

Il Corso di Formazione sulla Malattia Celiaca, Reggio Emilia 7 marzo 2009 Il Punto sulla Celiachia a 30 anni dalla nascita dell'Associazione Italiana Celiachia: Novità e conferme

Nell'ambito delle manifestazioni, che nell'anno 2009 sono state organizzate per celebrare il 30° anniversario della nascita dell'Associazione Italiana Celiachia, si è tenuto a Reggio Emilia, in data 7 marzo, un Corso di Formazione sulla Malattia Celiaca, che ha visto la partecipazione di esperti di fama internazionale. Questi studiosi con le loro ricerche hanno contribuito in modo significativo al miglioramento delle conoscenze nel campo della celiachia. Il Corso, rivolto in primo luogo ai medici delle cure primarie, ai medici di medicina generale (MMG) ed ai pediatri di libera scelta (PDF), ma anche a tutti gli specialisti delle varie branche della medicina coinvolti nel percorso diagnostico della celiachia, è stato organizzato da AIC Emilia-Romagna che ne ha affidato la segreteria scientifica ai suoi consulenti regionali, Umberto Volta e Sergio Amarri.

“Una diagnosi per ogni celiaco” è lo slogan che è stato utilizzato per promuovere questo convegno, il cui scopo precipuo è stato quello di incrementare il numero delle diagnosi di celiachia in linea con una politica rivolta alla formazione della classe medica, che AIC ha da sempre portato avanti con grande impegno. La convinzione è infatti che solo attraverso un significativo miglioramento della conoscenza della celiachia da parte dei medici di base si possa riuscire a fare emergere definitivamente l'*iceberg sommerso* della celiachia. Proprio in funzione del target prefissato si è chiesto agli illustri relatori, che si sono succeduti nelle varie presentazioni, di privilegiare gli aspetti didattici cercando di lanciare messaggi chiari ed applicabili nella pratica, senza naturalmente trascurare la possibilità di trasmettere ai discenti le ultime novità emerse dalla ricerca scientifica sulla celiachia.

La prima sessione, incentrata sugli aspetti epidemiologici e clinici, è stata aperta da Carlo Catassi, che ha messo in evidenza come la celiachia debba oramai essere considerata un *problema* mondiale: infatti interessa sia paesi industrializzati che in via di sviluppo e non esistono aree risparmiate da questo fenomeno, anche perché le mescolanze genetiche, favorite dalla migrazione delle popolazioni, e la diffusa tendenza ad adottare in tutto il mondo regimi alimentari occidentali, particolarmente ricchi di glutine, stanno sempre più portando alla *globalizzazione* della celiachia. Negli interventi successivi Sergio Amarri e Carolina Ciacci hanno sottolineato quelli che sono i principali sintomi di presentazione sul piano clinico della celiachia, rispettivamente in età pediatrica ed in età adulta. Per alcuni di questi sintomi (bassa statura, dolore addominale ricorrente, diarrea, stipsi ostinata, anemia sideropenica, ipertransaminasemia criptogenetica, sindrome dell'aborto ricorrente, osteoporosi non giustificata) è assolutamente auspicabile l'applicazione della politica del *case finding*, che alcune organizzazioni dei medici di medicina generale stanno già applicando in alcuni progetti pilota (programma “Health Search” dell'area gastroenterologia della Società Italiana di Medicina Generale- SIMG). La malattia celiaca deve inoltre essere ricercata in alcune patologie autoimmuni (diabete mellito di tipo 1, tiroidite autoimmune di Hashimoto), che ancora oggi sono una vera e propria *miniera* di celiachie, spesso asintomatiche e perciò ancor più facilmente sommerse.

