

ATTI PARLAMENTARI

XVI LEGISLATURA

CAMERA DEI DEPUTATI

Doc. **CCX**

n. **4**

RELAZIONE **SULLA CELIACHIA**

(Anno 2010)

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

Presentata dal Ministro della salute

(BALDUZZI)

Trasmessa alla Presidenza il 13 dicembre 2011

PREFAZIONE

A sei anni dalla Legge n° 123/2005 “Norme per la protezione dei soggetti malati di celiachia” la salute e la sicurezza del celiaco sono sempre tra gli obiettivi prioritari della politica sanitaria del nostro Paese. Tutelare il celiaco significa per l'intero SSN prevenire malattie e contenere i costi. Anche quest'anno il Ministero della Salute ha scelto la Relazione al Parlamento come strumento di veicolo delle corrette indicazioni e informazioni ma anche come momento di riflessione e di approfondimento scientifico su una patologia, la celiachia, ormai sempre più diffusa.

Francesca Martini



INDICE

Prefazione	2
Indice	3
Introduzione	4
Diagnosi della malattia celiaca	5
La Rete Nazionale dei Presidi Accreditati e dei Centri di Riferimento.....	8
Prospettive terapeutiche	32
L'introduzione del glutine durante il divezzamento	35
La Normativa Nazionale e Comunitaria	36
Il Registro delle complicanze	41
La ripartizione fondi Anno finanziario 2010	43
I dati in Italia	45
Analisi dei dati	51
Conclusioni	62
Glossario	63
Bibliografia	65
A cura di	69

INTRODUZIONE

La celiachia o malattia celiaca (MC) è un'enteropatia autoimmune permanente scatenata dall'ingestione del glutine in soggetti geneticamente predisposti. Il glutine è una frazione proteica alcol solubile presente in alcuni cereali quali grano segale ed orzo (1-3). La principale proteina del glutine estratto del grano è la gliadina, le corrispondenti proteine dell'orzo e della segale si chiamano rispettivamente ordeina e secalina (4). La predisposizione genetica della MC consiste nella presenza del genotipo DQ2 o DQ8 del sistema di istocompatibilità HLA. La presenza di una di queste due molecole sulla membrana delle cellule del sistema immunitario è condizione necessaria, ma non sufficiente, per determinare lo sviluppo della MC. Infatti, solo circa il 30% della popolazione caucasica portatrice di DQ2/8 è affetta da MC, fattori ambientali non ancora ben definiti sono necessari affinché i soggetti predisposti sviluppino la malattia (5).

Un recente studio epidemiologico ha riportato una prevalenza della MC nella popolazione adulta in Europa dell'1% e in particolare in Italia dello 0.7% (6). L'ampia diffusione che oggi hanno raggiunto i test serologici per l'individuazione dei soggetti affetti e la maggior conoscenza e consapevolezza della malattia da parte degli operatori sanitari hanno permesso di individuare i casi di MC con presentazione atipica, paucisintomatica e silente. Inoltre, attualmente, si è visto che la MC ha una prevalenza simile all'Europa anche in quelle Regioni dove fino agli anni '80 questa condizione era considerata rara, quali Stati Uniti, Medio-Oriente, Africa Settentrionale e Centrale e Sud-America. Pertanto, anche in considerazione del fatto che a tutt'oggi non vi è possibilità di guarigione, la MC è considerata la più frequente intolleranza alimentare a livello mondiale (7, 8).

L'estrema variabilità dei sintomi e segni con cui la MC si manifesta rende spesso la diagnosi della MC difficile e di conseguenza frequenti sono i casi di diagnosi tardive o addirittura sbagliate. Il periodo medio che intercorre dalla presa di consapevolezza dei sintomi da parte del paziente alla diagnosi supera i sei anni (9). Si stima addirittura che per ogni celiaco diagnosticato, ce ne siano almeno dieci non consapevoli di essere affetti e che di conseguenza, non seguono la terapia dietetica, esponendosi a sintomi che inficiano severamente la qualità della vita e alla comparsa delle complicanze della MC, tra le quali le più temibili, quelle neoplastiche (10, 11).

DIAGNOSI DELLA MALATTIA CELIACA

Secondo le linee guida dell'ESPGHAN, la diagnosi di MC va posta con certezza in seguito al riscontro istologico delle caratteristiche lesioni a livello della mucosa duodenale:

- atrofia dei villi intestinali;
- iperplasia delle cripte;
- infiltrazione della lamina propria da parte dei linfociti mucosali (12, 13).

Pertanto, per la diagnosi di MC, è necessario eseguire una duodenoscopia con prelievo biopatico di più frammenti della mucosa intestinale. Questo esame è invasivo, costoso e richiede l'esecuzione in sedazione nei pazienti pediatrici.

Attualmente, i pazienti da inviare all'esecuzione della duodenoscopia diagnostica vengono individuati mediante l'esecuzione del dosaggio nel sangue periferico di auto-anticorpi, la cui positività è fortemente suggestiva di MC. Vi sono quattro tipi di autoanticorpi utili nella pratica clinica della MC, la cui utilità, sensibilità e specificità variano a seconda dell'età del paziente e del quadro clinico.

Gli **anticorpi anti-gliadina (AGA) di classe IgG ed IgA**, sviluppati a metà degli anni '80, sono i primi auto-anticorpi utilizzati nella pratica clinica per la diagnosi della malattia celiaca. La loro sensibilità e specificità variano tra l'80% e il 90%, a seconda del metodo commerciale di dosaggio utilizzato, del cut-off di positività e dell'età dei pazienti (più specifici e sensibili nei pazienti pediatrici rispetto agli adulti). Il valore predittivo negativo (NPV) di questi anticorpi risulta intorno al 99%, quello positivo (PPV) è circa il 30%, rendendo questi anticorpi ormai non più utili nella pratica clinica quotidiana in seguito alla scoperta di auto-anticorpi molto più sensibili e specifici (14). Alcuni Autori sostengono ancora l'utilità dell'uso diagnostico degli AGA per la diagnosi di MC nei bambini sotto i due anni di età, gruppo di pazienti in cui la sensibilità e specificità degli AGA è notevolmente superiore alla popolazione generale. In realtà, un recentissimo studio multicentrico francese ha concluso che la determinazione routinaria degli AGA, sia di classe IgG che di classe IgA, nei bambini sotto i due anni non apporta nessun vantaggio rispetto alla determinazione delle classi di auto-anticorpi più recentemente identificati e che sono descritti di seguito (15).

Gli **anticorpi anti-endomisio (EMA)**, introdotti alla fine degli anni '80, hanno rappresentato un significativo miglioramento nella diagnosi serologica della MC. Con una sensibilità del 95% e una specificità del 99% (NPV=99%; PPV=83) per molti anni sono stati il test serolo-

gico di riferimento per l'identificazione dei pazienti da avviare alla duodenoscopia. I limiti principali di questa metodica consistono nell'utilizzo dell'esofago di scimmia come substrato, che rende l'esame costoso, e dal fatto che si tratta di un esame basato sull'immunofluorescenza, quindi dipendente dall'esperienza dell'operatore. Tutt'ora hanno un ruolo di primo piano nella routine clinica, soprattutto nei casi dubbi (14, 16).

Gli anticorpi **anti-transglutaminasi (TG) di classe IgG e IgA** sono stati identificati alla fine degli anni '90, in seguito alla scoperta che la transglutaminasi tissutale è il principale autoantigene della MC e che gli EMA riconoscevano la transglutaminasi come antigene nell'esofago di scimmia. Hanno rapidamente sostituito gli EMA come primo test serologico da effettuare nei pazienti con sospetto clinico di MC per il loro costo inferiore e perché basati su metodica ELISA, quindi facilmente riproducibili, pur avendo le stesse sensibilità e specificità. E' da sottolineare che circa il 20% dei pazienti con MC presenta deficit di IgA, per cui è consigliabile richiedere il dosaggio delle IgA totali contemporaneamente al dosaggio degli anti TG classe IgA (14, 17, 18).

Negli ultimi anni, sono state accumulate evidenze scientifiche sull'utilità clinica degli **anticorpi anti peptidi deamidati della gliadina (anti-DGP)**. Questi anticorpi reagiscono contro i peptidi derivati dalla digestione della gliadina e successivamente deamidati dalla transglutaminasi intestinale. In considerazione della loro più elevata specificità e sensibilità, rispetto agli AGA, (ma comunque inferiori rispetto agli anticorpi anti-transglutaminasi), il dosaggio degli anticorpi anti DGP, in particolare quelli di classe IgG, trova applicazione come test da accompagnare al dosaggio degli anti-TG (14, 19-21) .

La determinazione del genotipo per l'allele DQ2 e DQ8 rimane non consigliata come esame di routine poiché indica solo una predisposizione alla MC e non il reale sviluppo della malattia. Spesso il riscontro di positività DQ2/8 porta alla medicalizzazione di un soggetto che non è celiaco e non vi è alcuna prova che possa diventarlo. E' invece utile da eseguire nei soggetti con sintomatologia dubbia o con esame istologico della mucosa intestinale non dirimente, al fine di valutare se si tratti di un soggetto a rischio (22, 23).

Negli ultimi anni si è aperta una discussione se l'esecuzione della biopsia duodenale per la diagnosi di MC sia ancora necessaria. La presenza di criteri quali: la positività agli auto anticorpi, quadro clinico fortemente suggestivo di MC, alti livelli plasmatici di IgA, positività DQ2/8, risposta clinica alla dieta priva di glutine potrebbero sostituire l'esecuzione

dell'esame endoscopico, riducendo così i costi e i tempi della diagnosi e risparmiando ai pazienti un esame invasivo e fastidioso (24-25). La stessa ESPGHAN ha iniziato un processo di revisione delle linee guida per la diagnosi del 1990 (26).

Inoltre, nel 2008 è stato pubblicato l'accordo tra Governo, le regioni e le province autonome su **“documento di inquadramento per la diagnosi e il monitoraggio della celiachia e relative patologie associate** (G.U. 7 febbraio 2008, n. 32), in attuazione dell'articolo 3 della Legge 123/05.

Questo documento definisce che i test diagnostici per la diagnosi di MC (markers anticorpali e la biopsia duodenale con analisi istologica del frammento, secondo la classificazione Marsh – Oberhuber) devono essere utilizzati attraverso tre diversi percorsi, a seconda che ci si trovi di fronte a:

- 1) soggetti con forte sospetto clinico di celiachia;
- 2) soggetti con bassa probabilità di celiachia;
- 3) genitori e fratelli - familiari di I grado - di pazienti celiaci già diagnosticati.

Il documento definisce anche gli scopi del monitoraggio nella MC (verifica della compliance alla dieta senza glutine, diagnosi di alterazioni metaboliche associate alla MC, identificazione precoce di complicanze autoimmuni e neoplastiche) e gli esami diagnostici da eseguire per un efficace monitoraggio e per assicurare l'uniformità della procedure diagnostiche su tutto il territorio nazionale.

RETE NAZIONALE di PRESIDI ACCREDITATI e CENTRI di RIFERIMENTO

Al fine di tutelare i soggetti affetti da malattie rare, tra cui ancora risulta inserita la celiachia, è stata istituita una rete nazionale di presidi accreditati e di Centri interregionali di riferimento individuati dalle Regioni, per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare. I Presidi della rete sono stati individuati in base alla documentata esperienza in attività diagnostica o terapeutica specifica e all'ideale dotazione di strutture di supporto e di servizi complementari. I Centri interregionali di riferimento assicurano, ciascuno per il bacino territoriale di competenza, la gestione delle informazioni e della documentazione, il coordinamento dei presidi della Rete, al fine di garantire la tempestiva diagnosi e l'appropriata terapia anche mediante l'adozione di specifici protocolli concordati.

LEGENDA:

A.O.U. = Azienda Ospedaliero - Universitaria
A.O. = Azienda Ospedaliera
A.S. = Azienda Sanitaria
A.S.L. = Azienda Sanitaria Locale
A.S.U.R. = Azienda Sanitaria Unica Regionale
A.U.S.L. = Azienda Unità Sanitaria Locale
C.P. = Clinica Pediatrica
D.A.S. = Dipartimento Assistenziale
I.R.C.C. = Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro
I.R.C.C.S. = Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico
O. = Ospedale
P.O. = Presidio Ospedaliero
R. = Reparto
S.C. = Struttura Complessa
S.S.D. = Struttura Semplice Dipartimentale
U.L.S.S. = Unità Locale Socio-Sanitaria
U.O. = Unità Operativa
U.O.C. = Unità Operativa Complessa
U.O.S. = Unità Operativa Semplice
U.O.S.D. = Unità Operativa Semplice Dipartimentale
U.S.L. = Unità Sanitaria Locale
Z.T. = Zona Territoriale

Elenco nazionale dei PRESIDI e dei CENTRI sanitari inclusi nella Rete**REGIONE ABRUZZO****PRESIDI ACCREDITATI**

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Teramo	ASL di Teramo - P.O. Teramo - U.O. Pediatria	-	☎ 0861.429382
Chieti	ASL Lanciano-Vasto- Chieti (ospedale clini- cizzato)	-	☎ 0871.3581

CENTRI DI RIFERIMENTO

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Pescara	ASL Pescara	Via F. Romana, 8	☎ 085.4252914 Fax 085.4252914 ✉ dlomb@tin.it
Pescara	ASL Pescara	Via F. Romana, 8	☎ 085.4251
Chieti	ASL Lanciano-Vasto-Chieti (ospedale clinicizzato) Clinica Pediatrica -Servizio di Ga- stroenterologia Pediatrica	-	☎ 0871.358021 Fax 0871.574831 ✉ t.degiorgis@libero.it
Chieti	ASL Lanciano-Vasto-Chieti (ospedale clinicizzato) Patologia Specoale Medica Centro di Endoscopia Digestiva	-	-

REGIONE BASILICATA**PRESIDI ACCREDITATI**

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Matera	A. S. di Matera U.O. di Pediatria- Ospedale Madonna delle Grazie	C.da Cattedra Ambulante	☎ 0835.253111 Fax 0835.252211

CENTRI DI RIFERIMENTO

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Potenza	A. O. San Carlo - U.O. di Pediatria	Via Potito Petrone	☎ 0971.611111 Fax 0971.613208

REGIONE CALABRIA**PRESIDI ACCREDITATI**

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Catanzaro	C. P. Università di Catanzaro	Viale Pio X c/o A.O. Catanzaro	☎ 0961.883462 Fax 0961.883489 ✉ d.concolino@unicz.it
Cosenza	A.O. Annunziata - U.O. di Pediatria	Via M. Te S. Michele, 3	☎ 0984.681342 Fax 0984.681315 ✉ d.sperli@virgilio.it
Reggio Calabria	A.O. BIANCHI "Melacrino Morelli" - U.O. di Pediatria	Via Melacrino Giuseppe, 21	☎ 0965.397229 Fax 0965.397231

CENTRI DI RIFERIMENTO

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Catanzaro	C. P. Università di Catanzaro	Viale Pio X c/o A.O. Catanzaro	☎ 0961.883462 Fax 0961.883489 ✉ d.concolino@unicz.it
Cosenza	A.O. Annunziata - U.O. di Pediatria	Via M. Te S. Michele, 3	☎ 0984.681342 Fax 0984.681315 ✉ d.sperli@virgilio.it
Reggio Calabria	A.O. BIANCHI "Melacrino Morelli" - U.O. di Pediatria	Via Melacrino Giuseppe, 21	☎ 0965.397229 Fax 0965.397231

REGIONE CAMPANIA

PRESIDI ACCREDITATI

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Avellino	ASL AV1 U.O. Gastroenterologia ed endoscopia digestiva	P.O. di Ariano Irpino	☎ 0825.877342
Avellino	ASL AV1 U.O. Medicina Generale	P.O. di S. Angelo dei Lombardi	☎ 0827.277408
Avellino	ASL AV2 U.O. Medicina Ambulatorio di Gastroenterologia	P.O. Landolfi Solofra	☎ 0825.530419
Avellino	ASL AV2 U.O. Medicina Ambulatorio di Gastroenterologia	Via degli Imbimbo	☎ 0825.292066
Benevento	ASL BN1 U.O.C. Pediatria e Neonatologia	Ospedale Fatebenefratelli S.C. di Gesù	☎ 0824.771111
Caserta	ASL CE1 U.O. Diagnostica Gastroenterologia	P.O. Marcianise rione Santella	☎ 0823.690683
Caserta	ASL CE2 U.O.S.D. di Endoscopia Digestiva Diagnostica e	P.O. S.G. Moscati di Aversa (CE) - Via Gramsci	☎ 081.5001533
Napoli	ASL NA1 U.O. Gastroenterolo-	P.O. S. Paolo	☎ 081.2547821
Napoli	ASL NA1 U.O. Pediatria	P.O. S. Paolo P.O. S.S. Annunziata	☎ 081.2547811-48 ☎ 081.2547942 ☎ 081.2542518-04-32
Napoli	ASL NA1 U.O. Gastroenterologia	P.O. C. Ascalesi P.O. Pellegrini P.O. San Gennaro P.O. Presidio sanitario intermedio NA est P.O. Incurabili	☎ 081.2542004-36 ☎ 081.2543379 ☎ 081.2545009 ☎ 081.2544025 ☎ 081.2549466
Napoli	ASL NA1 U.O. Medicina	P.O. San Giovanni Bosco	☎ 081.2545279-80-78
Napoli	ASL NA1 U.O. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva	P.O. Loreto Crispi	☎ 081.2547111
Napoli	ASL NA2 U.O. Gastroenterologia	P.O. Santa Maria delle Grazie Pozzuoli (NA)	☎ 081.8552293-98
Napoli	ASL NA3 U.O. Gastroenterolo-	P.O. San Giovanni di Dio	☎ 081.8891111
Napoli	Dipartimento Materno-infantile e Pediatria	P.O. San Giovanni di Dio	☎ 081.8891111
Napoli	ASL NA 4 U.O. di Gastroenterologia	P.O. di Nola (NA)	☎ 081.8223236
Napoli	ASL NA4 U.O. Pediatria	P.O. di Nola (NA)	☎ 081.8223215
Napoli	ASL NA4 U.O. Pediatria	P.O. Pollena Trocchia (NA)	☎ 081.5314379
Napoli	ASL NA 5 U.O. di Gastroenterologia	P.O. Maresca Torre del Greco (NA)	☎ 081.8490105
Napoli	ASL NA 5 U.O. di Pediatria	P.O. De luca e Rossano di Vico Equense (NA)	☎ 081.8729159
Salerno	ASL SA 1 U.O.S.D. di Pediatria Servizio Endoscopia Digestiva	P.O. Cava de Tirreni (SA)	☎ 089.445538-385 ☎ 089.445538291
Salerno	ASL SA2 U.O. di Pediatria	P.O. S. Maria della Speranza Battipaglia (SA)	-
Salerno	ASL SA2 U.O. di Endoscopia Digestiva	P.O. Fucito Mercato San Severino (SA)	-

