

**ATTI PARLAMENTARI**

**XIX LEGISLATURA**

---

# **CAMERA DEI DEPUTATI**

---

**Doc. LXII**

**n. 1**

## **R E L A Z I O N E**

**SULLO STATO DELLE CONOSCENZE E DELLE NUOVE  
ACQUISIZIONI SCIENTIFICHE IN TEMA DI MALATTIA  
CELIACA**

**(Anno 2021)**

*(Articolo 6 della legge 4 luglio 2005, n. 123)*

*Presentata dal Ministro della salute*

**(SCHILLACI)**

---

*Trasmessa alla Presidenza il 20 marzo 2023*

---

PAGINA BIANCA



## *Ministero della Salute*

Direzione Generale per l'Igiene e la Sicurezza  
degli Alimenti e la Nutrizione

Relazione annuale al Parlamento sulla celiachia  
**Anno 2021**

Roma, dicembre 2022



PAGINA BIANCA

# RELAZIONE ANNUALE AL PARLAMENTO SULLA CELIACHIA

## Anno 2021

La presente Relazione è stata realizzata dalla Direzione Generale per l'Igiene e la Sicurezza degli Alimenti e la Nutrizione

Direttore Generale: *Dr. Ugo Della Marta*

### **Autori**

*Dr.ssa Simona De Stefano*

Dirigente Chimico - Ufficio 5 nutrizione e informazione ai consumatori – Ministero della Salute

*Dr. Marco Silano*

Direttore Reparto Alimentazione, nutrizione e salute – Istituto Superiore di Sanità

*Dr. Michele De Martino*

Funzionario informatico - Ufficio 8 sistema di allerta, emergenze alimentari e pianificazione dei controlli – Ministero della Salute

### **Progetto grafico e impaginazione a cura di:**

*Dr. Andrea Sorrento*

Funzionario giuridico – amministrativo - Ufficio 5 nutrizione e informazione ai consumatori – Ministero della Salute

### **Autorizzazioni:**

E' consentita la riproduzione dei dati riportati nel presente documento solo se utilizzati tal quali e citando la fonte (Ministero della Salute). Se il loro utilizzo dovesse prevedere una rielaborazione delle informazioni riportate, anche solo parziale, sarà necessario chiedere l'autorizzazione alla Direzione Generale per l'Igiene e la Sicurezza degli Alimenti e la nutrizione ([dgsan@postacert.sanita.it](mailto:dgsan@postacert.sanita.it)).

## Prefazione

*La celiachia è una malattia cronica a rischio di complicanze che coinvolge circa 241.729 pazienti. Per supportare la dieta senza glutine di chi quotidianamente vive questa condizione, il Servizio Sanitario Nazionale contribuisce all'acquisto dei prodotti senza glutine, garantisce la possibilità di usufruire di pasti senza glutine nelle mense e finanzia la formazione degli operatori del settore alimentare. Ma la prevenzione è sempre più efficace della cura e l'Italia crede fortemente nei programmi e nei protocolli diagnostici e di follow-up come forma primaria di salvaguardia. Il presente documento, anche quest'anno, vuole essere una sintesi sullo stato dell'arte e del lavoro prezioso che ogni anno si svolge nella nostra Nazione a tutela di ciò che più di prezioso abbiamo: la salute.*

*Prof. Orazio Schillaci*

## Indice

La celiachia .....	4
La diagnosi di celiachia	
- Sistema maggiore di istocompatibilità di II tipo HLA .....	6
- Sierologia .....	7
- Biopsia e istologia .....	8
Gli algoritmi diagnostici	
- Età pediatrica .....	9
- Età adulta .....	9
La celiachia dall'età pediatrica a quella adulta .....	10
Le complicanze della celiachia	
- La celiachia refrattaria .....	12
- Il linfoma T-cellulare .....	14
- L'atrofia della milza .....	14
La dermatite erpetiforme .....	16
Le manifestazioni extra-intestinali .....	18
Case-finding e screening di massa .....	20
La dieta senza glutine .....	23
Gli alimenti senza glutine erogabili .....	24
La dematerializzazione e la circolarità dei buoni per l'acquisto dei prodotti senza glutine .....	27
I fondi della celiachia .....	28
Analisi dei dati	
- Dati epidemiologici .....	29
- Mense .....	33
- Formazione .....	34

## La celiachia



La celiachia è una patologia di tipo autoimmune scatenata dall'ingestione di glutine in soggetti geneticamente predisposti. E' una patologia primariamente localizzata nell'intestino tenue le cui cause necessarie sono:

- l'ingestione del glutine con la dieta
- la presenza dei geni predisponenti DQ2 e/o DQ8 legati al sistema di istocompatibilità Human Leucocyte Antigens (HLA)<sup>1</sup>.

Ad oggi restano ancora sconosciuti gli eventi e il momento in cui essi si scatenano per avere la manifestazione clinica della malattia<sup>2</sup>.

La celiachia si presenta in maniera molto variabile tanto da meritarsi la definizione di camaleonte clinico. Si tratta di una condizione in cui si distinguono le seguenti 4 forme:

- Classica (o tipica): si manifesta tipicamente durante i primi 3 anni di vita, dopo una latenza di alcuni mesi dalla introduzione di cereali contenenti glutine col divezzamento. Compaiono gradualmente inappetenza, cambiamento dell'umore, diarrea cronica, arresto/calò di peso e distensione addominale. Nei casi più eclatanti si evidenziano talora manifestazioni di tipo rachitico, edemi da ipoprotidemia, riduzione dell'attività protrombinica da carenza di vitamina K.
- Non classica (o atipica): viene spesso osservata in bambini di età superiore ai 3 anni. È caratterizzata da sintomatologia intestinale aspecifica (es. dolori addominali ricorrenti, stomatite aftosa ricorrente, stitichezza) e/o manifestazioni extra-intestinali quali anemia sideropenica resistente alla terapia marziale per os, stanchezza cronica, bassa statura, ritardo (più raramente anticipo) puberale, ipertransaminasemia isolata o dermatite erpetiforme.
- Silente: tale forma, nella quale è assente una chiara sintomatologia, viene occasionalmente individuata a seguito di screening sierologico in soggetti a rischio (es. familiari di primo grado di celiaci o pazienti affetti da altre patologie autoimmuni). Nella celiachia silente sono presenti le stesse alterazioni sierologiche ed istologiche dei casi tipici.
- Potenziale: è caratterizzata da un pattern sierologico tipico, in presenza di un quadro istologico intestinale normale o solo lievemente alterato. I pazienti con celiachia potenziale possono o meno presentare sintomatologia clinica mentre il riscontro di tale condizione è frequente come risultato

<sup>1</sup> Lebwohl B, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease. *Lancet*. 2018;39:70–8.

<sup>2</sup> Silano M, Agostoni C, Sanz Y, Guandalini S. Infant feeding and risk of developing celiac disease: a systematic review. *BMJ Open*. 2016;6:e009163.

dello screening di popolazioni a rischio quali familiari di primo grado di celiaci, diabetici o pazienti con altre patologie autoimmunitarie.

Dal punto di vista diagnostico, di fronte a quadri di danno “minimo” della mucosa, rivestono un ruolo importante tecniche eseguibili sui campioni biopsici che indirizzino in maniera più specifica verso una patologia da glutine; tra queste la conta dei linfociti intraepiteliali con recettore di tipo gamma/delta. A livello dei villi intestinali è inoltre possibile distinguere un pattern di distribuzione particolare dei linfociti intraepiteliali che nel celiaco sono maggiormente localizzati a livello dell’apice del villo rispetto ai soggetti normali. Più recentemente è stato dimostrato che gli anticorpi anti-TG2 si depositano nella mucosa intestinale del celiaco. La storia naturale della malattia nei pazienti con celiachia potenziale non è ancora del tutto chiara e non esistono evidenze scientifiche che permettano di identificare un unico parametro in grado di predire al momento della diagnosi chi svilupperà nel tempo un franco danno della mucosa intestinale.

Per quanto riguarda le decisioni terapeutiche, l’atteggiamento prevalente è quello di porre a dieta priva di glutine i pazienti sintomatici per verificare la glutine-dipendenza dei sintomi; al contrario i pazienti asintomatici vengono lasciati a dieta libera, ma con uno stretto programma di follow-up per verificare l’andamento clinico-laboratoristico e la comparsa di eventuali segni e sintomi della malattia, come indicato dalle nuove linee-guida dell’ESPGHAN pubblicate nel 2020<sup>3</sup>.

Nell’adulto le forme di celiachia sono essenzialmente le stesse anche se, pur in assenza di studi controllati, si ritiene che quelle caratterizzate da sintomi aspecifici, minori, extra-intestinali e l’associazione con altre malattie autoimmuni, abbiano una prevalenza maggiore. Proprie dell’età adulta sono le turbe della riproduzione (amenorrea, infertilità, abortività, menopausa precoce, diminuzione della libido in entrambi i sessi), la maggiore perdita di massa ossea che, a differenza dell’infanzia, spesso richiede la somministrazione di farmaci mineralo-attivi. Anche l’anemia, in particolare quella sideropenica, assume un rilievo maggiore per le concomitanti perdite mestruali.

<sup>3</sup> European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) New Guidelines for the Diagnosis of Paediatric Coeliac Disease 2020 [2020 New Guidelines for the Diagnosis of Paediatric Coeliac Disease. ESPGHAN Advice Guide.pdf](#)

## La diagnosi di celiachia



Nella Tabella 1 sono riassunti i sintomi, i segni e le condizioni cliniche che più frequentemente sono associati alla celiachia e nelle quali è indicato lo screening sierologico per la celiachia (case-finding) <sup>4</sup>.

**TABELLA 1: Sintomi, segni e condizioni cliniche associati alla celiachia**

Sintomi e Segni	Gruppi a rischio
Disturbi intestinali cronici (dolore addominale, stipsi, diarrea, meteorismo, alvo alterno)	Familiarità di I grado per celiachia
Stomatite aftosa ricorrente	Deficit selettivo IgA sieriche
Ipoplasia dello smalto dentario	Patologie autoimmuni associate (soprattutto diabete tipo 1 e tiroidite)
Scarso accrescimento staturale	sindrome di Down
Ipertransaminasemia	sindrome di Turner
Sideropenia (con o senza anemia)	sindrome di Williams
Stanchezza cronica	
Rachitismo, osteopenia, osteoporosi	
Dermatite erpetiforme	
Artrite, artralgia	
Alopecia	
Anomalie dello sviluppo puberale	
Orticaria ricorrente	
Disturbi della fertilità (abortività spontanea, menarca tardivo, menopausa precoce, infertilità)	
Complicanze della gravidanza	
Iposplenismo	
Epilessia con calcificazioni endocraniche ed altre patologie neurologiche (atassia, polineurite, etc)	
Disturbi del comportamento alimentare (anoressia nervosa)	

### Sistema maggiore di istocompatibilità di II tipo HLA

I geni HLA di classe II, DQ2 e DQ8, rappresentano la predisposizione genetica della celiachia. Oltre il 95% dei pazienti celiaci è portatore dell'allele DQ2 che può essere presente in configurazione cis o in configurazione trans. La maggior parte dei pazienti restanti presenta, invece, l'allele DQ8<sup>5</sup>.

