



NELLA FOTO: La platea del convegno e, al tavolo dei relatori, il Coordinatore del Board Marco Silano e la Presidente AIC Rossella Valmarana

UN NUMERO SUPERIORE ALLE ATTESE

I risultati dei primi dati del test del programma nazionale di screening pediatrico su oltre 4.000 bambini indicano che il 2,9% di loro è a rischio di sviluppare la celiachia

A cura della Redazione

Secondo i test preliminari del progetto pilota che ha coinvolto oltre 4.000 bambini tra i 2 e i 10 anni in Lombardia, Sardegna, Marche e Campania, il 2,9% è risultato positivo al test che indica il rischio di sviluppare la celiachia (contro la frequenza finora accertata pari all'1.63% della popolazione pediatrica generale). Il dato è stato comunicato dal dottor **Marco Silano**, Direttore del Dipartimento Malattie cardiovascolari, endocrino-metaboliche e invecchiamento dell'Istituto Superiore di Sanità e Coordinatore del Board Scientifico della nostra Associazione, durante il 12° Convegno Annuale di AIC, accreditato ECM e principale appunta-

mento italiano dedicato alla comunità medico-scientifica impegnata nella diagnosi e cura della celiachia. L'evento, intitolato "Liceberg della celiachia: il programma nazionale di screening pediatrico" e organizzato per presentare i primi risultati dei test e le basi scientifiche a supporto dello screening, ha riunito l'8 novembre a Milano oltre 200 medici specialisti e altre professioni sanitarie, come dietisti e biologi. Durante il convegno è stato ricordato che solo il 40% delle persone attese sono diagnosticate e quindi adeguatamente trattate. Sebbene le diagnosi negli anni siano andate ad aumentare, da poco più di 60 mila casi del 2007 fino agli oltre 251 mila del 2022, restano ancora circa 350.000 persone celiache non diagnosticate.

Una legge unica al mondo

La prima fase del progetto, denominata "D1Ce Screen", è stata avviata dal Ministero della Salute e dall'Istituto Superiore di Sanità in attuazione della Legge 130/2023 che, prima e unica al mondo, sancisce un programma di screening della popolazione pediatrica generale per l'identificazione di celiachia e diabete tipo 1 (vedi box a pag. 57). "La partecipazione allo screening è su base volontaria e i risultati finora raccolti ci dimostrano innanzitutto l'ottima accoglienza di questo programma da parte delle famiglie. Dei bambini testati per la celiachia, il 2,9% è risultato positivo agli anticorpi specifici per questa patologia: si tratta di un numero superiore alle attese che non indica che questi bambini abbiano la celiachia ma, grazie allo screening, sono stati presi in carico dai centri di riferimento per la necessaria conferma diagnostica" ha detto Silano, Direttore Scientifico del Convegno, nel presentare i dati.

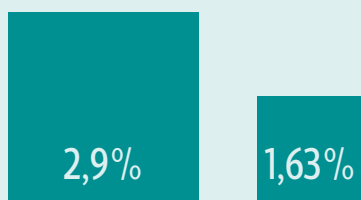
Ad aprire il convegno la senatrice **Elena Murelli**, Presidente dell'*Intergruppo parlamentare su malattia celiaca,*

I RISULTATI DEI PRIMI DATI DEL TEST PROPEDEUTICO AL PROGRAMMA NAZIONALE DI SCREENING PEDIATRICO

+ 4.000

Oltre 4.000 i bambini coinvolti nello screening, con un'età compresa tra i 2 e i 10 anni

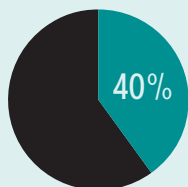
Lombardia, Sardegna, Marche e Campania le regioni in cui è stato svolto lo studio sulla popolazione pediatrica



il 2,9% è risultato positivo al test che indica il rischio di sviluppare la celiachia (contro la frequenza finora accertata pari all'1,63% della popolazione pediatrica generale)



ANCORA TANTO DA FARE



Solo il 40% delle persone attese sono diagnosticate e quindi adeguatamente trattate

Sebbene le diagnosi negli anni siano andate ad aumentare, da poco più di **60 MILA** casi del **2007** fino agli oltre **251 MILA** del **2022**, restano ancora circa **350.000** persone celiache non diagnosticate

OTTIMA L'ACCOGLIENZA DELLE FAMIGLIE AL TEST SU CELIACHIA E DIABETE PREVISTO DALLA LEGGE

allergie alimentari e Afms (Alimenti a fini medici speciali), che ha voluto ringraziare i partecipanti ma in particolare modo "tutti i volontari di AIC, a partire dai genitori dei bambini che hanno dato vita all'associazione tanti anni fa, e tutti coloro che con la loro attività gratuita continuano a sostenerla". Al convegno è intervenuto anche il Vicepresidente della Camera

dei Deputati e promotore della legge sullo screening **Giorgio Mulè**, che ha rimarcato l'importanza delle Associazioni dei pazienti nella realizzazione della norma. Mulè ha anche sottolineato il fatto che sia stata fornita alla legge una dotazione finanziaria che ha permesso la sua rapida applicazione, con la prima fase pilota e con l'avvio dal 1° gennaio 2025 dello screening su base nazionale.

