

La diagnosi di domani

Di **Letizia Coppetti**
lcoppetti@celiachia.it

Formare meglio la classe medica, soprattutto gli specialisti direttamente coinvolti nelle patologie correlate alla celiachia. O meglio, allargare la platea di queste patologie. Perché oggi i sintomi con cui si manifesta la celiachia non sono più soltanto la diarrea e il calo ponderale, ma c'è un ampio spettro che va dall'anemia ai disturbi riproduttivi, dall'osteoporosi alle afte orali fino alla stanchezza cronica,

anche nel bambino. Più sintomi considerati oggi "atipici" vengono correlati alla celiachia, maggiori saranno le diagnosi, e minore sarà il divario tra l'insorgenza dei sintomi e il riconoscimento della malattia. Per diminuire non solo "l'iceberg" nascosto dei casi di celiachia, ma anche la media degli anni occorrenti per la diagnosi, che oggi è di 6. Anche se c'è chi, come il professor Corazza, ritiene che, se si potesse mettere in questo computo anche i tanti casi che forse non verranno mai diagnosticati, gli anni salirebbero inesorabilmente.

E poi, come agire per scovare i casi nascosti? *Screening* o *case finding*? I nostri specialisti sono d'accordo che la seconda sia la strategia migliore, proponendo però



Come si effettueranno le diagnosi in futuro? I sintomi con cui si manifesta la celiachia stanno cambiando? Avremo una terapia alternativa alla dieta senza glutine? Quali sono i “numeri” della celiachia?

Abbiamo rivolto queste e altre domande a noti specialisti italiani, come in una “tavola rotonda” a distanza. Ecco le loro risposte, tutte interessanti e in qualche caso davvero curiose...

soluzioni molto interessanti a cavallo tra le due ipotesi: ad esempio con *case finding* allargati ai ricoverati in determinati reparti ospedalieri (Silano) agli “screening opportunistici” con una ricerca degli anticorpi antitransglutaminasi da effettuare una volta nella vita su ogni paziente (Catassi). Tutti concordi nel dire che determinate categorie a rischio (donne con disturbi riproduttivi e familiari di primo grado, ad esempio) dovrebbero essere analizzati in ogni caso.

Cambierà il modo in cui verrà effettuata la diagnosi? I nostri specialisti dubitano che sia possibile, almeno nel breve periodo, anche se tutto è migliorabile e in via di cambiamento, soprattutto per quanto riguarda i bambini. Quello che si-

curamente sta cambiando, invece, sono i numeri, l'epidemiologia della celiachia. I casi sono in aumento, avvicinandosi ormai al 2% della popolazione, e non solo per la migliore capacità dei medici di effettuare diagnosi. Il numero di casi di tutte le malattie autoimmuni aumenta. Cosa le scatena? La risposta a questa domanda ancora non c'è, anche se nel caso della celiachia si ipotizzano cause ambientali, come le infezioni virali. Il nostro team di “detective della celiachia”, insomma, è ancora lontano dall'individuare il colpevole in mezzo a tanti indiziati. Scoperta la causa, si potrebbe non dico trovare il rimedio, ma per lo meno cercare di prevenire l'insorgenza. E prevenire è sempre meglio che curare...



Le domande Cosa abbiamo chiesto ai nostri esperti

Diagnosi

Ritiene che in futuro cambierà il modo di fare diagnosi? Ad esempio, nel tempo siamo passati da 3 a 1 biopsia, sarà possibile porre la diagnosi senza questo esame invasivo anche negli adulti? Sarà possibile abbassare la media dei 6 anni per essere diagnosticati?

Sintomi

Le manifestazioni cliniche della celiachia si stanno modificando? Negli ultimi anni è sempre più difficile riconoscere i pazienti non ancora diagnosticati, che spesso soffrono per sintomi non immediatamente riconducibili alla celiachia. Come si può agire per riconoscere prima e meglio i pazienti "camaleonte"?

Ricerca

Quali le frontiere della ricerca sui meccanismi o fattori scatenanti della malattia che potrebbero rivelare qualcosa di importante e portare eventualmente a una terapia alternativa alla dieta senza glutine?