La presenza del DQ2 e/o del DQ8 è condizione necessaria ma non sufficiente per lo sviluppo della malattia. Circa il 30-40% della popolazione mondiale presenta l'aplotipo DQ2 ma solo il 3% di questi sviluppa, prima o poi, la celiachia clinica<sup>6</sup>.

<sup>4</sup> Linee Guida diagnosi e follow-up della celiachia. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 191 del 19 Agosto 2015.

<sup>5</sup> van Heel DA, Hunt K, Greco L, Wijmenga C. Genetics in coeliac disease. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2005;19:323-39.

<sup>6</sup> Lundin KE, Wijmenga C. Coeliac disease and autoimmune disease-genetic overlap and screening. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2015;12:507-15.

L'importanza diagnostica del HLA-DQ risiede nel suo valore predittivo negativo, dato che la negatività per entrambi gli aplotipi ne rende decisamente improbabile la diagnosi.

Nella pratica diagnostica della celiachia, il ruolo principale della tipizzazione HLA è quello di escludere la malattia celiaca, in particolare negli individui appartenenti a gruppi a rischio di sviluppo della patologia. La negatività del HLA-DQ2/DQ8 in questi individui rende improbabile lo sviluppo della malattia e quindi inutile lo screening sierologico successivo. Sempre per il suo elevato valore predittivo negativo, la tipizzazione HLA andrebbe sfruttata anche nei pazienti con diagnosi di celiachia incerta, come in caso di negatività per la sierologia e alterazioni mucosali lievi, o utilizzata nell'approccio al paziente a dieta senza glutine con pregressa diagnosi dubbia.

### Sierologia

La celiachia è caratterizzata dalla presenza di anticorpi specifici diretti contro la gliadina nativa (AGA), la gliadina deamidata (DGP), e la transglutaminasi, anti-endomisio (EMA) e anti-transglutaminasi di tipo 2 (anti-TG2)<sup>7</sup>. Ad eccezione degli anti-DGP, gli anticorpi utili per la diagnosi appartengono alla classe IgA, ma nei soggetti affetti da deficit di IgA è utile ricercare lo stesso tipo di anticorpi di classe IgG.

Gli anticorpi anti-TG2 di classe IgA rappresentano, per costo-beneficio, la classe di auto-anticorpi utilizzata per il primo step diagnostico nella celiachia insieme al dosaggio delle IgA totali<sup>8</sup>.

Gli anti-TG2 possono essere individuati con metodiche ELISA o RIA, mentre gli EMA vengono studiati con metodiche di immunofluorescenza, soggette alla variabilità interindividuale dell'operatore, ma dotate di specificità vicina al 100% in laboratori esperti. Non esiste un metodo standardizzato tale da esprimere gli anti-TG2 e gli anti-DGP in concentrazione assoluta di immunoglobuline, tuttavia la maggior parte dei kit in commercio utilizza curve di taratura basate su diluizioni che corrispondono a valori numerici proporzionali alla concentrazione di anticorpo.

La positività degli anti-TG2, eventualmente confermata dal dosaggio degli EMA, è associata ad un'alta probabilità di celiachia. Un riscontro isolato di anti-TG2 sopra il *cut-off*, in particolare se a bassi valori, può essere associato anche ad altre condizioni come malattie autoimmuni, malattie epatiche e psoriasi<sup>9</sup>.

Per l'età pediatrica il protocollo diagnostico permette di evitare la biopsia ove il soggetto con sintomi suggestivi di celiachia presenti un valore di anti-TG2 superiore 10 volte il *cut-off* e la positività degli EMA.

Gli auto-anticorpi tipici della celiachia vanno testati quando il soggetto è a dieta libera e questa prevede il glutine, inoltre, la prima volta vanno associati a una determinazione delle Ig totali per

<sup>7</sup> Lebowitz B, Rubio-Tapia A. Epidemiology, Presentation, and Diagnosis of Celiac Disease. *Gastroenterology*. 2021;160:63-75

<sup>8</sup> Gandini A, Gedeza MP, De Maayer T, Barrow P, Mayne E. Diagnosing coeliac disease: A literature review. *Hum Immunol*. 2021;82:930-936.

<sup>9</sup> Maglio M, Ziberna F, Aitoro R, Discepolo V, Lania G, Bassi V, Miele E, Not T, Troncone R, Auricchio R. Intestinal Production of Anti-Tissue Transglutaminase 2 Antibodies in Patients with Diagnosis Other Than Celiac Disease. *Nutrients*. 2017;9:1050.

escludere un deficit di IgA che è una condizione morbosa che può causare falsi negativi e che risulta associata alla celiachia.

### **Biopsia e istologia**

La biopsia della mucosa duodenale andrebbe eseguita mediante esofagogastroduodenoscopia che, rispetto ad altre metodiche endoscopiche, offre notevoli vantaggi:

- la possibilità di effettuare campionamenti multipli
- l'assenza di esposizione alle radiazioni
- la ridotta durata della procedura.

L'importanza del campionamento multiplo è dovuta a una possibile distribuzione non omogenea delle alterazioni mucosali (lesioni patchy) che con il campionamento singolo potrebbero non essere individuate. Quanto alle sedi del campionamento sarebbe opportuno prelevare almeno 4 frammenti dalla seconda/terza porzione del duodeno e almeno uno dal bulbo<sup>10</sup>.

Non c'è la necessità di una conferma diagnostica mediante una seconda biopsia che va considerata per quei pazienti che rimangono sintomatici nonostante la dieta senza glutine.

L'aspetto istologico dell'intestino di un soggetto celiaco presenta diversi gradi di compromissione che vanno dall'infiltrazione linfocitaria fino all'atrofia completa dei villi. La descrizione delle lesioni va effettuata in accordo alle classificazioni riconosciute a livello internazionale, considerando l'infiltrazione linfocitaria, l'atrofia dei villi, l'iperplasia delle cripte e il rapporto villi/cripte. Fondamentale resta il corretto orientamento della biopsia<sup>11</sup>.

<sup>10</sup> Linee Guida diagnosi e follow-up della celiachia. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 191 del 19 Agosto 2015.

<sup>11</sup> Biagi F, Vattiato C, Burrone M, Schiapatti A, Agazzi S, Maiorano G, Luinetti O, Alvisi C, Klersy C, Corazza GR. Is a detailed grading of villous atrophy necessary for the diagnosis of enteropathy? J Clin Pathol. 2016;69:1051-1054.



## Gli algoritmi diagnostici

### Età pediatrica



L'algoritmo diagnostico della celiachia in età pediatrica è basato su un approccio *biopsy-sparing* che elimina la positività alla predisposizione genetica e i sintomi/segni suggestivi tra le condizioni necessarie per la diagnosi senza biopsia ma devono essere rispettate contemporaneamente tutte le seguenti condizioni<sup>12</sup>:

- 1) livelli di anti-TG2 superiori a 10 volte il *cut-off*, confermato in due diversi prelievi;
- 2) positività al dosaggio serologico degli EMA

### Età adulta



L'algoritmo diagnostico per l'adulto è più semplice di quello dei pazienti in età pediatrica in quanto nell'adulto, in caso di positività serologica, si passa direttamente alla biopsia mentre in casi particolari è prevedibile una seconda biopsia dopo dieta aglutinata.

In caso di sospetto clinico o di appartenenza ad un gruppo a rischio, va eseguito il dosaggio nel siero degli anticorpi anti-TG2 e delle IgA. In caso di positività, eventualmente confermata dal dosaggio serologico degli EMA, va effettuata la biopsia duodenale in ogni caso, indipendentemente dal valore degli anti-TG2.

La necessità della biopsia in caso di adulto sospetto di celiachia è dovuta a due motivi:

1. la diagnosi differenziale con le molte patologie che nell'adulto si possono presentare con i sintomi di una celiachia
2. il rischio che nel celiaco diagnosticato tardivamente possano già essersi sviluppate le complicanze intestinali della celiachia<sup>13</sup>.

<sup>12</sup> 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, Hröbjartsson 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;70:141-156.

<sup>13</sup> Linee Guida diagnosi e follow-up della celiachia. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 191 del 19 Agosto 2015.

## La celiachia dall'età pediatrica a quella adulta



Il problema della celiachia nell'adolescente merita una particolare attenzione per i seguenti aspetti:

- quello clinico
- il rischio elevato di abbandono della dieta senza glutine e delle relative conseguenze
- la transizione dal pediatra alle cure del medico specialista dell'adulto.

Durante l'adolescenza, in condizioni fisiologiche, si completa il processo di mineralizzazione dell'osso con il raggiungimento del cosiddetto picco di massa ossea. Dopo questa età, la deposizione di calcio nell'osso è irrilevante e prevale il processo di riassorbimento. Nell'adolescente celiaco non diagnosticato o che non esegue correttamente la dieta senza glutine, il picco di massa ossea che viene raggiunto rimane più o meno significativamente ridotto con la conseguenza di un maggior rischio di osteoporosi in età adulta. L'aderenza alla dieta glutinata durante l'adolescenza ha pertanto un'importanza specifica perché, qualora instaurata dopo il raggiungimento del picco di massa ossea (16-18 anni nelle femmine e 20-22 anni nel maschio), non basterà più da sola a correggere il difetto di mineralizzazione dell'osso.

Più della metà degli adolescenti abbandona la dieta senza glutine. Questo fenomeno ha diverse spiegazioni non solo attinenti alla fase evolutiva stessa, caratterizzata tra l'altro da rifiuto delle regole e spesso anche della sorveglianza medica, ma anche alle modalità con cui era stata fatta la diagnosi (per screening piuttosto che per sintomi o nelle primissime età della vita).

Molti adolescenti celiaci che liberalizzano la dieta per prova (o anche come gesto di sfida), qualora le conseguenze di questa scelta non siano state discusse e approfondite ripetutamente e direttamente con loro (con largo spazio all'ascolto oltre che alla prescrizione), mal intendono il fatto di non presentare alcun sintomo acuto dopo l'ingestione di cibi contenenti glutine e finiscono col convincersi di aver fatto la scelta giusta. È questo un momento critico, con elevato rischio che l'adolescente esca dal controllo e dalle cure dello specialista pediatra senza essere correttamente traghettato al controllo e alle cure del medico specialista dell'adulto e senza avere reale consapevolezza delle possibili implicazioni negative dell'abbandono della dieta aglutinata.

È stato calcolato che solo una minoranza (meno del 20%) degli adolescenti celiaci rimane affidato a cure mediche specialistiche dopo l'adolescenza. Questo evento rappresenta uno dei fattori di maggior

peso nel favorire una cattiva aderenza alla dieta aglutinata e impone la ricerca di una soluzione specifica.

Sarebbe opportuno che l'inizio dello sviluppo pubere rappresentasse un'occasione per riformulare la diagnosi direttamente al giovane adulto, discutendone a tu per tu le implicazioni senza la mediazione dei genitori, dandogli così occasione di ricevere risposte personalizzate a dubbi e timori e di maturare consapevolezza del suo problema. Il processo di consapevolizzazione e di responsabilità è un fattore di importanza determinante per la buona *compliance* alle terapie nella celiachia come in tutte le malattie croniche in generale e potrebbe essere favorito da un intervento condiviso e concordato (transizione) tra pediatra e medico dell'adulto.

