

XXIX Congresso AIE
Milano, 28-30 Ottobre 2015

CELIACHIA E RISCHIO DI PATOLOGIE AUTOIMMUNI

*Uno studio di coorte di nascita matched
con linkage di dati sanitari correnti*

Cristina Canova¹, Gisella Pitter¹, Pierantonio Romor²,
Loris Zanier³, Renzo Zanotti¹, Lorenzo Simonato¹

¹ Laboratorio di Sanità Pubblica e Studi di Popolazione, Dipartimento di Medicina Molecolare, Università degli Studi di Padova

² Informatica per il Sistema degli Enti Locali (INSIEL) S.p.A., Udine

³ Servizio di Epidemiologia, Direzione centrale salute, integrazione socio-sanitaria, politiche sociali e famiglia, Regione Friuli-Venezia Giulia

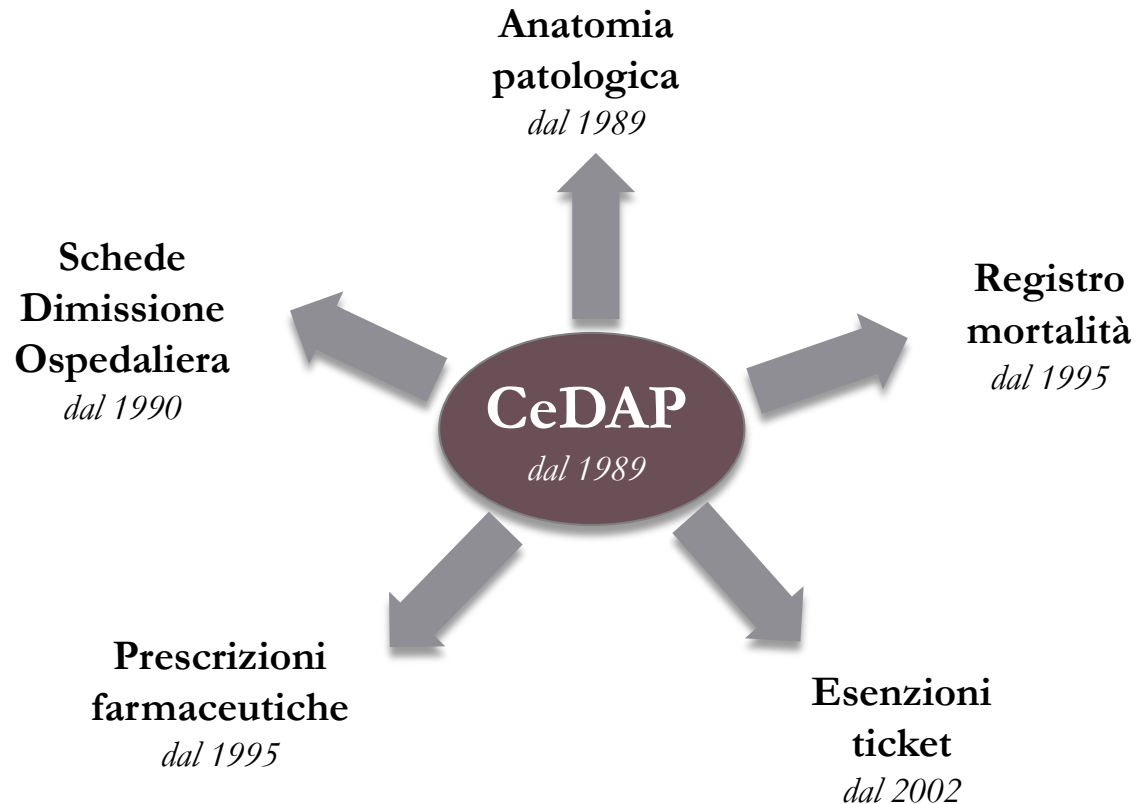
BACKGROUND-OBIETTIVO

- ❖ Celiachia: enteropatia immuno-mediata scatenata dall'ingestione di glutine. Colpisce lo 0.5-1% della popolazione europea, spesso in età pediatrica.
- ❖ Malattia sistemica che si associa a numerose complicanze (nutrizionali, metaboliche, infettive, neoplastiche), comorbidità (patologie autoimmuni, neurologiche) e ripercussioni psicologiche e sociali.
- ❖ Nei soggetti affetti da diabete di tipo 1 (DMT1) o Iper/Ipotiroidismo autoimmune (Ipert/Ipot) la prevalenza di celiachia è maggiore rispetto alla popolazione generale e ne è raccomandato lo screening.
- ❖ Meno studi (cross-sectional) hanno valutato vice-versa la prevalenza di tali patologie in soggetti celiaci.
- ❖ Solo 3 studi longitudinali hanno valutato se soggetti celiaci siano a rischio di sviluppare DMT1 (Viljamaa 2005, Ludvigsson 2006) e Ipert/Ipot (Viljamaa 2005, Elfstrom 2008).