Salerno	ASL SA2 U.O. di Allergologia Immunologia	P.O. Fucito Mercato San Severino (SA)	-
Salerno	ASL SA3 U.O. di Pediatria	P.O. "S. Luca" Vallo della Lucania (SA)	☎ 0974.711318
Salerno	ASL SA3 U.O. di Gastroenterologia	P.O. Luigi Curto Polla (SA)	☎ 0975.373242
Salerno	ASL SA3 U.O. di Pediatria	P.O. "S. Luca" Vallo della Lucania (SA)	☎ 0974.711318
Salerno	ASL SA3 U.O. di Gastroenterologia	P.O. Luigi Curto Polla (SA)	☎ 0975.373242
Benevento	A.O. Rummo U.O.C. di Gastroenterologia	Via dell'Angelo	-
Benevento	A.O. Rummo U.O.C. di Pediatria	Via dell'Angelo	☎ 0824.57638-796
Caserta	A.O. San Sebastiano U.O. di Gastroenterologia	-	☎ 0823.232401
Caserta	A.O. San Sebastiano U.O. di Pediatria	-	☎ 0823.232013
Napoli	A.O. Cardarelli U.O.S. di Gastroenterologia Pediatrica	Via Cardarelli, 9	☎ 081.7472714-23
Napoli	A.O. Cardarelli U.O.S. di Gastroenterologia	Via Cardarelli, 9	☎ 081.7472232
Napoli	A.O. Monaldi U.O. di Gastroenterologia	Via Leonardo Bianchi	☎ 081.7062528
Napoli	A.O. Santobono-Pausilipon Dipartimento Pediatria-U.O. di Gastroenterologia Endoscopia digestiva - me-	Via Mario Fiore	☎ 081.2205848
Salerno	A.O. San Giuseppe di Dio e Ruggi D'Aragona U.O. di Gastroenterologia	-	-
Salerno	A.O. San Giuseppe di Dio e Ruggi D'Aragona U.O. di Pediatria	-	-
Napoli	AUP Federico II - DAS di Pediatria	Via Pansini, 5	☎ 081.7462375
Napoli	AUP Federico II - DAS Clinica Medica A.F. Gastroenterologia, Patologia Infiammatoria e Malassorbimento	Via Pansini, 5	☎ 081.7462708
Napoli	AUP Federico II - DAS Clinica Medica A.F. Gastroenterologia - Eepatologia	Via Pansini, 5	☎ 081.7462762
Napoli	DAS Clinica Medica A.F. Gastroenterologia - Malattie Epatogastroenterologia	Via Pansini, 5	☎ 081.7467762
Napoli	Dip. Clinica Medica A.F. Gastroenterologia - Oncologia	Via Pansini, 5	☎ 081.07462753
Napoli	AUP Seconda Università U.O. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva	Via Costantinopoli, 104	☎ 081.5665116
Napoli	AUP Seconda Università DAS di pedi-	Via Costantinopoli, 104	☎ 081.5666455
Napoli	AUP Seconda Università U.O. di Epatologia Gastroenterologia ed Endoscopia	Via Costantinopoli, 104	-
<u>CENTRI DI RIFERIMENTO</u>			
CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
-	-	-	-

REGIONE EMILIA ROMAGNA**PRESIDI ACCREDITATI**

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Piacenza	USL di Piacenza Ospedale "Guglielmo da Saliceto"	Via Taverna, 49	☎ 0523.301111
Piacenza	USL di Piacenza Ospedale di Castel San Giovanni	V.le 2 Giugno 29015 Castel San Giovanni	☎ 0523.880111
Piacenza	USL di Piacenza Ospedale di Borgonovo Val Tidone	Via Seminò, 20 Borgonovo Val Tidone	☎ 0523.846211
Piacenza	USL di Piacenza Ospedale di Bobbio	Via Garibaldi 1 Bobbio	☎ 0523.962.111
Piacenza	USL di Piacenza Ospedale di Fiorenzuola d'Arda	Corso Garibaldi 33 Fiorenzuola d'Arda	☎ 0523.9890
Piacenza	USL di Piacenza Ospedale "G. Verdi" di Villanova sull'Arda	via Dante Alighieri, 23 Villanova sull'Arda	☎ 0523.833811
Parma	A.O.U. di Parma Ospedale Maggiore	Via Gramsci, 14	☎ 0521.702111 0521.703111
Parma	USL di Parma Ospedale di Fidenza	Via Don Enrico Tincati Loc. Vaio - Fidenza	☎ 0524.515111 0524.515111
Parma	USL di Parma Ospedale di San Secondo Parmense	Via Vitali Mazza, 4 - 43017 San Secondo Parmense	☎ 0521.371111
Parma	USL di Parma Ospedale "Santa Maria"	Via Benefattori, 12 Borgo Val di Taro	☎ 0525.9701/265
Reggio Emilia	A. O. di Reggio Emilia Arcispedale "Santa Maria Nuova"	V.le Risorgimento, 80	☎ 0522.296111
Reggio Emilia	USL di Reggio Emilia Ospedale di Guastalla	Via Donatori di sangue, 1 42016 Guastalla	☎ 0522.837111
Reggio Emilia	USL di Reggio Emilia Ospedale "Franchini"	Via Barilla, 16 Montecchio Emilia	☎ 0522.860.111
Reggio Emilia	USL di Reggio Emilia Ospedale "San Sebastiano"	Via Mandriolo Superiore, 11 Correggio	☎ 0522.630.111
Reggio Emilia	USL di Reggio Emilia Ospedale "C. Magati"	Via Martiri della libertà, 6 Scandiano	☎ 0522.850111
Reggio Emilia	USL di Reggio Emilia Ospedale "Sant'Anna"	Via Roma, 2 Castelnuovo né Monti	☎ 0522.617111
Modena	A.O.U. di Modena Ospedale Policlinico di Modena	Via del Pozzo, 71	☎ 059.4222111
Modena	USL di Modena Nuovo Ospedale Sant'Agostino estense	Via Giardini, 1355	☎ 059.435111
Modena	USL di Modena Ospedale Estense	V.le V. Veneto, 9	☎ 059.435111
Modena	USL di Modena Ospedale "Regina Margherita"	Via A. Costa, 8 Castelfranco Emilia	☎ 059.929111
Modena	USL di Modena Ospedale "Ramazzini"	Via Guido Molinari, 2 Carpi	☎ 059.659111
Modena	USL di Modena Ospedale di Finale Emilia	Via Trento Trieste, 8 Finale Emilia	☎ 0535.654911
Modena	USL di Modena Ospedale "Santa Maria Bianca"	Via Fogazzaro, 6 Mirandola	☎ 0535.602111
Modena	USL di Modena Ospedale di Sassuolo	Via Ruini, 2 Sassuolo	☎ 0536.846111

Modena	USL di Modena Ospedale di Pavullo nel Frignano	Via Suore di Cottolengo Pavullo nel Frignano	☎ 0536.29111
Modena	Ospedale di Vignola	Via Plessi, 20 Vignola	☎ 059.777811
Bologna	A.O.U. di Bologna - Ospedale Policlinico Sant'Orsola-Malpighi	Via Albertoni, 15 Bologna	☎ 051.6363111 051.6362111
Bologna	USL di Bologna — Ospedale Maggiore	Largo Negrisoli, 2	☎ 051.6478111
Bologna	USL di Bologna — Ospedale Belluria	Via Altura, 3	☎ 051.6225111
Bologna	USL di Bologna — Ospedale "Don Giuseppe Dossetti"	V.le Martiri, 10/B Bazzano	☎ 051.838811
Bologna	USL di Bologna — Ospedale "Costa" di Porretta Terme	Via Roma, 16 Porretta Terme	☎ 0534.20711
Bologna	USL di Bologna — Ospedale di Vergato	Via della Repubblica, 120 Vergato	☎ 051.6749111
Bologna	USL di Bologna — Ospedale "Simiani"	Via Roma, 8 Loiano	☎ 051.6543711
Bologna	USL di Bologna — Ospedale di Budrio	Via Benni, 44 Budrio	☎ 051.809111
Bologna	USL di Bologna — Ospedale di Bentivoglio	Via G. Marconi, 35 Bentivoglio	☎ 051.6644111
Bologna	USL di Bologna — Ospedale "SS. Salvatore"	Via Enzo Palma, 1 San Giovanni in Persiceto	☎ 051.6813111
Imola	USL di Imola — Ospedale "Santa Maria della Scaletta"	Via Montericco, 4 Imola	☎ 0542.662111
Imola	USL di Imola — Ospedale di Castel S. Pietro Terme	V.le A. Oriani, 1 Castel San Pietro Terme	☎ 051.6955111
Ferrara	A.O.U. Arcispedale Sant'Anna	C.so Giovecca, 203 Ferrara	☎ 0532.236111
Ferrara	USL di Ferrara - Ospedale "SS. Annunziata"	Via Vicini, 2 Cento	☎ 051.6838111
Ferrara	USL di Ferrara - Ospedale "F.lli Borselli" di Bondeno	Via Dazio 113, Bondeno	☎ 0532.884211
Ferrara	USL di Ferrara - Ospedale "S.Giuseppe"	Via oma 18, Copparo	☎ 0532.879011
Ferrara	USL di Ferrara - Ospedale "San Camillo" di Comacchio	Via R. Felletti, 2 Comacchio	☎ 0533.310611
Ferrara	USL di Ferrara - Ospedale "del Delta" di Lagosanto	Via Valle Oppio, 2 Lagosanto	☎ 0533.723111
Ferrara	USL di Ferrara - Ospedale "Mazzolani - Vandini" di Argenta	Via Nazionale, 7 Argenta	☎ 0532.317611
Ravenna	USL di Ravenna - Ospedale Santa Maria delle Croci	Via Randi, 5	☎ 0544.285111
Ravenna	USL di Ravenna - Ospedale di Lugo	Viale Dante, 10 Lugo	☎ 0545.214111
Ravenna	USL di Ravenna - Ospedale degli Infermi	Viale Stradone, 9 Faenza	☎ 0546.601111
Forlì	USL di Forlì - Ospedale "Morgagni - Pierantoni"	Via Carlo Forlanini, 34 - Loc. Vecchiazano	☎ 0543.731111
Forlì	USL di Forlì - Ospedale di Forlimpopoli	Via Duca d'Aosta, 33 Forlimpopoli	☎ 0543.733211
Forlì	USL di Forlì - Ospedale "Nefetti" di Santa Sofia	Via Forese, 20 Santa Sofia	☎ 0543.974811

Cesena	USL di Cesena - Ospedale "Bufalini"	Viale Ghiotti, 286	☎ 0547.352111
Cesena	USL di Cesena - Ospedale "G. Marconi" di Cesenatico	Via C. Abba, 102 Cesenatico	☎ 0547.674811
Cesena	USL di Cesena - Ospedale "Angioloni"	Via Marconi, 36 San Piero in Bagno di Romagna	☎ 0543.904111
Rimini	USL di Rimini - Ospedale "Infermi"	Viale Settembrini, 2	☎ 0541.705111
Rimini	USL di Rimini— Ospedale Sacra Famiglia	Via 24 maggio, 174 Novafeltria	☎ 0541.919311
Rimini	USL di Rimini - Ospedale "Franchini"	Via Pedignone, 3 Santarcangelo di Romagna	☎ 0541.326511
Rimini	USL di Rimini - Ospedale "G. Ceccarini"	Via Frosinone, Riccione	☎ 0541.608511
Rimini	USL di Rimini- Ospedale "Cervesi"	Via Beethoven, 1 Cattolica	☎ 0541.966111

CENTRI DI RIFERIMENTO

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
-	-	-	-

REGIONE FRIULI VENEZIA GIULIA**PRESIDI ACCREDITATI**

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Trieste	Clinica Pediatrica – Gastroenterologia IRCCS.Burlo Garofalo	Via dell'Istria 65/1	☎ 040.3785397 ✉ pediatria@burlo.trieste.it
Trieste	Medicina Clinica A.O.U. "Ospedali Riuniti"	Ospedale Gattinara Strada di Fiume, 447	☎ 040.3994619 Fax 040.3994636
Udine	Medicina 2 A.O.U. Santa Maria della Misericordia"	P.le S. Maria della Misericordia, 15	☎ 0432.552606-608 Fax 0432.552634 ✉ medicina2@aoud.sanita.fvg.it
Udine	Clinica Pediatrica A.O.U. Santa Maria della Misericordia"	P.le S. Maria della Misericordia, 15	☎ 0432.559857
Pordenone	Gastroenterologia ed endoscopia digestiva A.O. Santa Maria degli Angeli	Via Montereale, 24	☎ 0434.399350 Fax 0434.399173 ✉ endoscopia@aopn.fvg.it
Aviano (PN)	Gastroenterologia I.R.C.C.S. "Centro Riferimento Oncologico"	Via F. Gallini 2	☎ 0434.659275 Fax 0434.659515 ✉ gastroed@cro.it
Trieste	Gastroenterologia ed endoscopia A.O.U. Ospedali Riuniti	Ospedale Gattinara Strada di Fiume, 447	☎ 040.3994972 040.3994094
Trieste	Gastroenterologia ed endoscopia A.O.U. Ospedali Riuniti	Ospedale Maggiore Via Stuparich, 1	☎ 040.3992262
Gorizia	ASS 2 Ospedale di Gorizia Gastroenterologia ed endoscopia digestiva	Via Fatebene Fratelli, 34	☎ 048.594504-592043 ✉ gastrogo@ass2.sanita.fvg.it

Udine	Gastroenterologia A.O.U. Santa Maria della Misericordia	P.le S. Maria della Misericordia, 15	☎ 0432.552583-581 Fax. 0432.552588 ✉ gastro@aoud.sanita.fvg.it
Udine	Clinica Medica Interna A.O.U. S. Maria della Misericordia	P.le S. Maria della Misericordia, 15	☎ 0432.559801 Fax 0432.42097 ✉ medicina.universitaria@aoud.sanita.fvg

CENTRI DI RIFERIMENTO

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Trieste	Clinica Pediatrica e Gastroenterologia I.R.C.C.S. Burlo Garofalo	Via dell'Istria 65/1	☎ 040.3785397 ✉ pediatria@burlo.trieste.it
Udine	Medicina 2 A.O.U. S. Maria della Misericordia	P.le Santa Maria della Misericordia, 15	☎ 0432.552606-608 Fax 0432.552634
Udine	Clinica Pediatrica A.O.U. Santa Maria della Misericordia"	P.le Santa Maria della Misericordia, 15	☎ 0432.559857

REGIONE LAZIO**PRESIDI ACCREDITATI**

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Albano Laziale	A. USL Roma H - O. di Albano laziale U.O.C. di di Gastroenterologia ed endoscopia digestiva	Via Olivella Km 1	☎ 06.93271
Frosinone	A. USL Frosinone - P. O. di Frosinone, Ceccano, Ferentino - Polo B UOC di Gastroenterologia ed endoscopia digestiva	V.le Mazzini	☎ 0775.2071
Genzano (RM)	A. USL Roma H Ospedale De Santis di Genzano UOC Medicina Interna	Via A. Grandi	☎ 06.93271
Latina	A. USL Latina Università degli studi di Roma "Sapienza" Polo Pontino A.O. S.M. Goretti UOC di Gastrente-	Via G. Reni, 1	☎ 0773.6551
Marino (RM)	A. USL Roma H - Polo Ospedaliero H1 - P.O. di Marino Ospedale - UOC Medicina Interna	Via XXIV maggio	☎ 06.93273051 ✉ puoti@epatologia.org
Pontecorvo (FR)	A. USL Frosinone— P. O. di Pontecorvo - Polo D UOC di Gastreterolo-	Via San Giovanni Battista	☎ 0776.7691
Rieti	A. USL Rieti— Ospedale S. Camillo de Lallis UOC di Gastreterologia	Viale Kennedy	☎ 0746.2781
Roma	A.O. Policlinico "Umberto I" - Dipartimento di Scienze Cliniche—U.O.C. di Gastroenterologia	V.le del Policlinico, 155	☎ 06.49978384 ✉ enrico.corazziari@uniroma1.it
Roma	A. O. Policlinico "Umberto I"- Dipartimento di Pediatria—U.O. Celiachia e Patologie da Malassorbimen-	V.le del Policlinico, 155	☎ 06.49971
Roma	A. O. Policlinico "Umberto I"- Dipartimento di Pediatria—U.O.C di Gastroenterologia Pediatrica	V.le del Policlinico, 155	☎ 06.49971