Per quanto nella letteratura medica internazionale non vi siano al momento linee guida ufficiali sulla transizione dell'adolescente celiaco alle cure del medico dell'adulto, in alcuni centri sono già in uso dei protocolli perché questa avvenga in maniera strutturata, specie per quel gruppo di pazienti che vengono considerati a più alto rischio di abbandonare la dieta aglutinata (ad esempio quelli che hanno ricevuto diagnosi nella prima infanzia o che sono stati diagnosticati per screening in assenza di sintomi conclamati). La transizione ideale dovrebbe prevedere la creazione di un ambulatorio dedicato in cui il gastroenterologo pediatra e quello dell'adulto possano interagire alla presenza dell'interessato in un paio di incontri formulando e condividendo il suo programma di controlli. Sarebbe molto utile in queste occasioni la lettura e la discussione di una relazione strutturata scritta dal pediatra che riassume i punti salienti della storia clinica, lo stato attuale del paziente, la qualità della sua aderenza alla dieta aglutinata e in cui vengano sottolineati i rischi e le conseguenze associati all'abbandono della dieta stessa specifici dell'età adolescenziale e dell'adulto.

## Le complicanze della celiachia

Le complicanze della celiachia sono situazioni rare che riguardano circa il 5% dei pazienti celiaci che peggiorano, in misura spesso irreversibile, il decorso clinico della celiachia. Nella quasi totalità dei casi si tratta di soggetti diagnosticati in età adulta. I fattori predisponenti allo sviluppo di complicanze sono rappresentati da una diagnosi tardiva e/o da una insufficiente *compliance* alla dieta aglutinata.

Le principali complicanze della celiachia sono:

- la celiachia refrattaria
- il linfoma T-cellulare
- l'atrofia della milza.

**La celiachia refrattaria** è caratterizzata da una mancata risposta istologica, e quindi clinica, dopo 12 mesi di esclusione del glutine dalla dieta.

In accordo con tale definizione, la persistenza o la ricomparsa, dopo dieta, dei soli sintomi non è indicativa di celiachia refrattaria. Il marker della forma refrattaria è costituito dalle lesioni intestinali ma in loro presenza la refrattarietà può essere solo apparente e simulata da una scadente aderenza alla dieta aglutinata, da un miglioramento tardivo e non evidente dopo un anno di dieta, da un errore nell'interpretazione della prima biopsia oppure di aver scambiato la celiachia con altre condizioni non glutine-sensibili anch'esse caratterizzate da atrofia dei villi come l'enteropatia autoimmune, l'enteropatia da Olmesartan, l'immunodeficit comune variabile, la giardiasi o l'enteropatia da HIV.

In queste condizioni, infatti, la negatività degli anticorpi propri della celiachia, la positività di esami particolari, quali gli anticorpi antienterocita nel caso dell'enteropatia autoimmune, e la raccolta di un'attenta storia clinica consentono la differenziazione rispetto alla celiachia refrattaria.

La diagnosi di celiachia è più difficile in quei pazienti già affetti da complicanze nei quali mancano la regressione delle lesioni dopo dieta aglutinata e la positività degli anticorpi antitransglutaminasi ed endomisio (di norma negativi nel corso della celiachia complicata) e, di conseguenza, per una diagnosi sicura è necessario escludere con molta attenzione quelle condizioni già menzionate.

Una volta definita la diagnosi di celiachia refrattaria, è assolutamente necessario distinguere tra i suoi possibili sottotipi, marcati da importanti differenze prognostiche.

La celiachia refrattaria di Tipo 1, per la sua frequente associazione con altre malattie autoimmuni e per la sua possibile risposta alla somministrazione di immunosoppressori, viene considerata il viraggio autoimmune di una celiachia che ha perso nel tempo la capacità di rispondere alla dieta priva di glutine.

Il Tipo 1 è correntemente trattato con immunosoppressori, privilegiando la budesonide ed evitando l'azatioprina per non aumentare il rischio di linfoma.

Nella celiachia refrattaria di Tipo 2, il più frequente accumulo di linfociti intraepiteliali (le cellule dalle quali origina il linfoma intestinale) con un fenotipo aberrante (riarrangiamento monoclonale della catena gamma del T-cell receptor), la mancata espressione del CD4, del CD8 e della porzione di membrana del CD3, la presenza di alterazioni cromosomiali, il rischio elevato di evoluzione in linfoma T-cellulare, inducono a considerarla una vera e propria forma preneoplastica. Il Tipo 2 è, a volte, associato alla presenza di digiuno-ileite ulcerativa, cioè di ulcerazioni intestinali multiple che determinano stenosi plurime della parete e che si accompagnano ad intenso dolore di tipo colico, distensione gassosa, febbre, peggioramento di diarrea e malnutrizione. Per la dimostrazione delle specifiche alterazioni a carico dei linfociti intraepiteliali, la citofluorimetria a flusso su cellule separate si è dimostrata più sensibile e specifica dell'immunoistochimica; ne consegue che sia la diagnosi che la successiva caratterizzazione della malattia celiaca refrattaria richiedono esperienza ed attrezzature particolari.

Per il Tipo 2 non esiste una terapia codificata e poiché si ritiene che una persistente sovrapproduzione di IL-15 sia la principale responsabile di questa complicanza, il monoclonale anti IL-15 (AMG714), già usato sperimentalmente in ambito reumatologico, rappresenterebbe un naturale candidato. Il suo profilo di sicurezza, tuttavia, non si è rivelato tale da consentirne un impiego clinico allargato e, al momento, la terapia del Tipo 2 non si differenzia in maniera sostanziale da quella del linfoma T.

A volte non si riesce a differenziare con sicurezza il Tipo 1 dal Tipo 2 e alcuni hanno addirittura osservato una conversione tra le due forme per cui non è escluso un cambiamento di classificazione nel futuro.

Le principali caratteristiche della celiachia refrattaria di Tipo 1 e di Tipo 2 sono riportate nella Tabella 2.

**TABELLA 2: Malattia celiaca refrattaria – Tipo 1 e Tipo 2**

	<b>TIPO 1</b>	<b>TIPO 2</b>
<b>Atrofia dei villi non responsiva alla dieta</b>	Sì	Sì
Malattie autoimmuni associate	Sì	No
Fenotipo aberrante dei linfociti T intraepiteliali (CD3ε+, CD4-, CD8-)	≤ 10%	> 50%
Riarrangiamento monoclonale del TCR-γ	+	++
Anomalie cromosomiche	No	Sì
Omozigosi dell'HLA-DQ2	Non comune	Comune
Digiuno-ileite ulcerativa associata	rara	Comune
Risposta agli immunosoppressori (steroidi, budesonide, azatioprina, infliximab)	Sì	No
Rischio di sviluppare un linfoma T	Basso	37-60% entro 5 anni
Tasso di mortalità	Leggermente aumentato	Sopravvivenza a 5 anni < 50%

**Il linfoma T- cellulare** si localizza più frequentemente nell'intestino tenue prossimale, con nodularità multiple ed ulcerate, spesso complicate da stenosi e perforazioni.

Sul piano istologico è caratterizzato dall'accumulo di cellule di dimensioni aumentate con nucleo rotondeggiante o vescicolare, nucleoli prominenti, abbondante citoplasma pallido ed elevato indice mitotico, in un contesto di eosinofili, istiociti e piccoli linfociti.

Sul piano clinico il sesso maschile, l'età avanzata, l'omozigotismo DQ2 e, soprattutto, il precedente rilievo di celiachia refrattaria, rappresentano importanti predittori clinici. L'insorgenza inattesa di calo ponderale, dolore addominale, ripresa della diarrea, perdita di sangue e/o albumine, febbre, sudorazione notturna, elevazione delle lattico-deidrogenasi debbono sempre allertare nei confronti di questa complicanza. Anche se sul piano diagnostico l'accertamento di linfoma avviene molto spesso in corso di laparotomia, le recenti tecniche di immagine (TAC, RMN, PET) ed endoscopiche (videocapsula e, soprattutto, enteroscopia "a doppio pallone" che consente biopsie multiple delle lesioni) sono provviste di livelli di sensibilità e specificità molto elevati ma, in assenza di studi comparativi, l'impiego dell'una o dell'altra metodica dipende eminentemente dalla loro disponibilità locale.

La risposta alla terapia del linfoma associato alla celiachia è, purtroppo, ancora estremamente deludente, con una sopravvivenza che a 5 anni risulta mediamente inferiore al 15%. D'altra parte, non esiste alcun regime adeguatamente standardizzato ed anche il ruolo della chirurgia è molto dibattuto: se da una parte la resezione della massa tumorale riduce il rischio di perforazione associato a chemio e radioterapia, dall'altra l'intervento chirurgico, per la possibilità di fistole, incompleta cicatrizzazione, ed infezioni, può ritardare oltre il dovuto l'inizio della chemioterapia. Lo schema CHOP (ciclofosfamide, doxorubicina, vincristina, prednisone), il più usato per anni, consente assai raramente una soddisfacente sopravvivenza. Risultati migliori sono stati ottenuti associando un ciclo iniziale di CHOP a sei cicli alternati di IVE (ifofosfamide, epirubicina, etoposide) e metotrexate, seguiti da melfalan e trapianto di cellule staminali autologhe. Altri farmaci, quali l'alemtuzumab (anti CD52), la cladribina (nucleoside purinico), la romidepsina (inibitore della istone-deacetilasi), sono stati insufficientemente testati e/o hanno portato a risultati contrastanti.

**L'atrofia della milza** deve essere sospettata in pazienti diagnosticati tardivamente, complicati o con altre malattie autoimmuni. È confermata dal riscontro, anche ecografico, di una milza piccola, spesso associata a cavitazione dei linfonodi mesenterici, quale espressione di un più generalizzato disordine linfo-reticolare. L'atrofia è sempre accompagnata da una importante compromissione funzionale, confermata dall'aumento nel sangue periferico dei corpi di Howell-Jolly o, più specificamente, delle "pitted red cells" (globuli rossi con caratteristiche escavazioni di membrana).

Per anni l'atrofia splenica della celiachia è stata considerata solo una curiosità patologica, probabilmente sprovvista di una reale valenza clinica. Più recentemente, invece, alcuni studi hanno dimostrato nella celiachia una frequenza abnormemente elevata di sepsi da batteri capsulati (pneumococco, meningococco, haemophilus) nei confronti dei quali gli anticorpi "naturali" prodotti dalla milza rappresentano l'unica linea di difesa. Di conseguenza, il riscontro nel celiaco adulto di una compromissione anatomico-funzionale della milza costituisce un'indicazione alla vaccinazione nei confronti di tali microrganismi.

Alla luce della complessità clinico-diagnostica e della severità, le complicanze della malattia celiaca costituiscono un argomento di pertinenza ultra specialistica da valutare presso centri di riferimento terziario.

## La dermatite erpetiforme



La dermatite erpetiforme, conosciuta anche come morbo di Duhring, è una malattia cutanea infiammatoria, glutine-dipendente, caratterizzata dalla presenza di vescicole papulari a gruppi fortemente pruriginose localizzate simmetricamente sulla superficie estensoria di gomiti e ginocchia, avambraccia, natiche e scalpo.

Il sintomo dominante di questa patologia è l'intenso prurito che può essere causa di escoriazioni, erosioni e croste che, a loro volta, posso infettarsi. Sono rari i sintomi sistemici come astenia dovuta all'anemia o sintomi gastro-intestinali anche se sono segnalati nella letteratura scientifica<sup>14</sup>.