Stimare il rischio di patologie autoimmuni in una coorte di popolazione di nuovi nati con nuova diagnosi di celiachia, confrontati con *matched references* appaiati per sesso e anno di nascita

SETTING E FONTI

- FRIULI – VENEZIA GIULIA: 1.2 milioni di abitanti, circa 10,000 nascite/anno
- Popolazione: Registro dei Certificati di assistenza al parto (CeDAP)
- *Record linkage* anonimo di dati sanitari correnti mediante codice identificativo individuale unico a livello regionale.



DISEGNO

CeDAP

Nuovi nati in FVG
1989-2011
N=213,635

1

5

Celiaci
data diagnosi (≥ 1995)
= data indice
N=1,215

MATCHING per:
genere, anno di nascita

References
vivi e residenti
alla data indice
N= 6,075

DISEGNO COORTE
MATCHED

il rischio di patologie
autoimmuni nei soggetti con
celiachia

il rischio di celiachia nei soggetti
con patologie autoimmuni

**DISEGNO CASO-
CONTROLLO** *NESTED*

DEFINIZIONE CELIACHIA E PATOLOGIE AUTOIMMUNI

72% dei celiaci
con diagnosi
istologica

CELIACHIA (Canova 2014)

- Referti anatomopatologici: atrofia villi (Snomed M58, D6218)
- Dimissioni ospedaliere con ICDIX 5790 in tutte le diagnosi
- Esenzioni ticket per celiachia (codice I0060), dati disponibili dal 2002

Diabete mellito Tipo 1

- Dimissioni ospedaliere con ICDIX 250 in tutte le diagnosi
- Prescrizioni farmaceutiche per Insuline (ATC A10A)

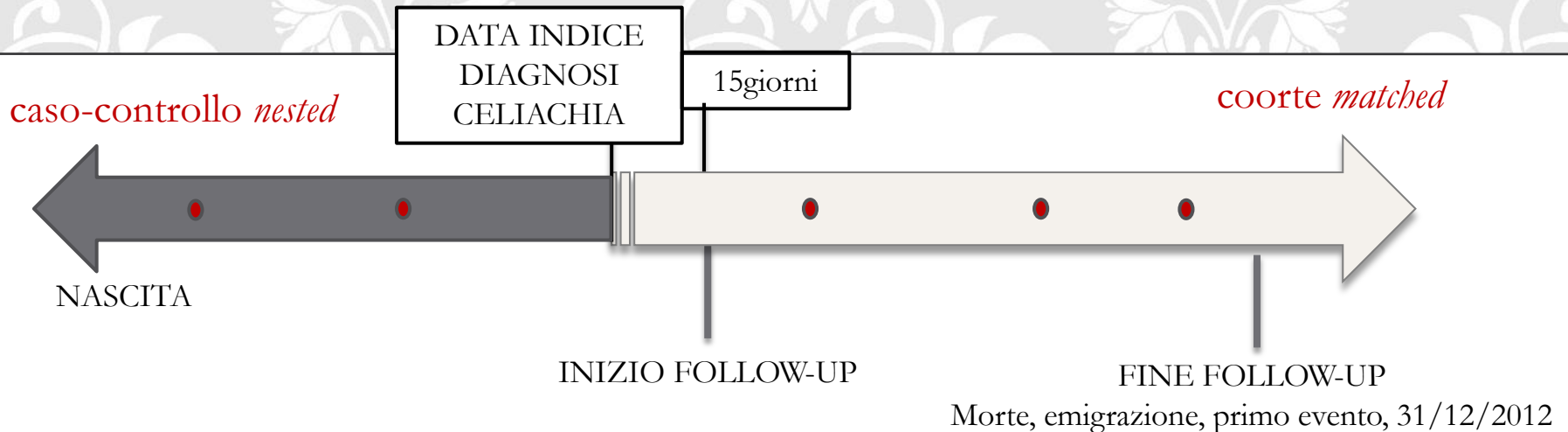
Ipertiroidismo autoimmune (Marrie 2012)