Epidemiologia

Come sta cambiando l'epidemiologia della malattia? La prevalenza attesa è ancora l'1% o si sta alzando?

MARCO SILANO

DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA ALIMENTAZIONE, NUTRIZIONE E SALUTE DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ E COORDINATORE DEL BOARD SCIENTIFICO DI AIC

A breve-medio termine non ci saranno cambiamenti, perché gli esami serologici sono performanti e hanno un alto valore predittivo, positivo o negativo. Non cambieranno quindi gli strumenti che abbiamo a disposizione per fare la diagnosi, ma cambieranno i criteri e i modi con cui questi strumenti verranno utilizzati. Il punto debole è l'individuazione del paziente e per questo è necessario implementare la formazione sia del Medico di Medicina Generale (MMG), che degli specialisti non direttamente coinvolti nella patologia (come pediatri e gastroenterologi, che ad oggi sono già informati correttamente), e questo potrà portare, come già sta avvenendo, ad un abbassamento della media di anni che occorrono per ottenere la diagnosi. Un'altra strategia potrebbe essere effettuare *case finding* allargati, ad esempio cercando gli anticorpi antitransglutaminasi (tTG) in tutti i ricoverati in determinati reparti ospedalieri, come ostetricia, pediatria, medicina interna. Questo anche perché stanno aumentando le forme paucisintomatiche o atipiche, casi in cui lo stesso paziente avverte i sintomi in modo sfumato, come ad esempio mal di pancia quasi quotidiani ma passeggeri, aftosi orali ricorrenti e così via.

Sul piano della ricerca, occorre capire perché solo il 3% delle persone che hanno la predisposizione genetica sviluppano poi la celiachia, a fronte del restante 97%. E per quanto riguarda l'epidemiologia della malattia, ci sono studi che ci dicono che la prevalenza sta salendo, ma solo in determinate aree, quindi bisognerebbe fare ricerche in aree più vaste per avere certezza del dato. Quello che sta certamente cambiando è che sta salendo l'età media in cui la celiachia viene diagnosticata e le modalità cliniche con cui appare.

TARCISIO NOT

ISTITUTO PER LA SALUTE MATERNA E INFANTILE, IRCCS BURLO GAROFOLO E UNIVERSITÀ DI TRIESTE

Spero che le linee guida ad oggi applicate in campo pediatrico, che prevedono (in casi

ben selezionati) la possibilità di non eseguire la gastroscopia per la diagnosi definitiva della celiachia, possano un domani essere utilizzate anche per l'adulto, magari con criteri più selettivi che nel bambino. Ci sono certamente maggiori difficoltà, perché nell'adulto ci possono essere patologie con sintomi simili alla celiachia e che vanno poste in diagnosi differenziale con questa. Per le nuove linee guida pediatriche abbiamo dati convincenti a loro favore, mentre aspettiamo i risultati relativi al follow up: ci sono studi in corso (a lungo termine, parliamo di 5-10 anni) per vedere la diversa compliance alla dieta in bambini diagnosticati senza biopsia a confronto con gli altri. In pediatria fortunatamente il ritardo nella diagnosi è più modesto che nell'adulto, la media è di 12-24 mesi, dalla presentazione del primo sintomo. Probabilmente questo accade perché i pediatri sono particolarmente attenti all'ampio ventaglio della sintomatologia, sia gastrointestinale che extra-intestinale, come arresto della crescita, anemia, stanchezza, e per l'utilizzo sistematico dello screening in soggetti con malattie autoimmuni (diabete tipo 1, tireopatie autoimmuni, artrite reumatoide). Nei MMG non c'è ancora tutta questa attenzione e per questo occorre una maggiore attività di formazione e informazione. Sarebbe necessario un aggiornamento periodico anche dei vari specialisti che possono essere coinvolti nella diagnosi, come ematologi, dermatologi, endocrinologi e così via. Come pure, dovrebbe essere un campanello di allarme sapere che il paziente con sintomatologia sfumata ha un parente con celiachia.

I dati epidemiologici evidenziano che nel bambino la prevalenza è sempre poco più alta dell'1% mentre screening su popolazioni sane adulte (in Finlandia, ad esempio) ci dicono che è in aumento, fino al 2-2,5%. Altresì, nei gruppi a rischio, come i familiari, l'incidenza cresce nel tempo passando dall'1 al 3%.

