		

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. politiche del farmaco, DM, Protesica ed Integrativa; Gruppo Tecnico Operativo; Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

	ASL4	Ospedale Lavagna	S.C. Gastroenterologia	Dott. Andrea Parodi	andrea.parodi@asl4.liguria.it
		Ospedale Lavagna (Gaslini Diffuso)	U.O.C. Pediatria Neonatologia	Dott. Andrea Gazzolo	andreagazzolo@gaslini.org
				Dott.ssa Francesca Ginocchio	francescaginocchio@gaslini.org
	ASL5	Ospedale S. Andrea	S.C. Gastroenterologia	Dott. Lorenzo Camellini	lorenzo.camellini@asl5.liguria.it
				Dott.ssa Paola Arpe	paola.arpe@asl5.liguria.it
		Ospedale S. Andrea (Gaslini Diffuso)	U.O.C. Pediatria Neonatologia	Dott.ssa Maria Franca Corona	mariafrancacorona@gaslini.org
				Dott.ssa Sara Ceresoli	saraceresoli@gaslini.org
	IRCCS Policlinico S.Martino	IRCCS Policlinico S.Martino	S.C. Gastroenterologia ad indirizzo interventistico	Dott.ssa Maria Caterina Parodi	mariacaterina.parodi@hsanmartino.it
				Dott.ssa Chiara Romana	chiara.romana@hsanmartino.it
			S.C. Clinica Gastroenterologica (università)	Prof. Edoardo Giovanni Battista Giannini	edoardo.giannini@unige.it
Dott.ssa Elisa Marabotto				elisa.marabotto@unige.it	

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. politiche del farmaco, DM, Protetica ed Integrativa; Gruppo Tecnico Operativo; Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

# PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DELLA MALATTIA CELIACA PER L' ETÀ PEDIATRICA NELLA RETE REGIONALE LIGURE

17/07/2025

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

## Sommario

Introduzione .....	3
Scopo del documento .....	4
Abbreviazione e definizioni.....	5
Ambito di applicazione.....	5
Patogenesi della malattia celiaca.....	6
Aspetti clinici della malattia celiaca .....	6
Gruppi a rischio .....	8
Esami diagnostici .....	10
<i>Sierologia nella diagnosi della malattia celiaca</i> .....	10
<i>Endoscopia e valutazione istologica nella diagnosi della malattia celiaca</i> .....	11
<i>Algoritmo diagnostico per l'età pediatrica</i> .....	13
<i>Indagini genetiche</i> .....	16
Attori del percorso Assistenziale del paziente con malattia celiaca.....	16
Fasi del percorso diagnostico-terapeutico clinico-assistenziale.....	17
<i>Diagnosi di malattia celiaca</i> .....	17
<i>Conferma diagnostica</i> .....	18
<i>Presa in carico specialistica: certificazione, informazione e avvio del percorso assistenziale</i> .....	19
<i>Terapia della celiachia: indicazione cliniche e nutrizionali</i> .....	20
<i>Follow-up</i> .....	21
Gestione delle criticità .....	24
Transizione dall'età pediatrica all'età adulta .....	24
Indicatori di monitoraggio .....	25
Ruolo dell'Associazione Italiana Celiachia – Regione Liguria .....	25
Bibliografia .....	26
Allegati.....	28
Riferimenti Redazione .....	29

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

## Introduzione

La celiachia, o malattia celiaca (MC), è una patologia cronica immuno-mediata, sistemica, scatenata dall'ingestione di glutine in soggetti geneticamente predisposti. Il glutine è un complesso di proteine insolubili in acqua contenuto in grano/frumento, farro, orzo, segale, spelta, grano khorasan/kamut, ed è in grado di conferire agli impasti viscosità, elasticità, resistenza e coesione.

Le prolammine - frazioni proteiche del glutine - nei soggetti predisposti possono scatenare una reazione immuno-mediata T-linfocitaria anomala producendo uno stato di infiammazione cronica a livello dell'intestino tenue che si esprime istologicamente con la linfocitosi intraepiteliale, l'iperplasia delle cripte e un variabile grado di atrofia dei villi, con conseguente malassorbimento, ma che può determinare anche un coinvolgimento di organi a distanza come tutte le patologie autoimmuni sistemiche [1].

La MC è una delle patologie croniche autoimmuni più comuni, ad esordio tipicamente in età pediatrica, ma in taluni, casi per ritardo diagnostico o per esordio tardivo, alcuni ricevono la diagnosi in età adulta. La prevalenza media nella popolazione generale è in continuo aumento e oscilla nel mondo, tra lo 0.7% e il 5.6%, a seconda delle aree geografiche [2]. Attualmente la prevalenza in Italia per l'età pediatrica è stimata in circa 1 bambino su 70 [3]. Nonostante la MC sia un problema sanitario globale sempre più diffuso, una percentuale significativa di pazienti (circa 2 su 3 in Italia) rimane ancora non diagnosticata [4].

Secondo i dati della Relazione Annuale al Parlamento, nel 2023, in Italia risultano diagnosticati con la malattia celiaca 265.102 soggetti, di cui 184.731 (70%) donne e 80.371 (30%) uomini, con un rapporto medio di 2 a 1 tra femmine e maschi. La popolazione celiaca Ligure al 2023 risulta di 6.494 pazienti, con una maggiore prevalenza nelle donne (4.513 soggetti, pari al 70%). Come evidenziato nelle tabelle (1 e 2) riportate di seguito, negli ultimi anni si è registrato un progressivo aumento dei pazienti affetti da celiachia. Tale incremento potrebbe essere attribuito a diversi fattori, tra cui una maggior consapevolezza della malattia e un miglioramento della diagnostica. Tuttavia, se consideriamo che la popolazione Ligure è di circa 1.507.438 soggetti, al 2023 risulta diagnosticato solo il 40% del numero teorico dei soggetti celiaci [4].

### Popolazione celiaca Regione Liguria - quinquennio 2019-2023

Anno	Totale celiaci RL	Celiaci maschi RL	Celiaci femmine RL	Rapporto F:M
2019	5.549	1.643	3.906	2:1
2020	5.759	1.704	4.055	2:1
2021	5.988	2.064	3.924	2:1
2022	6.174	1.878	4.296	2:1
2023	6.494	1.981	4.513	2:1

*Tabella 1. Popolazione celiaca Regione Liguria quinquennio 2019-2023 [4].*

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

**Popolazione celiaca Regione Liguria  
quinquennio 2019-2023**

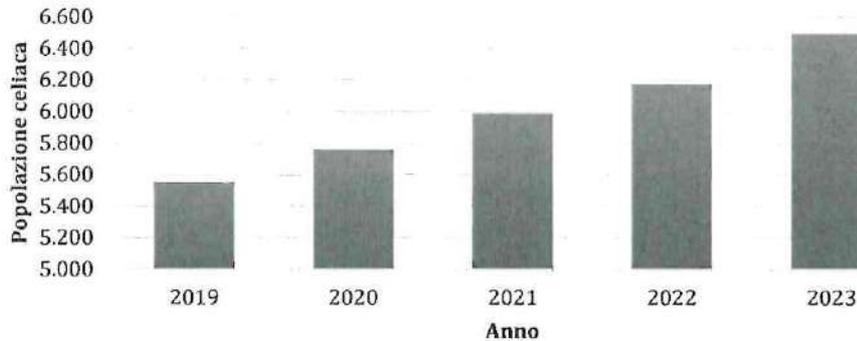


Tabella 2. Popolazione celiaca Regione Liguria quinquennio 2019-2023 [4].

**Scopo del documento**

Con l'entrata in vigore del DPCM 12/01/2017, la malattia celiaca è stata riclassificata da malattia rara a malattia cronica, con conseguente inserimento nell'elenco delle patologie croniche e invalidanti di cui all'Allegato 8 del medesimo DPCM.

Alla luce di tale cambiamento normativo e dei successivi aggiornamenti a livello nazionale e regionale, il presente documento definisce un Percorso Diagnostico-Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la gestione della MC nel paziente pediatrico e nella transizione all'adulto, con l'obiettivo di garantire uniformità e appropriatezza degli interventi sull'intero territorio ligure. Il percorso mira ad assicurare una diagnosi tempestiva e accurata, definire un trattamento adeguato e garantire un follow-up strutturato e condiviso.

La rete ligure si fonda sul coinvolgimento integrato dei Centri di riferimento (o di terzo livello) e di Presidi di rete con le relative Unità Operative Gastroenterologia dell'adulto e delle Unità Operative Pediatriche appartenenti alla rete del "Gaslini Diffuso" promuovendo modelli assistenziali condivisi.

A tale scopo, viene prevista anche la possibilità di utilizzo della Telemedicina e Teleconsulto, in conformità con le "Linee di indirizzo nazionali - Telemedicina" del 20/02/2014 e le successive modifiche, in particolare le indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni in telemedicina adottate il 17/12/2020).

I riferimenti normativi fondanti del presente documento sono:

- il DPCM 12 gennaio 2017 "Definizione e aggiornamento dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA)";
- l'Accordo Stato-Regioni "Protocollo per la diagnosi e il follow-up della celiachia" (2017);
- la DGR n. 7684 del 21/11/2024, relativa all'istituzione presso A.Li.Sa. del "Tavolo Regionale Permanente Celiachia", in attuazione delle disposizioni sopra citate;
- la DGR n. 256 del 22/05/2025 "Requisiti tecnici, professionali e organizzativi minimi per l'individuazione

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

*dei presidi sanitari deputati alla diagnosi di celiachia. Rep Atti n. 105/CSR del 6 luglio 2017 e approvazione documento "Elenco dei Presidi accreditati e Centri di terzo livello regionale per prevenzione diagnosi e cura della malattia celiachia"*

Il documento declina operativamente il ruolo dei Centri di riferimento (o di terzo livello) e dei Presidi di rete dedicati alla gestione della malattia celiaca dell'adulto nella Regione Liguria, in un'ottica di omogeneità, appropriatezza e integrazione dell'assistenza.

### Abbreviazione e definizioni

Abbreviazione	Definizione
AG	Anticorpi anti-gliadina deamidata
AIC	Associazione Italiana Celiachia
ALP	Fosfatasi Alcalina
ALT	Alanino amino transferasi
AST	Aspartato aminotransferasi
CUP	Centro Unico di Prenotazione
DEMA	(Ricetta) Dematerializzata
EGDS	Esofagogastroduodenoscopia
EMA	Anticorpi anti-endomisio
GammaGT	Gammaglutamil transferasi
Hb	Emoglobina
HLA	Sistema di istocompatibilità (Human Leucocyte Antigens)
IgA	Immunoglobuline A
IgG	Immunoglobuline G
LEA	Livelli Essenziali di Assistenza
MC	Malattia celiaca
MMG	Medici di medicina generale
MOC	Mineralometria Ossea Computerizzata
tTG	Anticorpi anti-transglutaminasi
PR	Presidi di Rete
CR	Centro di Riferimento

### Ambito di applicazione

Il presente PDTA si applica ai Centri di riferimento regionali (o Centri di III livello), Presidi di rete accreditati e Ambulatori di medicina generale/ pediatri di libera scelta coinvolti nella diagnosi, nel trattamento e nel follow-up della MC del paziente pediatrico.

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

## Patogenesi della malattia celiaca

La celiachia è una malattia multifattoriale in cui sono coinvolti sia fattori ambientali sia fattori genetici. Perché si manifesti, sono necessari due elementi: la predisposizione genetica e l'introduzione del glutine attraverso la dieta.

La predisposizione genetica è associata alla presenza degli alleli HLA-DQ2 e/o HLA-DQ8, legati al sistema di istocompatibilità umana (HLA). Questi geni partecipano al meccanismo di riconoscimento e presentazione dei peptidi deamidati del glutine, con conseguente attivazione delle risposte immunitarie mediate sia dall'immunità innata sia da quella adattativa, caratteristiche della malattia celiaca. Tuttavia, tali genotipi non sono specifici della patologia, poiché si riscontrano in circa il 30–40% della popolazione generale, continuamente esposta al glutine senza necessariamente sviluppare la malattia. Solo il 3% circa degli individui portatori di DQ2 e/o DQ8 svilupperà la celiachia nel corso della vita. La predisposizione genetica rappresenta quindi una condizione necessaria, ma non sufficiente, per l'insorgenza della celiachia.