Le novità dal Convegno

Il Convegno si è aperto con la Lectio Magistralis "Efficacia, pro e contro del programma di screening" della genetista americana **Joni L. Rutter**, Direttore del *National Center for Advancing Translational Sciences* al National Institutes of Health di Be-

thesda (USA), che commenta così il suo intervento: “È importante considerare sia le sfide che le opportunità derivanti dall’inclusione di patologie come la celiachia e il diabete di tipo 1 nello screening neonatale. I progressi tecnologici, come il sequenziamento dell’intero genoma (WGS), offrono ora informazioni utilizzabili, aprendo la strada a interventi tempestivi e a un accesso equo ai programmi di screening per i bambini a rischio”.

L’aumento della prevalenza della celiachia nella popolazione pediatrica e la necessità di mettere in atto strategie di diagnosi precoce, atte a proteggere i pazienti sfuggiti alla diagnosi, grazie alla dieta priva di glutine, dallo sviluppo di sintomi e soprattutto a prevenire le possibili complicanze tardive, quali osteoporosi e alcune forme di cancro, sono gli argomenti affrontati dal professor **Carlo Catassi**, Clinica Pediatrica Università Politecnica delle Marche, nell’intervento “Dall’epidemiologia allo screening pediatrico”: “Per molti anni si è ritenuto che la strategia più idonea per individuare i casi ‘sommersi’ di celiachia fosse il cosiddetto *case finding*, cioè la ricerca dei marcatori sierologici di celiachia limitata ai soggetti a rischio, negli ultimi anni tuttavia sono emersi i limiti di questa procedura, visto che almeno il 30% dei casi sfuggono comunque alla diagnosi. Per tale motivo molti esperti ritengono attualmente che la strategia più idonea ai fini della diagnosi precoce di celiachia sia lo screening esteso a tutta la popolazione generale pediatrica”. Catassi ha ricordato che “i dati più recenti relativi al nostro Paese, sulla base di una ampia indagine multicentrica condotta complessivamente su oltre 9000 studenti, hanno messo in evidenza una frequenza di celiachia pari all’1.63% della popolazione pediatrica generale, con una percentuale di casi ‘sommersi’ pari a circa il 65%, che potrebbero inve-



NELLA FOTO: Il professor Carlo Catassi durante il suo intervento e la professoressa Maria Elena Lionetti (Board AIC) al tavolo dei relatori

LA FREQUENZA DELLA CELIACHIA NEI BAMBINI È RADDOPPIATA NEGLI ULTIMI 30 ANNI

ce essere intercettati precocemente grazie allo screening”. Catassi ha fatto inoltre riferimento al miglioramento di sintomi e qualità della vita anche in soggetti diagnosticati in seguito a screening e non sintomatici. “Un altro dato emerso di recente - ha concluso - riguarda la tendenza all’aumento della prevalenza di celiachia nel corso di questi ultimi decenni, per ragioni ancora non chiarite, documentato in alcuni Paesi europei e negli Stati Uniti. In Italia la frequenza globale di celiachia in età pediatrica era intorno allo 0.8% negli anni ‘90, mentre oggi è all’incirca raddoppiata, nell’arco degli ultimi 30 anni”. Un dato che alla luce dei primi risultati dello screening potrebbe essere rivisto al rialzo. Conferma i limiti del *case finding* anche

la professoressa **Renata Auricchio**, pediatra del Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali all’Università degli Studi Federico II di Napoli, che ha però sottolineato l’importanza di rispondere ad alcuni quesiti che restano ancora aperti sullo screening. Tra questi, quale sia l’età idonea per praticare la ricerca degli anticorpi specifici: Auricchio ritiene che la fascia d’età ideale sia tra i 2 e i 5 anni, anche se studi su coorti longitudinali mostrano la possibilità di sieroconversione, sebbene rare, anche dopo i 15 anni. Resta quindi aperta la questione se sia necessario ripetere lo screening ad una età più avanzata. Altri aspetti secondo Auricchio hanno ancora bisogno di approfondimenti, in particolare il valore predittivo positivo dei test anticorpali quando applicati alla popolazione generale, la gestione del possibile deficit di IgA e dei casi con valori borderline, il reale rischio di complicazioni cui sono esposti soggetti asintomatici non diagnosticati, nel complesso il rapporto benefici/costi. Mancano studi approfonditi su quest’ultimo aspetto,

Screening pediatrico di diabete tipo 1 e celiachia La legge e il progetto propedeutico



NELLA FOTO: Palazzo Montecitorio a Roma

Il 15 Settembre 2023 il Parlamento italiano ha approvato una legge che prevede, per la prima volta nel nostro Paese, uno screening su base volontaria, in età pediatrica, per il diabete di tipo 1 e per la celiachia. La legge 130/2023 - “Disposizioni concernenti la definizione di un programma diagnostico per l’individuazione del diabete di tipo 1 e della celiachia

ma quelli disponibili sono secondo l’esperta in favore dello screening. Bisogna inoltre restringere la ricerca alla popolazione a rischio perché geneticamente predisposta? “La possibilità di restringere lo screening alla sola popolazione portatrice degli alleli HLA di rischio è stata suggerita e valutata da studi recenti - ha detto Auricchio - offrendo evidenze in favore di questo approccio, perché nessuno dei soggetti HLA negativi risulta positivo allo screening anche dopo i 15 anni”.