E' stata considerata per molto tempo la variante cutanea della celiachia mentre oggi è classificata come una condizione nosologica a sé stante che condivide con la celiachia la predisposizione genetica (presenza degli alleli HLA DQ2/DQ8) e la remissione clinica in seguito all'eliminazione completa e permanente del glutine dalla dieta<sup>15</sup>. A differenza della celiachia, la dermatite erpetiforme si accompagna a minime lesioni della mucosa intestinale ed il numero di diagnosi è in diminuzione.

La patogenesi di questa malattia è dominata dalla produzione di auto-anticorpi IgA diretti contro l'enzima transglutaminasi epidermica (eTG). Gli anticorpi anti-eTG legati alle IgA formano depositi granulari all'estremità papillari del derma. L'eTG presenta una forte omologia di struttura e di funzione con la TG tissutale, che è a sua volta il principale auto-antigene nella celiachia, come confermato dal riscontro che gli anticorpi anti una delle due iso-forme della TG cross-reagiscono con l'altra, anche se con rispettiva affinità inferiore. È interessante notare che i pazienti con la dermatite erpetiforme producono anticorpi anti-eTG anche a livello della mucosa duodenale.

Molti sono ancora gli aspetti da chiarire riguardo la patogenesi di questa patologia tra cui quale sia il trigger che attiva la produzione di anticorpi anti-eTG e il motivo per cui nei pazienti con la dermatite erpetiforme l'auto-immunità sia rivolta contro la eTG mentre nei pazienti con celiachia contro la tTG<sup>16</sup>.

La diagnosi inizia con il riscontro delle lesioni cutanee e il dosaggio degli anticorpi anti-TG, accompagnato eventualmente da quello degli anticorpi anti-endomisio e dagli anticorpi anti-peptidi deamidati della gliadina, può essere di ausilio alla diagnosi, tenendo conto che la dermatite erpetiforme è spesso mis-diagnosticata con altre condizioni cutanee che si accompagnano a prurito<sup>17</sup>.

La biopsia cutanea a livello peri-lesionale può essere dirimente per la diagnosi, il cui golden standard

<sup>14</sup> Jakes AD, Bradley S, Donlevy L. Dermatitis herpetiformis. *BMJ*. 2014;348:g2557.

<sup>15</sup> Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013;62(1):43–52. doi:10.1136/gutjnl-2011-301346

<sup>16</sup> Antiga E, Maglie R, Quintarelli L, et al. Dermatitis Herpetiformis: Novel Perspectives. *Front Immunol*. 2019;10:1290

<sup>17</sup> Jakes AD, Bradley S, Donlevy L. Dermatitis herpetiformis. *BMJ*. 2014;348:g2557.

è rappresentato dal rilievo all'immunofluorescenza diretta dei depositi granulari di IgA a livello delle papille dermiche e/o della giunzione derma/epiderma. In una percentuale di pazienti la immunofluorescenza per i depositi di IgA può risultare negativa e non vi è certezza della specificità dei depositi granulari di IgA.

Nella diagnosi di dermatite erpetiforme la biopsia duodenale non va eseguita di routine perché in questi pazienti le lesioni duodenali sono minime o assenti<sup>18</sup>.

La terapia è costituita da una permanente e stretta dieta senza glutine che determina la remissione delle lesioni cutanee in qualche mese. Spesso, per accelerare la guarigione e la scomparsa soprattutto del prurito, si rende utile la terapia con il dapsonsone, un agente anti-microbico, che va usato monitorando attentamente lo stato clinico del paziente a causa degli effetti collaterali tra cui l'anemia<sup>19</sup>.

I pazienti affetti da dermatite erpetiforme godono delle stesse tutele assistenziali delle persone celiache<sup>20</sup> e la diagnosi deve essere certificata presso un Presidio di II livello, accreditato dalla Regione o dalla Provincia Autonoma<sup>21</sup>.

<sup>18</sup> Antiga E, Maglie R, Quintarelli L, et al. Dermatitis Herpetiformis: Novel Perspectives. *Front Immunol.* 2019;10:1290

<sup>19</sup> Antiga E, Maglie R, Quintarelli L, et al. Dermatitis Herpetiformis: Novel Perspectives. *Front Immunol.* 2019;10:1290

<sup>20</sup> DECRETO 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)

<sup>21</sup> Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento su "Requisiti tecnici, professionali ed organizzativi minimi per l'individuazione dei presidi sanitari deputati alla diagnosi di celiachia". Repertorio Atti n. 105/CSR del 06/07/2017



## Le manifestazioni extra-intestinali



La celiachia può manifestarsi a qualunque età e con segni e sintomi estremamente variabili per intensità e per localizzazione. Sono infatti riconosciute forme di celiaca atipiche caratterizzate da un corredo sintomatologico definito extra-intestinale, in quanto non riconducibile all'intestino ma ad altri distretti anatomici.

Tra i sintomi extra-intestinali annoveriamo quelli ascrivibili all'interessamento della cavità orale nel suo insieme: mucosa orale, lingua, saliva e denti definitivi e decidui<sup>22 23</sup>. I meccanismi patogenetici responsabili delle alterazioni orali non sono conosciuti. Si suppone che in tali meccanismi abbiano un ruolo il malassorbimento di nutrienti e l'auto-immunità innescata nelle persone celiache.

La prognosi delle lesioni del cavo orale che si manifestano nella celiachia è generalmente buona, anche se non tutte le lesioni regrediscono dopo la diagnosi e l'inizio di una dieta senza glutine. Generalmente, le lesioni dei tessuti molli sono responsive al trattamento dietetico<sup>24</sup>.

La sintomatologia dovuta all'interessamento del cavo orale dovrebbe assumere un'interessante valenza in considerazione sia della sua significativa frequenza che per la sua peculiarità.

La visita odontostomatologica riveste un ruolo fondamentale per una diagnosi precoce di celiachia. Per permettere l'individuazione delle persone con segni e sintomi suggestivi di celiachia che arrivano nelle strutture deputate alle erogazioni di prestazioni odontoiatriche (case-finding), è fondamentale la formazione sulle manifestazioni della celiachia di odontoiatri e igienisti.

E' auspicabile, in presenza di segni e sintomi a livello del cavo orale, approfondire la diagnosi coinvolgendo il medico di base o il pediatra di libera scelta per l'esecuzione degli accertamenti serologici ed eventualmente endoscopici, come da protocollo diagnostico<sup>25</sup>.

La manifestazione orale più frequente nella celiachia è l'ipoplasia dello smalto dentale, presente nel 10-95% dei casi e più spesso in età pediatrica<sup>26</sup>.

Le manifestazioni orali che possono associarsi alla celiachia possono essere a carico dei tessuti molli e dei tessuti duri. Le principali manifestazioni della celiachia a livello orale sono riepilogate nella Tabella 3.

<sup>22</sup> Rashid M, Zarkadas M, Anca A, Limeback H. Oral manifestations of celiac disease: a clinical guide for dentists. J Can Dent Assoc. 2011; 77:b39.

<sup>23</sup> Macho VMP, Coelho AS, Veloso E Silva DM, de Andrade DJC. Oral Manifestations in Pediatric Patients with Coeliac Disease - A Review Article. Open Dent J. 2017; 11:539-545. Kurada S, et al. Current and novel therapeutic strategies in celiac disease. Expert Rev Clin Pharmacol. 2016. PMID: 27322016 Review.

<sup>24</sup> Paul SP, Kirkham EN, John R, Staines K, Basude D. Coeliac disease in children - an update for general dental practitioners. Br Dent J. 2016; 220:481-5.

<sup>25</sup> Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento su "Requisiti tecnici, professionali ed organizzativi minimi per l'individuazione dei presidi sanitari deputati alla diagnosi di celiachia". Repertorio Atti n.: 105/CSR del 06/07/2017.

<sup>26</sup> Rivera E, Assiri A, Guandalini S. Celiac disease. Oral Dis. 2013;19:635-41.

**TABELLA 3: Manifestazioni orali della celiachia**

Lesioni dei tessuti molli	Aftosi ricorrente
	Glossite atrofica
	Cheilite angolare
	Lichen Planus
	Localizzazione di dermatite erpetiforme
Lesioni dei tessuti duri	Ipoplasia e/o difetti dello smalto dentale
	Carie multiple
	Eruzione ritardata e/o incompleta
Malattie associate	Sindrome di Sjogren

Nei pazienti celiaci è possibile evidenziare anche manifestazioni osteoarticolari con importanti ricadute sull'assetto posturale specialmente nei soggetti in età evolutiva<sup>27 28</sup>.

<sup>27</sup> Dos Santos S, et al. Osteoarticular manifestations of celiac disease and non-celiac gluten hypersensitivity. *Joint Bone Spine*. 2017. PMID: 27825568 Review.

<sup>28</sup> Kurada S, et al. Current and novel therapeutic strategies in celiac disease. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2016. PMID: 27322016 Review.

## Case-finding e screening di massa

Attualmente in Italia la strategia diagnostica della celiachia è quella del case-finding ovvero la scelta degli individui da sottoporre al test diagnostico di celiachia attraverso la valutazione dei segni e dei sintomi, della familiarità e delle comorbidità. Per un'applicazione efficace della strategia del case-finding, la formazione del personale medico è fondamentale considerato che queste sono deputate ad individuare i sintomi e/o segni precoci suggestivi di celiachia e avviare i pazienti ai successivi accertamenti sierologici e strumentali.

Alcuni autori della comunità scientifica, in alternativa al case-finding, hanno proposto l'introduzione di programmi di screening rivolti alla popolazione generale al fine di far emergere i casi di celiachia ancora sommersi di celiachia.

In generale lo screening di massa consiste nel sottoporre tutta la popolazione ai test, indipendentemente dalla presenza di sintomi e/o fattori di rischio. Uno screening di questo tipo permetterebbe, in teoria, di identificare tutte le persone che probabilmente sono affette da quella certa malattia. Lo screening non è equivalente alla diagnosi precoce poiché quest'ultima identifica la comparsa dei primi sintomi e segni della malattia nel paziente mentre lo screening permette di identificare i pazienti prima che possano sviluppare sintomi e segni.

Nella Tabella 4 sono riportati i criteri che l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha identificato affinché una malattia sia diagnosticabile attraverso uno screening di massa<sup>29</sup>.

**TABELLA 4: Criteri di Wilson e Jungners per lo screening di massa**

1.	La condizione patologica deve avere importante ricaduta di salute ed essere ben definita
2.	Una terapia per la malattia deve essere disponibile
3.	Strutture per la diagnosi e trattamento devono essere disponibili
4.	La malattia deve avere una riconoscibile fase asintomatica o pre-sintomatica
5.	Un test sicuro, semplice da eseguire e con adeguate specificità e sensibilità deve essere disponibile
6.	Il test deve essere accettato dalla popolazione
7.	La storia naturale della malattia, incluso lo sviluppo da latente a conclamata, sia adeguatamente conosciuta,
8.	Deve esserci una condivisa policy su come trattare le persone affette dalla condizione
9.	Il costo della diagnosi e del successivo trattamento deve essere bilanciato economicamente in relazione alla spesa medica nel suo complesso, se quel caso non fosse stato diagnosticato
10.	Lo screening deve essere un processo stabile e continuo e non basato su iniziative limitate

In Italia lo screening neonatale oggi è obbligatorio e gratuito per tutti i nuovi nati nel rispetto dei Livelli essenziali di assistenza<sup>30</sup> al fine di garantire a tutti i neonati "le prestazioni necessarie e appropriate per la diagnosi precoce delle malattie congenite previste dalla normativa vigente e dalla buona pratica clinica, incluse quelle per la diagnosi precoce della sordità congenita e della cataratta

<sup>29</sup> World Health Organization Regional Office for Europe Screening programmes: a short guide 2020, pag. 70.