- Dimissioni ospedaliere con ICDIX 242 (tireotossicosi) in tutte le diagnosi
- Prescrizioni farmaceutiche per preparati antitiroidei (ATC H03BB)-Tiamazolo (Tapazole)

Ipotiroidismo autoimmune (Marrie 2012)

- Dimissioni ospedaliere con ICDIX 245 (tiroiditi) in tutte le diagnosi
- Prescrizioni farmaceutiche per ormoni tiroidei (ATC A10AA)-Levotiroxina (Eutirox)

ANALISI DEI DATI



- ❖ **OBIETTIVO PRIMARIO:** rischio di sviluppare patologie autoimmuni dopo la diagnosi di celiachia (corrispondente *index date* nei *references*) (celiachia → patologie autoimmuni), utilizzando **modelli di regressione di Cox per dati appaiati** (comparando il rischio nei soggetti celiaci e *references* all'interno dello stesso strato) per stima Hazard Ratios (HRs).
- ❖ Analisi sensibilità (DMT1 <18 anni, esclusione 1° anno fu, aggiustamento livello istruzione materna).
- ❖ Effetto modificazione genere ed età alla diagnosi di celiachia (<=5, 6+).
- ❖ **OBIETTIVO SECONDARIO:** rischio di patologie autoimmuni precedente l'inizio del follow-up (patologie autoimmuni → celiachia) utilizzando **regressioni logistiche condizionate** per la stima degli Odds Ratios (ORs).