Anche per **Gino Roberto Corazza**, professore Emerito di Medicina Interna all’Università di Pavia, “lo screening di massa della celiachia è certamente auspicabile per l’identificazione di pazienti non altrimenti riconoscibili sul piano clinico, ma ulteriori informazioni sono necessarie circa le conseguenze a lungo termine della mancata diagnosi, sia in età pediatrica che adulta, perché non ci sono garanzie che le caratteristiche cliniche della celiachia diagnosticata siano le stesse della celiachia ancora da diagnosticare”. Infine, il professor

nella popolazione pediatrica” - ha istituito il programma di screening per identificare coloro che sono a rischio di sviluppare una o entrambe queste malattie, allo scopo di prevenire la comparsa della chetoacidosi quale modalità di presentazione del diabete tipo 1 presintomatico, e l’identificazione della celiachia silente nei soggetti predisposti. Dopo l’istituzione del fondo per il finanziamento dello screening delle due patologie in legge di Bilancio 2023, la Legge attribuisce al Ministero della Salute il compito di elaborare un programma di screening pluriennale nazionale.

Il Ministero della Salute e l’Istituto Superiore di Sanità hanno inoltre siglato una convenzione per la realizzazione del progetto propedeutico al programma di screening (D1Ce Screen) per valutare l’accettabilità dello screening da parte delle famiglie, la fattibilità del monitoraggio e del follow-up, la sostenibilità, le potenzialità, le criticità organizzative e i costi-benefici del programma. Il programma ha previsto l’arruolamento di 5363 bambini da parte dei pediatri di libera scelta di 4 regioni (Lombardia, Marche, Campania, Sardegna), in 3 fasce di età (2, 5 e 10 anni), con la determinazione degli autoanticorpi specifici per diabete di tipo 1 (anti-GAD; anti-IA2; anti-ZnT8; anti-IA) e celiachia (anti-transglutaminasi-IgA e IgG, TGA) e di DQ2/DQ8. Sono stati coinvolti i centri specialistici pediatrici regionali per il diabete tipo 1 e la celiachia, per il follow-up dei soggetti con risultati dubbi o positività. La legge ha previsto infine un Osservatorio su diabete e celiachia, composto da 13 membri fra medici esperti delle due patologie, Associazioni pazienti e membri del Ministero e dell’Istituto Superiore di Sanità, che è stato istituito con Decreto del Ministero della Salute. Tra le Associazioni pazienti, l’Associazione Italiana Celiachia è indicata nel Decreto come componente dell’Osservatorio, nella persona della Presidente, Rossella Valmarana. Compito del nuovo organo è lo studio e l’analisi dei dati provenienti dallo screening nazionale. Inoltre l’Osservatorio produrrà una relazione che potrà comprendere la segnalazione di eventuali criticità e proposte di integrazioni o modifiche volte all’aggiornamento del programma pluriennale di screening.



NELLA FOTO: La professoressa Renata Auricchio



NELLA FOTO: Il professor Gino Roberto Corazza

LO SCREENING SEMBRA ESSERE IL METODO PIÙ EFFICACE NELLA DIAGNOSI DI NUOVI CASI

Emanuele Bosi, Primario del Servizio di Diabetologia ed Epatologia dell'ospedale San Raffaele di Milano, si è focalizzato sul ruolo dello screening pediatrico nella diagnosi del diabete di tipo 1.

In definitiva gli esperti riuniti a Milano hanno concordato che tra un *case finding* attivo (andando quindi a cercare tra le categorie dei soggetti a rischio, compresi ad esempio i soggetti con psoriasi o altre malattie autoimmuni), che intercetta il 60% dei celiaci, e l'80% individuato dallo screening (non tutti infatti decidono di sottoporsi ai test, non essendo una imposizione al paziente, che deve accedere volontariamente all'esame) le strade non divergono molto: date le complicanze di una diagnosi tardiva, meglio una diagnosi parziale ma precoce.

“L'Italia è il primo Paese al mondo a dotarsi di una norma che prevede lo screening gratuito su base volontaria per celiachia e diabete di tipo 1 destinato alla popolazione pediatrica. Le aspettative sulle ricadute dello screening sulla sanità pubblica e sulle conoscenze scientifiche di entrambe le condizioni sono molto alte, come dimostra l'interesse dei 25 Paesi stranieri che hanno seguito i lavori in diretta streaming e guardano con grande attenzione a quanto sta avvenendo nel nostro Paese. AIC è molto orgogliosa di ospitare al Convegno Scientifico alcuni tra i massimi esperti di fama internazionale per un dialogo e confronto sul tema” ha dichiarato la Presidente di AIC **Rossella Valmarana** alla conclusione dei lavori. ♦