Il secondo fattore è rappresentato dall'introduzione del glutine nella dieta. Il glutine costituisce circa l'80% delle proteine del frumento ed è la proteina più comune nella dieta europea, con un consumo medio di 10–20 grammi al giorno. È formato da diverse componenti, tra cui le gliadine ( $\alpha$ ,  $\gamma$  e  $\omega$ ) e le glutenine, ricche di prolina e glutamina, che ne rendono difficoltosa la digestione. Tra i peptidi derivati dalla digestione del glutine, il cosiddetto «33-mer» (composto da 33 amminoacidi) riveste un ruolo particolarmente patogenetico, poiché contiene numerose sequenze immunodominanti in grado di attivare la cascata fisiopatologica che conduce alla malattia celiaca. Il meccanismo patogenetico della celiachia è complesso e coinvolge l'immunità sia adattativa sia innata, attraverso l'attivazione dei linfociti CD4+ nella lamina propria e il conseguente rilascio di citochine pro-infiammatorie, come l'interferone gamma (IFN- $\gamma$ ), responsabili delle alterazioni istologiche osservabili a livello della mucosa duodenale.

Oltre alla predisposizione genetica e al consumo di glutine, anche altri fattori ambientali – come le infezioni, l'aumentata permeabilità intestinale e la composizione del microbiota nelle prime fasi della vita – sono stati studiati come possibili elementi in grado di modulare il rischio di sviluppare la malattia, contribuendo ulteriormente alla complessità del quadro patogenetico [3].

## Aspetti clinici della malattia celiaca

La MC può manifestarsi in diverse forme cliniche, classificate in base alla sintomatologia e alla positività degli anticorpi sierologici secondo la classificazione di Oslo [5]:

- **Forma classica (o tipica):** si manifesta prevalentemente nei bambini, in particolare nei primi tre anni di vita, con esordio che solitamente si verifica alcuni mesi dopo l'introduzione del glutine con lo svezzamento. I sintomi principali includono inappetenza, irritabilità, diarrea cronica, vomito, arresto o calo ponderale e distensione addominale. Nei casi più gravi, caratterizzati da malassorbimento severo, possono comparire manifestazioni rachitiche, edemi da ipoproteinemia e riduzione dell'attività protrombinica secondaria a carenza di vitamina K. La cosiddetta *crisi celiaca*,

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

caratterizzata da diarrea profusa, ipoproteinemia e squilibri metabolici ed elettrolitici, è oggi rara in Italia, ma rappresenta ancora un'emergenza medica da riconoscere tempestivamente.

- **Forma non classica (o atipica):** si riscontra più frequentemente nei bambini di età superiore ai tre anni, negli adolescenti e negli adulti, e si presenta con sintomi gastrointestinali aspecifici (dolori addominali ricorrenti, stomatite aftosa ricorrente, stipsi) oppure con manifestazioni extraintestinali quali anemia sideropenica scarsamente responsiva alla terapia marziale orale, astenia cronica, bassa statura, ritardo (o più raramente anticipo) puberale, ipertransaminasemia isolata, ecc.
- **Forma silente (o subclinica):** in questa forma non sono presenti segni o sintomi clinici evidenti. La diagnosi avviene generalmente attraverso programmi di screening sierologico rivolti a soggetti a rischio, come i familiari di primo grado di pazienti celiaci o le persone affette da altre patologie autoimmuni. Nonostante l'assenza di sintomi, le alterazioni sierologiche e istologiche sono sovrapponibili a quelle delle forme classica e atipica.
- **Forma potenziale:** è caratterizzata dalla positività degli anticorpi anti-transglutaminasi e/o anti-endomisio, in assenza di lesioni istologiche intestinali evidenti, oppure con quadro istologico compatibile con Marsh 0 o 1 (linfocitosi intraepiteliale). Il quadro clinico può essere silente, oppure presentare sintomi aspecifici o anche classici. Nel tempo, la celiachia potenziale può evolvere verso l'atrofia dei villi intestinali con diagnosi conclamata di malattia celiaca fino al 40% dei casi, motivo per cui questi pazienti devono essere centralizzati nel Centro di Riferimento [6].
- **Forma sieronegativa:** in età pediatrica, al momento della redazione del presente documento, la forma sieronegativa pediatrica è aneddótica e pertanto non approfondita.

La celiachia sieronegativa rappresenta una condizione clinica poco frequente, spesso sovrastimato per una non corretta definizione, la cui prevalenza resta non definita. Il termine sieronegativo deve essere utilizzato nel caso di un paziente con negatività sierologica (anti-tTG e EMA con normale espressione delle IgA o negatività degli IgG DGP e IgG anti-tTG e deficit di IgA), predisposizione genetica e atrofia dei villi, una volta escluso tutte le altre possibili cause di atrofia. In questi soggetti, per porre diagnosi di MC, è necessario verificare il miglioramento del danno intestinale, dopo almeno un anno dall'inizio della dieta. Inoltre, è suggerito completare l'iter diagnostico nei pazienti sieronegativi con la ricerca dell'HLA. La diagnosi differenziale con altre enteropatie necessita dell'integrazione dei fattori clinici, anatomopatologici e genetici, pertanto, si raccomanda di inviare tali pazienti presso centri terziari dedicati alla MC [7].

Molti bambini affetti da MC non presentano alcun segno/sintomo clinico (MC subclinica o silente) e quindi la diagnosi in questi casi è "incidentale" ovvero avviene solo in corso di screening eseguito per familiarità o per altra condizione predisponente [8].

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

### Gruppi a rischio

Alcuni soggetti presentano un rischio aumentato di sviluppare la MC e rientrano nei cosiddetti *gruppi a rischio* (tabella 3) per i quali è fortemente raccomandato lo screening sierologico.

I principali gruppi a rischio includono:

- **Familiari di primo grado** di pazienti celiaci (prevalenza stimata del 10–15%);
- **Persone con patologie autoimmuni**, in particolare: diabete mellito tipo 1, tiroiditi autoimmuni, epatite autoimmune, psoriasi, malattie infiammatorie croniche intestinali, connettiviti, sindrome di Sjögren, vitiligine, gastrite autoimmune, colangite biliare primitiva;
- **Soggetti con cromosomopatie**, soprattutto sindrome di Down, di Turner e di Williams;
- **Portatori di deficit selettivo di IgA**, che può causare falsi negativi nei test IgA-specifici e richiede l'esecuzione di marcatori IgG.

Lo screening è indicato anche in presenza di sintomi, segni o condizioni cliniche frequentemente associate alla MC, come sintomi gastrointestinali ricorrenti, anemia sideropenica inspiegata, bassa statura, astenia cronica e altri quadri suggestivi [7,9].

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

**Sintomi, segni o condizioni cliniche frequentemente associate alla MC**

Sintomi e segni
Disturbi intestinali cronici (es. dolore addominale, stipsi, diarrea, meteorismo, alvo alterno, nausea e vomito ricorrente, sintomi compatibili con sindrome dell'intestino irritabile, etc)
Calo ponderale
Anemia ferrocarenziale
Sideropenia (con o senza anemia), deficit folati e/o B12
Scarsa crescita staturo-ponderale nel bambino
Stomatite aftosa ricorrente
Alterazioni ed ipoplasia dello smalto dentario
Ipertransaminasemia
iperamilasemia o iperenzimemia pancreatica
Stanchezza cronica
Rachitismo, osteopenia, osteoporosi
Dermatite erpetiforme
Psoriasi, vitiligine, o altre lesioni cutanee ad origine autoimmune
Orticaria ricorrente
Anomalie dello sviluppo puberale
Disturbi della fertilità (abortività spontanea, menarca tardivo, menopausa precoce, infertilità)
Epilessia con calcificazioni endocraniche ed altre patologie neurologiche (atassia, polineurite, etc.)
Atassia o neuropatia periferica inspiegabile
Disturbi del comportamento alimentare
Iposplenismo o asplenia funzionale
Colite microscopica

*Tabella 3. Segni e sintomi clinici nelle quali è indicato una valutazione sierologica per la celiachia [8].*

**Gruppi a rischio e situazioni nelle quali è indicato una valutazione sierologica per la celiachia**

Gruppi a rischio
<b>Familiarità di primo grado per celiachia</b>
<b>Deficit selettivo IgA sieriche</b>
<b>Patologie autoimmuni associate</b>
<b>s. di Down</b>
<b>s. di Turner</b>
<b>s. di Williams</b>
<b>Altre cromosomopatie</b>

*Tabella 4. Gruppi a rischio: situazioni nelle quali è indicato una valutazione sierologica per la celiachia [8].*

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

## Esami diagnostici

### *Sierologia nella diagnosi della malattia celiaca*

Nel corso del tempo il percorso diagnostico si è modificato grazie alla scoperta di auto-anticorpi sempre più specifici. La celiachia è caratterizzata dalla presenza di anticorpi specifici circolanti, diretti contro un auto-antigene, ovvero la Transglutaminasi tissutale di tipo 2.

Per il dettaglio sinottico degli esami di laboratorio si rimanda all'Allegato 3 "Organizzazione per la diagnosi di Malattia Celiaca in età pediatrica" .

I test sierologici che trovano indicazione nel paziente con sospetta malattia celiaca sono:

- **Dosaggio IgA totali:** è necessario sempre dosare le IgA totali, contestualmente ai test sierologici, per escludere la presenza di un deficit di IgA poiché fino al 2-3% dei pazienti con malattia celiaca può presentarlo. (Rif. n. 3 – Sinossi Esami diagnostici con codici - Allegato 3)
- **Anticorpi anti-transglutaminasi IgA (anti-tTG IgA):** rappresentano il **test più sensibile** per la malattia celiaca e, pertanto, se ne raccomanda l'utilizzo come **primo test di screening a qualsiasi età.** (Rif. n. 1 – Sinossi Esami diagnostici con codici - Allegato 3)

Solo come test di conferma: **anticorpi anti-endomisio (EMA)** rappresenta il test più specifico, ma è più costoso, operatore-dipendente e non è sempre disponibile in tutti i laboratori (immunofluorescenza diretta su esofago di scimmia). (Rif. n. 5 – Sinossi Esami diagnostici con codici - Allegato 3)

**I test sierologici per gli anticorpi diretti contro la gliadina nativa (AGA) sono poco specifici, gravati da un alto tasso di falsi positivi e pertanto il loro uso è fortemente sconsigliato.**

Il deficit assoluto di IgA, secondo la European Society for Immunodeficiencies è definito da un livello sierico di IgA totali < 0.07 g/l (=7 mg/dl), mentre si parla di difetto parziale di IgA nel caso in cui i livelli di IgA sieriche siano inferiori a 2 deviazioni standard rispetto ai valori normali per età (Tabella 5) e maggiori di 7 mg/dl, in soggetti di almeno 2 anni di età [10, 11].

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

Età	Livello IgG	Livello IgA	Livello IgM
Cordone ombelicale	1112 (862 – 1434)	Non dosabili	9 (5 – 14)
1-3 mesi	468 (231 – 495)	24 (8 – 74)	74 (26 – 210)
4-6 mesi	434 (222 – 846)	20 (6 – 60)	62 (28 – 39)
7-12 mesi	569 (351 – 919)	29 (10 – 85)	89 (38 – 204)
13-24 mesi	801 (264 – 1509)	54 (17 – 178)	128 (48 – 337)
2-3 anni	889 (462 – 1710)	68 (27 – 173)	126 (62 – 257)
4-5 anni	1117 (528 – 1959)	98 (37 – 257)	119 (49 – 292)
6-8 anni	1164 (633 – 1016)	113 (41 – 315)	121 (56 – 261)
9-11 anni	1164 (707 – 1919)	127 (60 – 270)	129 (61 – 276)
12-16 anni	1105 (604 – 1909)	136 (61 – 301)	132 (59 – 297)

Tabella 5. Livelli sierici Ig (mg/dl) normali per età. Viene riportato il valore medio  $\pm$  2DS [11]

In caso di deficit assoluto è raccomandato eseguire un test sierologico di tipo IgG:

anticorpi IgG anti- gliadina deamidata (IgG anti-DGP) e/o anticorpi IgG anti-transglutaminasi tissutale (IgG anti-tTG) e/o anti-endomisio IgG (EMA IgG). (Rif. n.4; 2;5 - Sinossi Esami diagnostici con codici - Allegato 3)

**I test sierologici per la malattia celiaca devono essere sempre eseguiti in corso di dieta libera contenente glutine.**

#### Endoscopia e valutazione istologica nella diagnosi della malattia celiaca

L'esame endoscopico con biopsie duodenali per valutazione istologica rappresenta tuttora il gold standard per la diagnosi della MC in quanto permette di definire, sulla base della classificazione riportata alla "tabella 6", il reale danno della mucosa (Rif. n. 6; 7 - Sinossi Esami diagnostici con codici - Allegato 3).