La seconda sessione ha toccato uno degli aspetti più critici del percorso celiachia, rappresentato dai criteri diagnostici. Gli esperti che sono intervenuti hanno fatto il punto sulla sierologia (Antonio Calabrò), sulla genetica (Maria Cristina Mazzilli) e sulla biopsia duodenale (Vincenzo Villanacci). Sul versante della sierologia i test su cui si deve fare affidamento al momento per l'identificazione dei pazienti da sottoporre a biopsia duodenale (esame ancora indispensabile per la certezza diagnostica) sono gli anticorpi antitransglutaminasi (anti-tTG) (test dotato della più elevata sensibilità) e gli antiendomio (EmA) (test più specifico), mentre la ricerca degli anticorpi antigliadina (AGA), esame spesso ancora eseguito di routine, dovrebbe essere abbandonata a causa dell'elevato numero di *falsi negativi* e *falsi positivi*. Gli AGA conservano una precisa indicazione nella prima infanzia (età inferiore ai 2 anni), ove si confermano test più valido degli anti-tTG e degli EmA. Peraltro, nuovi test immunologici si sono affacciati all'orizzonte della diagnostica della celiachia. Fra questi particolarmente promettenti si stanno rivelando gli anticorpi diretti contro i peptidi deamidati di gliadina (DGP-AGA) che si sono candidati come naturale sostituto degli AGA tradizionali. Per quanto riguarda la genetica, nonostante la scoperta di nuovi geni in qualche modo implicati nella patogenesi della celiachia, a tutt'oggi i loci HLA rimangono gli unici ad avere una applicazione nella diagnostica della enteropatia da glutine. Peraltro, il riscontro dell'HLA-DQ2 e/o -DQ8, che sono presenti quasi nella totalità dei celiaci, non è diagnostico, ma indica semplicemente una predisposizione genetica alla celiachia poiché, come è noto il 30% della popolazione generale presenta lo stesso pattern genetico dei celiaci. Particolare attenzione è stata dedicata a come superare le difficoltà di interpretazione del test genetico ed alla definizione delle indicazioni per la sua esecuzione (familiari di 1° grado di celiaci e casi con discrepanza fra sierologia e istologia). È stato poi ribadito che la biopsia intestinale rimane il *gold standard* per la diagnosi di celiachia, sottolineando peraltro l'importanza di una corretta metodologia che consenta di evitare errori di interpretazione nella lettura delle biopsie. È stato altresì sottolineato che il ruolo del patologo è quello di fornire al gastroenterologo una precisa valutazione della situazione della mucosa duodenale in modo da permettergli una corretta diagnosi finale alla luce anche dei dati clinici, sierologici e genetici. Lavoro di squadra, competenze specifiche dei clinici genetici e dei laboratoristi genetici, restano dunque le competenze fondamentali che è possibile incrementare anche con adeguati supporti specifici quali le Linee guida per la biopsia intestinale e per la standardizzazione del test HLA curate dai relatori in collaborazione con AIC, messe a disposizione in occasione del corso.

I lavori pomeridiani sono stati aperti da Umberto Volta, attuale presidente del CSN-AIC, il quale, riprendendo i temi esposti nell'ultima parte della mattinata, ha illustrato il protocollo per la diagnosi ed il follow-up della celiachia, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana in data 7 febbraio 2008. Anche di tale fondamentale documento è stata messa a disposizione una pubblicazione esplicativa a cura del Comitato Scientifico Nazionale AIC guidato da Volta. L'applicazione del protocollo per la diagnosi, diviso in tre diversi percorsi in base alla presenza di forme cliniche con malassorbimento, di forme

mono-paucisintomatiche e di familiarità per celiachia, ha la finalità non solo di incrementare il *trend diagnostico*, ma soprattutto di consentire un'attenta verifica della diagnosi, che dovrebbe frenare il crescente fenomeno di diagnosi sbagliate di celiachia, formulate sulla base di criteri assolutamente insufficienti e privi di qualsiasi attendibilità. Altrettanto importante è la messa in atto di un calendario di controlli per il celiaco dopo la diagnosi, al fine di programmare attentamente il follow-up della celiachia, in particolare modo per il riconoscimento precoce delle complicanze (malattia celiaca refrattaria, digiunoileite ulcerativa e linfoma) e per il loro tempestivo trattamento. Di complicanze ha trattato Gino Roberto Corazza, presidente del Comitato Scientifico per la Ricerca, presentando i brillanti risultati raggiunti dal gruppo di ricercatori dell'Università di Pavia da lui diretto. Il relatore si è soffermato sull'importanza della definizione dei criteri diagnostici della malattia celiaca refrattaria, caratterizzata da una mancata risposta alla dieta aglutinata sia sul piano clinico che istologico e sulla sua possibile evoluzione verso il linfoma intestinale, ribadendo il ruolo fondamentale della diagnosi precoce di celiachia e della dieta aglutinata nella prevenzione delle complicanze soprattutto neoplastiche che possono in tal caso riallinearsi con i dati della popolazione comune. Successivamente, partendo dalla considerazione che una percentuale non trascurabile di celiaci dopo l'instaurazione della dieta presenta un significativo aumento ponderale con problematiche metaboliche, Giulio Marchesini, direttore del Servizio di Dietetica Clinica del Policlinico S.Orsola-Malpighi di Bologna, ha illustrato l'esperienza del programma di educazione alimentare, realizzato in collaborazione con il centro di riferimento per la diagnosi di celiachia, coordinato da Umberto Volta, e con AiC Emilia-Romagna. Nell'ambito di questa iniziativa un team multidisciplinare di medici, dietiste e psicologi ha organizzato una serie di incontri di gruppo con celiaci e genitori di bimbi celiaci di recente diagnosi, affrontando i temi relativi alla corretta alimentazione del celiaco, alla gestione dell'alimentazione fuori casa ed alle problematiche psicologiche sollevate dalla diagnosi. Tale approccio, particolarmente apprezzato dai pazienti trattati ed attuato in regime di assistenza sanitaria convenzionata, si presta ad essere esportato in altre realtà locali in modo del tutto soddisfacente.