Roma	Policlinico Universitario Gemelli, Ist. di medicina Interna e Geriatria-U.O.C. di Medicina Interna e U.O.C. di Gastroenterologia	L.go Agostino Gemelli, 8	☎ 06.30151 ✉ direzionegemelli@rm.unicatt.it
Roma	Policlinico Universitario Gemelli, Ist. di Medicina Interna e Geriatria - U.O.C. di Medicina Interna	L.go Agostino Gemelli, 8	☎ 06.30151 ✉ direzionegemelli@rm.unicatt.it
Roma	Policlinico Universitario Gemelli, Ist. di Medicina Interna e Geriatria - U.O.C. di Gastroenterologia	L.go Agostino Gemelli, 8	☎ 06.30151 ✉ direzionegemelli@rm.unicatt.it
Roma	Fondazione PTV-Policlinico Tor Vergata U.O.C. di Gastroenterologia ed endoscopia digestiva	V.le Oxford, 81	☎ 06.20901 ✉ poli-clinico.torvergata@ptvonline.it
Roma	Fondazione PTV-Policlinico Tor Vergata U.O.S.D. di Pediatria e Gastroenterologia pediatrica	V.le Oxford, 81	☎ 06.20901 ✉ poli-clinico.torvergata@ptvonline.it
Roma	IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - U.O.C. di Gastroenterologia	P.za Sant'Onofrio,	☎ 06.68591
Roma	IRCCS—IFO-Istituto Regina Elena S.S.D. di Gastroenterologia ed endoscopia digestiva	Via Elio Chianesi, 53	☎ 06.52662702 ✉ dirgen@ifo.it
Roma	Complesso Ospedaliero S. Filippo Neri-U.O.C. di Gastroenterologia	Via G. Martinetti, 20	☎ 06.33062245 ✉ m.kochi@sanfilipponeri.roma.it
Roma	A.O. San Camillo Forlanini - U.O.C. di Gastroenterologia	P.za Forlanini, 1	☎ 06.55552509 ✉ dirgenerale@scamilloforlanini.rm.it
Roma	A.O. "Complesso San Giovanni Adolorata" U.O.C. di Gastroenterologia	Via dell'Amba Aradam, 9	☎ 06.77051
Roma	A.O. "Complesso San Giovanni Adolorata" U.O.C. di Scienze dell'Alimentazione e Dietetica	Via dell'Amba Aradam, 9	☎ 06.77051
Roma	Azienda USL Rm C Ospedale S. Eugenio—U.O. di Nutrizione Clinica	P.zale dell'Umanesimo, 10	☎ 06.51001
Viterbo	A. USL Viterbo - O. Belcolle U.O.C. di Gastroenterologia	V.le Kennedy	☎ 0746.2781

CENTRI DI RIFERIMENTO

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Roma	I.R.C.C.S. Ospedale Pediatrico Bambino Gesù	P.za Sant'Onofrio, 4	☎ 06.68591

REGIONE LIGURIA**PRESIDI ACCREDITATI**

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Bussana di Sanremo (IM)	ASL 1 Imperiese	Via Aurelia, 97	☎ 018.4536581 Fax 018.4536588 ✉ Dirgen@asl1.liguria.it
Chiavari (GE)	ASL 4 Chiavarese	Via G.B. Ghio, 9	☎ 018.5329210 Fax 018.5304795 ✉ asl4@asl4.liguria.it
Genova	ASL 3 Genovese	Via A. Bertani, 4	☎ 010.6447713 Fax 010.6447706 ✉ direzione.generale@asl3.liguria.it
Genova	Ente Ospedaliero Galliera	Mura Cappuccine, 14	☎ 010.56321 Fax 010.5632018 ✉ dirsan6@galliera.it
Genova	Istituto Ospedaliero per la cura dei Tumori	L.go R. Benzi, 10	☎ 010.56001 Fax 010.358032 ✉ direzionesanitaria@istge.it
Genova	A.O. San Martino	L.go R. Benzi, 10	☎ 010.5552212 Fax 010.5556781 ✉ direttore_sanitario@hsanmartino.it
La Spezia	ASL 5 Spezzino	Via XXIV Maggio, 139	☎ 018.7533500 Fax 018.7533592 ✉ segreteria.dg@asl5.liguria.it
Pietra Ligure (SV)	A.O. S. Corona	Via XXV Aprile, 38	☎ 019.6232401 Fax 019.6232030 ✉ direzione_sanitaria@ospedalesantacorona.it
Savona	ASL 2 Savonese	Via Manzoni, 14	☎ 019.8405500 Fax 019.8405544 ✉ dg.segr@asl2.liguria.it

CENTRI DI RIFERIMENTO

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Genova	Istituto G. Gaslini	L.go G. Gaslini, 5	☎ 010.56361 Fax 010.3771448 ✉ dirsanitaria@ospedale-gaslini.ge.it

REGIONE LOMBARDIA**PRESIDI ACCREDITATI e CENTRI DI RIFERIMENTO**

La Regione Lombardia, con DGR VII/08884 del 20/01/2009 ha individuato in tutti i centri della rete delle malattie rare la possibilità di diagnosi e prescrizione purché nel rispetto di linee guida concordate.

REGIONE MARCHE**PRESIDI ACCREDITATI**

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Ancona	Ospedali Riuniti Salesi	Via F. Corridoni	☎ 071.33633 Fax 071.36281 ✉ o.gabrielli@univpm.it
Fermo	A.S.U.R. Z.T. n. 11	Via A. Murri,189	☎ 0734.625111 / 0734.6252372 Fax 0734.6252372 ✉ m.cafferri@asl11.marche.it
Macerata	A.S.U.R. Z.T. n. 9	Via S. Lucia, 2	☎ 0733.25721 Fax 0733.2572512
Pesaro	Azienda Ospedali Riuniti Marche Nord	Piazzale Cinelli, 7	☎ 0721.362459 Fax 0721.362460 ✉ l.felici@ospedalesansalvatore.it

CENTRI DI RIFERIMENTO

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Ancona	Ospedali Riuniti Salesi	Via F. Corridoni, 11	☎ 071.33633 Fax 071.36281 ✉ o.gabrielli@univpm.it

REGIONE MOLISE**PRESIDI ACCREDITATI**

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Campo-basso	A.S.U.R.	P. O. "Cardarelli" U.O.C. Endocrinologia e Diabetologia pediatrica	☎ 0874.409482 Fax 0874.409481 ✉ mario.cicchetti@tiscali.it

CENTRI DI RIFERIMENTO

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Campo-basso	A.S.U.R.	P. O. "Cardarelli" UOC Endocrinologia e Diabetologia pediatrica	☎ 0874.409482 Fax 0874.409481 ✉ mario.cicchetti@tiscali.it

P.A. BOLZANO**PRESIDI ACCREDITATI**

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Bolzano	A.S. dell'Alto Adige Comprensorio di Bolzano O. di Bolzano Gastroenterologia	Via Lorenz Böhler, 5	☎ 0471.908506 Fax 0471.272383 ✉ gastro@asbz.it
Bolzano	A.S. dell'Alto Adige Comprensorio di Bolzano O. di Bolzano Pediatria	Via Lorenz Böhler, 5	☎ 0471.908648 Fax 0471.909730 ✉ pediat@asbz.it
Bolzano	A.S. dell'Alto Adige Comprensorio di Bolzano O. di Bolzano Medicina Interna	Via Lorenz Böhler, 5	☎ 0471.908553 Fax 0471.908854 ✉ med1@asbz.it o med2@asbz.it
Bressanone	A.S. dell'Alto Adige Comprensorio di Bressanone O. di Bressanone Medicina Interna	Via Dante, 51	☎ 0472.812700 Fax 0472.812749 ✉ medicina1@as-bressanone.it
Bressanone	A.S. dell'Alto Adige Comprensorio di Bressanone O. di Bressanone Pediatria	Via Dante, 51	☎ 0472.812672 Fax 0472.812699 ✉ pediatria@as-bressanone.it
Brunico	A.S. dell'Alto Adige Comprensorio di Brunico O. di Brunico Medicina Interna	Via Ospedale, 11	☎ 0474.581120 Fax 0474.581121 ✉ harald.steiner@sb-bruneck.it
Brunico	A.S. dell'Alto Adige Comprensorio di Brunico O. di Brunico Pediatria	Via Ospedale, 11	☎ 0474.581550 Fax 0474.581171 ✉ michaela.neumair@sb-bruneck.it
Merano	A.S. dell'Alto Adige Comprensorio di Merano O. di Merano Medicina Interna	Via Rossini, 5	☎ 0473.264601 Fax 0473.264602 ✉ medi@asbmeran-o.it
Merano	A.S. dell'Alto Adige Comprensorio di Merano O. di Merano Pediatria	Via Rossini, 5	☎ 0473.264251 Fax 0473.264265 ✉ paediatrie@asbmeran-o.it
San Candido	A.S. dell'Alto Adige Comprensorio di Brunico O. di San Candido Medicina Interna	Via Freising, 2	☎ 0474.917170 Fax 0474.917171
San Candido	A.S. dell'Alto Adige Comprensorio di Brunico O. di San Candido Pediatria	Via Freising, 2	☎ 0474.917280 Fax 0474.917286
Silandro	A.S. dell'Alto Adige Comprensorio di Merano O. di Silandro Medicina Interna	Via Ospedale, 3	☎ 0473.738350 Fax 0473.738239 ✉ med-schl@asbmeran-o.it
Silandro	A.S. dell'Alto Adige Comprensorio di Merano O. di Silandro Pediatria	Via Ospedale, 3	☎ 0473.735460 Fax 0473.735871 ✉ paediatrie@asbmeran-o.it
Vipiteno	A.S. dell'Alto Adige Comprensorio di Bressanone - O. di Vipiteno Medicina Interna	Via S. Margherita, 24	☎ 0472.774380 Fax 0472.774389 ✉ medicina.vipiteno@as-bressanone.it
Vipiteno	A.S. dell'Alto Adige Comprensorio di Bressanone - O. di Vipiteno Pediatria	Via S. Margherita, 24	☎ 0472.774340 Fax 0472.774349 ✉ pediatria.vipiteno@as-bressanone.it

CENTRI DI RIFERIMENTO

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
-	-	-	-

P.A. TRENTO**PRESIDI ACCREDITATI**

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
-	-	-	-

CENTRI DI RIFERIMENTO

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
-	-	-	-

REGIONE PIEMONTE**PRESIDI ACCREDITATI**

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Alba (CN)	O. San Lazzaro	Via Pierino Belli,	☎ 0173.316111
Acqui Terme (AL)	Ambulatori Ospedale	Via Fatebenefratelli	☎ 0144.7773333
Alessandria	O. Civile SS. Antonio e Biagio	Via Venezia, 16	☎ 0131.206111
Arona (NO)	Ospedale SS. Trinità	Via San Carlo	☎ 0322.516227
Asti	Pol. P.O. Cardinal Massaia	C.so Dante	☎ 0141.3921
Biella	Ospedale degli Infermi	Via Coraccio Rodolfo	☎ 015.35031
Borgomanero (NO)	Ambulatori Divisionali	V.le Zoppis	☎ 0322.8481
Borgosesia (VC)	Ospedale SS. Pietro e Paolo	P.le Lora	☎ 0163.23281
Bra (CN)	Ospedale Santo Spirito	Via Vittorio Emanuele II	☎ 0172.4201
Candiolo (TO)	I.R.C.C.	S.P. 142	☎ 011.9933111
Casale Monferrato (AL)	Ospedale Santo Spirito	V.le G. Giolitti	☎ 0142.434111
Ceva (CN)	P. O.	Regione San Bernardino	☎ 0174.7231
Chiasso (TO)	Ospedale Civico	C.so Galileo Ferraris	☎ 011.9176666
Ciriè (TO)	P. O.	Via Battitore	☎ 011.92171
Cuneo	A.O. S. Croce e Carle	Via M. Coppino, 26	☎ 0171.641111
Cuorgnè (TO)	P. O.	Via E. Musatti	☎ 0124.6061
Domodossola (VB)	P. O.	P.za Vittime dei Lager Nazisti Verbano-Cusio-Ossola	☎ 0324.4911
Galliate (NO)	Ospedale San Rocco	P.za Rossari	☎ 0321.8050111
Giaveno	P. O.	Via Seminario	☎ 011.9360
Lanzo Torinese	P. O.	Via Marchese della Rocca	☎ 0123.300611
Mondovì (CN)	P. O.	Strada San Rocchetto	☎ 0174.550111
Novara	P. O. Maggiore	C.so G. Mazzini	☎ 0321.37315
Novi Ligure	Ambulatori O.	Via Raggio Edilio	☎ 0143.332484
Orbassano (TO)	Ambulatorio O. San Luigi	Regione Gondole, 10	☎ 011.90261
Pinerolo (TO)	Ospedale E. Agnelli	Via Brigata Cagliari	☎ 0121.2331
Rivoli (TO)	Poliambulatorio	Via Rivalta	☎ 011.95511
Savigliano (CN)	A.O.	Via Ospedali	☎ 0172.719111
Tortona	P.O.	P.za Felice Cavallotti	☎ 0131.5651
Torino	O. San Giovanni Battista Molinette	C.so Bramante 88/90	☎ 011.6331633
Torino	O. Maria Vittoria	C.so Tassoni	☎ 011.4393111
Torino	O. San Giovanni Bosco	P.za Donatore di Sangue, 3	☎ 011.2401111

CENTRI DI RIFERIMENTO

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Torino	Ospedale San Giovanni Bosco	P.za Donatore di sangue, 3	☎ 011.2401111

REGIONE PUGLIA**PRESIDI ACCREDITATI**

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
-	-	-	-

CENTRI DI RIFERIMENTO

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Acquaviva	ASL BA3	Via Maselli Campagna, 106	☎ 080.3054366 Fax 080.3054977
Acquaviva	ASL BA 3	Via Maselli Campagna, 106	☎ 080.3054372
Andria	ASL BAT 1	Viale Istria, 1	☎ 0883.299230 Fax 0883.299232 ✉ Pediatría.andria@auslbato.it
Bari	ASL BA4	P.zza G. Cesare, 11	☎ 080.5592953 Fax 080.5592647 ✉ gfvia@doc.uniba.it
Bari	ASL BA4	Via Ospedale di Venere, 1	☎ 080.5596586 Fax 080.5481490 ✉ paolodiaferia@alice.it
Bari	ASL BA4	O. San Paolo	☎ 080.5843604 Fax 080.5843600
Brindisi	ASL BR	SS 7 per Taranto, 1	☎ 0831.537111 Fax 0831.537939 ✉ fulviomoramarco@tin.it
Castellana	BA5	Via F. Valente, 4	☎ 080.4994293 Fax 080.4994250 ✉ endo.dimatteo@libero.it
Fasano	ASL BR	Via Naz. dei Trulli, 95/A	☎ 080.4390205 Fax 080.4390264 ✉ pediatría.fasano@libero.it
Foggia	ASL FG3	V.le L. Pinto, 1	☎ 0881.732134 Fax 0881.732016
Foggia	ASL FG3	V.le L. Pinto, 1	☎ 0881.733848 Fax 0881.733848
Foggia	ASL FG3	V.le L. Pinto, 1	☎ 0881.733718 Fax 0881.733718 ✉ mtm@unifg.it

Gelatina	ASL LE1	Via Roma	☎ 0836.5296290 Fax 0832.6529666
Lecce	ASL LE1	P.zza F. Muratore, 1	☎ 0832.661437 Fax 0832.661438 ✉ silviapozzi@libero.it
Lecce	ASL LE1	P.zza F. Muratore, 1	☎ 0832.661606 Fax 0832.661306 ✉ luigina.gatto@alice.it
Maglie	ASL LE2	Via Ospedale, 105	☎ 0836.4201 Fax 0836.420565
Manduria	ASL TA	Via M. Giannuzzi	☎ 0998.001 Fax 0998.00265 ✉ pediatriamanduria@libero.it
Massafra	ASL TA	V.le Magna Grecia	☎ 0998.85576 Fax 0998.801692 ✉ pinucciofive@alice.it
Taranto	ASL TA	Via D'Aquino, 27	☎ 0994.585962 Fax 0994.585504 ✉ semeraro.fp@deabusiness.it
Tricase	ASL LE2	Via Pio X	☎ 0833.773111 Fax 0833.543561
Triggiano	ASL BA4	V.le A. Moro, 32	☎ 080.4226274 Fax 080.4626235 ✉ bibliofallacara@auslba4.it

REGIONE SARDEGNA**PRESIDI ACCREDITATI**

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Brotzu	A.O. G. Brotzu - R. Gastroenterologia	-	-
Cagliari	ASL 8 - P.O. Santissima Trinità - Gastroenterologia ed endoscopia digestiva	-	-
Cagliari	ASL 8 - P.O. Microcitemico - II Clinica pediatrica	-	-
Cagliari	A.O.U. di Cagliari - Malattie apparato digerente	-	-
Cagliari	A.O.U. di Cagliari - Clinica Pediatrica	-	-
Cagliari	A.O.U. di Cagliari - Gastroenterologia	-	-
Cagliari	A.O.U. di Cagliari - Medicina interna Dip. II	-	-
Carbonia	ASL 7 - P.O. Santa Barbara - Pediatria	-	-
Lanusei	ASL 4 - P.O. Nostra Signora della Mercede - Medicina	-	-
Lanusei	ASL 4 - P.O. Nostra Signora della Mercede - Pediatria	-	-
Nuoro	ASL 3 - P.O. San Francesco - Medicina	-	-
Nuoro	ASL 3 - P.O. San Francesco - Pediatria	-	-
Olbia	ASL 2 - P.O. San Giovanni di Dio - Pediatria	-	-
Olbia	ASL 2 - P.O. San Giovanni di Dio - Medicina generale	-	-
Oristano	ASL 5 - P.O. San Martino - Endoscopia digestiva chirurgica	-	-
Oristano	ASL 5 - P.O. San Martino - Pediatria	-	-
Sassari	ASL 1 - P.O. Santa Annunziata - Medicina 1	-	-
Sassari	ASL 1 - P. O. Santa Annunziata - Gastroenterologia	-	-
Sassari	ASL 1 - P. O. Civile di Alghero - Pediatria	-	-
Sassari	ASL 1 - P.O. Santa Annunziata - Medicina 2	-	-
Sassari	A.O.U. di Sassari - Clinica medica	-	-
Sassari	A.O.U. di Sassari - Pediatria	-	-
Sassari	A.O.U. di Sassari - Patologia medica	-	-
Sanluri	ASL 6 - P.O. Nostra Signora di Bonaria - Endoscopia chirurgica	-	-

CENTRI DI RIFERIMENTO

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Cagliari	ASL 8 - P.O. Microcitemico - II Clinica pediatrica	-	-
Cagliari	A.O.U. di Cagliari - Malattie apparato digerente	-	-

REGIONE SICILIA**PRESIDI ACCREDITATI ***

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
-	-	-	-

CENTRI DI RIFERIMENTO *

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
-	-	-	-

*Sono stati individuati 7 Centri di Riferimento con i relativi referenti in ciascuna Provincia della Regione ed è in itinere la loro formalizzazione con decreto regionale ad hoc. Sono stati stabiliti anche i criteri per l'identificazione dei Presidi Accreditati che verranno istituzionalizzati con lo stesso Decreto dei Centri di riferimento.