Purtroppo per quanto riguarda la ricerca medica sulle cause e possibili terapie della celiachia (alternative alla dieta) ad oggi siamo in alto mare. C'è qualcosa che

questa malattia ancora ci nasconde, non sappiamo cosa la scateni e perché alcuni soggetti con predisposizione genetica (HLA DQ2/8) la sviluppino e tanti altri no. Se non si conosce l'agente o gli agenti scatenante/i è impossibile colmare definitivamente le conoscenze su questa condizione e tantomeno trovare una terapia alternativa alla dieta senza glutine. Al momento ci sono studi interessanti, che potrebbero aprire nuove prospettive in ambito genetico, sul ruolo del RNA delle cellule intestinali, a cui stanno lavorando gruppi di studiosi anche italiani. Personalmente sono convinto che l'aumento delle malattie autoimmuni, tra le quali la celiachia, possa essere determinato dall'ambiente (come esposizione precoce a virus, elevata igiene) e dalla sua interazione con caratteristiche genetiche oltre l'HLA DQ2/8.

GINO ROBERTO CORAZZA

UNITÀ DI MEDICINA INTERNA E GASTROENTEROLOGIA,
POLICLINICO SAN MATTEO DI PAVIA

I grandi cambiamenti che ci sono stati nel percorso di diagnosi nel bambino saranno difficilmente replicabili nell'adulto, e questo per vari motivi. Innanzitutto le condizioni sono del tutto diverse: i due prerequisiti per fare diagnosi nel bambino senza biopsia si basano su una ricca sintomatologia e su valori di tTG 10 volte superiori alla norma. Nella mia esperienza clinica, invece, gli adulti sono molto più spesso asintomatici e non vedo valori di tTG così alti. Inoltre, se ci accontentiamo della positività agli anticorpi senza la biopsia, non ci possiamo accorgere se si tratti di celiachia potenziale o franca, e non tutti i celiaci potenziali arrivano ad avere una celiachia conclamata. Oltretutto non possiamo monitorarli nel tempo senza una biopsia iniziale. Ancora, parliamo delle complicanze e della refrattarietà alla dieta aglutinata: se non abbiamo fatto la prima biopsia non possiamo vedere lo sviluppo nel tempo di tali complicanze. A me certamente arrivano i casi più difficili, ma vi assicuro che non sono purtroppo



pochi. Infine, nell'adulto ci sono diverse malattie che simulano i sintomi della celiachia, e solo la biopsia ci può confermare la diagnosi. Insomma, per adesso sono contrario all'abolizione della gastroscopia con biopsia duodenale. Per quanto riguarda i tempi della diagnosi, io sono convinto che ad oggi siano ben oltre i 6 anni, perché noi abbiamo una fotografia parziale del fenomeno: se dovessimo considerare il ritardo con cui i 400 mila celiaci ancora non scoperti verranno diagnosticati (se mai lo saranno, in molti casi!) questo numero sarebbe molto superiore.

Questo ha molto a che vedere con i sin-



I NOSTRI SPECIALISTI RITENGONO FONDAMENTALE LA FORMAZIONE APPROFONDATA DELLA CLASSE MEDICA SULLA CELIACHIA PER POTER “SCOVARE” I CASI DIFFICILI DA DIAGNOSTICARE

tomi: se aspettiamo di diagnosticare in base a quelli classici (come la diarrea) ne troveremo ben pochi! Bisogna cambiare approccio, e cercare i celiaci in tutte quelle categorie di pazienti che presentano sintomi di osteoporosi, anemia, turbe della fertilità, manifestazioni, soprattutto quelle criptiche, che i MMG e gli specialisti dovrebbero immediatamente correlare alla celiachia. Occorrerebbe prescrivere gli anticorpi in tutti i pazienti con questi sintomi, fare quindi *case finding*, che è la migliore strategia per scovare i celiaci, abbinandola a screening su gruppi a rischio, come i familiari di primo grado.