<sup>30</sup> DPCM 12 gennaio 2017 (art 38, comma 2).

*congenita, nonché quelle per la diagnosi precoce delle malattie metaboliche ereditarie individuate con decreto del ministro della Salute”<sup>31</sup>.*

Per poter proporre lo screening di massa anche per la celiachia devono essere soddisfatti i criteri di Wilson e Jungners che tra gli altri prevedono un test sicuro, semplice, specifico e sensibile (punto 5 della Tabella 3). Nel caso della celiachia, però, la questione è delicata e pone importanti criticità.

Lo sviluppo di questa condizione necessita, infatti, della predisposizione genetica e del fattore ambientale (glutine nella dieta) e solo il 3% della popolazione geneticamente predisposta sviluppa, prima o poi, la celiachia. Questo significa che, indipendentemente dalla familiarità e dall’assetto genetico, uno screening di massa per la celiachia includerebbe nel programma il 70% di persone che non svilupperebbero mai la celiachia<sup>32</sup>. La scelta dello screening di massa porterebbe sicuramente ad un aumento dei costi per il SSN con il rischio di incontrare reticenza e opposizione nel sottoporsi al test da parte della popolazione. Lo screening potrebbe essere condotto anche in due step con una prima verifica della presenza degli alleli DQ2/8 per identificare le persone geneticamente a rischio e solo successivamente e in questa popolazione selezionata, procedere con la ricerca degli anticorpi anti-transglutaminasi IgA. Una procedura di questo tipo, più che rappresentare uno screening di massa vero e proprio si configura come una sorta di case-finding allargato.

L’altra criticità è la mancanza di dati sul valore predittivo positivo (VPP) e sul valore predittivo negativo (VPN) del dosaggio plasmatico degli anticorpi anti-transglutaminasi come test di screening nella popolazione generale. Le performance di un test diagnostico, infatti, variano a seconda della prevalenza della malattia nella popolazione di riferimento e finora sensibilità, specificità, VPP e VPN del dosaggio plasmatico degli anticorpi anti-transglutaminasi, sono stati misurati in popolazioni a rischio con prevalenza della celiachia intorno al 10%. Nella popolazione generale, invece, ci si aspetta una performance decisamente inferiore considerato che la prevalenza, soprattutto in termini di PPV, è 1%<sup>33 34</sup>. Considerato che una consistente percentuale di persone celiache presenta anche deficit di IgA, il programma di screening di massa dovrebbe prevedere il dosaggio delle IgA totali, con un ulteriore aumento dei costi.

Al momento, quindi, lo screening di massa per la celiachia non sarebbe in grado di offrire una risposta definitiva e considerato che la celiachia può esordire a qualsiasi età, un risultato negativo dello screening non escluderebbe l’insorgenza della malattia successivamente allo screening con risultato negativo agli anticorpi. In caso di positività anticorpale, per le diagnosi di celiachia potenziale, una

<sup>31</sup><https://www.salute.gov.it/portale/saluteBambinoAdolescente/dettaglioContenutiSaluteBambinoAdolescente.jsp?lingua=italiano&id=1920&area=saluteBambino&menu=nascita>

<sup>32</sup> Makharia GK, Chauhan A, Singh P, Ahuja V. Review article: Epidemiology of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2022;56:S3-S17. doi: 10.1111/apt.16787.

<sup>33</sup> Forbes GM. "ASKing" the Right Questions About Screening for Celiac Disease. *Am J Gastroenterol.* 2021;116:82-83. doi: 10.14309/ajg.000000000001026. PMID: 33079752.

<sup>34</sup> Stahl MG, Geno Rasmussen C, Dong F, Waugh K, Norris JM, Baxter J, Yu L, Steck AK, Frohnert BI, Liu E, Rewers MJ; ASK Study Group. Mass Screening for Celiac Disease: The Autoimmunity Screening for Kids Study. *Am J Gastroenterol.* 2021;116:180-187. doi: 10.14309/ajg.0000000000000751.

percentuale di casi intorno al 50% si negativizza e per l'incertezza dell'età di sviluppo della celiachia si avrebbe difficoltà anche a decidere a quale età effettuare lo screening nella popolazione generale<sup>35</sup>. E' importante sottolineare che non sono disponibili evidenze definitive neanche sulla storia naturale della celiachia e sul decorso clinico delle persone celiache asintomatiche non trattate con la dieta senza glutine. Esistono solo evidenze indirette, parziali e contraddittorie che il mancato trattamento dietetico possa determinare un maggior rischio di complicanze. Uno studio italiano conferma che coloro che sono stati diagnosticati celiaci a seguito di programmi di screening e non per i sintomi manifestati, anche in età pediatrica, hanno una peggior *compliance* alla dieta senza glutine e una maggior prevalenza di malattie auto-immuni dopo 20 anni dalla diagnosi rispetto ai celiaci diagnosticati perché sintomatici<sup>36</sup>.

Infine, da un punto di vista del rapporto costo/beneficio, non ci sono dati che permettono di stimare il costo delle mancate diagnosi in termini di DALYs (attesa di vita corretta per disabilità) e in termini di spesa per il Servizio Sanitario Nazionale perché non sono disponibili evidenze certe sulla morbilità e sulla storia delle persone celiache non adeguatamente trattate.

Recentemente, la Task Force del Servizio di prevenzione degli USA ha concluso che non esistono evidenze per raccomandare lo screening di massa per la celiachia che al momento rimane un setting di ricerca e che le persone sottoposte a questi programmi devono essere informate dell'incertezza del rapporto rischio/beneficio<sup>37</sup>.

Concludendo, per aumentare il numero delle diagnosi di celiachia e colmare il gap tra le attuali diagnosi e quelle attese, la strategia più efficace da seguire è quella del case-finding avviando quindi agli accertamenti serologici solo le persone che mostrano sintomi e segni suggestivi di celiachia e i familiari di I grado di persone già diagnosticate con celiachia e/o che presentano patologie associate alla celiachia.

Questo approccio richiede una formazione rigorosa della classe medica, soprattutto quella territoriale, sulla celiachia e sulle caratteristiche suggestive di questa patologia considerato che devono essere in grado di intercettare i pazienti a rischio, prescrivere il primo dosaggio degli anticorpi anti-transglutaminasi e, in caso di positività o dubbio, inviarli ai centri secondari per il completamento dell'iter diagnostico previsto dalle linee guida.

<sup>35</sup> Stahl MG, Geno Rasmussen C, Dong F, Waugh K, Norris JM, Baxter J, Yu L, Steck AK, Frohnert BI, Liu E, Rewers MJ; ASK Study Group. Mass Screening for Celiac Disease: The Autoimmunity Screening for Kids Study. *Am J Gastroenterol*. 2021;116:180-187. doi: 10.14309/ajg.0000000000000751.

<sup>36</sup> Cozzi G, Gabbana E, Zanchi C, Giudici F, De Leo L, Ziberna F, Bramuzzo M, Di Leo G, Not T. 20-Year Follow-up Study of Celiac Patients Identified in a Mass School Screening: Compliance to Gluten-Free Diet and Autoimmunity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022;74:91-95. doi: 10.1097/MPG.0000000000003295.

<sup>37</sup> US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Barry MJ, Davidson KW, Doubeni CA, Ebell M, Epling JW Jr, Herzstein J, Kemper AR, Krist AH, Kurth AE, Landefeld CS, Mangione CM, Phipps MG, Silverstein M, Simon MA, Tseng CW. Screening for Celiac Disease: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2017;317:1252-1257. doi: 10.1001/jama.2017.1462.

## La dieta senza glutine

L'unico trattamento scientificamente valido per le persone affette da celiachia è uno stretto regime alimentare senza glutine ovvero una dieta che prevede alimenti e bevande naturalmente privi di glutine e alimenti e bevande appositamente prodotti senza glutine.

Il glutine è la frazione proteica di alcuni cereali o delle loro varietà ibridate nonché dei loro derivati ed è la proteina maggiormente presente nella dieta della popolazione europea.

I cereali contenenti glutine maggiormente utilizzati nella produzione degli alimenti sono:

- tutti i cereali appartenenti al genere *Triticum* (es. grano tenero - *triticum aestivum*; grano duro - *triticum durum*; grano khorasan - *triticum turanicum*; spelta o farro grande - *triticum spelta*; farro o farro medio - *triticum dicoccum*; monococco o farro piccolo - *triticum monococcum*);
- la segale;
- l'orzo.

L'avena da un punto di vista normativo è considerata un cereale contenente glutine a causa delle frequenti contaminazioni e delle ibridazioni riscontrate mentre, secondo le evidenze scientifiche disponibili, può essere inserita nella dieta della maggior parte dei celiaci senza effetti negativi per la salute. La condizione per essere impiegata come ingrediente nei prodotti senza glutine specificamente formulati per celiaci è quella di avere un contenuto di glutine inferiore ai 20 ppm (test ELISA con anticorpo R5<sup>38</sup>). La presenza dell'avena nella dieta senza glutine resta comunque una questione ancora oggetto di studi e ricerche da parte della comunità scientifica.

Gli alimenti e le bevande che i celiaci possono consumare possono essere suddivisi in 4 grandi gruppi schematizzati nella Tabella 5.

**TABELLA 5: Gruppi di alimenti senza glutine**

GRUPPO 1 alimenti e bevande non trasformati che per natura non contengono glutine	GRUPPO 2 alimenti e bevande trasformati che per natura, composizione e processo di produzione non prevedono l'utilizzo di ingredienti contenenti glutine	L'assenza di glutine è scontata. La dicitura "senza glutine" in etichetta è confondente e fuorviante per il consumatore.
GRUPPO 3 alimenti e bevande trasformati prodotti con ingredienti naturalmente privi di glutine		Nella ricetta di produzione è possibile l'utilizzo di ingredienti contenenti glutine quindi l'assenza di glutine non scontata. La dicitura "senza glutine" in etichetta è legittima in quanto aiuta a distinguere la variante senza glutine del medesimo prodotto. In questo caso è possibile riportare in etichetta anche l'indicazione "adatto alle persone intolleranti al glutine" o "adatto ai celiaci"
GRUPPO 4 alimenti e bevande trasformati che per tradizione nella loro composizione prevedono l'utilizzo di ingredienti contenenti glutine ma che sono stati appositamente prodotti, preparati e/o lavorati con ingredienti naturalmente senza glutine o con ingredienti deglutinati.		Nella ricetta di produzione gli ingredienti con glutine sono stati appositamente deglutinati o sostituiti da ingredienti senza glutine. La dicitura "senza glutine" in etichetta è legittima in quanto aiuta ad individuare l'alimento sostitutivo senza glutine. In questo caso è possibile riportare in etichetta anche l'indicazione "specificamente formulato per persone intolleranti al glutine" o "specificamente formulato per celiaci".