REGIONE TOSCANA**PRESIDI ACCREDITATI**

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Arezzo	ASL 8 Ospedale Arezzo U.O. Pediatria	Via P. Nenni, 20	☎ 0575.255531 Fax 0575.255530 ✉ magisusanna@gmail.com
Arezzo	ASL 8 Ospedale Arezzo	Via P. Nenni, 20	☎ 0575.254519 / 11 Fax 0575.254160 ✉ f.magnolfi@usl8.toscana.it
Bagno a Ripoli (FI)	ASL 10 Ospedale S. Maria Annunziata	Via dell'Antella, 58 Bagno a Ripoli (FI)	☎ 055.2496329 Fax 055.2496329 ✉ raffaele.laureano@asf.toscana.it
Barga (LU)	Ospedale "San Francesco"	Barga	☎ 0583.722215 Fax 0583.722341 ✉ a.mosaico@usl2.toscana.it
Carrara	ASL 1 Ospedale Carrara	P.zza Sacco e Vanzetti, 2	☎ 0585.657311 / 5826 Fax 0585.657388 / 784 ✉ c.widmayer@usl1.toscana.it ✉ d.rizzini@usl1.toscana.it
Empoli	ASL 11 Ospedale Empoli	Via Boccaccio	☎ 0571.7051 Fax 0571.706270 ✉ f.calella@usl11.tos.it
Firenze	A.O.U. Careggi	L.go Brambilla, 3	☎ 055.4296429 Fax 055.4296449 ✉ e.maggi@dmi.unifi.it
Firenze	A.O.U. Meyer	Viale Pieraccini, 24	☎ 055.5662488 Fax 055.5662400 ✉ paolo.lionetti@unifi.it
Firenze	ASL 10 Ospedale Torregalli	Via di Torregalli, 3	☎ 055.7192304 Fax 055.7192502 ✉ allergoimmuno.nsgdd@asf.toscana.it
Fivizzano (MS)	Ospedale Fivizzano	Salita San Francesco	☎ 0585.940277 / 655826 Fax 0585.940382 / 657784 ✉ allergoimmuno.nsgdd@asf.toscana.it
Grosseto	ASL 9 Ospedale Grosseto	Via Senese, 161	☎ 0564.485483356 / 0564.485318 Fax 0564.485991/774 ✉ s.quaranta@usl9.toscana.it ✉ g.barlocco@usl9.toscana.it
Livorno	ASL 6 Ospedale Livorno	V.le Alfieri, 36	☎ 0586.223434 Fax 0586.223434 ✉ g.niccoli@usl6.toacana.it
Lucca	ASL 2 Ospedale Lucca	Via S. Alessio Monte S. Quirico	☎ 0583.970940 / 0583.449529 0583.970370-1 / 0583.449450 Fax 0583.970-242-372 / 0583.722341 ✉ m.montesanti@usl2.toscana.it ✉ montesanti.marco@email.it ✉ a.nieri@usl2.toscana.it ✉ a.dipiero@usl2.toscana.it ✉ r.domenici@usl2.toscana.it
Massa	ASL 1 - Ambulatorio Pediatrico Dip. Materno Infantile	Via Aurelia sud	☎ 0585.498754 / 655826 Fax 0585.498766 / 657784 ✉ g.memmini@usl1.toscana.it ✉ d.rizzini@usl1.toscana.it

Massa	ASL 1 - Ospedale Massa	Via Sottomonte, 1	☎ 0585.493269 / 655826 Fax 0585.493820 / 657784 ✉ Gastroenterologia.mass@usl1.toscana.it ✉ d.rizzini@usl1.toscana.it
Pescia (PT)	ASL 3 Pistoia P.O. Pescia	Via Cesare Battisti	☎ 0572.460397 Fax 0572.460367 ✉ a.natali@usl3.toscana.it
Pisa	A.O.U. Pisa	Via Roma, 67	☎ 050.997389- 392 / 050.992757-150 Fax 050.997390-352 / 050.992641 ✉ l.g.mumolo@int.med.unipi.it ✉ a.coli@ao-pisa.toscana.it ✉ c.ughi@med.unipi.it
Pistoia	ASL 3 Pistoia P.O. Pistoia	Viale Matteotti, 19	☎ 0573.352367-368 Fax 0573.352064 ✉ m.giusti@usl3.toscana.it ✉ r.agostiniani@mail.vdn.usl3.toscana.it ✉ c.botti@usl3.toscana.it
Pistoia	ASL 3 Pistoia - Stabilimento Ospedaliero San Marcello	Via L. Pacini San Marcello	☎ 0573.634056 Fax 0573.634066 ✉ m.giusti@usl3.toscana.it
Pontedera (PI)	ASL 5 Ospedale Pontedera	Via Fantozzi, 14 Pontedera (PI)	☎ 0587.273254-327 Fax 0587.273344-253 ✉ week@usl5.toscana.it ✉ a.tornar@usl5.toscana.it
Pontremoli (MS)	ASL 1 - Ospedale Pontremoli	Via Porta Parma	☎ 0585.462283 / 655826 Fax 0585.462283 / 657784 ✉ i.dellamico@usl1.toscana.it ✉ d.rizzini@usl1.toscana.it
Prato*	ASL 4	-	-
Viareggio	ASL 12 Viareggio	Via Aurelia, 335	☎ 0584.6059851 ✉ giuntastefano@tiscali.it

* Dati non pervenuti

CENTRI DI RIFERIMENTO

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TELEFONO
Firenze	A.O.U. Careggi	L.go Brambilla, 3	☎ 055.7846165 / 055.7946017 Fax 055.7946017 ✉ a.calabro@dfc.unifi.it

REGIONE UMBRIA**PRESIDI ACCREDITATI**

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Assisi (PG)	U.O. Pediatria Az. USL n. 2 P. O. Assisi	Via V. Muller, 1	☎ 075.8139242 Fax 075.8139300 ✉ acardona@ausl2.umbria.it
Città di Castello (PG)	U.O. Endoscopia Digestiva Alto Tevere Az. USL n. 1	Via Engels	☎ 075.8509665 Fax 075.8509665
Città di Castello (PG)	U.O. Pediatria Alto Tevere Az. USL n. 1	Via Engels	☎ 075.8509618 ✉ Corrado.rossetti@asl1.umbria.it
Foligno (PG)	S.C. Pediatria Az. USL n. 3	Via Massimo Arcamone	☎ 0742.3397660/662 Fax 0742.3397665 ✉ pedfo1@asl3.umbria.it ✉ pedfo2@asl3.umbria.it
Foligno (PG)	S.C. Endoscopia Digestiva Az. USL n. 3	Via Massimo Arcamone	☎ 0742.3397175/163/166 Fax 0742.3397174
Gubbio (PG)	U.O. Endoscopia Digestiva Alto Chiascio Az. USL n. 1	Largo Unità d'Italia, Loc. Bran-	☎ 075.9270412
Orvieto (TR)	U.O. Pediatria P.O. di Orvieto -	Loc. Ciconia - Orvieto	☎ 0763.307292
Orvieto (TR)	U.O. Gastroenterologia P.O. di Orvieto	Loc. Ciconia - Orvieto	☎ 0763.307342 Fax 0763.307344
Perugia	S.C. Clinica Pediatrica A. O. di Perugia - O. S. Maria della Misericordia	S. Andrea delle Fratte -Perugia	☎ 075.5784417 Fax 075.5784415 ✉ clinpmed@unipg.it
Perugia	S.C. Gastroenterologia A. O. di Perugia - O. S. Maria della Misericordia	S. Andrea delle Fratte -Perugia	☎ 075.5784450 Fax 075.5784451 ✉ gastro1@unipg.it
Perugia	S.C. Clinica Dermatologica A. O. di Perugia - O. Santa Maria della Misericordia	S. Andrea delle Fratte -Perugia	☎ 075.5783452 Fax 075.5783452 ✉ dermalam@unipg.it
Spoletto (PG)	U.O. Pediatria - P. O. Spoleto	Via Loreto, 3	☎ 0743.210550 Fax 0743.210550 ✉ pedfo1@asl3.umbria.it ✉ pedfo2@asl3.umbria.it

Spoletto (PG)	U.O. Endoscopia Digestiva - P. O. Spoleto	Via Loreto, 3	☎ 0743.210550 Fax 0743.210550 ✉ r.colucci@asl3.umbria.it
Terni	Day Hospital Clinica Pediatrica - A.O. di Terni - O. Santa Maria	V.le Tristano di Joannuccio	☎ 0744.205249 Fax 0744.205665
Terni	U.O. Endoscopia Digestiva A.O. di Terni - O. Santa Maria	V.le Tristano di Joannuccio	☎ 0744.205014 Fax 0744.205013 ✉ a.dellaspoletina@aosp terni.it
Terni	S.C. Neonatologia A.O. di Terni - O. Santa Maria	V.le Tristano di Joannuccio	☎ 0744.205045
Terni	S.C. Diabetologia e Dietologia A.O. di Terni - O. Santa Maria	V.le Tristano di Joannuccio	☎ 0744.205614

CENTRI DI RIFERIMENTO

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
-	-	-	-

REGIONE VALLE D'AOSTA**PRESIDI ACCREDITATI**

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Aosta	AUSL Vda	Viale Ginevra, 3	☎ 0165.5431
Aosta	AUSL Vda	Reg. Beauregard	☎ 0165.5431

CENTRI DI RIFERIMENTO

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Aosta	S. C. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - Ospedale "U. Parini"	Viale Ginevra, 3	☎ 0165.545529 Fax 0165.545508 ✉ cbodrato@ausl.vda.it
Aosta	S. C. di Pediatria e neonatologia - Ospedale Beauregard	Reg. Beauregard	☎ 0165.545459 Fax 0165.545414 ✉ Pediatriaeneonatologia@ausl.vda.it

REGIONE VENETO**PRESIDI ACCREDITATI**

CITTA'	STRUTTURA	INDIRIZZO	TEL/FAX/E-M@IL
Asolo	ULSS 8 - U.O.C. di Gastroenterologia	Via Ospedale, 18 Castelfranco Veneto	-
Bassano del Grappa	ULSS 3 - U.O.C. di Gastroenterologia	Via G. Carducci, 2	-
Belluno	ULSS 1 - U.O.C. di Gastroenterologia e Pediatria - Ospedale "S. Martino"	Via Feltre, 57	-
Bussolengo (VR)	U.O.C. di Gastroenterologia, Endoscopia Digestiva e Pediatria Ospedale S. Cuore "don Calabria" di NEGRAR	Via Ospedale, 5	-
Chioggia	ULSS 14 - U.O.C. di Gastroenterologia - Ospedale di Chioggia		-
Este	ULSS 17 - Conselve - Este - Monselice - Montagnana U.O.S. di Gastroenterologia	Via S. Fermo, 10 Este (VR)	-
Feltre (BL)	ULSS 2 - U.O.S. di Gastroenterologia	Via Bagnols Sur Cèze	-
Legnago	ULSS 21 - U.O.C. di Endoscopia Digestiva e Gastroenterologia	Via Giannella, 1	
Mestre	ULSS 12 - Veneziana - U.O.C. di Gastroenterologia e pediatria - Ospedale dell'Angelo	Via Paccagnella, 11	-
Rovigo	ULSS 18 - U.O.C. di Gastroenterologia e Pediatria	V. le Tre Martiri, 140	-
Vicenza	ULSS 6 - U.O.C. di Gastroenterologia e pediatria - Ospedale "S. Bortolo"	Via Ridolfi, 37	-
Treviso	ULSS 7 - Pieve di Soligo- U.O.C. di Gastroenterologia	Via Brigata Bisagno Conegliano (TV)	-
Treviso	ULSS 9 - U.O.C. di Gastroenterologia e pediatria	P. zza Ospedale, 15	-
Padova	ULSS 16 - U.O.C. di Gastroenterologia - Ospedale "S. Antonio"	Via Facciolati, 71	-
Padova	A. O. di Padova U.O.C. di Gastroenterologia e Pediatria	Via Giustiniani, 2	-
Venezia	U.O.C. di Pediatria "SS. Giovanni e Paolo"	Castello	-
Venezia	U.O.C. di Gastroenterologia - Ospedale di Chioggia	Ospedale di Chioggia (VE)	-
Verona	U.O.C. di Gastroenterologia	V.le Trieste, 19 S. Bonifacio (VR)	-
Villafranca (VR)	U.O.C. di Gastroenterologia	Via Ospedale, 5	-
Verona	U.O.C. di Gastroenterologia e endoscopia digestiva, pediatria, malattie respiratorie e digestiva dell'età evolutiva - Ospedale Civile Maggiore	P.le Stefani, 1	-
Verona	U.O.C. di Gastroenterologia e pediatria, Policlinico G.B. Rossi	Via delle Menegone, 10	-

PROSPETTIVE TERAPEUTICHE

L'unica terapia attualmente disponibile per la MC è l'esclusione totale e permanente dei cereali contenenti glutine dalla dieta (1-3). Una stretta osservanza della dieta priva di glutine è obbligatoria per gli individui celiaci al fine di ottenere la remissione dei segni e sintomi dovuti alla malattia celiaca, ma soprattutto per prevenire lo sviluppo delle sue complicanze. E' infatti noto che la prolungata esposizione al glutine aumenta il rischio di patologie autoimmuni e neoplastiche che, una volta sviluppatasi, non regrediscono anche se si instaura il trattamento dietetico. Le complicanze più temibili sono quelle neoplastiche, soprattutto il linfoma intestinale e l'adenocarcinoma dell'intestino tenue, responsabili di un'importante riduzione dell'aspettativa di vita dei pazienti celiaci (27-30).

Le malattie autoimmuni che più frequentemente complicano la MC, quali tiroiditi con conseguente ipo/ipertiroidismo, diabete mellito di I tipo, epatiti, pancreatiti, psoriasi, disordini del sistema nervoso centrale), pur non essendo direttamente causa di aumentata mortalità, inficiano la qualità di vita dei pazienti colpiti e ne determinano un aumento dell'ospedalizzazione e della medicalizzazione.

La terapia dietetica è quindi necessaria, ma difficile da seguire a causa della diffusione dei cereali contenenti glutine nell'alimentazione quotidiana. La qualità di vita dei consumatori celiaci è quindi condizionata in modo importante dalla dieta, che ne limita anche la vita sociale (si pensi alla difficoltà di consumare pasti fuori casa). Inoltre il glutine si trova anche in molti prodotti alimentari non a base di cereali, ma a cui il glutine è stato aggiunto nel corso dei processi produttivi industriali. Per tale motivo, alternative terapeutiche al trattamento dietetico sono attualmente allo studio.

Le strategie terapeutiche alternative alla dieta priva di glutine per la MC possono essere schematizzate in:

- identificazioni di varietà di grano non tossiche o modificazioni delle varietà tossiche
- pretrattamento chimico della farina
- terapie enzimatiche
- anticorpi neutralizzanti il glutine
- inibizione della permeabilità intestinale

- inibizione della transglutaminasi tissutale e del legame DQ2/peptidi del glutine
- peptidi del glutine con attività immunomodulante
- induzione della tolleranza al glutine (31).

Di seguito verranno descritte alcune terapie alternative alla dieta che al momento attuale stanno dando risultati più promettenti.

Negli USA è stata eseguita la fase II di un trial clinico **in vivo sull'uomo** riguardo la valutazione dell'efficacia della molecola AT1001 nel prevenire l'alterazione della permeabilità intestinale indotta in soggetti celiaci dal challenge con 0.9 grammi di glutine somministrato tre volte al giorno per 6 settimane.