Attualmente, l'esame esofagogastroduodenoscopia (EGDS) con biopsie duodenali rappresenta l'unico approccio diagnostico raccomandato nell'età adulta e nei pazienti di qualsiasi età con deficit totale di IgA. Per l'età pediatrica l'EGDS con biopsia duodenale risulta sempre necessario nei casi in cui non siano rispettati i criteri per un approccio "biopsy-sparing" (discusso di seguito).

Gli aspetti endoscopici macroscopici tipici della MC sono:

- nodularità della mucosa con aspetto a mosaico
- atrofia della mucosa con evidenza del pattern vascolare sottomucosa
- riduzione e fissurazioni delle pliche di Kerckring ("scalloping").

Questi aspetti macroscopici sono solo suggestivi di malattia celiaca e richiedono sempre la conferma istologica su biopsie multiple duodenali. Bisogna inoltre tenere conto che in circa 1/3 dei casi si riscontrano quadri endoscopici macroscopici normali e pertanto, in caso di sospetta MC, **le biopsie devono essere sempre**

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

**eseguite ed orientate anche quando l'aspetto macroscopico del duodeno appare endoscopicamente normale.**

Per garantire l'accuratezza diagnostica, è raccomandato un campionamento multiplo, in quanto le lesioni mucosali possono avere una distribuzione disomogenea (lesioni "patchy"). Le linee guida suggeriscono il seguente protocollo di biopsia: duodeno: almeno 1 biopsia nel bulbo duodenale e almeno 4 nel restante duodeno [9].

I frammenti devono essere posizionati sul filtro di carta assorbente (o acetato di cellulosa) per garantirne il corretto orientamento.

La valutazione anatomo-patologica deve essere effettuata da un patologo esperto in MC ed il report si deve basare su classificazioni ben standardizzate [12].

La valutazione anatomopatologica delle biopsie del piccolo intestino dovrebbe essere svolta su campioni biotipici che consentano la visualizzazione di 3-4 unità villi-cripte consecutive e correttamente orientate [13, 14].

La diagnosi istologica di MC richiede una valutazione integrata delle seguenti lesioni elementari:

- Aumento dei linfociti T intraepiteliali: un valore compreso tra 25 e 29 IEL/100 enterociti è considerato border-line; >30 IEL/100 enterociti rappresenta una "linfocitosi" patologica sebbene recenti evidenze evidenzino come un valore > 25 IEL/100 enterociti rappresenti il cut off point ottimale nelle ROC analisi sensibilità/specificità [14, 15];
- La diminuzione dell'altezza degli enterociti, l'appiattimento degli enterociti, la vacuolizzazione intracitoplasmatica e la riduzione o l'assenza del brush-border sono possibili ma non specifici;
- Iperplasia delle cripte: estensione delle cripte epiteliali rigenerative associata a cambiamenti nella presenza di più di più di 1 mitosi per cripta;
- Atrofia dei villi: diminuzione dell'altezza dei villi, alterazione del normale rapporto cripte/villi (3:1) fino alla totale scomparsa dei villi.

Nessuna di queste lesioni elementari è esclusiva di MC e pertanto la diagnosi si basa sull'identificazione di lesioni istologiche accompagnate da dati clinici e sierologici coerenti. Sulla base della presenza di una o più di queste lesioni elementari, l'istopatologia della MC viene suddivisa in diverse categorie diagnostiche secondo la classificazione di Marsh-Oberhuber (MO) modificata e secondo la classificazione di Corazza-Villanacci (CV) (tabella 6) [13, 14].

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

	Marsh-Oberhuber		Corazza-Villanacci	
	IELs	Cripte	Villi	
<b>Tipo 0</b>	<30-40	Normale	Normale	
<b>Tipo 1</b>	>40-30*/>25	Normale	Normale	<b>Grado A:</b> aumento dei linfociti intraepiteliali ma nessuna atrofia dei villi (normale architettura dei villi con o senza iperplasia delle cripte e $\geq 25$ IEL/100 enterociti)
<b>Tipo 2</b>	>40-30*/>25	Ipertrufiche	Normale	
<b>Tipo 3a</b>	>40-30*/>25	Ipertrufiche	Lieve atrofia (parziale)	<b>Grado B1:</b> villi ancora presenti ma accorciati (rapporto villo-cripto <3:1, conta IEL di >25/100 Enterociti)
<b>Tipo 3b</b>	>40-30*/>25	Ipertrufiche	Marcata atrofia (subtotale)	<b>Grade B2:</b> atrofia villosa completa (mucosa completamente piatta e atrofica, senza villi osservabili e $\geq 25$ IEL/100 enterociti)
<b>Tipo 3c</b>	>40-30*/>25	Ipertrufiche	Assenti (totale)	

**Tabella 6.** Classificazione istologica secondo Marsh modificata Oberhuber e secondo Villanacci. Fonte: [13] e [14]

IEL: linfocitosi intraepiteliale.

\*numero IEL modificato da Corazza: linfociti intraepiteliali duodenali (30 per 100 enterociti), linfociti intraepiteliali digiunali (40 per 100 enterociti).

La classificazione di Corazza- Villanacci ha mostrato una migliore concordanza tra patologi rispetto alla classificazione di Marsh-Oberhuber. Quest'ultima resta però quella utilizzata dalle linee guida ESPGHAN per la diagnosi della MC in età pediatrica, un grado  $\geq 2$  è considerato diagnostico.

È possibile giungere alla diagnosi di MC anche partendo da un riscontro endoscopico di lesioni compatibili con celiachia, con eventuale conferma istologica: in questo caso lo specialista del Centro di Endoscopia prescrive la sierologia per la celiachia ponendo attenzione che il paziente effettui un periodo idoneo di dieta libera.

#### Algoritmo diagnostico per l'età pediatrica

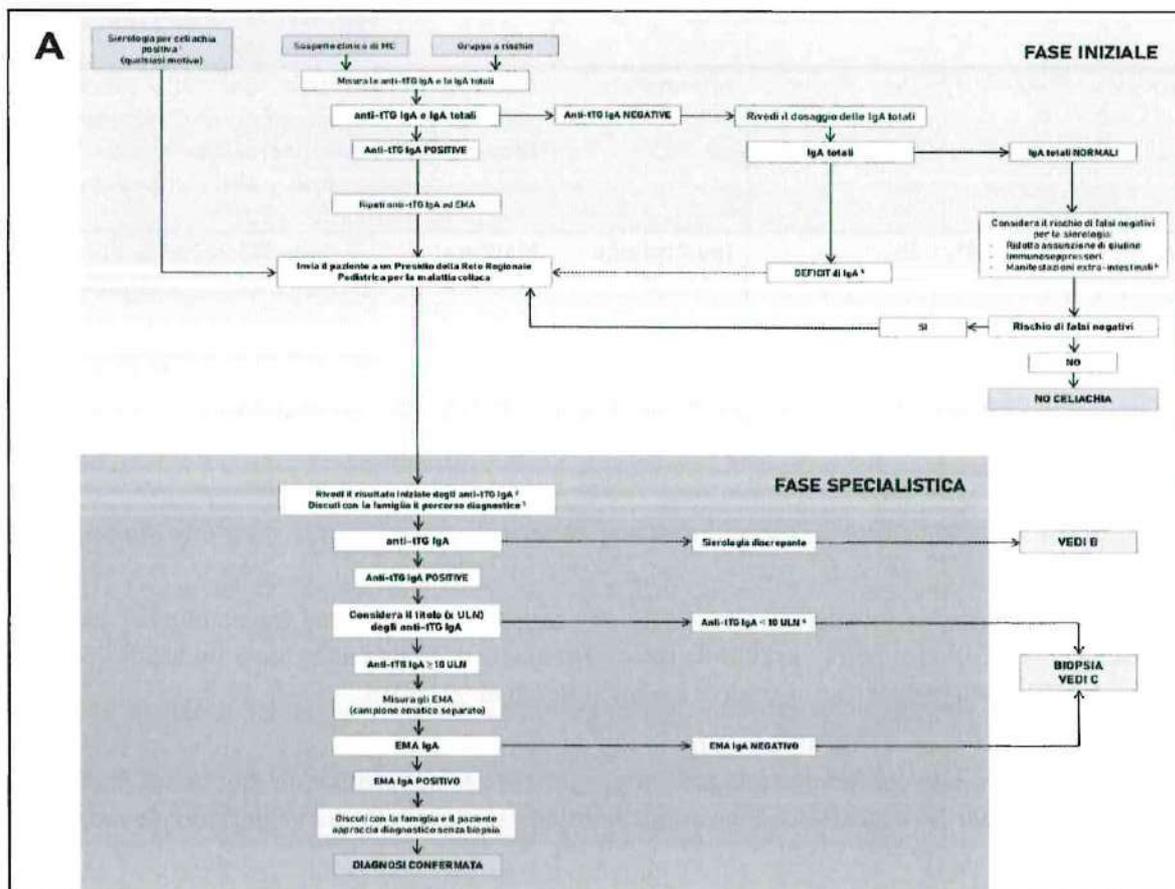
Nel 2012 la European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) ha emesso le prime linee guida per la diagnosi di celiachia in età pediatrica senza obbligo di eseguire biopsia [15]. Le indicazioni sono state recentemente aggiornate con le attuali linee guida ESPGHAN 2020 [9] in cui si è affermato che l'approccio diagnostico senza biopsia ("biopsy sparing") è sicuro nei bambini con anticorpi

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

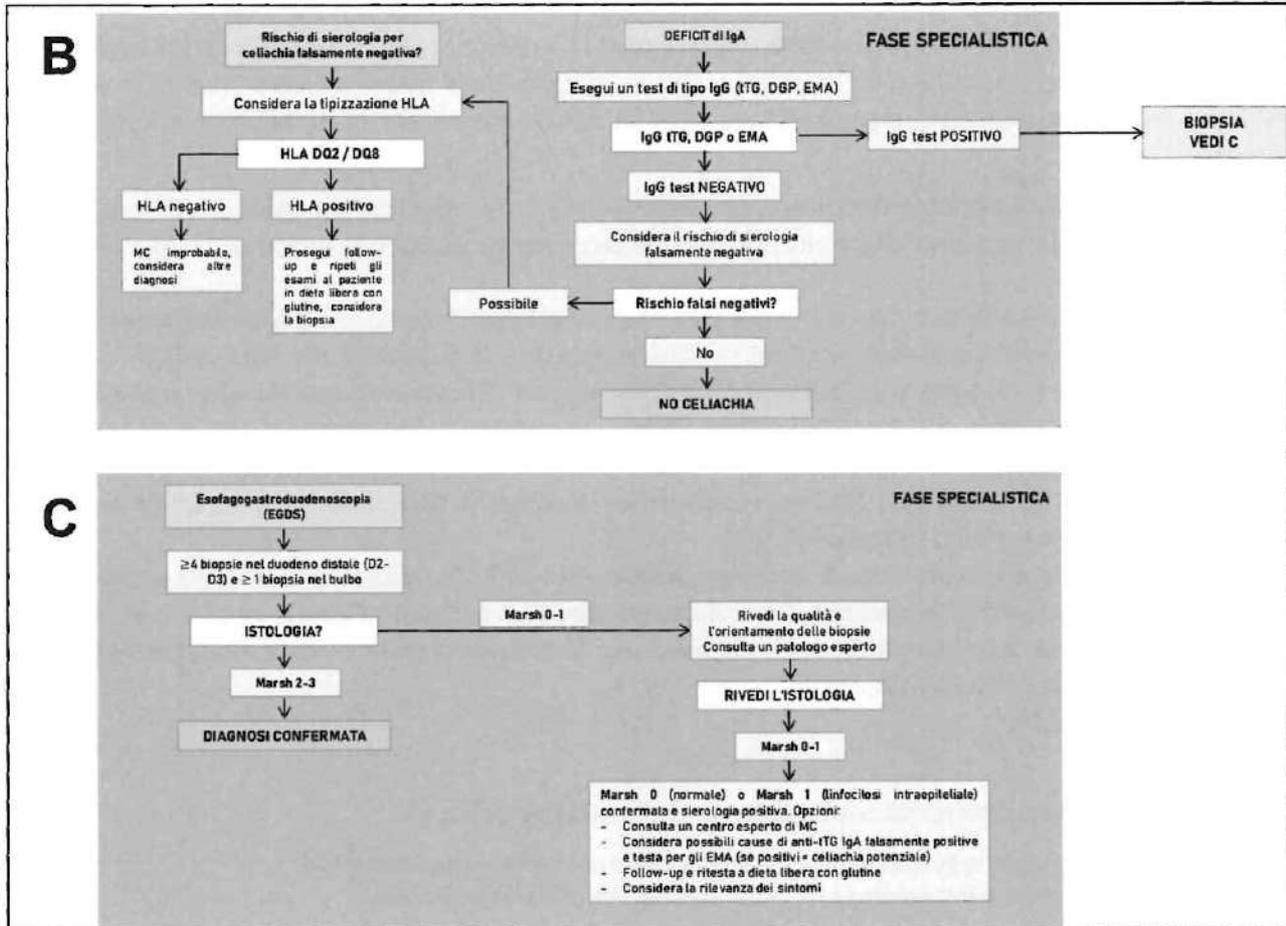
antitransglutaminasi IgA positivi ad alto titolo (>10 volte il valore del cutoff del metodo utilizzato [10]) con conferma su secondo prelievo comprensivo anche di dosaggio degli anticorpi anti-endomisio (EMA). Tale approccio deve essere sempre condiviso e concordato con la famiglia e quando possibile con il paziente

Nei casi di positività confermata degli anticorpi anti-transglutaminasi IgA a titolo <10 volte il limite superiore di norma e/o EMA negativo è sempre indicato l'approfondimento diagnostico con esame istologico su biopsie duodenali ottenute da esofagogastroduodenoscopia (EGDS).