E occorre altresì fare una maggiore formazione degli specialisti nelle varie branche, a partire dalla gastroenterologia. Mi chiedo quante volte un paziente sia trattato per anni per colon irritabile, girando tra un medico e l'altro, senza scoprire che si tratti di celiachia! Dovremmo quindi smettere

di parlare di sintomi classici e non classici, una definizione ormai fuorviante, e informare più medici possibile su quali siano le reali condizioni di rischio correlate alla celiachia. Sulla ricerca si dovrebbe a mio parere andare avanti soprattutto nello scoprire i meccanismi che attivano il sistema immunitario contro il glutine e affinare ancora meglio i test, soprattutto genetici, per arrivare a diagnosi più precoci. Un altro fronte importante è la prevenzione e il trattamento delle complicanze: nella mia esperienza io vedo ancora oggi pazienti morire di celiachia non trattabile con la dieta.

Sull'epidemiologia, prima ritenevo che la prevalenza fosse in aumento solo per la nostra migliore capacità diagnostica, ora invece ritengo che ci siano segnali che si vada proprio in questa direzione; e la rapidità di questo aumento fa pensare che a causarla siano fattori ambientali e non genetici. Il perché di questo ancora ci sfugge: le ipotesi in campo vanno dalle infezioni virali (non solo intestinali) all'uso di additivi come l'enzima transglutaminasi nell'industria alimentare, e qui occorrerebbe uno studio fatto in collaborazione con i biotecnologi.

CARLO CATASSI

DIRETTORE DIPARTIMENTO MATERNO-INFANTILE
UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

Le modalità con cui si esegue la diagnosi sono soggette a periodici cambiamenti: ad esempio nelle settimane scorse, durante il meeting annuale dell'ESPGHAN (*European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition*), è stata comunicata una revisione dei criteri per effettuarla nei bambini. Le nuove linee guida prevedono che sia necessario solo effettuare la ricerca degli anticorpi antiendomio e antitransglutaminasi mentre ritengono superfluo procedere alla ricerca degli HLA. Nell'adulto servirà invece più tempo per arrivare a modifiche in tal senso.

Credo invece che il lasso di tempo in cui arriveremo a formulare diagnosi, nell'a-

dulto, andrà ad abbassarsi, per la maggiore sensibilità della classe medica, mentre nel bambino siamo già avanti con i risultati positivi. Questo perché l'atteggiamento diagnostico del medico, del pediatra in questo caso, si è modificato. Anche nel bambino notiamo una sintomatologia più sfumata rispetto al passato, e molti casi di celiachia silente. Oggi però arriviamo a fare diagnosi di celiachia anche partendo da sintomi non "classici", come inappetenza e stanchezza cronica. Come aumentare le diagnosi? Sullo screening ci sono aspetti, di tipo etico e legati ai costi, che sono controversi. Occorrerebbero "screening opportunistici", come ad esempio prevedere di effettuare, almeno una volta nella vita, una ricerca degli anti tTG a tutta la popolazione. Oppure di inserire questo esame nel pacchetto previsto come obbligatorio per le donne in gravidanza. Anche sottoporre agli esami i familiari di celiaci, o i malati di diabete di tipo 1, aiuterebbe a far emergere i casi nascosti. Occorre quindi sollecitare tutti i medici di MMG in questo senso.

Sulle terapie alternative alla dieta non vedo prospettive immediate, magari ci potrebbero essere sviluppi in cure complementari alla dieta stessa. Invece penso che potrebbe venir fuori qualcosa di importante, e che in futuro potrebbe aiutarci sul fronte prevenzione, nello studio dei fattori scatenanti della malattia, quali ad esempio le infezioni virali o il carico di glutine nei primi anni di vita. Ci sono studi prospettici su bambini a rischio, ad esempio, dei quali siamo in attesa dei risultati. Questo non porterà a prevenire l'insorgenza della celiachia nel 100% dei casi, ma potrebbe aiutare a diminuirne la frequenza. Quest'ultima in Italia è in aumento, tanto

che adesso siamo sopra l'1,5% e quindi più vicini al 2 che all'1% di cui si parlava fino a non molto tempo fa. Il motivo non è chiaro, le ipotesi al vaglio sono tante, ma fare ricerca in questo senso è difficoltoso perché sono indagini costose e che andrebbero fatte su grandi numeri.