L'AT1001 consiste in una sequenza proteica che blocca l'attività della zonulina, prevenendone il legame con il recettore epiteliale. La zonulina è una molecola che regola la permeabilità intestinale; l'aumento dell'espressione determina l'apertura delle giunzioni tra enterociti, permettendo il passaggio e l'assorbimento di molecole di dimensioni maggiori. I peptidi della gliadina sono troppo grandi per attraversare la barriera enterocitaria in condizioni normali, e sono necessari per il loro assorbimento fino alla lamina propria, fattori concomitanti che aumentano la permeabilità, tramite l'espressione della zonulina (32). I 184 pazienti trattati con AT1001, pur non ottenendo una completa inibizione dell'alterazione glutine indotta della permeabilità intestinale, hanno presentato un miglioramento dei sintomi, una ridotta risposta serologica e una ridotta escrezione urinaria rispetto ai pazienti trattati con placebo (33).

Un altro approccio terapeutico, valutato in vivo, consiste nella predigestione enzimatica con propil-endopeptidasi di origine batterica e/o fungina del glutine presente negli alimenti. Il glutine è particolarmente resistente alla digestione da parte degli enzimi gastrici, pancreatici e dell'orletto a spazzola degli enterociti, a causa dell'elevato numero di residui di prolina presenti nella propria sequenza amminoacidica. Le endopeptidasi estratte da batteri o funghi che le producono naturalmente sono, invece, capaci di idrolizzare ulteriormente il glutine e distruggere le sequenze immunogeniche prima che queste vengano a contatto con la mucosa intestinale (34-36). I due trials clinici condotti fino ad oggi hanno dato risultati non definitivi, la combinazione di enzimi batterici e funghi sembra dare risultati migliori (34-37).

Tra gli altri trials clinici in corso, vi è quello riguardante il cosiddetto "vaccino" contro la celiachia. Il vaccino consiste nella somministrazione di tre peptidi immunogenici del glutine, responsabili del 60% della risposta totale delle cellule T glutine specifiche. La somministra-

zione della miscela di peptidi mira ad instaurare la tolleranza orale nei soggetti celiaci e abrogare di conseguenza l'attivazione linfocitaria scatenata in questi soggetti dal glutine (31, 38).

Le diverse varietà di grano presentano un contenuto di glutine estremamente variabile, pertanto non tutte le varietà sono ugualmente tossiche per i celiaci. I grani ancestrali, cioè i primi ad essere coltivati dall'uomo, hanno un corredo genomico di una sola coppia di cromosomi, e producendo meno glutine, non sono tossiche per i celiaci. Le varietà di grano introdotte successivamente in agricoltura hanno una quantità di glutine maggiore e, contemporaneamente, presentano maggiore tossicità nella MC. Si è, quindi, proposto di utilizzare grani ancestrali per la preparazione di cibi per celiaci. Il principale ostacolo per la realizzazione di cibi tollerati dai celiaci, sfruttando questo approccio, consiste nelle caratteristiche reologiche della farina ottenuta da questi cereali, che non è idonea per la produzione di pasta e pane (39).

In alcune varietà di grano tossiche per i soggetti celiaci sono stati identificati dei peptidi con attività immunomodulante nei confronti della tossicità del peptidi del glutine. In particolare, un decapeptide, la cui sequenza è naturalmente presente in una varietà di grano duro, è stato dimostrato *in vitro* in grado di inibire l'attivazione dei linfociti da soggetti celiaci indotta dai peptidi della gliadina, verosimilmente legandosi al DQ e bloccandone il sito di legame per i peptidi della gliadina (40).

INTRODUZIONE DEL GLUTINE DURANTE IL DIVEZZAMENTO

La MC è attualmente una condizione che non può essere prevenuta. Trattandosi comunque di una patologia multifattoriale, la cui patogenesi ha una componente genetica e una ambientale, è stato ipotizzato che la modulazione del momento dell'introduzione del glutine durante il divezzamento possa influenzare lo sviluppo della MC.

Una recente meta analisi dei lavori pubblicati in letteratura ha concluso che il rischio di sviluppare celiachia è ridotto, di circa la metà, se la prima introduzione del glutine durante il divezzamento avviene quando il bambino è ancora allattato al seno e che vi è una correlazione inversa tra la durata dell'allattamento e il rischio di sviluppare celiachia (42). Riguardo all'età di introduzione del glutine nello schema di divezzamento, mancano prove scientifiche definitive su quale sia l'età più opportuna per l'introduzione del glutine nella dieta. L'European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) raccomanda di introdurre il glutine per la prima volta tra i 4 e i 7 mesi di età (43). Questo range di età infatti da una parte assicura una maggior possibilità che il bambino sia ancora allattato al seno e una maggior efficacia dei meccanismi di induzione della tolleranza orale nella mucosa intestinale, dall'altra un'adeguata maturazione ed integrità della mucosa intestinale.

LA NORMATIVA NAZIONALE E COMUNITARIA

Con il **Decreto 18 maggio 2001, n. 279** "Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b) del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124." (G.U. n. 160 del 12 luglio 2001) il Ministero della Salute ha istituito una rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare, tra cui la celiachia, ed ha garantito il diritto all'esenzione per le spese derivanti dalle relative prestazioni sanitarie incluse nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA).

Nel medesimo anno, con il **Decreto 8 giugno 2001** "Assistenza sanitaria integrativa relativa ai prodotti destinati ad una alimentazione particolare" (G.U. n. 154 del 5 luglio 2001) il Servizio Sanitario Nazionale ha iniziato ad erogare gratuitamente ai celiaci gli alimenti dietetici privi di glutine stabilendo dei tetti massimi di spesa in base alla fascia di età e al sesso.

Tra i criteri per la determinazione dei tetti di spesa si è fatto riferimento ai fabbisogni calorici per la popolazione italiana per le diverse fasce d'età e per sesso, stabiliti dai LARN 1996 (Livelli di Assunzione Raccomandati di Energia e Nutrienti per la Popolazione Italiana).

I tetti massimi di spesa sono aggiornati periodicamente dal Ministro della Salute, sentita la Conferenza dei Presidenti delle Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano, sulla base della rilevazione del prezzo dei prodotti senza glutine sul libero mercato, con riferimento ai prodotti di base.

I limiti di spesa sono stati successivamente confermati dal **Decreto 4 maggio 2006** "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»" (G.U. n. 113 del 17 maggio 2006).

Sempre con il Decreto dell'8 giugno 2001 è stato istituito il Registro Nazionale degli alimenti senza glutine erogabili gratuitamente, aggiornato periodicamente e disponibile sul sito www.salute.gov.it nella sezione Alimenti Particolari e Integratori/Registri. Nella dove è possibile trovare anche il logo con cui questi prodotti sono più facilmente identificabili:



Con la **Legge 4 luglio 2005, n° 123** “*Norme per la protezione dei soggetti malati di celiachia*” (G.U. n. 156 del 7 luglio 2005) sono stati previsti una serie di interventi che favoriscono il normale inserimento nella vita sociale dei soggetti affetti da celiachia:

- riconferma dell'erogazione gratuita dei prodotti dietetici senza glutine;
- sviluppo di attività finalizzate a permettere una diagnosi precoce della malattia e facilitare la prevenzione delle complicanze della malattia stessa;
- sviluppo di progetti finalizzati a garantire un'alimentazione equilibrata e sicura anche fuori casa (a scuola, sul lavoro, durante le eventuali degenze ospedaliere);
- erogazione gratuita di pasti senza glutine nelle mense delle strutture scolastiche e ospedaliere e nelle mense delle strutture pubbliche, su richiesta degli aventi diritto;
- educazione sanitaria del cittadino celiaco e della sua famiglia;
- formazione e aggiornamento professionale del personale sanitario e degli operatori del settore alberghiero e ristorativo.

Con il successivo **Provvedimento 16 marzo 2006** “*Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Ministro della salute, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, concernente criteri per la ripartizione dei fondi, di cui agli articoli 4 e 5 della legge 4 luglio 2005, n. 123*” (G.U. n. 111 del 15 maggio 2006) sono stati stabiliti i criteri per la ripartizione dei fondi di cui agli artt. 4 e 5 della legge 123/2005. Annualmente, infatti, in base ai dati trasmessi dalle Regioni/Province Autonome, il Ministero della salute, con appositi Decreti Dirigenziali, autorizza ed eroga i fondi previsti per la somministrazione di pasti senza glutine nelle mense delle strutture scolastiche, ospedaliere e pubbliche e per i progetti di formazione e aggiornamento professionale rivolte ai ristoratori e agli albergatori attivati sul territorio.

Con l'**Accordo Stato - Regioni/Province Autonome del 20 dicembre 2007** (G.U. n. 32 del 7 febbraio 2008) è stato approvato il documento di inquadramento per la diagnosi ed il monitoraggio della celiachia e delle patologie associate allo scopo di:

- armonizzare il percorso diagnostico aumentandone la sensibilità e la specificità;
- permettere la diagnosi dei casi che possono sfuggire all'attenzione medica;
- introdurre l'utilizzo nella pratica clinica dei test sierologici e strumentali più efficaci;
- prevenire le complicanze per le quali i soggetti celiaci hanno un maggior rischio.

Con l'**Intesa Stato - Regioni/Province Autonome del 25 marzo 2009** (G.U. n. 88 del 16 aprile 2009) è stato varato un provvedimento finalizzato alla promozione della formazione e dell'aggiornamento professionale della classe medica, pediatri e medici di medicina generale, al fine di favorire la diagnosi precoce della celiachia e la prevenzione delle complicanze. Con l'intesa viene anche istituito un Comitato paritetico che definisce il programma di formazione standard a livello nazionale assicurando un monitoraggio delle attività formative e una valutazione delle stesse confrontando gli obiettivi prefissati con l'incremento di diagnosi precoci sul territorio.

Con il **Regolamento CE N. 41/2009 della Commissione del 20 gennaio 2009** (G.U. del 27 novembre 2009) *relativo alla composizione e all'etichettatura dei prodotti alimentari adatti alle persone intolleranti al glutine* (G.U.C.E. L 16 del 21 gennaio 2009) tutti gli Stati Membri si sono allineati sul contenuto di glutine accettabile nei prodotti alimentari destinati alle persone intolleranti al glutine e sulla dicitura da utilizzare in etichetta e in pubblicità. Per tale Regolamento, infatti, tutti i prodotti alimentari venduti al consumatore finale sono ammesse solo le seguenti diciture che devono essere indicate accanto alla denominazione di vendita del prodotto:

- «con contenuto di glutine molto basso» se il contenuto di glutine non supera 100 mg/kg;
- «senza glutine» se il contenuto di glutine non supera 20 mg/kg.

Questo Regolamento si applica, a decorrere dal 1 gennaio 2012, a tutti i prodotti alimentari esclusi gli alimenti per lattanti e gli alimenti di proseguimento previsti dalla specifica Direttiva 2006/141/CE.

Successivamente il Ministero della Salute ha pubblicato la **Circolare 5 novembre 2009** "Linee di demarcazione tra integratori alimentari, prodotti destinati ad una alimentazione particolare e alimenti addizionati di vitamine e minerali - Criteri di composizione e di etichettatura di alcune categorie di prodotti destinati ad una alimentazione particolare" - **Allegato 3** "Prodotti senza glutine" (G.U. Serie Generale n. 277 del 27 novembre 2009) al fine di esplicitare alcuni punti del suddetto Regolamento comunitario:

1. Qualsiasi prodotto del libero mercato (gelati, salumi, caramelle, salse, ecc.), per cui le aziende possano garantire l'assenza di glutine (glutine < 20 ppm), può riportare la dicitura

- tura “**senza glutine**” e la dicitura “*non contiene fonti di glutine*” va sostituita con la dicitura “*senza glutine per cui la vecchia dicitura “non contiene fonti di glutine”*” ammessa per i salumi e i gelati in vaschetta di produzione industriale è **destinata a scomparire**; la dicitura “senza glutine” è di natura volontaria, pertanto, la sua presenza rappresenta la sensibilità e l’interesse di un’Azienda verso la categoria dei celiaci;
2. I prodotti dietetici senza glutine restano soggetti alla procedura di notifica (D.L. 111/92);
 3. Il limite di glutine di 100 ppm è ammesso solo per i prodotti dietetici a base di ingredienti depurati di glutine. Tali prodotti devono riportare obbligatoriamente la dicitura “**con contenuto di glutine molto basso**”. Questa definizione non è riferibile ai prodotti di consumo generale;
 4. I prodotti dietetici “**con contenuto di glutine molto basso**” non sono ammessi nel registro nazionale ai fini dell’erogabilità a carico del S.S.N.;
 5. I prodotti “**naturalmente senza glutine**” ossia quelli non contenenti glutine e non trasformati, come frutta, verdura, carne, pesce, latte, uova, non potranno utilizzare il claim “**senza glutine**” che, per loro natura, non necessitano di dichiarare l’assenza di glutine.
 6. Per gli alimenti di uso corrente l’impiego della dizione “**senza glutine**” in etichetta è ammesso solo qualora l’azienda produttrice sia in grado di garantire sia l’assenza di ingredienti derivati da cereali contenenti glutine sia l’assenza di potenziali fonti di contaminazione durante il processo produttivo. Questo significa che l’azienda in questione dovrà adeguare il proprio piano di autocontrollo al fine di garantire che il tenore residuo di glutine nei propri prodotti dichiarati come “senza glutine” non superi i 20 ppm. Nello stesso piano infatti dovrà essere previsto il punto di controllo relativo al glutine in particolare nel punto di entrata delle materie prime impiegate, nelle fasi di stoccaggio, durante il processo produttivo vero e proprio e nella sanificazione e pulizia dell’impianto/linea con relative modalità di controllo dei singoli punti critici e gestione delle eventuali non conformità.
 7. La dicitura “**può contenere tracce di glutine**” è utilizzata dalle aziende per indicare una potenziale presenza di glutine per contaminazione accidentale. Tale dicitura non è comunque contemplata fra gli obblighi della normativa vigente.

E' intenzione del Ministero della Salute avviare una revisione dei prodotti finora notificati e inclusi nel Registro Nazionale al fine di giungere ad una classificazione come dietetici solo dei sucedanei di alimenti in cui la presenza di cereali contenenti glutine è caratterizzante e prevalente o addirittura esclusiva eliminando così dal regime di erogabilità gratuita a carico del SSN quei prodotti non essenziali a vantaggio di quelli essenziali.

IL REGISTRO DELLE COMPLICANZE

Il Registro Nazionale per le Complicanze della Malattia Celiaca è stato istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) nel Novembre del 1996, al fine di monitorare lo sviluppo e la prevalenza delle complicanze autoimmune e neoplastiche della Malattia Celiaca, di individuare le variabili (età alla diagnosi, compliance alla dieta priva di glutine) correlate allo sviluppo delle complicanze e valutare la sopravvivenza dei soggetti affetti da Malattia Celiaca.

Si tratta di uno studio di sorveglianza coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità con la partecipazione volontaria di Centri Clinici Ospedalieri ed Universitari. Dall'istituzione del Registro hanno aderito 20 Centri (definiti Centri Collaboranti), distribuiti sul territorio Nazionale, che periodicamente inviano all'ISS i dati demografici e clinici sui pazienti affetti da Malattia Celiaca diagnosticati presso i Centri stessi. L'invio dei dati da parte dei Centri Collaboranti avviene attraverso schede cartacee compilate dai Medici curanti dei pazienti inclusi nello studio ed inviate per posta regolare in busta chiusa all'ISS. Le schede sono di due tipi: 1) scheda di **SEGNALAZIONE**, che viene compilata al momento dell'inclusione dell'arruolamento del paziente nel programma di sorveglianza e fornisce le generalità del paziente e dati clinici sull'età alla diagnosi di malattia celiaca e sulle modalità con cui la diagnosi è stata effettuata; 2) scheda di **FOLLOW UP**, che fornisce l'aggiornamento periodico sullo stato di salute del paziente, sull'eventuale sviluppo di patologie rispetto all'ultimo controllo clinico e sull'aderenza alla dieta priva di glutine.

I pazienti segnalati, in relazione alle loro caratteristiche cliniche e al periodo della loro vita di assunzione dietetica di glutine, rappresentano la coorte di sorveglianza relativamente all'insorgenza delle complicanze neoplastiche e autoimmuni, (9, 28, 29).

In particolare, l'analisi dei dati raccolti nell'ambito del Registro delle complicanze della malattia celiaca ha permesso di identificare che i soggetti affetti da celiachia e diagnosticati tardivamente sono a maggior rischio di sviluppare neoplasie rispetto alla popolazione generale, in particolare l'insorgenza del linfoma intestinale a cellule T. Inoltre, tra i soggetti celiaci diagnosticati precocemente, sono a maggior rischio di sviluppare il linfoma, coloro che non hanno seguito una stretta dieta priva di glutine (44). Il rischio di sviluppare carcinoma della

tiroide nei soggetti celiaci non è correlato alla compliance alla dieta priva di glutine (45).