Uno dei temi di maggiore attualità nel campo della celiachia è indubbiamente quello delle future opzioni terapeutiche in alternativa alla dieta aglutinata, che attualmente è l'unica certezza terapeutica per il celiaco. Perché si avverte la necessità di nuove terapie quando la dieta priva di glutine è in grado di controllare la malattia, garantendo una salute di ferro per tutti? La dieta dal punto di vista medico non è vera terapia, allontana solo la *causa* e i pazienti richiedono un *trattamento* che consenta di condurre una vita assolutamente normale.

Questo argomento è stato affrontato dall'ospite internazionale del Convegno, Stefano Guandalini, che da anni ha lasciato l'Italia per trasferirsi negli Stati Uniti, dove è direttore della Divisione di Gastroenterologia Pediatrica e del Centro di Studio per la Celiachia dell'Università di Chicago. Sono stati presi in considerazione i nuovi approcci terapeutici basati sulla messa a punto di una pillola a base di enzimi (endopeptidasi) in grado di

digerire i peptidi di gliadina in vivo o sull'impiego di una pillola a base di un antagonista della zonulina (AT-1001) in grado di bloccare l'assorbimento del glutine attraverso la mucosa intestinale mediante il blocco delle giunzioni serrate, le porte di ingresso per il glutine attraverso la parete dell'intestino. Senza false aspettative, però: non permetterà al celiaco di mangiare ciò che vuole, ma gli garantirà una maggiore serenità rispetto ai rischi di contaminazioni nell'alimentarsi fuori casa.

Altri tentativi basati sulla messa a punto di un vaccino ad azione terapeutica, sulla preparazione di grano geneticamente modificato non contenente glutine e su vari approcci di immunoterapia sembrano al momento richiedere ancora lunghi tempi di sperimentazione.

(Resoconto medico-scientifico a cura di Umberto Volta)

Il Corso si è chiuso con l'inquadramento legislativo della celiachia, per il quale il Presidente Nazionale AIC Adriano Pucci ha illustrato tutte le tappe legislative che hanno segnato la storia della celiachia nel nostro paese, sottolineando il grande ruolo avuto da AIC nell'ottenimento di quei benefici di cui godono oggi i celiaci nel nostro paese. Fiore all'occhiello dell'attività svolta da AIC in questi 30 anni è indubbiamente da considerarsi l'approvazione della legge 123/05 con la quale la malattia celiaca è uscita dal gruppo delle malattie rare per essere riconosciuta a tutti gli effetti malattia cronica.

La moderazione delle varie sessioni è stata condotta da Giacomo Banchini, che ha ricoperto per molti anni la carica di consulente scientifico di AIC Emilia-Romagna, e dai principali esponenti della Sanità di Reggio Emilia, fra i quali Gianni Bartoli, Lina Bianconi, Giuliano Bedogni e Giovanni Fornaciari.

Il successo del Corso è stato confermato dall'elevato numero di partecipanti che hanno seguito con grande interesse le relazioni presentate e dalla vivace discussione che ne è seguita.

Per citare alcuni numeri: 400 partecipanti (la totalità dei posti disponibili nella sala), di cui 345 medici provenienti da tutta l'Emilia Romagna e dalla Repubblica di San Marino. Fra questi da 236 è stato richiesto l'accreditamento ECM, e nella totalità hanno risposto sia al questionario specifico ECM che a quello di valutazione dell'evento. Il 92% ha giudicato rilevanti o molto rilevanti gli argomenti trattati ai fini del proprio aggiornamento scientifico, il 95% ha definita buona o eccellente la qualità educativa dell'aggiornamento (il restante 5% l'ha definita in ogni modo soddisfacente) mentre l'88% ha dichiarato che il convegno lo ha stimolato a cambiare (per una grande percentuale anche in maniera rilevante) la propria attività clinica.

Last but not least, sono stati concessi 4 crediti ECM per la partecipazione al convegno.

È stato compiuto certamente un ulteriore passo verso quell'obiettivo che AIC Emilia-Romagna si era prefissata organizzando questo convegno, cioè quello di assicurare "una diagnosi per ogni celiaco" attraverso la sensibilizzazione della classe medica verso la celiachia.

A questo proposito abbiamo rivolto alcune domande a Sergio Amarri e ad Umberto Volta, consulenti per la Segreteria Scientifica dell'AIC Emilia Romagna, circa il convegno.

Dott. Amarri, quanto è stato significativo il convegno del 7 marzo di Reggio Emilia?