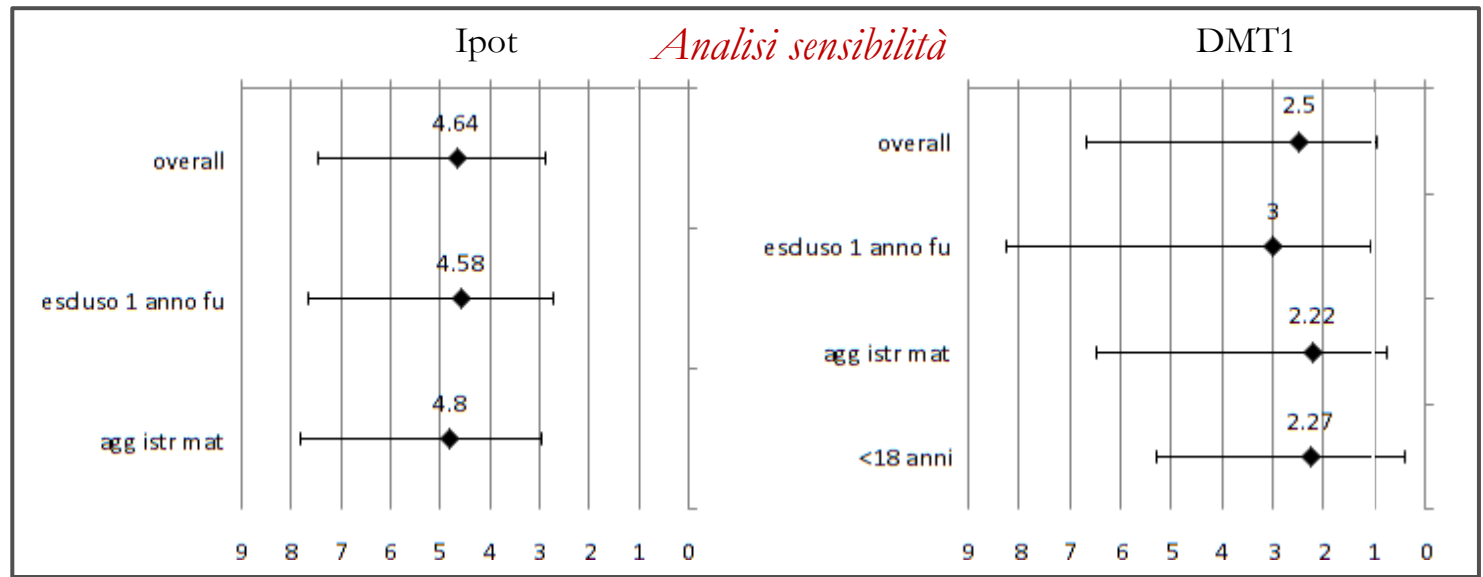
RISULTATI PREVALENZA PATOLOGIE AUTOIMMUNI NEI CELIACI/REF



RISULTATI RISCHIO CELIACHIA → PATOLOGIE AUTOIMMUNI

Disegno coorte *matched*

	Ipot			DMT1		
	#	Py	HR (95% CI)	#	Py	HR (95% CI)
Celiaci	33	7,989	4.64 (2.88-7.46)	6	8,011	2.50 (0.94-6.66)
References	35	41,322	1	12	41,437	1



RISULTATI RISCHIO CELIACHIA → PATOLOGIE AUTOIMMUNI ANALISI STRATIFICATE

Disegno coorte *matched*

		Maschi			Femmine			<i>p-inter</i>
		#	Py	HR (95% CI)	#	Py	HR (95% CI)	
Ipot	Celiaci	12	3,197	20.00 (5.64-70.87)	21	4,792	3.21 (1.85-5.57)	0.009
	Ref	3	16,647	1	32	24,674	1	
DMT1	Celiaci	3	3,169	2.14 (0.55-8.29)	3	4,842	3.00 (0.72-12.55)	0.738
	Ref	7	16,619	1	5	24,818	1	

		Diag celiachia ≤5 anni			Diag celiachia 6+ anni			<i>p-inter</i>
		#	Py	HR (95% CI)	#	Py	HR (95% CI)	
Ipot	Celiaci	14	4,485	5.63 (2.60-12.18)	19	3,504	4.04 (2.20-7.43)	0.475
	Ref	12	22,859	1	23	18,462	1	
DMT1	Celiaci	3	4,451	1.67 (0.45-6.16)	3	3,560	5.00 (1.01-24.78)	0.297
	Ref	9	22,884	1	3	18,554	1	

RISULTATI
RISCHIO PATOLOGIE AUTOIMMUNI
→ **CELIACHIA**

Disegno caso-controllo
nested

	Celiaci # (%)	Ref # (%)	OR (95% CI)
Ipot	25 (2.06)	20 (0.33)	6.55 (3.61-11.89)
DMT1	38 (3.13)	15 (0.25)	12.66 (6.96-23.01)

DISCUSSIONE-CONCLUSIONE

I risultati dello studio con disegno caso-controllo *nested* confermano, come già noto, che i soggetti con DM1 e Ipot hanno un rischio aumentato di sviluppare celiachia.

I risultati dello studio con disegno di coorte *matched* evidenziano che i celiaci hanno a loro volta un rischio di sviluppare queste patologie autoimmuni (successivamente alla diagnosi di celiachia) in particolare Ipot.

Questi risultati suggeriscono una comune eziologia alla base dello sviluppo di tali patologie, plausibilmente un comune background genetico.

Lo studio indica l'opportunità di prevedere protocolli di screening in soggetti celiaci per identificare precocemente diabete di tipo 1 ed ipotiroidismo autoimmune.



**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE!!**

Conflitti di interesse: niente da dichiarare