LA RIPARTIZIONE FONDI NELL'ANNO FINANZIARIO 2010

Nell'anno finanziario 2010 il Ministero della Salute, per il capitolo di spesa istituito per la somministrazione di pasti senza glutine nelle mense delle strutture scolastiche, ospedaliere e pubbliche, ha emanato un apposito Decreto Dirigenziale (D.D. 2/12/2010) con cui ha autorizzato e pagato, a favore delle Regioni e Province Autonome sotto elencate, la somma complessiva di **€ 2.610.875,94** così distribuita:

“Somme da assegnare alle Regioni/Province Autonome per la somministrazione di prodotti senza glutine nelle mense delle strutture scolastiche e ospedaliere e nelle mense delle strutture pubbliche, su richiesta degli aventi diritto”

REGIONE	FINANZIAMENTO
ABRUZZO	€ 64.575,74
BASILICATA	€ 18.639,56
CALABRIA	€ 0,00
CAMPANIA	€ 236.236,99
EMILIA ROMAGNA	€ 238.249,56
FRIULI VENEZIA GIULIA	€ 63.643,65
LAZIO	€ 222.197,57
LIGURIA	€ 93.090,03
LOMBARDIA	€ 491.591,16
MARCHE	€ 64.463,90
MOLISE	€ 13.121,43
P.A. BOLZANO*	-
P.A. TRENTO*	-
PIEMONTE	€ 275.012,46
PUGLIA	€ 125.331,90
SARDEGNA	€ 46.937,34
SICILIA	€ 169.038,49
TOSCANA	€ 191.669,98
UMBRIA	€ 38.718,70
VALLE D'AOSTA	€ 12.717,41
VENETO	€ 245.640,07
TOTALE	€ 2.610.875,94

* Come previsto dalla nota del Ministero dell'Economia e delle Finanze del 5/2/2010 prot. 128699, le somme di pertinenza delle P.A. di Trento e Bolzano non sono più dovute a decorrere dal corrente anno.

Per il capitolo di spesa istituito per l'inserimento dei modelli informativi sulla celiachia nell'ambito delle attività di formazione e aggiornamento professionale rivolte a ristoratori e ad albergatori il Ministero della Salute ha emanato un apposito Decreto Dirigenziale (D.D.02/12/2010) con cui ha autorizzato ed erogato, a favore delle Regioni e Province Autonome sotto elencate la somma complessiva di **€ 442.524,51** così distribuita:

“Somme da assegnare alle Regioni/Province Autonome per l'inserimento di appositi moduli informativi sulla celiachia nell'ambito delle attività di formazione e aggiornamento professionale rivolte a ristoratori e ad albergatori”

REGIONE	FINANZIAMENTO
ABRUZZO	€ 6.239,97
BASILICATA	€ 7.007,71
CALABRIA	€ 3.737,23
CAMPANIA	€ 22.785,52
EMILIA ROMAGNA	€ 29.305,42
FRIULI VENEZIA GIULIA	€ 11.523,33
LAZIO	€ 21.961,87
LIGURIA	€ 13.606,97
LOMBARDIA	€ 33.680,94
MARCHE	€ 6.627,72
MOLISE	€ 3.350,44
P.A. BOLZANO*	-
P.A. TRENTO*	-
PIEMONTE	€ 149.010,14
PUGLIA	€ 12.423,29
SARDEGNA	€ 9.186,22
SICILIA	€ 54.577,86
TOSCANA	€ 24.225,68
UMBRIA	€ 4.235,43
VALLE D'AOSTA	€ 1.396,25
VENETO	€ 27.642,12
TOTALE	€ 442.524,51

* Come previsto dalla nota del Ministero dell'Economia e delle Finanze del 5/2/2010 prot. 128699, le somme di pertinenza delle P.A. di Trento e Bolzano non sono più dovute a decorrere dal corrente anno.

I DATI IN ITALIA

La prevalenza della celiachia sia nei bambini che negli adulti è stimata intorno all'1% per cui se si considera che la popolazione in Italia raggiunge i 60.340.328 significa che in teoria il numero dei celiaci si aggira intorno a 600.0000 contro i 122.482 effettivamente diagnosticati e censiti.

Ogni anno le Regioni e le Province Autonome, ai sensi dell'art. 6 della legge 123/2005, forniscono al Ministero della Salute i dati provenienti dal proprio territorio di competenza; il Ministero a sua volta provvede alla loro elaborazione. La sintesi dei dati sulla malattia celiaca, aggiornati al 31.12.2010, è riportata nelle TABELLE delle pagine seguenti:

TABELLA 1	soggetti affetti da celiachia
TABELLA 2	soggetti affetti da celiachia distinti per sesso
TABELLA 3	soggetti affetti da celiachia distinti per età
TABELLA 4	mense (scolastiche, ospedaliere e pubbliche)
TABELLA 5	moduli informativi attivati sul territorio

*Relazione annuale al Parlamento sulla celiachia - Anno 2010***TABELLA 1 - Celiaci (2010)**

REGIONE	CELIACI
ABRUZZO	2.998
BASILICATA	591
CALABRIA	1.895
CAMPANIA	13.414
EMILIA ROMAGNA	9.916
FRIULI VENEZIA GIULIA	2.241
LAZIO	13.676
LIGURIA	3.487
LOMBARDIA	18.755
MARCHE	2.283
MOLISE	584
P.A. BOLZANO	910
P.A. TRENTO	1.312
PIEMONTE	8.754
PUGLIA	6.926
SARDEGNA	4.787
SICILIA	10.586
TOSCANA	9.737
UMBRIA	1.679
VALLE D'AOSTA	325
VENETO	7.626
TOTALE	122.482

TABELLA 2 - Celiaci / M - F (2010)

REGIONE	MASCHI	FEMMINE
ABRUZZO	817	2.181
BASILICATA	166	425
CALABRIA	521	1.374
CAMPANIA	4.293	9.121
EMILIA ROMAGNA	3.029	6.887
FRIULI VENEZIA GIULIA	634	1.607
LAZIO*	3.882	9.620
LIGURIA	999	2.488
LOMBARDIA	5.384	13.371
MARCHE	680	1.603
MOLISE	159	425
P.A. BOLZANO	250	660
P.A. TRENTO	371	941
PIEMONTE	2.607	6.147
PUGLIA	2.028	4.898
SARDEGNA	1.112	3.675
SICILIA	3.275	7.311
TOSCANA	2.767	6.966
UMBRIA	464	1.215
VALLE D'AOSTA	110	212
VENETO	2.276	5.350
TOTALE	35.824	86.477

* La Regione Lazio non ha fornito tutti i dati distinti per sesso per cui la somma dei totali parziali non corrisponde al totale generale riportato in Tabella 1.

TABELLA 3 - Celiaci/Fasce di età (2010)

REGIONE	6 mesi / 1 anno	Fino a 3,5 anni	Fino a 10 anni	Età adulta
ABRUZZO	6	88	414	2.490
BASILICATA	0	11	98	482
CALABRIA	0	35	341	1.519
CAMPANIA	39	390	2.297	10.688
EMILIA ROMAGNA	0	154	1.465	8.297
FRIULI VENEZIA GIULIA	0	23	232	1.986
LAZIO*	3	160	1.386	10.996
LIGURIA	0	43	304	3.140
LOMBARDIA	0	229	2.048	1.6478
MARCHE	0	46	304	1.933
MOLISE	0	11	82	491
P.A. BOLZANO	0	4	91	815
P.A. TRENTO	0	29	289	994
PIEMONTE	1	85	845	7.823
PUGLIA	0	160	1.295	5.471
SARDEGNA	3	45	394	4.345
SICILIA	3	188	1.132	9.261
TOSCANA	4	106	1.064	8.563
UMBRIA	0	18	139	1.522
VALLE D'AOSTA	0	4	19	302
VENETO	5	92	1.044	6.485
TOTALE	64	1.921	15.283	104.081

* La Regione Lazio non ha fornito tutti i dati distinti per età per cui la somma dei totali parziali non corrisponde al totale generale riportato in Tabella 1.

TABELLA 4 – Mense (2010)

REGIONE	Scolastiche	Ospedaliere	Pubbliche	TOT.
ABRUZZO	953	43	102	1.098
BASILICATA	174	13	24	211
CALABRIA	220	23	7	250
CAMPANIA	1.821	136	526	2.483
EMILIA ROMAGNA	3.009	634	162	3.805
FRIULI VENEZIA GIULIA	959	30	175	1.164
LAZIO	1.922	125	223	2.270
LIGURIA	844	23	737	1.604
LOMBARDIA	4.909	230	948	6.087
MARCHE	851	76	217	1.144
MOLISE	143	9	43	195
P.A. BOLZANO	466	99	96	661
P.A. TRENTO	57	10	0	67
PIEMONTE	3.662	1.069	506	5.237
PUGLIA	1.010	135	250	1.395
SARDEGNA	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.
SICILIA	1.332	91	356	1.779
TOSCANA	1.505	101	731	2.337
UMBRIA	363	26	162	551
VALLE D'AOSTA	199	3	55	257
VENETO	3.804	132	826	4.762
TOTALE	28.203	3.008	6.146	37.357

n.p. = dati non pervenuti.

TABELLA 5 – Attività Formativa (2010)

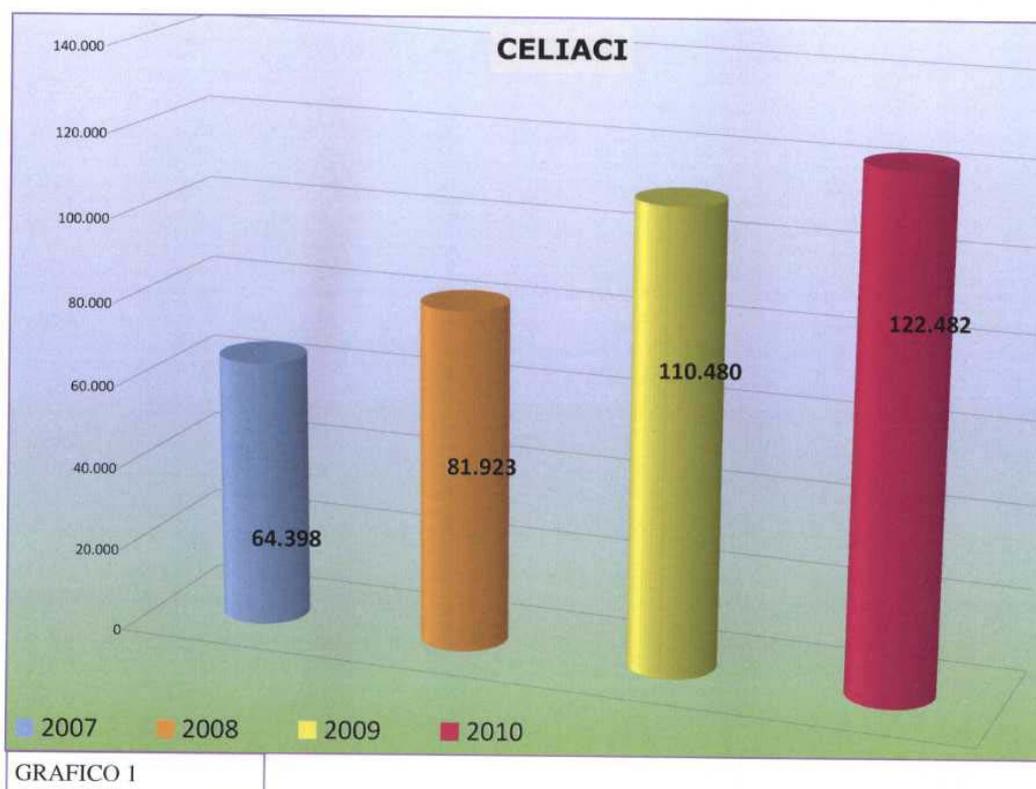
REGIONE	Corsi	Partecipanti	Ore	Edizioni
ABRUZZO	4	1.398	121	65
BASILICATA	27	177	73	3
CALABRIA	2	7	4	1
CAMPANIA	1	3.118	2	272
EMILIA ROMAGNA	22	605	110	21
FRIULI VENEZIA GIULIA	9	267	12	11
LAZIO	10	202	54	10
LIGURIA	3	81	6	12
LOMBARDIA	0	0	0	0
MARCHE	22	604	58	21
MOLISE	12	550	30	1
P.A. BOLZANO	7	101	89,5	7
P.A. TRENTO	1	73	21	3
PIEMONTE	203	4.021	595,3	2
PUGLIA	30	1.091	153	36
SARDEGNA	2	281	16	2
SICILIA	92	1.217	546	7
TOSCANA	15	736	105	32
UMBRIA	0	0	0	0
VALLE D'AOSTA	1	166	35	4
VENETO	18	1.056	92,6	32
TOTALE	481	15.751	2.123,4	542

ANALISI DEI DATI

La celiachia è l'intolleranza alimentare più frequente a livello mondiale con una prevalenza stimata intorno all'1%, considerando sia la fascia degli adulti sia quella dei bambini. In Italia, a distanza di 6 anni dall'approvazione della Legge 123/2005 "Norme per la protezione dei soggetti malati di celiachia" e alla quarta edizione della Relazione Annuale al Parlamento sulla celiachia, è stato possibile fare il punto della situazione avendo a disposizione per la prima volta i dati provenienti da tutte le Regioni/Province Autonome.

I CELIACI

Se la stima della prevalenza della malattia celiaca si aggira intorno all'1% in Italia, in teoria, i celiaci dovrebbero essere circa 600.000. Nella realtà i celiaci che si sono sottoposti ai test e che sono risultati positivi alla diagnosi della celiachia sono 122.482*, praticamente il doppio di quelli censiti nel 2007 (GRAFICO 1). Dai dati risulterebbe che le nuove diagnosi, al netto dei dati mancanti lo scorso anno, sarebbero circa 10.107, pari all'8,4 %.



* dati aggiornati al 31.12.2010

Osservando i dati relativi alle quattro annualità è evidente il costante incremento del numero di celiaci in tutte le Regioni d'Italia (TABELLA A) fatta eccezione della Basilicata che nel 2010 ha subito una riduzione dei celiaci dovuta al fatto che i celiaci inseriti nella banca dati a partire dal 2010 sono solo quelli con diagnosi conclamata associata al codice di esenzione.

TABELLA A				
REGIONI/P.A.	CELIACI 2007	CELIACI 2008	CELIACI 2009	CELIACI 2010
ABRUZZO	651	-	2.611	2.998
BASILICATA	648	651	665	591
CALABRIA	2.903	-	-	1.895
CAMPANIA	9.473	10.278	12.537	13.414
EMILIA ROMAGNA	-	7.832	8.801	9.916
FRIULI VENEZIA GIULIA	1.549	1.894	1.951	2.241
LAZIO	8.012	10.225	12.414	13.676
LIGURIA	2.584	3.024	3.319	3.487
LOMBARDIA	-	16.715	17.777	18.755
MARCHE	1.384	1.796	2.031	2.283
MOLISE	0	314	508	584
P.A. BOLZANO	744	779	840	910
P.A. TRENTO	-	-	1.144	1.312
PIEMONTE	6.529	6.609	7.962	8.754
PUGLIA	4.281	5.360	6.800	6.926
SARDEGNA	3.169	-	3.901	4.787
SICILIA	9.478	2.375	9.847	10.586
TOSCANA	7.043	7.881	8.833	9.737
UMBRIA	607	-	1.494	1.679
VALLE D'AOSTA	241	266	297	325
VENETO	5.102	5.924	6.748	7.626
TOTALE	64.398	81.923	110.480	122.482

La distribuzione della malattia celiaca è omogenea all'interno della popolazione ma varia in maniera molto consistente all'interno di ciascuna Regione/P.A. a causa della diversa densità di popolazione. Le Regioni che ospitano più celiaci sono ancora Lombardia, Lazio e Campania (GRAFICO 2) registrando rispettivamente il 15,3%, l'11,2% e l'11%.

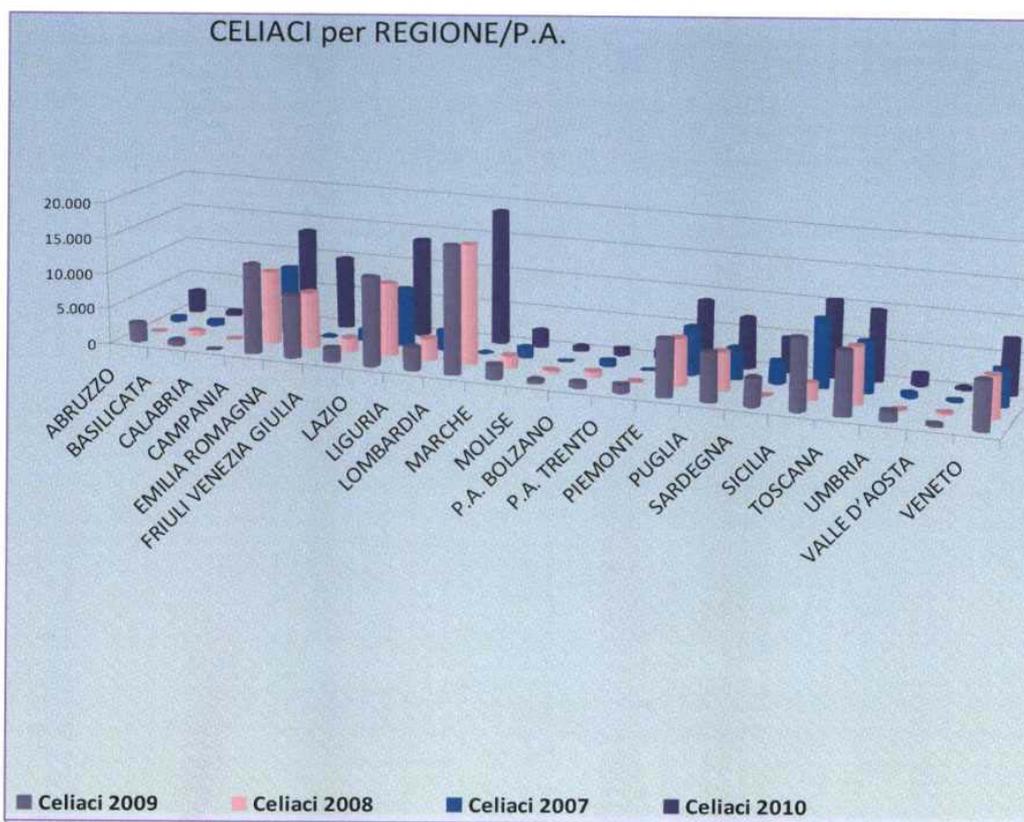


GRAFICO 2

La prevalenza della celiachia è attualmente stimata intorno all'1-1,5 % ma dai dati raccolti in Italia, considerate purtroppo le diagnosi ancora nascoste, la prevalenza si aggira intorno allo 0,2 % (GRAFICO 3).