<sup>38</sup> Il Codex Alimentarius ha definito come test standard per la determinazione del contenuto di glutine negli alimenti l'ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) con l'anticorpo R5. Questo anticorpo riconosce specificamente una sequenza di 5 amminoacidi presente nella gliadina di tutte le varietà di frumento. Qualora le esigenze del controllo degli alimenti lo richiedano, l'esecuzione del test ELISA R5 può essere affiancata da altre tecniche per la determinazione del glutine, quali il western blot e la PCR.

## Gli alimenti senza glutine erogabili

Gli alimenti senza glutine erogabili gratuitamente alle persone celiache sono quelli classificabili come “specificamente formulati per celiaci” o “specificamente formulati per persone intolleranti al glutine” e appartenenti alle seguenti categorie<sup>39</sup>:

- pane e affini, prodotti da forno salati
- pasta e affini; pizza e affini; piatti pronti a base di pasta
- preparati e basi pronte per dolci, pane, pasta, pizza e affini
- prodotti da forno e altri prodotti dolciari
- cereali per la prima colazione

Si tratta di alimenti di base, prevalentemente fonte di carboidrati e costituiti da cereali senza glutine che nella dieta quotidiana sostituiscono i corrispondenti alimenti caratterizzati tradizionalmente dalla presenza di cereali fonti di glutine. Nella Tabella 6 sono riportati alcuni esempi per ciascuna categoria erogabile individuata dal decreto.

**TABELLA 6: Tabella orientativa sulle tipologie di alimenti senza glutine erogabili<sup>40</sup>**

Macro categorie di Alimenti SG erogabili dal SSN ai sensi del Decreto 10 agosto 2018, art. 2	Esempi (per prodotti che possono riportare in etichetta la dicitura "specificamente formulato per celiaci" conformemente alle vigenti disposizioni di etichettatura)
1.a) pane e affini, prodotti da forno salati	rosette, baguette, libretti, pagnotte, pane azzimo, panini per hamburger, pane per sandwich, pane per tramezzini, pan carrè, pan fette, piadine/tortillas, crostini, bruschette, pan grattato, crackers, grissini, bastoncini, gallette, friselle, taralli, vol-au-vent, fette biscottate o tostate (cracottes)
1.b) pasta e affini, pizza e affini, piatti pronti a base di pasta	pasta secca, pasta di legumi, pasta all'uovo, pasta fresca, pasta ripiena, gnocchi, lasagne, cous cous, pizza, focaccia, pizzette, focaccine, panzerotti, calzoni, tigelle, sfoglia per torte salate, torte salate con sfoglia, piatti pronti a base di pasta (lasagne, tortellini conditi, cannelloni, ...)
1.c) preparati e basi pronte per dolci, pane, pasta, pizza e affini	preparati per la realizzazione di pane o di pasta o di pizza o di dolci da forno, amido di cereali deglutinati, basi pronte (per pizza, focaccia, torte), pasta frolla, pasta sfoglia, pasta brisé, (ecc...), lievito madre da cereali non contenenti glutine
1.d) prodotti da forno e altri prodotti dolciari	biscotti (secchi, frollini, ecc.. farciti o ricoperti), torte, merendine (trancini a base di pan di Spagna, crostatine, ciambelline, cornetti, muffin ecc..), fette biscottate, pasticcini, cialde, pancakes, pan di zenzero, bigné, con e cialde per gelato, gelati con biscotto o cono o cialda, wafer, dolci da ricorrenza (panettone, pandoro, colomba, frappe, chiacchere, , ecc...), waffel, lingue di gatto, savoiardi, barrette, bastoncini tipo grissini
1.e) cereali per la prima colazione	corn flakes, muesli e cereali croccanti, fiocchi, crusca, cereali soffiati o estrusi

<sup>39</sup> Decreto ministeriale 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».

<sup>40</sup> Fonte Ministero della salute [C\\_17\\_pagineAree\\_3667\\_listaFile\\_itemName\\_7\\_file.pdf\(salute.gov.it\)](#)

I limiti di spesa mensili previsti per l'acquisto dei prodotti in esenzione sono riportati nella Tabella 7.

**TABELLA 7: Limiti di spesa mensili**

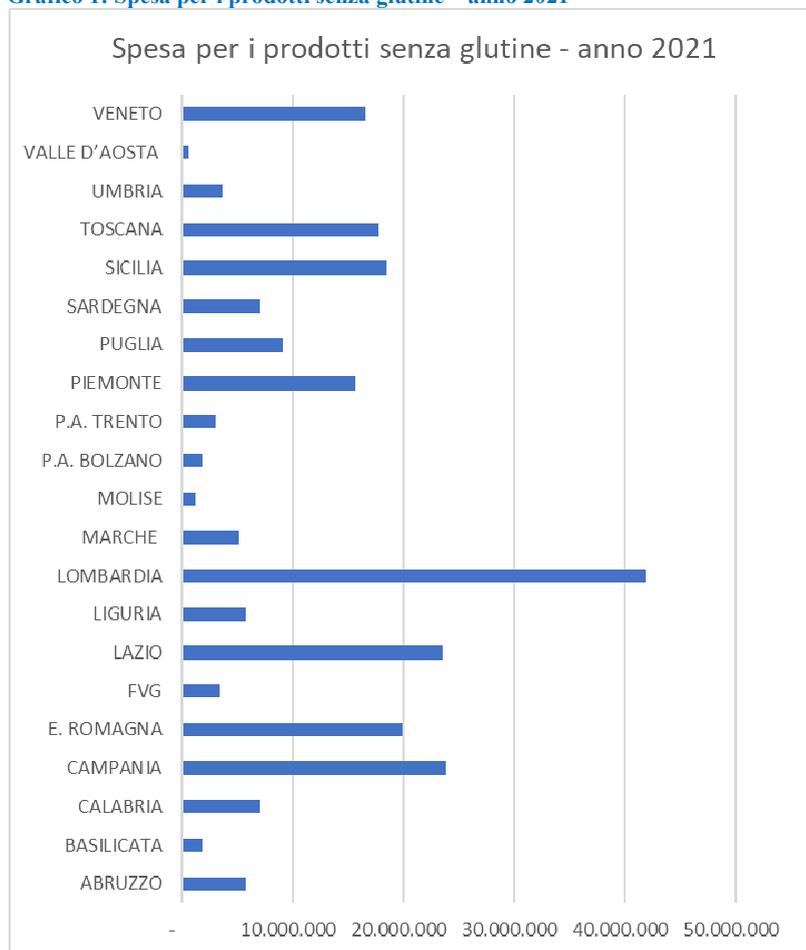
Fasce di età*	Limite mensile maschi (€)	Limite mensile femmine (€)
6 mesi - 5 anni		56
6 - 9 anni		70
10 - 13 anni	100	90
14 - 17 anni	124	99
18 - 59 anni	110	90
≥ 60 anni	89	75

I tetti di spesa sono stati aggiornati nel 2018 sulla base dei Livelli di Assunzione Raccomandati di energia e Nutrienti per la popolazione italiana (2014), dei prezzi rilevati al consumo nel solo canale farmaceutico e maggiorati del 30% per tener conto di particolari esigenze nutrizionali.

Nel 2021 per i prodotti senza glutine erogati il SSN ha speso circa € 233.349.439,00. Le somme comunicate dalle regioni e dalle province autonome sono riportate in Tabella 8 e sviluppate nel Grafico 1.

**TABELLA 8: Spesa per l'erogazione degli alimenti senza glutine in esenzione – anno 2021**

Regione/Provincia Autonoma	Celiaci	Spesa	Media pro-capite
Abruzzo	5.772	€ 5.775.595,00	€ 1.001
Basilicata	1.809	€ 1.872.610,00	€ 1.035
Calabria	6.562	€ 7.053.754,00	€ 1.075
Campania	23.431	€ 23.877.541,00	€ 1.019
Emilia Romagna	19.659	€ 19.876.134,00	€ 1.011
Friuli Venezia Giulia	4.142	€ 3.437.111,00	€ 830
Lazio	24.600	€ 23.582.600,00	€ 959
Liguria	5.988	€ 5.724.456,00	€ 956
Lombardia	43.919	€ 41.967.058,00	€ 956
Marche	5.016	€ 5.146.357,00	€ 1.026
Molise	1.067	€ 1.187.325,00	€ 1.113
Bolzano	2.064	€ 1.869.880,00	€ 906
Trento	2.768	€ 3.004.018,00	€ 1.085
Piemonte	15.470	€ 15.678.707,00	€ 1.013
Puglia	14.551	€ 9.089.562,00	€ 625
Sardegna	7.372	€ 7.056.510,00	€ 957
Sicilia	17.971	€ 18.521.825,00	€ 1.031
Toscana	18.721	€ 17.743.615,00	€ 948
Umbria	3.996	€ 3.659.375,00	€ 916
Valle D'Aosta	636	€ 651.606,00	€ 1.025
Veneto	16.215	€ 16.573.801,00	€ 1.022
<b>Totale</b>	<b>241.729</b>	<b>€ 233.349.439,00</b>	<b>€ 965</b>

**Grafico 1: Spesa per i prodotti senza glutine – anno 2021**

## La dematerializzazione e la circolarità dei buoni per l'acquisto dei prodotti senza glutine

Oggi, su quasi tutto il territorio nazionale, è possibile acquistare i prodotti senza glutine anche nella grande distribuzione organizzata (GDO) e nei negozi specializzati dove è possibile trovare ampia scelta e prezzi generalmente più competitivi.

Al fine di uniformare le modalità di erogazione dei prodotti senza glutine, favorire la diversificazione dei canali distributivi e consentire la circolarità dell'erogazione in tutte le regioni italiane è stato previsto un investimento che mira al potenziamento del fascicolo sanitario elettronico e al completamento del Sistema Tessera Sanitaria. Nell'ambito di tale progetto è ricompresa la digitalizzazione dei buoni per la spesa per i soggetti celiaci, l'utilizzo degli stessi nella piccola, media e grande distribuzione, nonché la circolarità degli stessi buoni sull'intero territorio nazionale. Si tratta di un progetto che prende a modello le positive esperienze già adottate a livello regionale sulla base del riuso delle soluzioni e standard aperti così come previsto dal Codice dell'amministrazione digitale<sup>41</sup>.

<sup>41</sup> Decreto legislativo n. 82/2005 in materia di codice dell'amministrazione digitale (art. 69).

## I fondi per la celiachia

La legge 123/2005 prevede fondi specifici che hanno l'obiettivo di garantire la somministrazione, su richiesta, di pasti senza glutine nelle mense e l'implementazione di attività di formative per gli operatori del settore alimentare.

Ogni anno il Ministero della Salute provvede alla ripartizione delle somme stanziare sulla base di criteri formalizzati in sede di Accordo Stato-Regioni<sup>42</sup>.

Nel 2022, sulla base dei dati del 2021, sono stati stanziati in favore delle Regioni € 325.689,09 per la garanzia dei pasti e € 564.694,94 per le iniziative di formazione per un totale di € 890.384,02.

La sintesi degli stanziamenti è riportata nella Tabella 9.