RICCARDO TRONCONE

DIRETTORE SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN PEDIATRIA,
UNIVERSITÀ FEDERICO II DI NAPOLI

Penso che il modo di effettuare diagnosi potrà cambiare in futuro (già oggi abbiamo assistito a importanti modifiche del protocollo ESPGHAN per la diagnosi nel bambino) anche negli adulti, almeno in una quota di essi. Il problema nell'adulto è quello di non confondere la celiachia con altre patologie molto più gravi, e questo possiamo evitarlo al momento solo eseguendo la biopsia duodenale che confermi la celiachia. In un futuro più lontano penso che la diagnosi potrebbe basarsi anche su tecniche di tipo genomico o immunologico, con esami quindi effettuati sul sangue: esistono già ricerche in tal senso.

Per abbassare il numero di anni per arrivare alla diagnosi occorre più formazione della classe medica in generale, e maggiore conoscenza della variabilità dei sintomi con cui si presenta. A questo servono i Congressi paralleli organizzati da AIC in tutta Italia, che ritengo utili, ma che presentano il rischio di raggiungere solo coloro in qualche maniera già sensibilizzati. Servirebbe di più raggiungere capillarmente i medici più "lontani" culturalmente, magari attraverso associazioni di categoria o uffici regionali dell'Ordine dei Medici.



SCREENING O CASE FINDING? CI SONO VARIE SOLUZIONI, ANCHE A CAVALLO TRA LE DUE METODOLOGIE, COME I CASE FINDING ALLARGATI O GLI SCREENING OPPORTUNISTICI

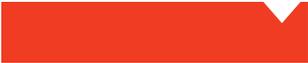
La celiachia, come tante altre malattie autoimmuni, è sicuramente in aumento, e probabilmente questo è legato a fattori ambientali. Perciò noi ed altri stiamo lavorando attivamente per scoprire ad esempio il ruolo delle infezioni virali, del microbioma e di altri fattori nello scatenamento della malattia. Interessante per esempio il ruolo protettore della dieta mediterranea.

MARIA ELENA LIONETTI

DIPARTIMENTO MATERNO INFANTILE
UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

Negli ultimi anni abbiamo assistito a cambiamenti radicali nel modo di porre diagnosi in età pediatrica, grazie a marcatori sierologici molto affidabili. La biopsia intestinale nei bambini potrà forse in futuro essere evitata anche in casi atipici o addi-

rittura asintomatici. Diversamente, nell'adulto, questo esame (che oltretutto è molto più agevole da effettuare a differenza che nel bambino) serve anche per escludere patologie serie quali il linfoma intestinale. Ma ci sono studi interessanti su quella che viene definita "biopsia liquida", un esame del sangue che predice la presenza del danno mucosale. Si tratta di un esame utilizzato nelle malattie oncologiche, ma che in futuro potrebbe essere applicato anche alla celiachia. La biopsia intestinale non è un esame infallibile, perché va fatta bene e letta nel modo adeguato, per evitare sia "over diagnosi" che un numero sottostimato di esse. Per abbassare il numero degli anni occorrenti per la diagnosi e per diminuire l'iceberg della celiachia ci sono a mio avviso due modi di procedere: il primo è la formazione e sensibilizzazione dei medici, da quelli di base ai vari specialisti, su questa patologia e su come saperla riconoscere; il secondo è effettuare *case finding* nei pazienti a rischio, ad esempio in donne con problemi della fertilità o con aborti ricorrenti. Dovremo altresì realizzare una sorta di elenco di sintomi, da quelli più classici e tipici a quelli che adesso vediamo correlati con la celiachia, come la tiroidite autoimmune: tutti i pazienti che manifestassero questi sintomi andrebbe sottoposti dai loro medici agli esami sierologici. Inoltre, come pediatra sto assistendo a un aumento dei casi asintomatici, e per questo sarei favorevole a uno *screening* di massa in età scolare, verso gli 8-9 anni. I casi di celiachia sono sicuramente in aumento: anche studi italiani confermano che la prevalenza è raddoppiata, dall'1 al 2%. Perché questo? Purtroppo ancora non lo sappiamo, anche se la causa è sicuramente di tipo ambientale. Non esiste infatti probabilmente un unico fattore scatenante, ma una serie di fattori, che possono andare dall'uso di antibiotici nella prima infanzia, alle infezioni virali (la vaccinazione dal rotavirus, ad esempio, ha evidenziato un lieve fattore protettivo), ai pesticidi. Da indagare anche il ruolo del microbioma e la quantità di glutine allo svezzamento. La ricerca continua... ♦