**Algoritmo diagnostico per l'età pediatrica.** A) percorso in soggetti IgA-competenti; B) in soggetti con deficit di IgA; C) per biopsia.



REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)



**Figura 1.** Algoritmo diagnostico per l'età pediatrica. A) in soggetti IgA-competenti; B) in soggetti con deficit di IgA; C) per biopsia. Fonte: "European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020". J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020 Jan;70(1):141-156. [12]

**LEGENDA**

- Oltre alle tTG-IgA, considera anche i test point-of-care e i test DGP.
- Controllare il valore anche in relazione al cut-off e ripetere il test se dubbio o borderline. Eseguire il test con il test tTG-IgA convenzionale se il POCT è positivo.
- Far passare il messaggio che la diagnosi di celiachia con o senza biopsia conferma la necessità di una dieta priva di glutine per tutta la vita e che una nuova valutazione dopo l'introduzione della dieta richiede una riesposizione prolungata al glutine con una serie di ulteriori indagini.
- Se la tTG-IgA è solo borderline positiva, confermare un'assunzione sufficiente di glutine e considerare la possibilità di ripetere il test della tTG-IgA e dell'EMA.
- Deficit assoluto di IgA (IgA < 0.07 g/L), deficit parziale IgA (valori superiori a 0.07g/L ma inferiori al range di normalità definito per età)
- Ad esempio, la dermatite erpetiforme, in cui la sierologia è spesso negativa.

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protetica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

### Indagini genetiche

La maggior parte dei pazienti celiaci (circa il 90–95%) presenta l'eterodimero HLA-DQ2/DQ8. La presenza di queste molecole è necessaria, ma non sufficiente, per lo sviluppo della malattia celiaca, poiché la loro prevalenza nella popolazione generale è elevata (fino al 40%), rendendole inadatte come strumento diagnostico.

Quindi la tipizzazione HLA per DQ2/DQ8 **non deve** essere inclusa tra gli esami di routine in caso di sospetta celiachia, ma **va** considerata riservata esclusivamente in casi selezionati, su indicazione dello specialista gastroenterologo.

La positività dell'HLA-DQ2/DQ8, in assenza di marcatori sierologici specifici, non ha significato diagnostico. Il suo valore risiede invece nell'elevato valore predittivo negativo: la negatività per DQ2 e DQ8 rende altamente improbabile la diagnosi di celiachia. Al di fuori dei progetti di ricerca in corso e di quanto previsto dalla legge del 15 settembre 2023, n. 130, "Disposizioni concernenti la definizione di un programma diagnostico per l'individuazione del diabete di tipo 1 e della celiachia nella popolazione pediatrica" (GU Serie Generale n.226 del 27-09-2023) [17, 18] la cui applicazione è ancora in fieri, il test HLA-DQ2/DQ8 trova indicazione quindi nelle seguenti situazioni [7, 9]:

- Celiachia potenziale: in presenza di sierologia positiva (IgA anti-tTG ed EmA) con istologia normale;
- Celiachia Sieronegativa: in presenza di sierologia negativa (IgA anti-tTG ed EmA) con atrofia villosa;
- Non è consigliato nei pazienti che hanno iniziato una dieta priva di glutine prima di eseguire i test diagnostici convenzionali (*Allegato 4*).
- familiari di I grado.

### Attori del percorso Assistenziale del paziente con malattia celiaca

Il percorso assistenziale per la gestione della malattia celiaca coinvolge i seguenti attori:

- Centri di Riferimento Regionale (o di Terzo livello) per la Malattia Celiaca
- Presidi di Rete Regionali per la Malattia Celiaca
- Pediatri di libera scelta (PLS)
- Servizi di Anatomia Patologica dei presidi accreditati
- Laboratori di Analisi dei presidi accreditati
- Specialisti endoscopisti coinvolti nella diagnosi istologica
- Anestesisti

Stakeholders: Associazione Italiana Celiachia Regione Liguria

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

Fasi del percorso diagnostico-terapeutico clinico-assistenziale

*Diagnosi di malattia celiaca*

In presenza di quadro clinico sospetto oppure nel caso di paziente appartenente ad una categoria a rischio, i Pediatri di Libera Scelta (PLS)/Medici di Medicina Generale (MMG) e/o il Presidio di Rete Regionale Pediatrico del "Gaslini Diffuso" prescrivono un primo test di screening per la malattia celiaca:

- immunoglobuline A (**IgA totali**)
- anticorpi anti-transglutaminasi **IgA (anti-tTG IgA)**

In caso di sierologia positiva per MC, il PLS/MMG invia il paziente ad una prima visita ambulatoriale presso il Presidio di Rete Regionale Pediatrico più vicino. La prescrizione dovrà avere indicata la priorità "D", tranne eccezioni a giudizio del medico in base alle condizioni cliniche del paziente. La prenotazione avviene tramite CUP regionale.

Il Presidio che prende in carico il paziente effettua l'inquadramento diagnostico iniziale:

- confermare il sospetto diagnostico di MC
- eseguire un bilancio di salute mediante rilevazione dei parametri antropometrici ed esame obiettivo
- valutare il titolo degli anticorpi anti-transglutaminasi IgA (prima determinazione) previa esclusione di **deficit assoluto di IgA (IgA < 0.07 g/L), deficit parziale IgA (valori superiori a 0.07g/L ma inferiori al range di normalità definito per età) [10]**.

In presenza di anticorpi anti-trasglutaminasi IgA a titolo <10 volte il *cutoff* analitico del metodo [10] è opportuno ripetere la sierologia per celiachia con anti-tTG IgA in un laboratorio che utilizza una metodica accreditata per la diagnosi, insieme agli anticorpi anti-endomisio (EMA) (in occasione di questo prelievo è consigliato eseguire anche emocromo e coagulazione con PT, aPTT, fibrinogeno) e programmare quindi l'approfondimento con EGDS previo colloquio e discussione con la famiglia e con il paziente.

Se gli anti-tTG IgA risultano positivi a titolo  $\geq 10$  volte il *cutoff* analitico del metodo [10] è indicato ripetere un secondo prelievo ematico per il dosaggio degli anticorpi anti-endomisio (EMA) a distanza da valutare in base alle condizioni cliniche del paziente. In caso di conferma di TtG-IgA  $\geq 10$  volte al *cutoff* analitico del metodo con metodica accreditata per la diagnosi ed EMA positivo su secondo campione, dopo colloquio dedicato e discussione con la famiglia e con il paziente, è possibile porre da parte di uno dei centri abilitati di diagnosi di malattia celiaca secondo l'approccio senza biopsia duodenale secondo le linee guida ESPGHAN 2020 e quindi di rilasciare le certificazioni di malattia.

Il Centro Regionale di Riferimento rimane a disposizione dei Presidi della Rete del "Gaslini Diffuso" e delle famiglie che ne facciano richiesta per eseguire una consulenza clinica (anche in modalità di Televisita e Teleconsulto).

È consigliato ai Presidi di Rete del "Gaslini Diffuso", che non dispongano di un servizio di gastroenterologia Pediatrica o di pediatri con esperienza sulla malattia celiaca, condividere il caso con il Centro Regionale per discutere il percorso diagnostico prima di confermare la diagnosi clinica o l'indicazione a EGDS.

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

Nei pazienti con deficit totale di IgA è indicato eseguire screening celiachia con test di tipo IgG (antitransglutaminasi tTG-IgG, anti-gliadina deamidata DGP-IgG e/o anti-endomisio EMA. IgG se disponibili) e, confermata la positività, è indicata sempre l'esecuzione di una EGDS per completamento dell'iter diagnostico.

Attualmente le EGDS in età pediatrica vengono eseguite presso il Gaslini di Genova o presso l'ASL5 limitatamente ai pazienti > 3 anni e/o di 10 kg di peso corporeo, in regime di Day Surgery o ricovero ordinario (quando le condizioni cliniche lo richiedono). La prescrizione è a carico dei presidi della rete dopo condivisione del caso clinico con il Centro di Gastroenterologia che esegue l'esame (ASL5- Ospedale Sant' Andrea di La Spezia o IRCCS Gaslini di Genova).

Presso l'ASL4 l'EGDS con sedazione viene eseguita a partire dai 15 anni di età, mentre in ASL2 l'EGDS non viene effettuato ed i pazienti vengono indirizzati presso il Gaslini.

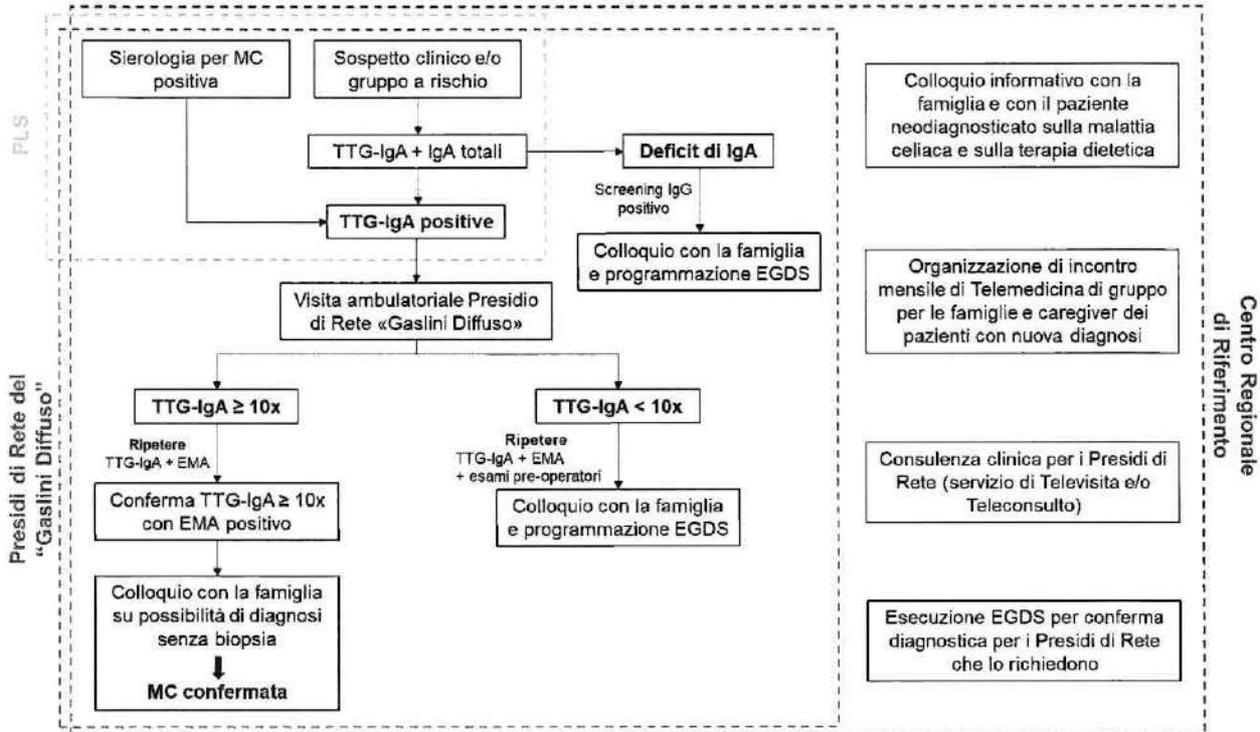
#### *Conferma diagnostica*

Al momento della conferma diagnostica il Presidio della Rete che ha eseguito la diagnosi svolgerà il primo colloquio informativo con la famiglia e con il paziente sulla malattia celiaca e sulla terapia dietetica, nonché il rilascio delle certificazioni.