**TABELLA 9: Stanziamenti – anno finanziario 2022**

Regione/Provincia Autonoma	SOMME PASTI	SOMME FORMAZIONE	ACCANTONAMENTI	TOTALE
Abruzzo	€ 7.909,02	€ 57.147,33		65.056,36 €
Basilicata	€ 2.479,47	€ 49.952,45		52.431,92 €
Calabria	€ 8.291,65	€ 16.519,19		24.810,84 €
Campania	€ 28.064,16	€ 19.717,62		47.781,78 €
Emilia Romagna	€ 30.970,58	€ 71.699,16		102.669,74 €
Friuli Venezia Giulia	€ 7.910,46	€ 0,00		7.910,46 €
Lazio	€ 23.827,16	€ 20.339,84		44.167,00 €
Liguria	€ 8.644,77	€ 21.022,44		29.667,22 €
Lombardia	€ 61.934,52	€ 6.659,13		68.593,64 €
Marche	€ 6.250,19	€ 20.939,03		27.189,22 €
Molise	€ 949,23	€ 36.502,50		37.451,73 €
Bolzano	-	-	12.898,97 €	-
Trento	-	-	23.894,00 €	-
Piemonte	€ 32.885,83	€ 78.727,99		111.613,82 €
Puglia	€ 13.960,52	€ 41.010,92		54.971,44 €
Sardegna	€ 9.906,68	€ 16.126,09		26.032,77 €
Sicilia	€ 19.191,15	€ 39.284,20		58.475,35 €
Toscana	€ 28.760,17	€ 23.781,42		52.541,59 €
Umbria	€ 6.534,51	€ 0,00		6.534,51 €
Valle D'Aosta	€ 1.169,35	€ 13.984,97		15.154,32 €
Veneto	€ 26.049,69	€ 31.280,65		57.330,33 €
<b>Totale</b>	<b>€ 325.689,09</b>	<b>€ 564.694,94</b>	<b>36.792,98 €</b>	<b>€ 890.384,02</b>

Le somme non più spettanti alle Province Autonome di Trento e Bolzano<sup>43</sup>, sono state accantonate e versate in conto entrate.

<sup>42</sup> Accordo Stato – Regioni 30 luglio 2015 “Accordo, ai sensi dell’articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano sulla proposta di aggiornamento del provvedimento del Ministro della salute del 16 marzo 2006, concernente il riparto dei fondi tra le regioni e le province autonome per l'erogazione di pasti senza glutine nella mense scolastiche, ospedaliere e delle altre strutture pubbliche, nonché per lo svolgimento di specifici corsi di formazione sulla celiachia rivolti a ristoratori e albergatori, ai sensi degli articoli 4 e 5 della legge 4 luglio 2005, n. 123.

<sup>43</sup> Nota prot. 128699 del Ministero dell’Economia e delle Finanze del 5/2/2010.

## Analisi dei dati



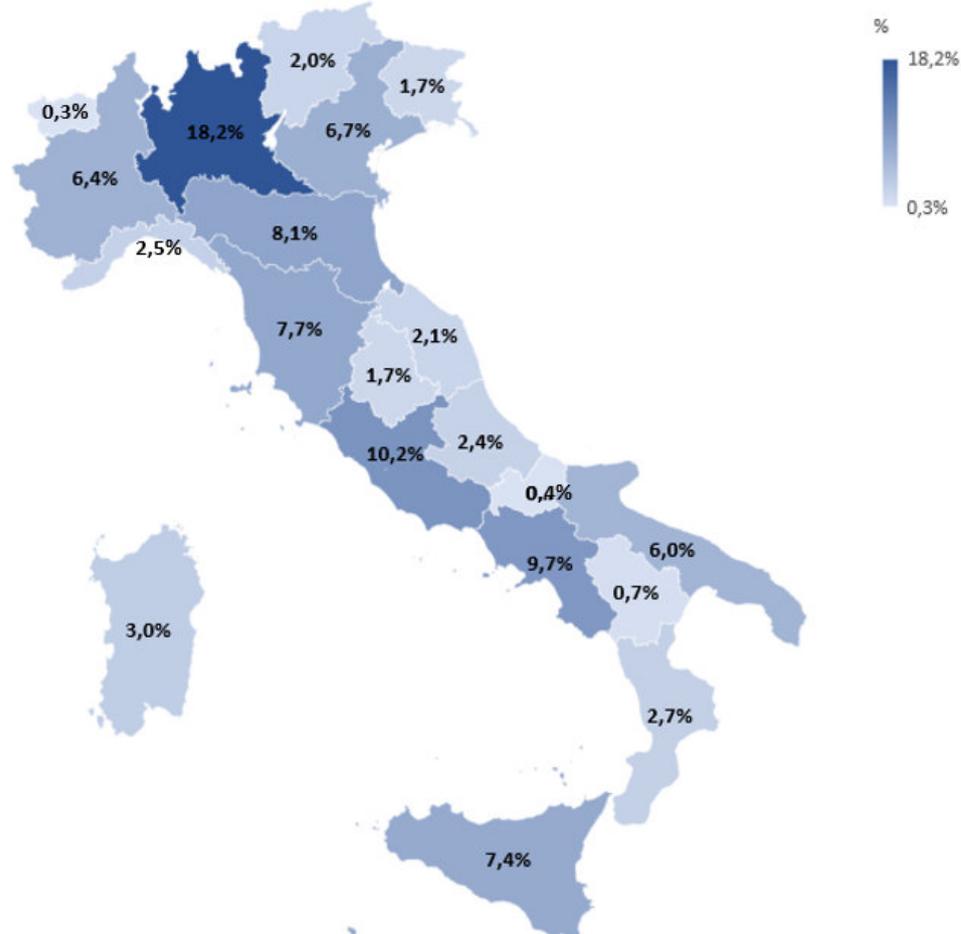
### Dati epidemiologici

La celiachia è una patologia autoimmune cronica che colpisce circa l'1% della popolazione generale e si sviluppa in soggetti geneticamente predisposti. In media, in Italia ogni anno vengono effettuate circa 9.000 diagnosi con una prevalenza della malattia del 0,41%.

Dai dati del 2021 in Italia risultano diagnosticati 241.729 celiaci di cui il 70% (168.385) appartenenti alla popolazione femminile ed il restante 30% (73.344) a quella maschile.

La distribuzione percentuale dei celiaci in Italia è riportata nel Grafico 2.

GRAFICO 2 - Distribuzione percentuale dei celiaci in Italia



I dettagli epidemiologici sono sintetizzati nelle successive Tabelle 10, 11, 12 e 13.

**TABELLA 10: Popolazione celiaca in Italia – anno 2021**

Regione/Provincia Autonoma	Celiaci	Maschi	Femmine	M:F
Abruzzo	5.772	1.668	4.104	2
Basilicata	1.809	505	1.304	3
Calabria	6.562	1.856	4.706	3
Campania	23.431	7.533	15.898	2
Emilia Romagna	19.659	6.172	13.487	2
Friuli Venezia Giulia	4.142	1.207	2.935	2
Lazio	24.600	7.214	17.386	2
Liguria	5.988	2.064	3.924	2
Lombardia	43.919	13.535	30.384	2
Marche	5.016	1.546	3.470	2
Molise	1.067	289	778	3
Bolzano	2.064	622	1.442	2
Trento	2.768	905	1.863	2
Piemonte	15.470	4.393	11.077	3
Puglia	14.551	4.369	10.182	2
Sardegna	7.372	2.075	5.297	3
Sicilia	17.971	5.627	12.344	2
Toscana	18.721	5.452	13.269	2
Umbria	3.996	1.208	2.788	2
Valle D'Aosta	636	202	434	2
Veneto	16.215	4.902	11.313	2
<b>Totale</b>	<b>241.729</b>	<b>73.344</b>	<b>168.385</b>	<b>2</b>

**TABELLA 11: Diagnosi di celiachia nel triennio 2019 – 2021**

Regione/Provincia Autonoma	Nuove diagnosi 2019	Nuove diagnosi 2020	Nuove diagnosi 2021	Media nuove diagnosi triennio
Abruzzo	295	272	245	271
Basilicata	275	40	99	138
Calabria	53	-316	140	-41
Campania	1.585	222	889	899
Emilia Romagna	240	568	852	553
Friuli Venezia Giulia	24	170	20	71
Lazio	1.137	1.476	967	1.193
Liguria	233	210	229	224
Lombardia	1.897	2.123	1.479	1.833
Marche	-147	220	227	100
Molise	25	18	25	23
Bolzano	137	107	132	125
Trento	113	103	125	114
Piemonte	-139	592	0	151
Puglia	743	335	620	566
Sardegna	90	210	-221	26
Sicilia	3.238	-178	889	1.316
Toscana	493	755	789	679
Umbria	90	114	175	126
Valle D'Aosta	25	22	31	26
Veneto	772	666	870	769
<b>Totale</b>	<b>11.179</b>	<b>7.729</b>	<b>8.582</b>	<b>9.163</b>

TABELLA 12: La celiachia nella popolazione maschile (M) e femminile (F) – anno 2021

Regione/Provincia Autonoma	POPOLAZIONE	M	F	Prevalenza	M celiaci	F celiache	Prevalenza M	Prevalenza F
Abruzzo	1.273.660	622.149	651.511	0,45	1.668	4.104	0,27	0,63
Basilicata	539.999	265.503	274.496	0,34	505	1.304	0,19	0,48
Calabria	1.844.586	899.638	944.948	0,36	1.856	4.706	0,21	0,50
Campania	5.590.681	2.722.216	2.868.465	0,42	7.533	15.898	0,28	0,55
Emilia Romagna	4.431.816	2.164.213	2.267.603	0,44	6.172	13.487	0,29	0,59
Friuli Venezia Giulia	1.197.295	584.025	613.270	0,35	1.207	2.935	0,21	0,48
Lazio	5.715.190	2.760.867	2.954.323	0,43	7.214	17.386	0,26	0,59
Liguria	1.507.438	723.763	783.675	0,40	2.064	3.924	0,29	0,50
Lombardia	9.965.046	4.887.548	5.077.498	0,44	13.535	30.384	0,28	0,60
Marche	1.489.789	725.836	763.953	0,34	1.546	3.470	0,21	0,45
Molise	290.769	143.016	147.753	0,37	289	778	0,20	0,53
Bolzano	535.774	265.854	269.920	0,39	622	1.442	0,23	0,53
Trento	542.158	266.932	275.226	0,51	905	1.863	0,34	0,68
Piemonte	4.252.279	2.068.986	2.183.293	0,36	4.393	11.077	0,21	0,51
Puglia	3.912.166	1.902.945	2.009.221	0,37	4.369	10.182	0,23	0,51
Sardegna	1.579.181	772.146	807.035	0,47	2.075	5.297	0,27	0,66
Sicilia	4.801.468	2.330.964	2.470.504	0,37	5.627	12.344	0,24	0,50
Toscana	3.676.285	1.780.969	1.895.316	0,51	5.452	13.269	0,31	0,70
Umbria	859.572	414.888	444.684	0,46	1.208	2.788	0,29	0,63
Valle D'Aosta	123.337	60.402	62.935	0,52	202	434	0,33	0,69
Veneto	4.854.633	2.384.557	2.470.076	0,33	4.902	11.313	0,21	0,46
<b>Totale</b>	<b>58.983.122</b>	<b>28.747.417</b>	<b>30.235.705</b>	<b>0,41</b>	<b>73.344</b>	<b>168.385</b>	<b>0,26</b>	<b>0,56</b>