R. Il convegno del 7 marzo tenutosi a Reggio Emilia è stato molto significativo da tanti punti di vista. Innanzitutto la partecipazione dei Colleghi Medici di medicina generale e pediatri di base è stata massiccia fino a saturare il numero di posti della sala. La soddisfazione dei partecipanti è stata esternata sia direttamente a me e al Dott. Volta e tanti relatori, sia all'AiC e alla segreteria organizzativa. La presenza fino al tardo pomeriggio in sala di tutti i partecipanti ha testimoniato il grande interesse e la capacità dei relatori invitati di mantenere alta l'attenzione con aggiornamenti attuali e con comunicazione efficace. L'impianto della giornata, che si è svolto dall'epidemiologia e patogenesi fino alle ultime ipotesi terapeutiche, ha permesso nell'arco di una singola giornata di svolgere un percorso formativo molto apprezzato. Abbiamo ricevuto numerose segnalazioni di gradimento da parte di tanti relatori, soprattutto chi veniva da fuori regione si è stupito favorevolmente che una "piccola città" come Reggio abbia potuto ospitare un evento formativo in grado di attrarre quel numero di partecipanti. A seguito del congresso devo dire che il numero di diagnosi sta aumentando, con alcune difficoltà a mantenere tempi di attesa ridotti per le famiglie o per i pazienti.

Dott. Volta, alla luce dei lavori del convegno del 7 marzo, ed in particolare del suo titolo (Una diagnosi per ogni celiaco) quale messaggio desidera arrivi ai medici di base, perchè possano tradurre al meglio le riflessioni del convegno in una azione operativa?

R. Il messaggio scaturito dal Convegno mi sembra molto chiaro: per scoprire il maggior numero di celiachie possibili è fondamentale implementare una corretta politica del case finding con screening mediante anticorpi anti-transglutaminasi in quei gruppi a rischio per celiachia evidenziati durante il convegno, quali l'anemia sideropenica, ipertransaminasemia criptogenetica, il colon irritabile, l'osteoporosi inattesa, la patologia autoimmune (IDDM, tiroidite di Hashimoto, cirrosi biliare primitiva, epatite autoimmune, sindrome di Sjogren) e così via. È chiaro poi che attenersi ai protocolli diagnostici che ho presentato durante il convegno non solo consentirà di incrementare il numero di diagnosi ma anche di avere una verifica della certezza delle diagnosi stesse, eliminando quelle diagnosi fasulle di celiachia che in questo momento si incontrano sempre più frequentemente.

Dott. Amarri, per concludere: sappiamo che lei è reduce da altre manifestazioni internazionali, non ultimo il convegno di Amsterdam: come pone da

un punto di vista scientifico e divulgativo il convegno del 7 marzo nel quadro internazionale?

R. Ho partecipato al 13° simposio internazionale sulla malattia celiaca, che si tiene ogni due anni, ad Amsterdam e fondamentalmente ho potuto verificare che l'aggiornamento fornito il 7 marzo era davvero in linea con lo stato dell'arte presentato a questo simposio, dove peraltro parlavano relatori invitati a Reggio. Ovviamente questo simposio si occupava di argomenti, come le scienze di base ed i modelli sperimentali animali, che non potevano entrare nell'aggiornamento di medici clinici.

Sul piano organizzativo un particolare ringraziamento deve essere rivolto a Marcella Mastropietro, consigliere di AIC Emilia-Romagna che con grande impegno ha ricoperto il ruolo di coordinatrice generale dell'evento, al Presidente Dino Alverni ed a tutto il CD di AIC Emilia Romagna, nonché a tutti i volontari AIC che si sono prodigati per la buona riuscita della manifestazione. L'AIC Emilia-Romagna infine rivolge un sentito ringraziamento ai patrocinatori e agli sponsor (Provincia e Comune di Reggio Emilia, Circoscrizione Centro Storico di Reggio Emilia, Dr.Shaer-Ds Food, Pandeia, Clai, Fondazione Pietro Manodori, Farmacie Comunali Riunite Reggio Emilia, EdilspinaTre, CirFood, , Federfarma Emilia Romagna, CoopService Reggio Emilia) che con la loro generosità hanno consentito la realizzazione di questa importante iniziativa di formazione.

I medici e le istituzioni interessati potranno richiedere l'invio del CD predisposto per il convegno, contenente gli abstract e la documentazione citata, mentre già da ora è possibile visualizzare i filmati del convegno alla pagina web <http://www.aicemiliaromagna.it/0pagine/filmati.php>. Con motivata richiesta e per gli usi consentiti, saranno rese disponibili al più presto anche le trascrizioni degli interventi e le slides proiettate dai relatori.

AIC Emilia Romagna con i propri consulenti scientifici sta curando la realizzazione degli atti del convegno che saranno disponibili sul sito web di AIC Emilia Romagna (www.aicemiliaromagna.it) e saranno inviati ai medici delle cure primarie con ogni probabilità entro la primavera 2010.

Cesare A. Bellentani
(Addetto stampa AIC ER)