Il Centro di Riferimento Regionale organizzerà incontri di telemedicina di gruppo a cadenza mensile, aperti a tutte le famiglie dei pazienti con nuova diagnosi di malattia celiaca afferenti a tutti i Presidi della Rete che ne facciano richiesta.

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

**Flow-chart organizzativa per la diagnosi di MC in età pediatrica**



**Figura 2.** Flow-chart organizzativa ospedale-territorio per la diagnosi di celiachia in età pediatrica nella Rete Regionale Ligure.

**Presenza in carico specialistica: certificazione, informazione e avvio del percorso assistenziale**

Una volta confermata la diagnosi di MC, il paziente viene preso in carico dal Presidio di rete o dal Centro di riferimento, che provvede a:

1. redigere una relazione clinica conclusiva contenente i criteri clinici, biochimici, endoscopici ed istologici dettagliati che hanno portato alla diagnosi, la raccomandazione della dieta aglutinata e l'indicazione sulla gestione della patologia;
2. redigere la certificazione di esenzione per patologia cronica (vedi box) utilizzando il modulo regionale (*Allegato 1*);
3. consegnare al paziente il modulo per la richiesta del contributo economico per l'acquisto degli alimenti senza glutine (*Allegato 2*);
4. fornire indicazioni suggerendo l'avvio dello screening sierologico dei familiari di primo grado (genitori, fratelli, figli) e chiarendo tempi e modalità di eventuali ripetizioni in caso di test inizialmente negativi;

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protetica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

Le modalità e le tempistiche del follow-up clinico e laboratoristico sono descritte nel capitolo dedicato.

**Certificazione per esenzione celiachia**

Con la revisione dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), il DPCM 12 gennaio 2017 ha riclassificato la malattia celiaca da malattia rara a patologia cronica e invalidante, inserendola nell'Allegato 8 dello stesso decreto.

Tale classificazione consente l'esenzione per:

- prestazioni sanitarie appropriate al monitoraggio della malattia e delle sue complicanze;
- prestazioni finalizzate alla prevenzione degli aggravamenti.

Non è prevista l'esenzione per le prestazioni effettuate ai fini della diagnosi iniziale.

La certificazione di esenzione viene compilata dal gastroenterologo o pediatra del Presidio di rete o del Centro di riferimento che ha effettuato la diagnosi, utilizzando l'apposito modulo regionale (allegato 1), con indicazione del codice 059.579.0.

**Terapia della celiachia: indicazione cliniche e nutrizionali**

Attualmente, la dieta senza glutine (GFD) rigorosa per tutta la vita rappresenta l'unico trattamento sicuro ed efficace per la malattia celiaca, in grado di far regredire il danno alla mucosa intestinale nella maggior parte dei casi e ridurre il rischio delle complicanze a lungo termine [7, 9].

**Buono celiachia elettronico**

Delibera n. 987 del 20/11/2019 "Legge 4 luglio 2005 n. 123. Dematerializzazione buoni per celiachia: approvazione schema di convenzione tra Regione Liguria, Regione Lombardia e Alisa. Impegno € 98.000,00 a favore di A.Li.Sa."

Dal 1° maggio 2020 i buoni per celiaci sono diventati elettronici, così da consentire a tutti i pazienti liguri, affetti da morbo celiaco o dermatite erpetiforme, di godere di una nuova modalità telematica di gestione del credito mensile per l'acquisto dei prodotti senza glutine, inseriti nel registro nazionale del Ministero della Sanità.

Ogni ASL abilita automaticamente la tessera sanitaria degli interessati per questo servizio, consegnando il codice celiachia (pin). Tutti i buoni di nuova emissione vengono accreditati in modalità elettronica; pertanto, per gli acquisti di prodotti inseriti nel registro nazionale del Ministero della Sanità sarà sufficiente avere con sé la propria tessera sanitaria insieme al PIN.

Il cittadino potrà recarsi presso le farmacie della Regione nonché presso i supermercati della grande distribuzione organizzata, le parafarmacie, in tutti gli esercizi commerciali che aderiscono al progetto e in tutto il territorio regionale e non solo nella propria Asl di residenza.

Per utilizzare il budget mensile, a cui si ha diritto, sarà sufficiente comunicare alla cassa che si intende usufruire del budget per il pagamento dei prodotti, inserendo nell'apposito dispositivo la tessera sanitaria e digitando il proprio pin. Il credito avrà validità di un mese, al termine del quale la tessera si ricaricherà automaticamente.

Al link <https://www.regione.liguria.it/component/publiccompetitions/document/49889:faq-buoni-elettronici-celiachia.html?Itemid=14739> sono presenti le FAQ scaricabili inerenti ai buoni elettronici celiachia, reperibili anche tramite il sito ufficiale della Regione Liguria.

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

### **Cosa non va fatto**

- non iniziare la dieta senza glutine "a scopo di prova" prima di aver completato l'iter diagnostico;
- se il paziente ha già avviato una dieta aglutinata prima della diagnosi di celiachia, deve eseguire dalle 6-8 settimane di dieta libera con glutine (se sintomatico alla reintroduzione del glutine) fino a 12 settimane (se asintomatico o comunque ben tollerata la reintroduzione), quindi ripetere gli esami ematici per la diagnosi di celiachia (dosaggio IgA e dosaggio degli anticorpi antitransglutaminasi IgA) *(Allegato 4)*
- non richiedere il dosaggio degli anticorpi anti-gliadina nativa (AGA) per il sospetto diagnostico: si tratta di un test obsoleto, con bassa specificità e non più ricompreso tra i LEA;
- non ripetere con eccessiva frequenza o in assenza di indicazione clinica il dosaggio degli anticorpi anti-transglutaminasi (anti-tTG) nel follow-up;
- non sospettare la celiachia in presenza di sintomi acuti o reazioni anafilattiche, anche gastrointestinali, immediatamente dopo l'ingestione di glutine: tali manifestazioni non sono tipiche della malattia celiaca.

### *Follow-up*

Al momento, non esiste uno "standard" riconosciuto per il follow-up dei bambini e adolescenti con malattia celiaca e viene pertanto gestito dai singoli centri sulla base del "Protocollo per la diagnosi e follow-up della celiachia" [7], tenendo conto dei "Livelli Essenziali di Assistenza" [19] e delle più recenti evidenze scientifiche in particolare il Position Paper ESPGHAN 2022 [20] e le linee guida dell'American College of Gastroenterology 2023 [21].

È essenziale un follow-up regolare nei bambini e negli adolescenti con celiachia per monitorare la compliance alla dieta, monitorare la normalizzazione degli anticorpi e la remissione dei sintomi, monitorare la crescita e lo sviluppo del paziente pediatrico, monitorare la qualità della vita, prevenire e riconoscere precocemente la comparsa di altre malattie autoimmuni e alterazioni metaboliche, diagnosticare e trattare le complicanze associate alla celiachia [7, 20, 21].

Secondo le "expert opinion" espresse nel recente Position Paper della Società Europea di Gastroenterologia Pediatrica (ESPGHAN) pubblicate nel 2022, il **follow-up della malattia celiaca è consigliato che venga eseguito da un gastroenterologo pediatra oppure da un pediatra con specifica esperienza sulla celiachia, coadiuvato o meno da uno specialista dietista** [19].

Essi suggeriscono inoltre:

- primo controllo clinico a 3-6 mesi dalla diagnosi;
- successivo controllo clinico a 12 mesi dalla diagnosi;
- a seguire controlli con cadenza ogni 1-2 anni in base allo specifico caso (aderenza alla dieta, andamento clinico, patologie associate, sviluppo di complicanze, etc).

\*in caso di mancata negativizzazione di anticorpi antitransglutaminasi, successivi controlli ogni 6 mesi fino alla negativizzazione degli anticorpi anti-transglutaminasi;

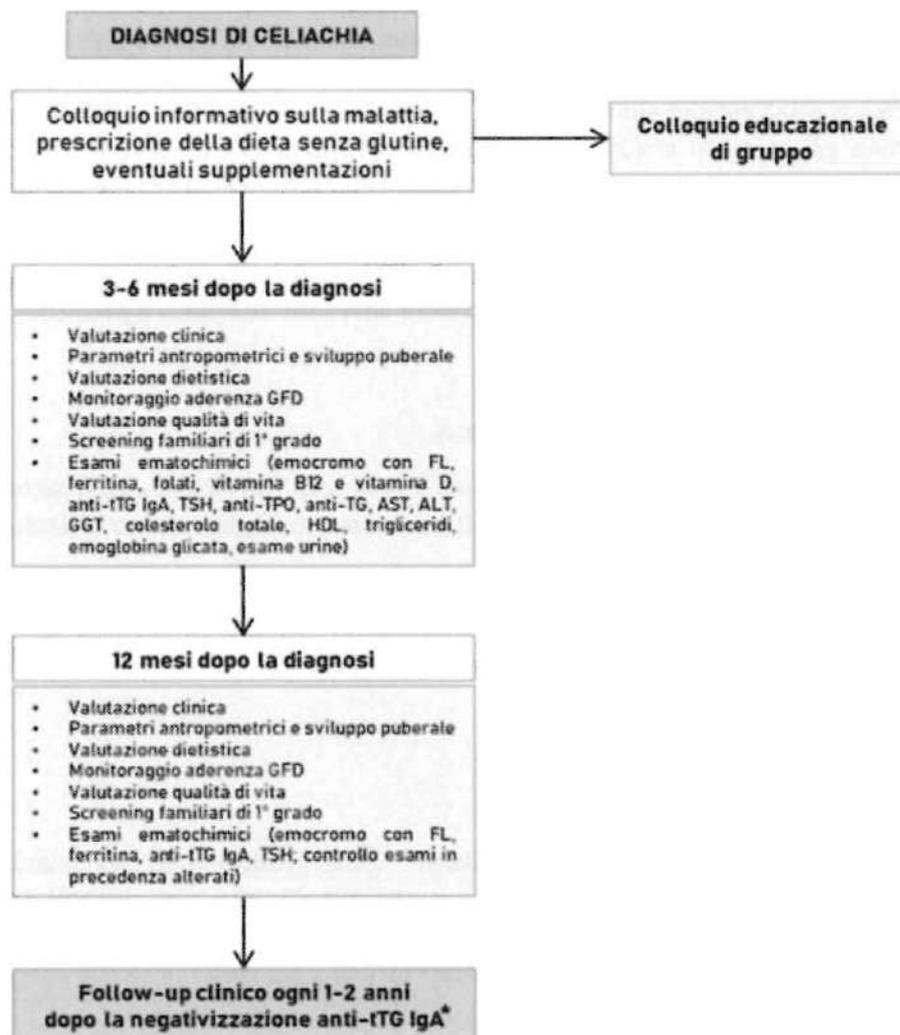
REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

Durante ogni visita di controllo dovrebbero essere valutati i seguenti aspetti:

- **quadro clinico, parametri antropometrici, monitoraggio della crescita staturo-ponderale e dello sviluppo puberale:** nel caso del bambino con bassa statura il catch-up growth è atteso entro i primi 1-2 anni dopo l'avvio della dieta senza glutine;
- dosaggio degli anticorpi anti-tTG IgA: monitorare la progressiva riduzione del titolo di questi anticorpi fino alla loro negativizzazione (marker per "mucosal healing"). Gli anticorpi tTG-IgA possono richiedere anche fino a 18-24 mesi per raggiungere la negativizzazione. Il test di tipo IgG nel follow-up va utilizzato solo nei pazienti con deficit di IgA;
- monitoraggio dei **parametri biumorali quali** emocromo, bilancio marziale e lipidico, dosaggio delle vitamine (B12, folati e vitamina D): da eseguirsi alla diagnosi e poi da monitorare nel tempo fino alla loro normalizzazione. Nei bambini con anemia da deficit di ferro, vitamina B12 o folato è sempre da valutare l'integrazione, in quanto il recupero senza supplementazione orale potrebbe richiedere molto tempo in un periodo di crescita e sviluppo come quella del bambino;
- monitoraggio emocromo con formula, ferritina, TSH, tTG-IgA ogni 1-2 anni, altri esami (vedi esami alla diagnosi) secondo giudizio clinico e storia clinica in particolare comparsa di eventuali altre complicanze;
- **aderenza alla dieta:** verificare la compliance alla dieta aglutinata tramite anamnesi alimentare dettagliata e/o l'utilizzo di questionari specifici validati;
- **educazione alimentare:** fornire continua informazione al paziente e alla famiglia riguardo alla dieta senza glutine;
- **qualità di vita:** valutazione attraverso l'utilizzo di questionari validati patologia specifici (es. CDDUX);
- **screening dei familiari di 1° grado:** eseguire screening periodici con frequenza che dipende da età, sesso e tipizzazione HLA;
- nel paziente pediatrico celiaco non è mai indicato di routine lo screening con la densitometria ossea

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

**Flow-chart per il follow-up della MC in età pediatrica.**



**Figura 3.** Follow-up della malattia celiaca in età pediatrica nella Rete Regionale Ligure.

\*in caso di mancata negativizzazione di anticorpi antitransglutaminasi, successivi controlli ogni 6 mesi fino alla negativizzazione degli anticorpi anti-transglutaminasi.