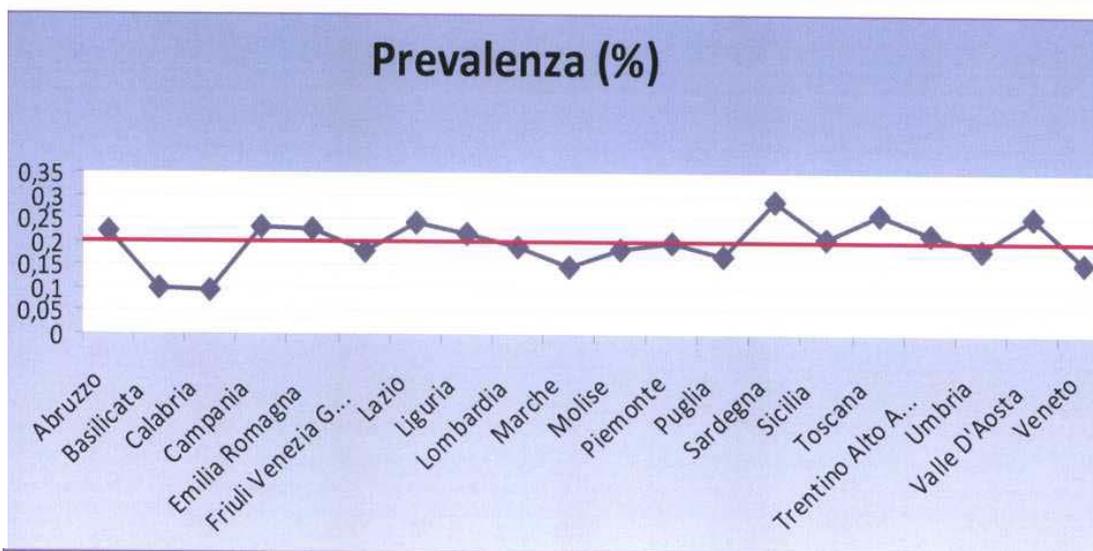


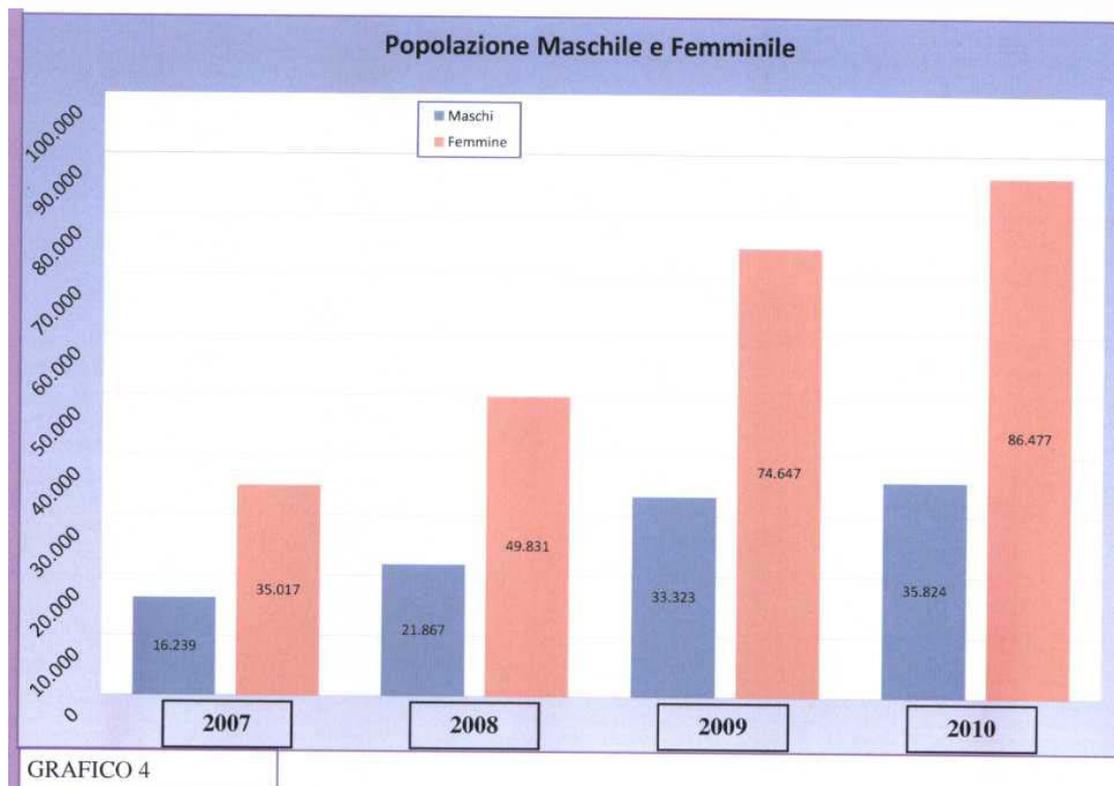
GRAFICO 3

TABELLA B

REGIONE	PREVALENZA
Abruzzo	0,22
Basilicata	0,10
Calabria	0,09
Campania	0,23
Emilia Romagna	0,23
Friuli Venezia Giulia	0,18
Lazio	0,24
Liguria	0,22
Lombardia	0,19
Marche	0,15
Molise	0,18
Piemonte	0,20
Puglia	0,17
Sardegna	0,29
Sicilia	0,21
Toscana	0,26
Trentino Alto Adige	0,22
Umbria	0,19
Valle D'Aosta	0,25
Veneto	0,16
TOTALE	0,20

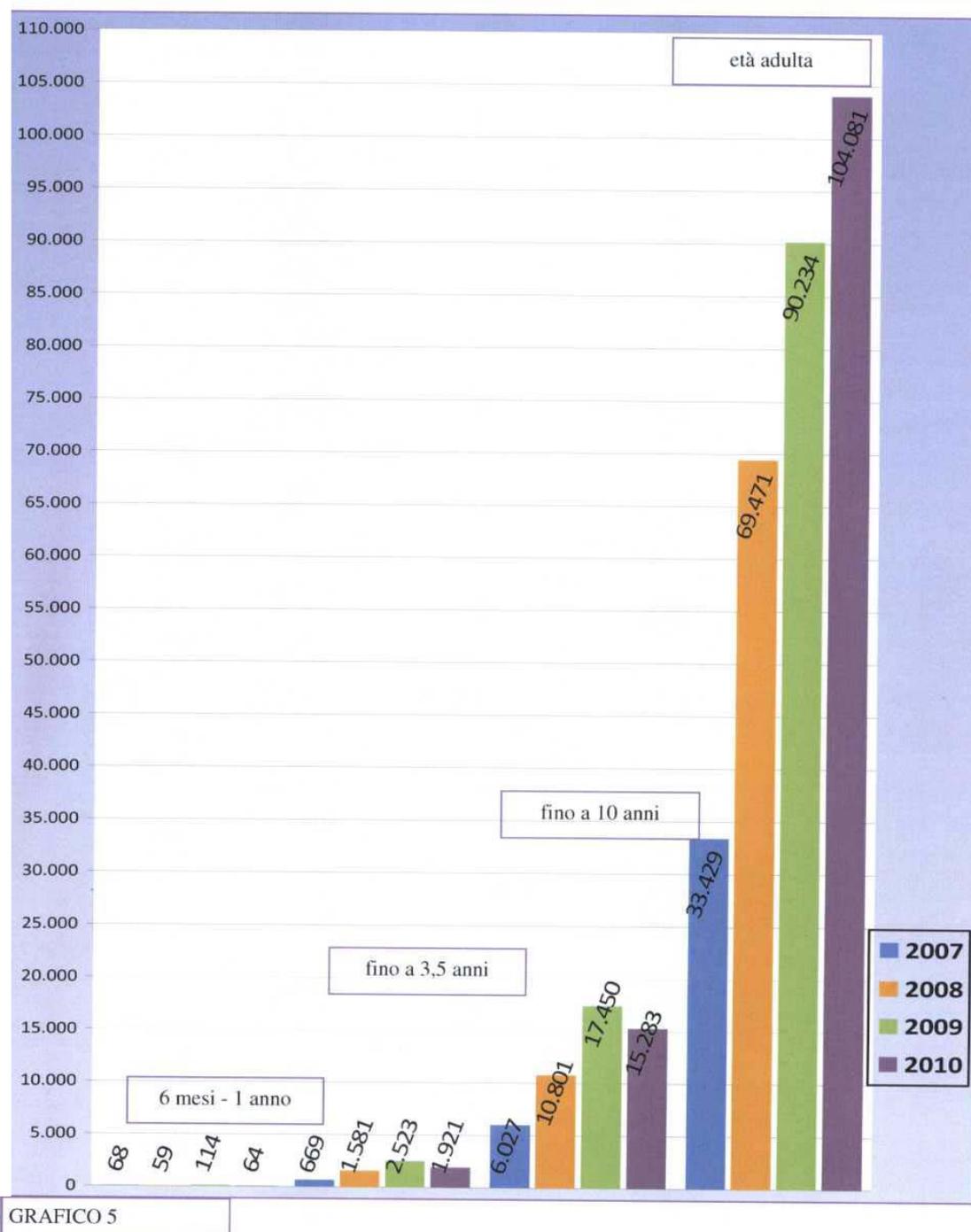
Le Regioni con la prevalenza più bassa sono risultate la Calabria con uno 0,09% e la Basilicata con lo 0,10% mentre la prevalenza più elevata è stata rilevata in Sardegna con lo 0,29% (TABELLA B).

Dai dati raccolti si confermano le proporzioni maschi — femmine della celiachia all'interno della popolazione. Dai dati pervenuti nel 2010 risulta, infatti, che i maschi celiaci sono 35.824 contro le femmine celiache che invece risultano 86.477, molto più del doppio. Questo dato è prevedibile visto che la celiachia è una malattia con una componente autoimmune, ossia mediata da fattori ormonali che ne regolerebbero l'insorgenza e per i quali si svilupperebbe maggiormente nelle donne. Tale dato è stato confermato in tutte le annualità considerate (GRAFICO 4).



I dati pervenuti sono stati analizzati anche per fasce di età. La fascia di età più colpita risulta quella dai 10 anni in su con 104.081 celiaci del 2010 contro i 90.234 del 2009 (GRAFICO 5).

Questi dati indicano che la fascia dai 10 anni in su è quella più colpita ma con molta probabilità è anche quella che maggiormente si sottopone alle indagini diagnostiche. Questo dato confermerebbe anche il fatto che le diagnosi in età adulta sono ancora le più numerose.



LE MENSE

La Legge 123/2005 all'art. 4 comma 3 fa riferimento alle mense così di seguito classificate:

TIPOLOGIA di MENSE	STRUTTURE AFFERENTI
SCOLASTICHE	scuole pubbliche e scuole private parificate
OSPEDALIERE	ospedali pubblici, ospedali privati convenzionati, istituti assistenziali
PUBBLICHE	enti, istituti e pubbliche amministrazioni

Le mense censite nel 2010 sul territorio sono state 37.357, di cui 28.203 sono le scolastiche, 3.008 ospedaliere e 6.146 annesse a strutture pubbliche (GRAFICO 6).

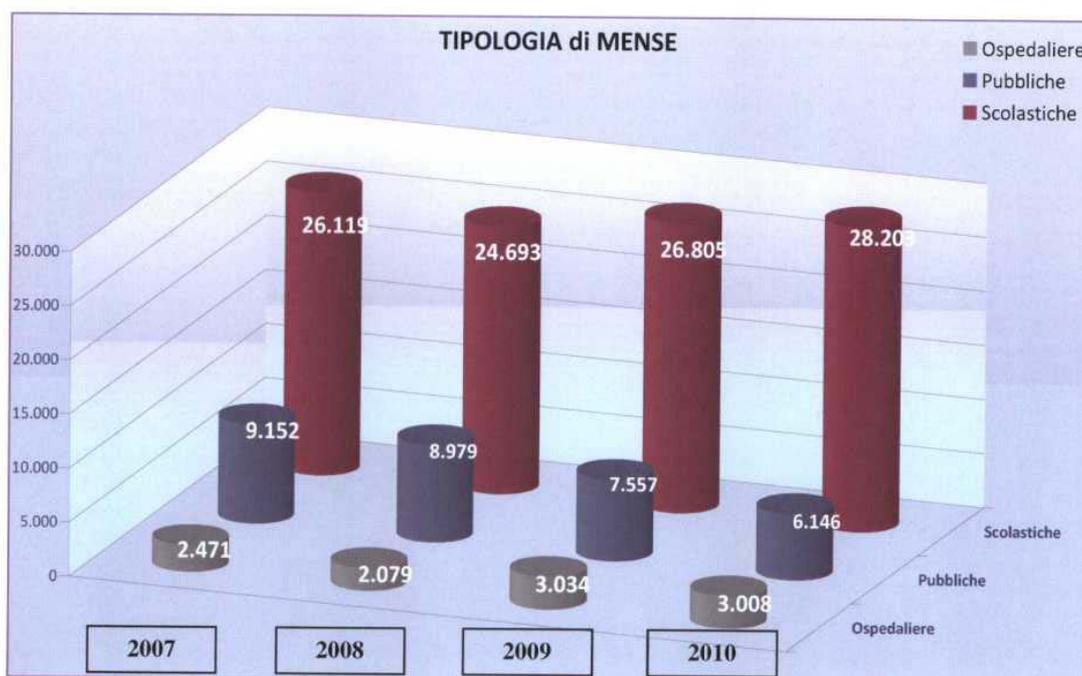


GRAFICO 6

Dai dati delle scorse annualità risulta che il numero totale delle mense dal 2009 al 2010 si sia ridotto passando da 37.396 a 37.357 ma analizzando il dato in modo più approfondito si è osservata un aumento notevole delle mense scolastiche che da 26.805 nel 2009 sono salite a 28.203 nel 2010.

L'andamento del censimento nelle varie Regioni/P.A. è osservabile nel GRAFICO 7 da cui emerge che le Regioni con più mense sul territorio sono Lombardia con 6.087, Piemonte con 5.237, Veneto con 4.762 ed Emilia Romagna con 3.805.

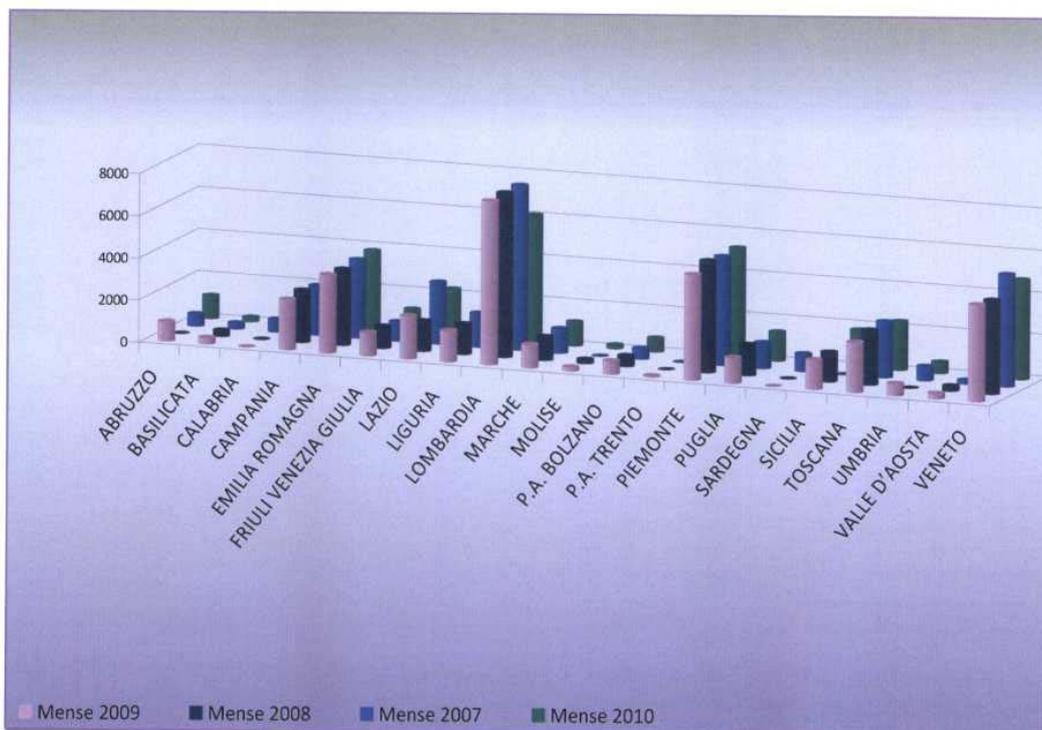


GRAFICO 7

LA FORMAZIONE

Nell'ambito dell'attività di formazione rivolta a ristoratori e ad albergatori prevista dall'art. 5 della Legge 123/2005 dal 2007 al 2010 si è registrato un aumento sia dei moduli formativi attivati sul territorio sia degli operatori formati.