DA NAPOLI ARRIVANO NOVITÀ IMPORTANTI

Di Basilio Malamisura
GASTROENTEROLOGO PEDIATRICO
REFERENTE SCIENTIFICO AIC CAMPANIA

Delle novità in campo medico-scientifico si è parlato anche durante un importante convegno che si è svolto a Napoli, in occasione della ricorrenza del quarantennale di AIC.

Il prof. **Ketil Stordal** (Oslo) ha trattato il tema del perché alcuni individui perdono gli anticorpi acquisendo una tolleranza e altri invece progrediscono verso la malattia, in tempi non ancora noti. Tra i fattori ambientali di rischio emergenti dobbiamo certamente considerare le infezioni gastrointestinali o del tratto respiratorio, riscontrate più frequentemente nei bambini che svilupperanno malattia; queste infezioni possono perturbare l'integrità della mucosa intestinale, ma non è noto se il discorso è applicabile ad ogni tipo di infezione o a taluni microrganismi in particolare, per esempio il reperto di enterovirus nelle feci di bambini nei primi 3 anni di vita è più frequente nei bambini che svilupperanno celiachia rispetto ai controlli, e questo rilievo non è stato confermato per l'adenovirus. Anche il ruolo dei batteri intestinali è oggetto di attenta valutazione, insieme all'uso di antibiotici noti per alterare la microflora intestinale, e possono rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo di celiachia.

Il prof. **Ramon Bilbao**, simpaticissimo scienziato spagnolo, ha "esplorato" le modifiche della regolazione e dell'espressione dei geni associati alla celiachia valutando gli effetti epigenetici coinvolti nel modulare l'azione di questi geni. "Le relazioni tra il genotipo e il fenotipo - ha detto Bilbao - appaiono essere in realtà più complesse di quanto inizialmente ipotizzato e il meccanismo epigenetico principalmente coinvolto appare la metilazione del DNA; studi con *microarray* potrebbero identificare gruppi di geni rilevanti per lo sviluppo di malattia"; in ultimo, l'inclusione del microbioma intestinale come fattore ulteriore di diversità genomica potrebbe contribuire all'identificazione di nuovi attori coinvolti nei complessi meccanismi di sviluppo della malattia celiaca.

La prof.ssa **Alexandra Zernakhova** (Groningen), si è invece soffermata sugli studi di coorte successivi a quelli sulla genomica sottolineando come questi abbiano identificato più di 40 loci coinvolti nella predisposizione alla malattia celiaca, tra i quali il ruolo maggiore è quello giocato dall'HLA. Resta da chiarire perché alcuni individui con un elevato rischio genetico sviluppano la malattia in epoca precoce della vita mentre altri più tardi o rimangono in buona salute per tutta la vita. Gli studi prospettici longitudinali di coorte contribuiranno nei prossimi anni a identificare i fattori am-



bientali correlati alla malattia e le interazioni tra geni e ambiente.

Successivamente la prof.ssa **Maria Vittoria Barone**, del gruppo napoletano guidato dal prof. Auricchio, ha spiegato come la celiachia rappresenti un peculiare modello di patologia infiammatoria indotta da alimenti e di come abbia identificato, attraverso lo studio di biopsie intestinali di pazienti celiaci, un incremento dei marcatori della risposta immune innata e della risposta infiammatoria. I fibroblasti (particolari cellule identificate e isolate dall'intestino di celiaci) presentano un ritardo del "traffico" di vescicole all'interno della cellula e risultano molto sensibili al contatto con un peptide derivato dalla gliadina rispetto ai controlli e mediano la risposta di stress cellulare della reazione immune innata.