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

### Gestione delle criticità

In presenza di persistenza dei sintomi, comparsa di nuova sintomatologia o evidenza di alterazioni clinico-laboratoristiche nel corso del follow-up (es. calo ponderale, anemia, malassorbimento), il paziente deve essere inviato, con richiesta del MMG/PLS, al Presidio di rete o Centro di Riferimento.

Nella pratica clinica, la negatività degli anticorpi anti-transglutaminasi e la remissione dei sintomi e segni possono ritenersi suggestivi di una buona risposta alla dieta. La normalizzazione degli anticorpi anti-transglutaminasi IgA, tuttavia, non è predittiva del recupero istologico dell'atrofia dei villi. Pertanto, in caso di persistenza di sintomi e/o segni di malattia o nel caso di persistenza di positività degli anticorpi anti-transglutaminasi IgA, nonostante rigorosa dieta senza glutine, è da valutare l'esecuzione di una EGDS durante il follow-up.

La persistenza o la ricomparsa di sintomi e segni di malassorbimento, in associazione a un quadro istologico di atrofia intestinale, dopo almeno 12 mesi di una corretta aderenza alla dieta aglutinata, configura un sospetto di celiachia refrattaria [7], distinguibile in:

- Tipo 1 (linfociti fenotipicamente normali)
- Tipo 2 (presenza di linfociti aberranti CD3+/CD8-)

Questi casi devono essere gestiti esclusivamente presso il Centro di Riferimento, in quanto la celiachia refrattaria di tipo 2 è associata a un rischio elevato di evoluzione in digiuno-ileite ulcerativa e linfoma enteropatico a cellule T (EATL).

Va inoltre considerato il rischio, aumentato nei pazienti con MC, di altre complicanze severe [22], tra cui:

- Adenocarcinoma dell'intestino tenue
- Linfoma B intra-addominale
- Sprue collagenosica

### Transizione dall'età pediatrica all'età adulta

La transizione dalle cure pediatriche a quelle per gli adulti per i giovani/adolescenti con malattie croniche, tra cui la MC, è spesso un momento critico con rischio di conseguenze negative sulla qualità di vita. Esiste un consenso generale sulla necessità di una organizzazione strutturata e standardizzata della transizione dall'assistenza pediatrica a quella dell'età adulta per evitare lacune nella gestione e nella cura del paziente e rischio di perdere il paziente al follow-up [20].

Le strategie più comunemente utilizzate sono state l'educazione del paziente e visite dedicate per la transizione gestite congiuntamente da pediatri e medici gastroenterologi adulti. Il pediatra dovrebbe redigere una lettera di transizione per facilitare la prosecuzione e una continuità delle cure sul territorio [7].

La "lettera" o "passaporto" di transizione dovrebbe contenere le informazioni sulla diagnosi di MC ed un riepilogo di importanti informazioni sul follow-up come la sierologia, le comorbidity associate, eventuali complicanze e l'aderenza alla dieta.

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protetica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

Non ci sono evidenze in letteratura sull'età esatta per iniziare il processo di transizione nei pazienti celiaci in età pediatrica. Le società scientifiche americane suggeriscono che la transizione inizi all'età di 12-13 anni, sviluppando un piano di transizione verso i 14-15 anni con il trasferimento effettivo a  $\geq 18$  anni [21].

Tuttavia, la transizione dovrebbe iniziare in base all'organizzazione sanitaria regionale, tenendo conto dello sviluppo fisico, mentale e psicosociale dell'adolescente e di altri fattori, come il livello di consapevolezza della malattia, l'aderenza alla dieta e l'autonomia del paziente nella gestione della propria malattia.

Anche nel position paper dell'ESPGHAN pubblicato nel 2022 c'è un ampio accordo (93% agreement) sulla necessità di effettuare un trasferimento formale e strutturato redigendo una "lettera di transizione" o "passaporto" per garantire che tutti i dati clinici e sanitari necessari per la presa in carico e la continuità delle cure siano disponibili [20].

## Indicatori di monitoraggio

### 1. Indicatore epidemiologico: prevalenza dei soggetti con esenzione per celiachia

$$\text{Prevalenza (\%)} = \frac{\text{Numero di residenti con esenzione celiachia (codice 059.579.0) di età } \geq 6 \text{ mesi e } < 18 \text{ anni}}{\text{Popolazione residente di età } \geq 6 \text{ mesi e } < 18 \text{ anni nello stesso periodo}} \times 100$$

- **finalità:** monitorare la distribuzione nota della patologia nella popolazione

### 2. Indicatore di follow-up

Pazienti con esenzione per celiachia che hanno effettuato almeno una rivalutazione clinica specialistica entro 12 mesi dalla diagnosi (%)

$$\frac{\text{(Numero pazienti con esenzione celiachia e follow-up specialistico registrato entro 12 mesi)} \times 100}{\text{(pazienti con esenzione celiachia rilasciata nel periodo di riferimento)}}$$

- **finalità:** verificare aderenza al PDTA in fase post-diagnostica

### 3. Indicatore di esito clinico

Percentuale di pazienti celiaci con normalizzazione degli anti-tTG IgA entro 24 mesi dalla diagnosi

$$\frac{\text{(Numero pazienti con anti-tTG IgA normalizzati a 24 mesi)} \times 100}{\text{pazienti con diagnosi confermata e follow-up a 24 mesi}}$$

- **finalità:** valutare risposta alla dieta aglutinata

## Ruolo dell'Associazione Italiana Celiachia – Regione Liguria

L'Associazione Italiana Celiachia (AIC) è una rete nazionale di associazioni di pazienti, familiari e professionisti che, dal 1979, opera attivamente per la tutela delle persone affette da celiachia e per il miglioramento della loro qualità di vita.

AIC Liguria, in particolare, è un'organizzazione indipendente, non profit, che rappresenta i pazienti celiaci della regione e si pone l'obiettivo di offrire supporto, servizi, guida e tutela dei diritti, con particolare attenzione alla

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

promozione di corretti stili alimentari e all'aderenza alla dieta senza glutine.

L'Associazione si rende disponibile a collaborare con il Sistema Sanitario Regionale (SSR) attraverso le seguenti attività:

- attività di informazione, divulgazione, formazione (convegni, seminari, corsi) sulla dieta aglutinata;
- produzione e diffusione di materiali informativi (cartacei o digitali) relativi ai prodotti disponibili senza glutine;
- promozione del diritto al pasto senza glutine in ogni contesto, attraverso il programma nazionale "Alimentazione Fuori Casa".

A valle della prescrizione della terapia, che è un atto medico, i dietisti dell'Associazione sono disponibili a supportare, con attività di informazione, i pazienti.

#### Bibliografia

1. Catassi C, Verdu EF, Bai JC, Lionetti E. Coeliac disease. *Lancet*. 2022 Jun 25;399(10344):2413-2426. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00794-2. Epub 2022 Jun 9. PMID: 35691302. Singh P, Arora A, Strand TA, Leffler DA, Catassi C, Green PH, Kelly CP, Ahuja V, Makharia GK. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jun;16(6):823-836.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2017.06.037. Epub 2018 Mar 16. PMID: 29551598.
2. Lionetti E, Pjetraj D, Gatti S, Catassi G, Bellantoni A, Boffardi M, Cananzi M, Cinquetti M, Francavilla R, Malamisura B, Montuori M, Zuccotti G, Cristofori F, Gaio P, Passaro T, Penagini F, Testa A, Trovato CM, Catassi C. Prevalence and detection rate of celiac disease in Italy: Results of a SIGENP multicenter screening in school-age children. *Dig Liver Dis*. 2023 May;55(5):608-613. doi: 10.1016/j.dld.2022.12.023. Epub 2023 Jan 21. PMID: 36682923.
3. Leonard MM, Kenyon V, Valitutti F, Pennacchio-Harrington R, Piemontese P, Francavilla R, Norsa L, Passaro T, Crocco M, Baldassarre M, Trovato CM, Fasano A; CDGEMM working group. Cohort profile: Celiac disease genomic, environmental, microbiome and metabolome study; a prospective longitudinal birth cohort study of children at-risk for celiac disease. *PLoS One*. 2023 Mar 8;18(3):e0282739. doi: 10.1371/journal.pone.0282739. PMID: 36888627; PMCID: PMC9994673.
4. Ministero della salute. *Relazione annuale al Parlamento sulla celiachia*. 2023
5. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green PH, Hadjivassiliou M, Kaukinen K, Kelly CP, Leonard JN, Lundin KE, Murray JA, Sanders DS, Walker MM, Zingone F, Ciacci C. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013 Jan;62(1):43-52. doi: 10.1136/gutjnl-2011-301346. Epub 2012 Feb 16. PMID: 22345659; PMCID: PMC3440559.
6. Auricchio R, Mandile R, Del Vecchio MR, Scapaticci S, Galatola M, Maglio M, Discepolo V, Miele E, Cielo D, Troncone R, Greco L. Progression of Celiac Disease in Children With Antibodies Against Tissue Transglutaminase and Normal Duodenal Architecture. *Gastroenterology*. 2019 Aug;157(2):413-420.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2019.04.004. Epub 2019 Apr 9. PMID: 30978358.

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

7. Linea guida: Diagnosi, terapia e follow-up della malattia celiaca e della dermatite erpetiforme. ISS - Sistema Nazionale Linee Guida Roma, 12 Giugno 2023 prodotta SIGE-SIED-AIGO-SIGENP
8. Catassi GN, Pjetraj D, Gatti S, Lionetti E, Catassi C. Celiac Disease Detection Strategies: Poor Performance of the Case-Finding Policy. *Am J Gastroenterol.* 2023 Sep 1;118(9):1702-1703. doi: 10.14309/ajg.0000000000002278. PMID: 37646452.
9. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, Shamir R, Troncone R, Auricchio R, Castillejo G, Christensen R, Dolinsek J, Gillett P, Hróbjartsson A, Koltai T, Maki M, Nielsen SM, Popp A, Størdal K, Werkstetter K, Wessels M. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020 Jan;70(1):141-156. doi: 10.1097/MPG.0000000000002497. PMID: 31568151.
10. Barrale M, Brusca I, Villalta D, Carbone T, Sorrentino MC, Cinquanta L, Infantino M, Manfredi M, Previtali G, Alessio MG, Tampoia M, Pesce G, Porcelli B, Bizzaro N \* a nome del GdS-AI SIPMe Linee guida SIPMeL per la diagnosi e il monitoraggio della malattia celiaca: revisione 2025. *La Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio* 2025 Giugno;21(2):136-53
11. Difetto Selettivo di IgA Raccomandazioni diagnostiche terapeutiche. Gruppo di lavoro immunodeficienze associazione italiana di ematologia ed oncologia pediatrica. Versione definitiva 16/12/2010
12. Villanacci V, Ceppa P, Tavani E, Vindigni C, Volta U; Gruppo Italiano Patologi Apparato Digerente (GIPAD); Società Italiana di Anatomia Patologica e Citopatologia Diagnostica/International Academy of Pathology, Italian division (SIAPEC/IAP). Coeliac disease: the histology report. *Dig Liver Dis.* 2011 Mar;43 Suppl 4:S385-95. doi: 10.1016/S1590-8658(11)60594-X. PMID: 21459344.
13. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1999 Oct;11(10):1185-94. doi: 10.1097/00042737-199910000-00019. PMID: 10524652.
14. Corazza GR, Villanacci V. Coeliac disease. *J Clin Pathol.* 2005 Jun;58(6):573-4. doi: 10.1136/jcp.2004.023978. PMID: 15917404; PMCID: PMC1770677.
15. Rostami K, Marsh MN, Johnson MW, Mohaghegh H, Heal C, Holmes G, Ensari A, Aldulaimi D, Bancel B, Bassotti G, Bateman A, Becheanu G, Bozzola A, Carroccio A, Catassi C, Ciacci C, Ciobanu A, Danciu M, Derakhshan MH, Elli L, Ferrero S, Fiorentino M, Fiorino M, Ganji A, Ghaffarzadehgan K, Going JJ, Ishaq S, Mandolesi A, Mathews S, Maxim R, Mulder CJ, Neefjes-Borst A, Robert M, Russo I, Rostami-Nejad M, Sidoni A, Sotoudeh M, Villanacci V, Volta U, Zali MR, Srivastava A. ROC-king onwards: intraepithelial lymphocyte counts, distribution & role in coeliac disease mucosal interpretation. *Gut.* 2017 Dec;66(12):2080-2086. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314297. Epub 2017 Sep 11. PMID: 28893865; PMCID: PMC5749338.
16. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, Troncone R, Giersiepen K, Branski D, Catassi C, Leigeman M, Mäki M, Ribes-Koninckx C, Ventura A, Zimmer KP; ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis; ESPGHAN Gastroenterology Committee; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012 Jan;54(1):136-60. doi: 10.1097/MPG.0b013e31821a23d0. Erratum in: *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012 Apr;54(4):572. PMID: 22197856.