TABELLA 13: La celiachia nelle diverse fasce di età della popolazione – anno 2021

Regione/Provincia Autonoma	6 mesi – 5 anni	6 anni – 9 anni	10 anni – 13 anni	14 anni – 17 anni	18 anni – 59 anni	≥ 60 anni
Abruzzo	85	272	380	465	3.974	596
Basilicata	51	93	126	137	1.238	164
Calabria	199	401	457	662	4.272	571
Campania	770	1.177	1.566	1.940	16.227	1.751
Emilia Romagna	408	1.052	1.662	1.959	12.483	2.095
Friuli Venezia Giulia	61	156	291	345	2.766	523
Lazio	491	1.171	1.616	1.984	16.744	2.594
Liguria	83	181	316	406	4.054	948
Lombardia	724	1.797	2.978	3.589	29.424	5.407
Marche	108	230	410	483	3.276	509
Molise	15	32	72	104	747	97
Bolzano	48	123	163	180	1.279	271
Trento	42	128	193	225	1.869	311
Piemonte	275	549	927	1.096	10.412	2.211
Puglia	444	883	1.255	1.443	9.533	993
Sardegna	91	274	418	486	4.794	1.309
Sicilia	441	835	1.157	1.343	12.040	2.155
Toscana	255	679	1.104	1.450	12.734	2.499
Umbria	45	161	244	284	2.734	528
Valle D'Aosta	3	25	32	49	434	93
Veneto	310	745	1.187	1.514	10.674	1.785
<b>Totale</b>	<b>4.949</b>	<b>10.964</b>	<b>16.554</b>	<b>20.144</b>	<b>161.708</b>	<b>27.410</b>
%	2	5	7	8	67	11

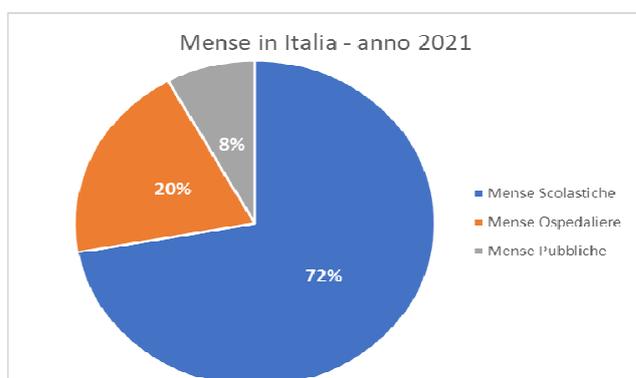
Dalla Tabella 13 emerge un dato interessante ovvero che solo l'11% dei celiaci diagnosticati ha più di 60 anni.

## Mense

La legge 123/2005 prevede che le mense scolastiche, ospedaliere e quelle annesse alle strutture pubbliche debbano garantire il pasto senza glutine ai celiaci che ne fanno richiesta.

Dalle anagrafi regionali risulta che nel 2021 le mense nazionali riconducibili alle tipologie previste dalla norma sono 37.727 di cui 27.233 scolastiche (72%), 7.475 ospedaliere (20%) e 3.019 annesse alle strutture pubbliche (8%) come riportato nel Grafico 3.

**GRAFICO 3 – Mense in Italia – anno 2021**



La sintesi dei dati sulle mense è riportata nella Tabella 14.

**TABELLA 14: Mense – anno 2021**

Regione/Provincia Autonoma	Mense Scolastiche	Mense Ospedaliere	Mense Pubbliche	MENSE TOTALI
Abruzzo	675	135	70	880
Basilicata	239	16	21	276
Calabria	561	206	36	803
Campania	1.869	301	262	2.432
Emilia Romagna	3.090	990	55	4.135
Friuli Venezia Giulia	948	286	28	1.262
Lazio	830	83	50	963
Liguria	548	153	336	1.037
Lombardia	5.326	1.831	34	7.191
Marche	417	50	122	589
Molise	9	5	4	18
Bolzano	450	84	0	534
Trento	585	17	168	770
Piemonte	3.611	1.409	636	5.656
Puglia	400	105	27	532
Sardegna	631	187	251	1.069
Sicilia	926	206	75	1.207
Toscana	2.701	491	539	3.731
Umbria	641	232	35	908
Valle D'Aosta	92	68	21	181
Veneto	2.684	620	249	3.553
<b>Totale</b>	<b>27.233</b>	<b>7.475</b>	<b>3.019</b>	<b>37.727</b>

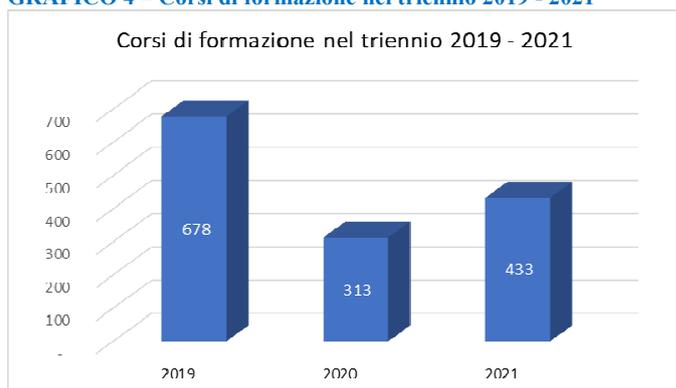
## Formazione

La formazione degli operatori del settore alimentare (OSA) impatta in maniera diretta sulla sicurezza alimentare, sulla sicurezza nutrizionale e la qualità della produzione alimentare e dei servizi di ristorazione.

Sono diverse le regioni che promuovono corsi di formazione dedicati alla celiachia che prevedono lo svolgimento di lezioni pratiche in cucine e laboratori didattici. Sarebbe auspicabile che tutte le regioni organizzassero tali iniziative al fine di consentire l'apprendimento delle corrette modalità di manipolazione e gestione del rischio di contaminazione direttamente sul campo.

Nel 2021 sono stati organizzati circa sono stati realizzati 433 corsi di formazione che hanno visto coinvolti circa 7.701 operatori del settore ristorativo e alberghiero. Le regioni più attive del 2021 sono state Piemonte, Emilia Romagna e Abruzzo. Non sono stati attivati corsi di formazione in Friuli Venezia Giulia e Umbria (Grafico 4).

**GRAFICO 4 – Corsi di formazione nel triennio 2019 - 2021**



Dall'analisi dei dati i corsi di formazione attivati hanno previsto mediamente 4 ore di formazione totale per corso in un range temporale compreso tra le 2 e le 8 ore. I partecipanti per ciascun corso, invece, sono stati mediamente 18 per corso.

I dati complessivi sulla formazione sono sintetizzati in Tabella 15.

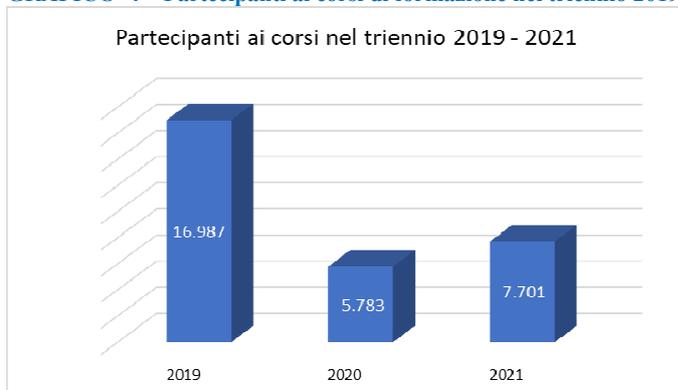
**TABELLA 15: Formazione – anno 2021**

Regione/Provincia Autonoma	Corsi	Partecipanti	Formazione teorica (ore medie)	Formazione pratica (ore medie)
Abruzzo	82	1.646	4,25	-
Basilicata	19	68	6,00	2,00
Calabria	8	129	3,00	0,50
Campania	10	55	2,00	-
Emilia Romagna	87	2.264	2,00	1,00
Friuli Venezia Giulia	-	-	-	-
Lazio	7	95	3,00	1,00
Liguria	5	38	7,00	-
Lombardia	2	166	2,00	-
Marche	3	83	6,50	1,00
Molise	10	150	3,00	3,00
Bolzano	2	59	4,00	-
Trento	13	153	5,00	-
Piemonte	105	978	3,90	2,90
Puglia	37	951	2,70	1,30
Sardegna	3	27	5,00	-
Sicilia	15	198	3,00	3,00
Toscana	6	120	4,00	1,50
Umbria	-	-	-	-
Valle D'Aosta	2	15	2,50	-
Veneto	17	506	1,00	2,00
Totale	433	7.701	3,33	0,91

I dati del 2021 riflettono ancora le problematiche legate alla pandemia tanto è vero che i corsi di formazione attivati nel 2021 (433) risultano ancora molto ridotti rispetto al 2019 (678) ma sicuramente in ripresa se si osservano quelli del 2020 (313).

Nel 2021 si è osservata una netta riduzione anche del numero di partecipanti ai corsi di formazione che risultano ancora dimezzati (7.701) rispetto al periodo pre-pandemia (16.987) ma in leggera ripresa rispetto al 2020 (5.783) come evidenziato nel Grafico 4.

La sintesi delle iniziative è riassunta nelle Tabelle 16 e 17.

**GRAFICO 4 – Partecipanti ai corsi di formazione nel triennio 2019 - 2021****TABELLA 16: Corsi – triennio 2019 - 2021**

Regione/Provincia Autonoma	Corsi 2019	Corsi 2020	Corsi 2021
Abruzzo	139	58	82
Basilicata	27	36	19
Calabria	14	4	8
Campania	33	9	10
Emilia Romagna	96	50	87
Friuli Venezia Giulia	0	-	-
Lazio	12	3	7
Liguria	0	1	5
Lombardia	6	3	2
Marche	8	2	3
Molise	12	10	10
Bolzano	12	2	2
Trento	17	11	13
Piemonte	143	88	105
Puglia	37	15	37
Sardegna	10	2	3
Sicilia	59	10	15
Toscana	0	-	6
Umbria	3	-	-
Valle D'Aosta	5	1	2
Veneto	45	8	17
<b>Totale</b>	<b>678</b>	<b>313</b>	<b>433</b>

**TABELLA 17: Partecipanti ai corsi – triennio 2019 - 2021**

Regione/Provincia Autonoma	Partecipanti 2019	Partecipanti 2020	Partecipanti 2021
Abruzzo	4.045	1.607	1.646
Basilicata	155	118	68
Calabria	345	96	129
Campania	617	208	55
Emilia Romagna	2.980	1.300	2.264
Friuli Venezia Giulia	0	-	-
Lazio	418	202	95
Liguria	0	78	38
Lombardia	237	107	166
Marche	317	107	83
Molise	220	250	150
Bolzano	86	3	59
Trento	201	127	153
Piemonte	1.863	747	978
Puglia	1.965	428	951
Sardegna	285	41	27
Sicilia	920	122	198
Toscana	0	-	120
Umbria	172	-	-
Valle D'Aosta	119	34	15
Veneto	2.042	208	506
<b>Totale</b>	<b>16.987</b>	<b>5.783</b>	<b>7.701</b>

PAGINA BIANCA

PAGINA BIANCA



\*190620029530\*