Non poteva mancare, in un convegno sulla celiachia, l'apporto di colui che viene considerato, non a torto, uno dei più simpatici e rigorosi studiosi del genoma della celiachia: il prof. **Luigi Greco** che, con la sua "verve" ti-

picamente partenopea, ha coinvolto i presenti nell'esplorazione della metabolomica nella celiachia, in particolare del complesso lipidomico nei primi mesi di vita. In breve i ricercatori hanno identificato uno specifico pattern fosfolipidico nel siero che predice l'esordio di celiachia in bambini con rischio HLA di sviluppare la malattia, anche alcuni anni prima della comparsa degli specifici anticorpi antitransglutaminasi, dei sintomi e addirittura prima dell'introduzione del glutine a 4 mesi di vita, e questa è la prima volta che un simile biomarcatore è stato identificato nella storia naturale della malattia celiaca.

A seguire la dott.ssa **Carmen Gianfrani**, ricercatore presso l'Istituto di Biochimica delle Proteine del CNR di Napoli, ha avuto il compito di presentare uno dei protagonisti principali della patogenesi della malattia celiaca, sul quale ha focalizzato oramai da molti anni la sua attenzione: il linfocita T. Nello specifico i linfociti T CD4+ presenti nell'intestino di individui celiaci partecipano al braccio adattivo della risposta immune attivandosi dopo il contatto con la gliadina e producendo citochine pro-infiammatorie. I linfociti T intestinali possono rappresentare un valido strumento di analisi per esplorare le diverse strategie di detossificazione delle farine oltre che per valutare la sperimentazione clinica sulle glutenasi (le "pillole" che digeriscono il glutine a livello gastrico) e il vaccino desensibilizzante anti-gliadina.

L'ultima relazione della mattinata, infine, non poteva prescindere dalla valutazione dello stato dell'arte sulla ricerca delle eventuali terapie alternative alla dieta per la malattia celiaca, e il prof. **Markku Maki**, finlandese dall'Università di Tampere, certamente uno dei più attivi ricercatori internazionali nello studio della celiachia e profondo conoscitore degli intimi meccanismi patogenetici della patologia, ha effettuato una revisione critica delle terapie alternative al momento in fase di valutazione: le sue conclusioni sono state che tali soluzioni sembrano più difficili rispetto all'atteso; inoltre auspica che presto queste innovative soluzioni alternative possano essere testate in un numero maggiore di pazienti, perfino

nei bambini.

Nel pomeriggio il prof. **Carlo Catassi** (Ancona), al quale era stata posto il quesito relativo alla continua evoluzione del quadro epidemiologico della celiachia, alla luce degli ultimi studi di *screening* effettuati in Italia e nel mondo, ha risposto che la prevalenza della celiachia continua ad aumentare, sfiorando in Italia l'1,5%, specie se vengono applicate politiche di *screening* della popolazione pediatrica rese possibili dalla disponibilità di test affidabili, anche genetici, che consentono di coinvolgere un numero sempre maggiore di individui.

Nella penultima relazione la dott.ssa **Renata Auricchio** ha affrontato il problema della gestione dei bambini con celiachia potenziale e di quelli con predisposizione genetica alla malattia, soprattutto riguardo al ruolo svolto dalle infezioni virali precoci nella patogenesi della celiachia; lo studio di queste

due categorie di pazienti potrebbe dare un contributo alla definizione dei meccanismi patogenetici coinvolti nella progressione del danno intestinale e di quali debbano essere considerati i marcatori precoci del danno.

La chiusura è stata affidata alla prof.ssa **Carolina Ciacci** (Università di Salerno), che si è occupata dei risvolti quotidiani della diagnosi di malattia celiaca e dell'impatto sulla qualità di vita dei pazienti, per i quali la diagnosi rappresenta una difficoltà aggiuntiva nella gestione delle proprie necessità. Importante risulta essere la rete culturale di sostegno sociale attorno al paziente, che ha un risvolto pratico fondamentale nel facilitare l'approccio al quotidiano, in special modo il ruolo svolto dalla rete dei rapporti familiari e la condivisione delle difficoltà emergenti e del timore di esclusione sociale. ♦