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

17. Disposizioni concernenti la definizione di un programma diagnostico per l'individuazione del diabete di tipo 1 e della celiachia nella popolazione pediatrica. Legge 15 settembre 2023, n. 130. <https://www.iss.it/en/d1ce-legge-sullo-screening>
18. Bosi E, Catassi C. Screening type 1 diabetes and celiac disease by law. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2024 Jan;12(1):12-14. doi: 10.1016/S2213-8587(23)00354-6. Epub 2023 Dec 1. PMID: 38048797.
19. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri (D.P.C.M) del 12 gennaio 2017. Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502. (17A02015) (GU Serie Generale n.65 del 18-03-2017 - Suppl. Ordinario n. 15). [www.gazzettaufficiale.it/home](http://www.gazzettaufficiale.it/home)
20. Mearin ML, Agardh D, Antunes H, et al. ESPGHAN Position Paper on Management and Follow-up of Children and Adolescents With Celiac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022 Sep 1;75(3):369-386.
21. Rubio-Tapia A, Hill ID, Semrad C, Kelly CP, Greer KB, Limketkai BN, Lebwohl B. American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Am J Gastroenterol.* 2023 Jan 1;118(1):59-76. doi: 10.14309/ajg.0000000000002075. Epub 2022 Sep 21. Erratum in: *Am J Gastroenterol.* 2024 Jul 1;119(7):1441. doi: 10.14309/ajg.0000000000002210. PMID: 36602836.
22. Kårhus LL, Skaaby T, Petersen J, Madsen AL, Thuesen BH, Schwarz P, Rumessen JJ, Linneberg A. Long-term Consequences of Undiagnosed Celiac Seropositivity. *Am J Gastroenterol.* 2020 Oct;115(10):1681-1688. doi: 10.14309/ajg.0000000000000737. PMID: 32558687.

**Allegati**

- Allegato 1: modulo certificato di malattia cronica;
- Allegato 2: modulo richiesta benefici economici;
- Allegato 3: "Organizzazione per la diagnosi di Malattia Celiaca in età pediatrica" *Il documento riporta a titolo di sinossi un prospetto recante il dettaglio degli esami di laboratorio previsti per la diagnosi della patologia. I codici delle prestazioni sono aggiornati alla data di pubblicazione del presente PDTA, eventuali futuri aggiornamenti e/o modifiche saranno opportunamente integrati in nuove revisioni del documento;*
- Allegato 4: "Schema di reintroduzione del glutine in età pediatrica e successive indagini";
- Allegato 5: contatti "Gruppo Tecnico Operativo" e "Referenti presidi accreditati e centri di terzo livello"

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

### Riferimenti Redazione

Questo documento è stato redatto in prima stesura dal Gruppo Tecnico Operativo (Convocato c/o S.C. Politiche del Farmaco, Dispositivi Medici, Protesica ed Integrativa - A.Li.Sa.) (Vd. tabella "A"). I Responsabili dei Presiti Accreditati e dei Centri di Terzo Livello per la cura e diagnosi della celiachia (Vd. tabella "B") hanno condotto la conseguente attività di revisione ed integrazione dello stesso che ha portato alla formulazione definitiva del documento.

Il documento definitivo è stato presentato per l'opportuna condivisione di competenza con i Dipartimenti Interaziendali Regionali, l'Ordine dei Medici e le principali sigle sindacali dei Medici di Medicina Generale e dei Pediatri di Libera Scelta (Vd. Tabella "C").

Il documento è stato infine sottoposto ed approvato dal Tavolo Regionale Permanente Celiachia istituito con D.D. 7684/2024.

### Tabella A - Componenti Gruppo Tecnico Operativo.

Nominativo	Ente afferenza	Ruolo
Dott.ssa Barbara Rebesco	Direttore S.C. Politiche del Farmaco, Dispositivi Medici, Protesica ed Integrativa - A.Li.Sa.	Coordinamento
Dott.ssa Elena Cantagalli	Farmacista dirigente S.C. Politiche del Farmaco, Dispositivi Medici, Protesica ed Integrativa - A.Li.Sa.	Coordinamento
Dott.ssa Paola Cognein	Direttore S.C. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - Ospedale Villa Scassi - ASL3	Coordinamento
Dott.ssa Marisa Alberti	Dirigente Medico Direzione sanitaria - IRCCS Gaslini	Componente
Dott.ssa Angela Calvi	Vicepresidente Comitato Scientifico Associazione Italiana Celiachia Liguria - già Referente del Centro Regionale per la Celiachia IRCCS Gaslini	Componente
Dott. Marco Crocco	Dirigente Medico e Referente Ambulatorio celiachia - IRCCS G. Gaslini; Vicepresidente Comitato Scientifico Associazione Italiana Celiachia Liguria	Componente
Dott. Paolo Gandullia	Direttore U.O.C. Gastroenterologia pediatrica ed Endoscopia digestiva - IRCCS Gaslini	Componente
Dott.ssa Paola Romagnoli	Dirigente medico e Referente Ambulatorio Celiachia S.C. Gastroenterologia - E.O. Ospedali Galliera; Presidente Comitato Scientifico Associazione Italiana Celiachia Liguria	Componente
Dott.ssa Flavia Lillo	Referente Macroarea Medicina di Laboratorio - Dipartimento Inter Aziendale Regionale (DIAR) Laboratori, diagnostica clinica e per immagini	Componente
Dott.ssa Giulia Agosti	Dirigente Farmacista - ASL4	Componente
Dott. Alessandro Brega	Dirigente Farmacista - ASL4	Componente
Dott. Francesco Caso	Presidente Associazione Italiana Celiachia Liguria	Componente

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

**Tabella B – Presidi Accreditati e Centri di Terzo livello**

	<b>Azienda, Ente, Istituto del SSR</b>	<b>Struttura</b>	<b>Unità Operativa</b>	<b>Nominativo referenti</b>
<b>Centri di Terzo Livello</b>	IRCCS Istituto G. Gaslini	IRCCS Istituto G. Gaslini	U.O.C. Gastroenterologia Pediatrica ed Endoscopia digestiva	Dott. Paolo Gandullia, Dott. Marco Crocco
	E.O. Galliera	E.O. Galliera	S.C. Gastroenterologia	Dott. Massimo Oppezzi, Dott.ssa Paola Romagnoli
<b>Presidi Accreditati</b>	ASL1	Ospedale Sanremo Imperia	S.S.D. Gastroenterologia	Dott.ssa Antonella de Ceglie
		Ospedale Imperia (Gaslini Diffuso)	U.O.C. Pediatria Neonatologia	Dott. Diego Minghetti, Dott.ssa Federica Malerba
	ASL2	Ospedale Santa Corona	S.C. Gastroenterologia	Dott. Massimo Conio, Dott. Mattia Vanello
		Ospedale Savona	S.S.D. Endoscopia Digestiva	Dott. Pietro Dulbecco, Dott.ssa Linda Bruzzzone
		Ospedale Savona (Gaslini Diffuso)	U.O.C. Pediatria Neonatologia	Dott. Alberto Gaiero, Dott. Giovanni Bottino
	ASL3	Ospedale Villa Scassi	S.C. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva	Dott.ssa Paola Cognein, Dott.ssa Gabriella Laino
		Centro di medicina integrata Ospedale Gallino	Ospedale Gallino	Dott. Riccardo Biagini
	ASL4	Ospedale Lavagna	S.C. Gastroenterologia	Dott. Andrea Parodi
		Ospedale Lavagna (Gaslini Diffuso)	U.O.C. Pediatria Neonatologia	Dott. Andrea Gazzolo, Dott.ssa Francesca Ginocchio
	ASL5	Ospedale S. Andrea	S.C. Gastroenterologia	Dott. Lorenzo Camellini, Dott.ssa Paola Arpe
		Ospedale S. Andrea (Gaslini Diffuso)	U.O.C. Pediatria Neonatologia	Dott.ssa Maria Franca Corona, Dott.ssa Sara Ceresoli
	IRCCS Policlinico S.Martino	IRCCS Policlinico S.Martino	S.C. Gastroenterologia ad indirizzo interventistico	Dott.ssa Maria Caterina Parodi, Dott.ssa Chiara Romana, Dott. Giorgio Sammito
			S.C. Clinica Gastroenterologica (università)	Prof. Edoardo Giovanni Battista Giannini, Dott.ssa Elisa Marabotto

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

**Tabella C - Dipartimento Inter Aziendale Regionale (DIAR), Ordine dei Medici (OdM), Medici di Medicina Generale (MMG), Pediatri di Libera Scelta (PLS)**

DIAR Distretti - Coordinatore	Dott.ssa Roberta Pennazio
DIAR Farmaceutico - Coordinatore	Dott.ssa Barbara Rebesco
DIAR Laboratori, diagnostica clinica e per immagini - Coordinatore	Dott. Alessandro Gastaldo
DIAR Laboratori, diagnostica clinica e per immagini - Referente Macroarea Anatomia Patologica	Dott. Ezio Venturino
DIAR Laboratori, diagnostica clinica e per immagini -Referente Macroarea Medicina di Laboratorio	Dott.ssa Flavia Lillo
DIAR Materno - Infantile - Coordinatore	Dott. Giuseppe Spiga
DIAR Specialità Mediche - Coordinatore	Prof. Alberto Ballestrero
DIAR Specialità Mediche - Referente Macroarea Medicina Interna	Prof. Alberto Ballestrero
DIAR Specialità Mediche - Referente Macroarea Gastroenterologia ed endoscopia digestiva	Dott. Andrea Parodi
Ordine dei Medici Genova - Presidente	Dott. Alessandro Bonsignore
Federazione Italiana Medici di Medicina Generale (FIMMG) - MMG	Dott. Andrea Carraro
Sindacato Medici Italiani (SMI) - MMG	Dott. Daniele Gasparotti
Sindacato Nazionale Autonomo Medici Italiani (SNAMI) - MMG	Dott. Riccardo Campus
Federazione CIPE (Confederazione Italiana Pediatri) -SISPE (Sindacato Italiano Specialisti Pediatri)- SINSPE (Sindacato Italiano Nazionale Specialisti Pediatri) - PLS	Dott. Alessandro Giannattasio
Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP) - PLS	Dott. Michele Fiore
Sindacato Medici Pediatri di Famiglia (SIMPEF) - PLS	Dott.ssa Cristina Chelleri

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. Politiche del Farmaco, DM, Protesica ed Integrativa, Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)





Allegato 2 – PDTA Malattia Celiaca paziente Adulto/Pediatico – Regione Liguria

Deve pertanto seguire una dieta rigorosamente priva di glutine, usufruendo di alimenti specifici, con limiti massimi di spesa come da allegato 1 del Decreto del Ministero della Salute del 10 Agosto 2018 *limiti massimi di spesa per l'erogazione dei prodotti senza glutine, di cui all'articolo 4, commi 1 e 2, della legge 4 luglio 2005, n. 123, recante: «Norme per la protezione dei soggetti malati di celiachia»* (GU Serie Generale n.199 del 28-08-2018), come sotto riportato:

Fasce di età	Budget mensile uomo	Budget mensile donna
6 mesi – 5 anni	56,00	
6 – 9 anni	70,00	
10 – 13 anni	100,00	90,00
14 – 17 anni	124,00	99,00
18 – 59 anni	110,00	90,00
60 anni e oltre	89,00	75,00

Data di rilascio

Timbro e firma

Medico Presidio di rete o Centro di riferimento

\_\_\_\_\_

---

**Riservato alla ASL**

Data

\_\_\_\_\_

Timbro e firma ASL

\_\_\_\_\_

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE  
DELLA MALATTIA CELIACA PER  
L'ETÀ PEDIATRICA  
NELLA RETE REGIONALE LIGURE

## Allegato 3

# “Organizzazione per la diagnosi di Malattia Celiaca in età pediatrica”

17/07/2025

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. politiche del farmaco, DM, Protesica ed Integrativa; Gruppo Tecnico Operativo; Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

FASE	ESAME	PRESCRITTORI
Primo Livello Diagnostico	Immunoglobuline A (IgA totali) Anticorpi anti-transglutaminasi IgA (anti-tTg IgA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pediatri di Libera Scelta (PLS);</li> <li>• Medici di Medicina Generale (MMG);</li> <li>• Presidio di Rete Regionale Pediatrico</li> </ul>
Primo Livello Diagnostico (solo in caso di deficit di IgA)	Anti-transglutaminasi tTG-IgG e/o antigliadina deaminata DGP-IgG	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pediatri di Libera Scelta (PLS);</li> <li>• Medici di Medicina Generale (MMG);</li> <li>• Presidio di Rete Regionale Pediatrico;</li> <li>• Centro di Riferimento (o di terzo livello)</li> </ul>
Secondo Livello Diagnostico/ Livello Specialistico	Anticorpi anti-transglutaminasi IgA (anti-tTg IgA) Anticorpi anti-endomisio (EMA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pediatri di Libera Scelta (PLS);</li> <li>• Presidio di Rete Regionale Pediatrico;</li> <li>• Centro di Riferimento (o di terzo livello)</li> </ul>
Livello Specialistico	EGDS con eventuale biopsia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presidio di Rete Regionale Pediatrico;</li> <li>• Centro di Riferimento (o di terzo livello)</li> </ul>
Livello Specialistico	Tipizzazione HLA DQ2/DQ8	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presidio di Rete Regionale Pediatrico;</li> <li>• Centro di Riferimento (o di terzo livello)</li> </ul>

### Sinossi Esami diagnostici con codici

CUR Liguria	Codice Prestazione Nuovo D.M.	DESCRIZIONE	Classificazione	Riferimento su PDTA (Rif.)
N01124600	90.53.D	ANTIC ANTI TRANSGLUTAMINASI IGA	Laboratorio	1
N01852900	90.53.D	ANTIC ANTI TRANSGLUTAMINASI IGG	Laboratorio	2
N01838700	90.69.4	IMMUNOGLOBULINE IGA	Laboratorio	3
N01851400	90.49.5	ANTIC ANTI GLIADINA DEAMIDATA (DPG-AGA) IGG	Laboratorio	4
N00205800	90.47.E	ANTIC ANTI ENDOMISIO	Laboratorio	5
N02422200	91.41.C	ISTOPATOLOGICO APPARATO DIGERENTE: BIOPSIA ENDOSCOPICA PER CELIACHIA	Anatomia Patologica	6
N00974000	90.80.4	TIPIZZAZIONE GENOMICA LOCUS DQB1 (ALTA RISOLUZIONE)	Laboratorio	7 TEST HLA

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. politiche del farmaco, DM, Protesica ed Integrativa; Gruppo Tecnico Operativo; Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE  
DELLA MALATTIA CELIACA PER  
L'ETÀ PEDIATRICA  
NELLA RETE REGIONALE LIGURE

# Allegato 4

## “Schema di reintroduzione del glutine in età pediatrica e successive indagini”

17/07/2025

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. politiche del farmaco, DM, Protesica ed Integrativa; Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

FASE	SCHEMA DI REINTRODUZIONE DEL GLUTINE E SUCCESSIVE INDAGINI PER L'ETÀ PEDIATRICA
1	<p>Il paziente deve seguire <b>dalle 6-8 settimane di dieta libera con glutine se sintomatico</b> dopo la reintroduzione del glutine, <b>fino a 12 settimane se asintomatico</b> o comunque ben tollerata la reintroduzione (almeno 1 porzione di alimenti contenenti glutine – es. pane, pasta, pizza, biscotti, fette biscottate) ai 3 pasti principali, salvo comparsa di sintomi maggiori*.</p> <p>Iniziare la reintroduzione gradualmente con una dose, in base all'età, di 3-6 grammi al giorno di glutine fino ad arrivare a 10 grammi al giorno dopo alcuni giorni. Quando possibile, preferire inizialmente alimenti poco fermentati. Trattare con sintomatici eventuali sintomi.</p>
2	<p><b>Eseguire screening celiachia</b> (anticorpi antitransglutaminasi IgA + dosaggio IgA totali)</p>
3	<p>Se la <b>sierologia è borderline o positiva</b>, il paziente deve essere inviato al presidio della rete.</p> <p>Se la <b>sierologia è negativa</b>, è necessario continuare il monitoraggio clinico in dieta libera con glutine e, in caso di persistenza dei sintomi, dopo 3 e 9 mesi il paziente deve essere sottoposto a screening celiachia.</p> <p>Se sussiste <b>impossibilità alla reintroduzione del glutine</b> per sintomatologia, nonostante trattamenti sintomatici, inviare il paziente al presidio della rete dove sarà rivalutato e dove verrà valutata la prescrizione di test HLA DQ2/7/8 nel caso in cui i sintomi fossero compatibili con la malattia celiaca.</p>

\*in caso di comparsa di sintomi maggiori, compatibili con crisi celiaca (perdita di peso, vomito, diarrea), sospendere la reintroduzione ed inviare il paziente al presidio della rete dopo valutazione clinica per escludere urgenze.

#### BIBLIOGRAFIA

Singh A, Kleinhenz J, Brill H, Fahey L, Silvester JA, Sparks B, Verma R, Lee D, Mallon D, Leonard MM. A Clinician's Guide to Gluten Challenge. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023 Dec 1;77(6):698-702. doi: 10.1097/MPG.0000000000003923. Epub 2023 Aug 23. PMID: 37608439; PMCID: PMC10872809.

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. politiche del farmaco, DM, Protesica ed Integrativa; Gruppo Tecnico Operativo e Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE  
DELLA MALATTIA CELIACA PER  
L'ETÀ PEDIATRICA  
NELLA RETE REGIONALE LIGUREAllegato 5  
“Contatti”

17/07/2025

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. politiche del farmaco, DM, Protesica ed Integrativa; Gruppo Tecnico Operativo; Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

**CONTATTI COMPONENTI GRUPPO TECNICO OPERATIVO**

Nominativo	Ruolo	Contatto
Dott.ssa Barbara Rebesco	Direttore S.C. Politiche del Farmaco, Dispositivi Medici, Protesica ed Integrativa – A.Li.Sa.	barbara.rebesco@alisa.liguria.it
Dott.ssa Elena Cantagalli	Farmacista dirigente S.C. Politiche del Farmaco, Dispositivi Medici, Protesica ed Integrativa – A.Li.Sa.	elena.cantagalli@alisa.liguria.it
Dott.ssa Paola Cognein	Direttore S.C. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva – Ospedale Villa Scassi - ASL3	paola.cognein@asl3.liguria.it
Dott.ssa Marisa Alberti	Dirigente Medico Direzione sanitaria – IRCCS Gaslini	marisaalberti@gaslini.org
Dott.ssa Angela Calvi	Vicepresidente Comitato Scientifico Associazione Italiana Celiachia Liguria - già Referente del Centro Regionale per la Celiachia IRCCS Gaslini	calvi.angela58@gmail.com
Dott. Marco Crocco	Dirigente Medico e Referente Ambulatorio celiachia – IRCCS G. Gaslini; Vicepresidente Comitato Scientifico Associazione Italiana Celiachia Liguria	marcocrocco@gaslini.org
Dott. Paolo Gandullia	Direttore U.O.C. Gastroenterologia pediatrica ed Endoscopia digestiva– IRCCS Gaslini	paologandullia@gaslini.org
Dott.ssa Paola Romagnoli	Dirigente medico e Referente Ambulatorio Celiachia S.C. Gastroenterologia – E.O. Ospedali Galliera; Presidente Comitato Scientifico Associazione Italiana Celiachia Liguria	paola.romagnoli@galliera.it
Dott.ssa Flavia Lillo	Referente Macroarea Medicina di Laboratorio - Dipartimento Inter Aziendale Regionale (DIAR) Laboratori, diagnostica clinica e per immagini	f.lillo@asl2.liguria.it
Dott.ssa Giulia Agosti	Farmacista dirigente – ASL 4	giulia.agosti@asl4.liguria.it
Dott. Alessandro Brega	Farmacista dirigente - ASL 4	alessandro.brega@asl4.liguria.it
Dott. Francesco Caso	Presidente Associazione Italiana Celiachia Liguria	presidente@aicliguria.it francesco.caso@regione.liguria.it

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. politiche del farmaco, DM, Protesica ed Integrativa; Gruppo Tecnico Operativo; Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

**CONTATTI REFERENTI PRESIDI ACCREDITATI E CENTRI DI TERZO LIVELLO**

	Azienda, Ente, Istituto del SSR	Struttura	Unità Operativa	Nominativo referenti	Contatto
<b>CENTRI DI TERZO LIVELLO</b>	IRCCS Istituto G. Gaslini	IRCCS Istituto G. Gaslini	U.O.C. Gastroenterologia Pediatrica ed Endoscopia digestiva	Dott. Paolo Gandullia	paologandullia@gaslini.org
				Dott. Marco Crocco	marcocrocco@gaslini.org
	E.O. Galliera	E.O. Galliera	S.C. Gastroenterologia	Dott. Massimo Oppezzi	massimo.oppezzi@galliera.it
				Dott.ssa Paola Romagnoli	paola.romagnoli@galliera.it
<b>PRESIDI ACCREDITATI</b>	ASL1	Ospedale Sanremo Imperia	S.S.D. Gastroenterologia	Dott.ssa Antonella de Ceglie	a.deceglie@asl1.liguria.it
				Dott. Diego Minghetti	diegominghetti@gaslini.org
		Ospedale Imperia (Gaslini Diffuso)	U.O.C. Pediatria Neonatologia	Dott.ssa Federica Malerba	federicamalerba@gaslini.org
	ASL2	Ospedale Santa Corona	S.C. Gastroenterologia	Dott. Massimo Conio	ma.conio@asl2.liguria.it
				Dott. Mattia Vanello	m.vanello@asl2.liguria.it
		Ospedale Savona	S.S.D. Endoscopia Digestiva	Dott. Pietro Dulbecco	p.dulbecco@asl2.liguria.it
				Dott.ssa Linda Bruzzone	l.bruzzone@asl2.liguria.it
	ASL3	Ospedale Savona (Gaslini Diffuso)	U.O.C. Pediatria Neonatologia	Dott. Alberto Gaiero	albertogaiero@gaslini.org
				Dott. Giovanni Bottino	giovannibottino@gaslini.org
		Ospedale Villa Scassi	S.C. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva	Dott.ssa Paola Cognein	paola.cognein@asl3.liguria.it
Dott.ssa Gabriella Laino	gabriella.laino@asl3.liguria.it				
	Centro di medicina integrata Ospedale Gallino	Ospedale Gallino		Dott. Riccardo Biagini	riccardo.biagini@asl3.liguria.it

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. politiche del farmaco, DM, Protesica ed Integrativa; Gruppo Tecnico Operativo; Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)

	ASL4	Ospedale Lavagna	S.C. Gastroenterologia	Dott. Andrea Parodi	andrea.parodi@asl4.liguria.it
		Ospedale Lavagna (Gaslini Diffuso)	U.O.C. Pediatria Neonatologia	Dott. Andrea Gazzolo	andregazzolo@gaslini.org
				Dott.ssa Francesca Ginocchio	francescaginocchio@gaslini.org
	ASL5	Ospedale S. Andrea	S.C. Gastroenterologia	Dott. Lorenzo Camellini	lorenzo.camellini@asl5.liguria.it
		Ospedale S. Andrea (Gaslini Diffuso)	U.O.C. Pediatria Neonatologia	Dott.ssa Paola Arpe	paola.arpe@asl5.liguria.it
				Dott.ssa Maria Franca Corona	mariafrancacorona@gaslini.org
				Dott.ssa Sara Ceresoli	saraceresoli@gaslini.org
	IRCCS Policlinico S.Martino	IRCCS Policlinico S.Martino	S.C. Gastroenterologia ad indirizzo interventistico	Dott.ssa Maria Caterina Parodi	mariacaterina.parodi@hsanmartino.it
				Dott.ssa Chiara Romana	chiara.romana@hsanmartino.it
				Dott. Giorgio Sammito	giorgio.sammito@hsanmartino.it
S.C. Clinica Gastroenterologica (università)			Prof. Edoardo Giovanni Battista Giannini	edoardo.giannini@unige.it	
				Dott.ssa Elisa Marabotto	elisa.marabotto@unige.it

REV	Data Emissione	Redatto	Approvato
01	17/07/2025	S.C. politiche del farmaco,DM, Protesica ed Integrativa; Gruppo Tecnico Operativo; Responsabili Presidi Accreditati e Centri di Terzo Livello diagnosi e cura celiachia	Tavolo Regionale Permanente Celiachia (D.D.7684/24)