Dai dati risulta, infatti, che dagli 84 attivati e conclusi nel 2007 si è passati a ben 481 corsi attivati e conclusi nel 2010 (GRAFICO 8), senza considerare le edizioni per ciascun evento formativo.

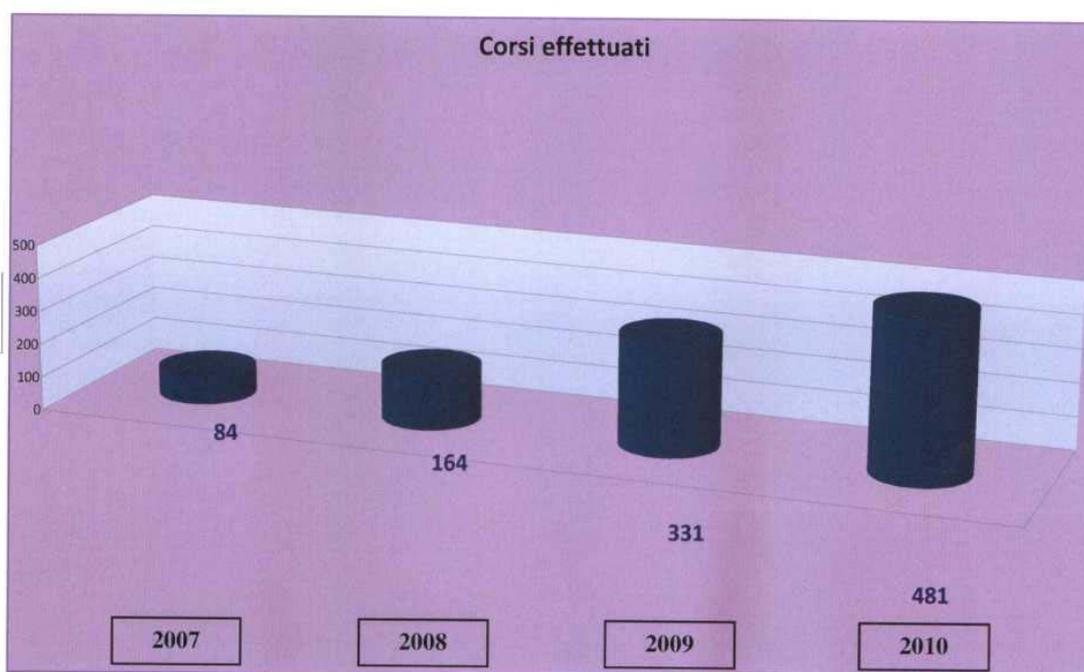
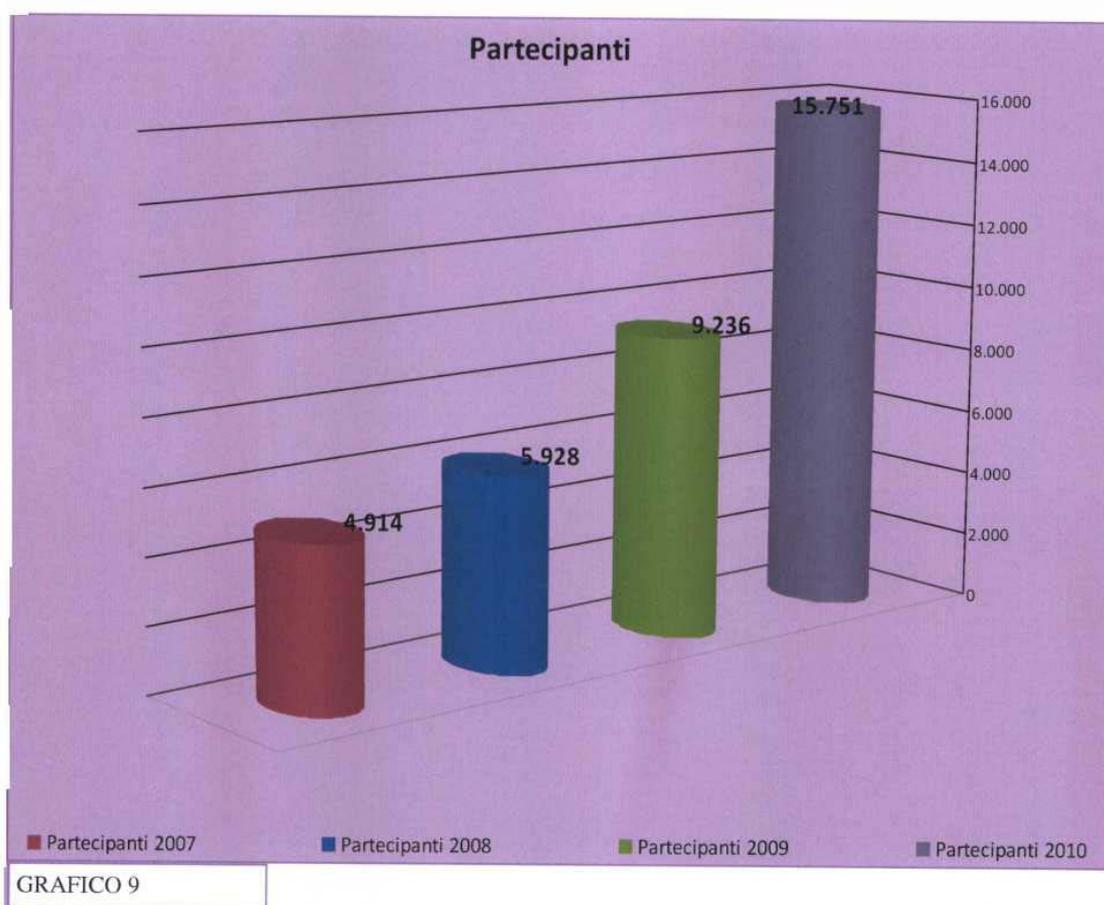


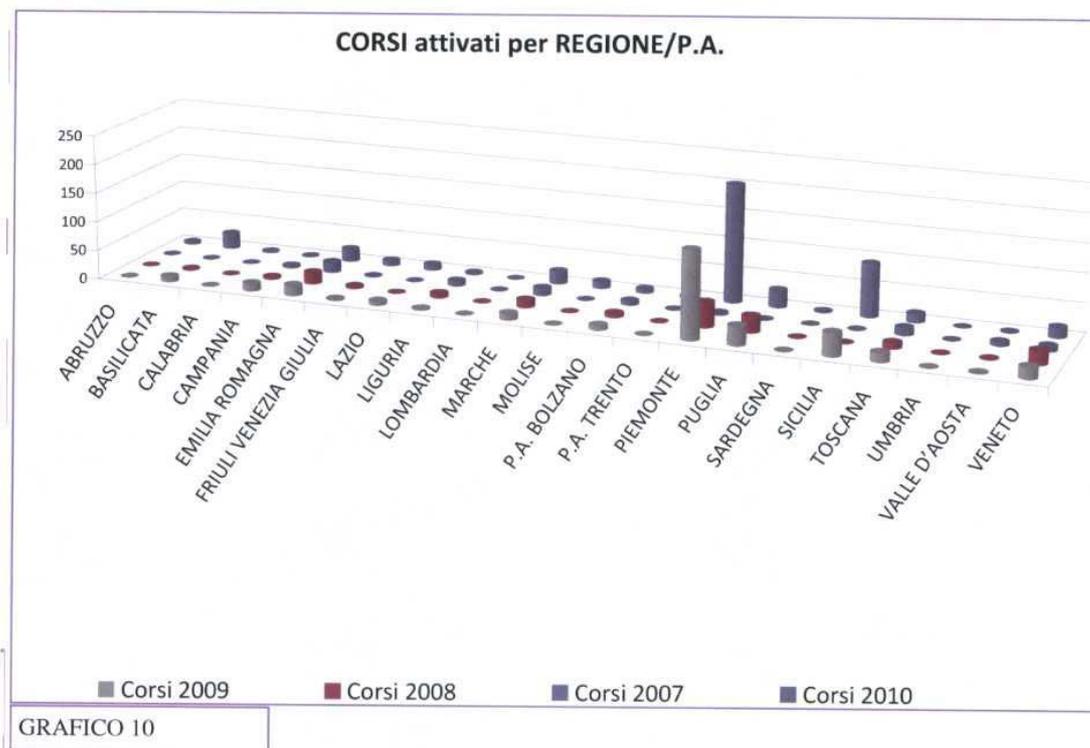
GRAFICO 8

Dato altrettanto interessante è il numero di addetti al settore turistico alberghiero coinvolto nella formazione. Dai dati del 2010 risulta che sono stati formati 15.751 operatori a fronte dei 9.236 formati nel 2009 (GRAFICO 9). La tipologia di addetti coinvolti nei programmi formativi ha riguardato tutto il personale, nessuno escluso, che in modo diretto e indiretto può avere a che fare con la manipolazione e la distribuzione dei pasti.

Cifre davvero soddisfacenti se si considera il ruolo fondamentale di questi operatori nella filiera alimentare e la criticità della loro formazione nella contaminazione crociata durante la preparazione e la distribuzione dei cibi.



Le Regioni più attive dal punto di vista della formazione in quest'ultimo anno sono state Piemonte e Sicilia, seguite da Veneto, Campania e Abruzzo (GRAFICO 10).



CONCLUSIONI

La promozione e la tutela della salute del celiaco rappresentano un obiettivo sanitario e sociale importante. Il numero dei celiaci in Italia è in continuo aumento e ad oggi solo una dieta priva di glutine può garantire una buona qualità di vita al soggetto celiaco.

Il presente lavoro è stato realizzato grazie alla stretta, attiva e quest'anno totale collaborazione delle Regioni e delle Province Autonome di Trento e Bolzano che per la prima volta hanno reso possibile un'analisi completa del panorama celiachia in Italia.

Le realtà territoriali, fornendo i propri dati, hanno permesso di poter disegnare un quadro qualitativo e quantitativo completo della problematica celiachia nel nostro Paese. Dalle informazioni ricevute è stato possibile apprezzare le iniziative di ciascuna realtà regionale che ogni anno si organizza per rendere più semplice la vita di ogni celiaco.

Con gli stessi dati il Ministero della Salute ha ripartito i fondi previsti dagli art. 4 e 5 della Legge 123/2005 per l'implementazione delle attività dirette o correlate alla prevenzione della contaminazione da glutine dei pasti destinati ai soggetti affetti da celiachia e per le attività formative destinate agli operatori del settore turistico-ristorativo.

Alla luce delle informazioni raccolte nella presente Relazione, i celiaci diagnosticati ad oggi risultano 122.482 ma sono ancora troppo pochi rispetto al numero di celiaci presumibilmente presenti in Italia se si considerano le stime di questa patologia.

Da questo dato di fatto deve scaturire l'impegno a procedere da parte del Servizio Sanitario Nazionale nell'opera di sensibilizzazione della popolazione a non sottovalutare eventuali sintomi e a sottoporsi ai sempre più semplici test diagnostici per arrivare ad una diagnosi precoce della malattia evitando così le pesanti complicanze che da essa derivano.

GLOSSARIO

Anticorpi = proteine con la funzione di neutralizzare corpi riconosciuti estranei dal sistema immunitario dell'organismo come virus e batteri.

Anticorpi anti-endomisio (EMA) = anticorpi di classe A diretti contro l'endomisio e sono presenti nel sangue dei soggetti con la celiachia in fase attiva.

Anticorpi anti-gliadina (AGA) = anticorpi di classe A e di classe G diretti contro la gliadina e presenti nel sangue dei soggetti con la celiachia in fase attiva.

Anticorpi anti-transglutaminasi (anti-tTG) = anticorpi di classe A diretti contro l'enzima transglutaminasi e presenti nel sangue dei soggetti con la celiachia in fase attiva.

Atrofia villare = alterazione patologica dei villi intestinali che si appiattiscono fino alla totale scomparsa.

Biopsia duodenale = prelievo di una porzione di mucosa intestinale al fine di valutare, tramite esame istologico, lo stato di danneggiamento della mucosa e in particolare l'atrofia dei villi.

Dermatite erpetiforme = possibile espressione clinica della celiachia, è una malattia della pelle caratterizzata dalla presenza di lesioni cutanee molto pruriginose in sedi caratteristiche (es. gomiti, ginocchia ...).

Endoscopia intestinale = metodo diagnostico che permette di visualizzare tramite microtelecamera l'interno dell'intestino.

Gliadina = costituente di natura proteica del glutine che impartisce allo stesso glutine proprietà plastiche.

Glutine = sostanza di natura proteica costituita da gliadina e glutenina.

IgA = anticorpi di classe A presenti nel sangue e nelle secrezioni mucose.

IgG = anticorpi di classe G presenti nel sangue.

Patologie autoimmuni = malattie nelle quali si osserva una risposta immunitaria patologica diretta contro tessuti e/o organi del paziente stesso.

Villi intestinali = estroflessioni della parete epiteliale dell'intestino tenue che aumentano la superficie di assorbimento dei nutrienti ingeriti.

Malassorbimento = riduzione dell'assorbimento dei nutrienti causato da un deficit dei processi digestivi o da lesioni alla mucosa intestinale.

BIBLIOGRAFIA

1. Jabri B, Kasarda DD, Green PH. Innate and adaptive immunity: the yin and yang of celiac disease. *Immunol Rev.* 2005;206:219-31.
2. Green PH, Cellier C.N Celiac disease. *N Engl J Med.* 2007;357:1731-43.
3. Hopper AD, Hadjivassiliou M, Butt S, Sanders DS. Adult coeliac disease. *BMJ.* 2007; 335:558-62.
4. Kagnoff MF. Celiac disease: pathogenesis of a model immunogenetic disease. *J Clin Invest.* 2007;117:41-9.
5. Sollid LM. Coeliac disease: dissecting a complex inflammatory disorder. *Nat Rev Immunol.* 2002;2:647-55.
6. Mustalahti K, Catassi C, Reunanen A, Fabiani E, Heier M, McMillan S, Murray L, Metzger MH, Gasparin M, Bravi E, Mäki M; Coeliac EU Cluster, Project Epidemiology. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. *Ann Med.* 2010;42:587-95.
7. Meresse B, Ripoché J, Heyman M, Cerf-Bensussan N. Celiac disease: from oral tolerance to intestinal inflammation, autoimmunity and lymphomagenesis. *Mucosal Immunol.* 2009;2:8-23.
8. Van Heel DA, West J. Recent advances in coeliac disease. *Gut.* 2006;55:1037-46.
9. D'Archivio M, Silano M, Fagnani C, Scazzocchio B, Nisticò L, Giovannini C, Vari' R, D'Ippolito C, Cotichini R, Stazi MA, De Vincenzi M. Clinical evolution of celiac disease in Italy 1982-2002. *J Clin Gastroenterol.* 2004;38:877-9.
10. West J, Logan RF, Hill PG, Khaw KT. The iceberg of celiac disease: what is below the waterline? *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:59-62.
11. Cronin CC, Shanahan F. Exploring the iceberg - the spectrum of celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:518-20.
12. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement on Celiac Disease, June 28-30, 2004. *Gastroenterology.* 2005;128:S1-9.
13. McNeish AS, Harms HK, Rey J, Shmerling DH, Visakorpi JK, Walker-Smith JA. The diagnosis of coeliac disease. A commentary on the current practices of members of the European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition (ESPGAN). *Arch Dis Child.* 1979;54:783-6.

14. Leffler DA, Schuppan D. Update on serologic testing in celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2010; 105:2520-4.
15. Foucher B, Johanet C, Jégo-Desplat S, Sanmarco M, Dubucquoi S, Fily-Nalewajk S, Olsson NO, Lakomy D, Escande A, Chrétien P, Fortenfant F, Chevaller A, André C, Goetz J, Humbel RL, Monier JC, Sibia J, Taillefer MF, Abreu I, Fabien N. Are Immunoglobulin A anti-gliadin antibodies of any help in the diagnosis of coeliac disease in children below 2 years-old? a French multicenter study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011 Aug 17.
16. Burgin-Wolff A, Dahlbom I, Hadziselimovic F, Petersson CJ. Antibodies against human tissue transglutaminase and endomysium in diagnosing and monitoring coeliac disease. *Scand J Gastroenterol.* 2002; 37:685-91.
17. Hill PG, McMillan SA. Anti-tissue transglutaminase antibodies and their role in the investigation of coeliac disease. *Ann Clin Biochem* 2006; 43:105-107.
18. Hill PG, Forsyth JM, Semeraro D, Holmes GK. IgA antibodies to human tissue transglutaminase: audit of routine practice confirms high diagnostic accuracy. *Scand J Gastroenterol.* 2004;39:1078-82.
19. Basso D, Guariso G, Fogar P, Meneghel A, Zambon CF, Navaglia F, Greco E, Schiavon S, Ruge M, Plebani M. Antibodies against synthetic deamidated gliadin peptides for celiac disease diagnosis and follow-up in children. *Clin Chem.* 2009 ;55:150-7.
20. Korponay-Szabó IR, Vecsei Z, Király R, Dahlbom I, Chirido F, Nemes E, Fésüs L, Mäki M. Deamidated gliadin peptides form epitopes that transglutaminase antibodies recognize. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46:253-61.
21. Volta U, Granito A, Parisi C, Fabbri A, Fiorini E, Piscaglia M, Tovoli F, Grasso V, Muratori P, Pappas G, De Giorgio R. Deamidated gliadin peptide antibodies as a routine test for celiac disease: a prospective analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2010; 44:186-90.
22. Karell K, Louka AS, Moodie SJ, Ascher H, Clot F, Greco L, Ciclitira PJ, Sollid LM, Partanen J; European Genetics Cluster on Celiac Disease. HLA types in celiac disease patients not carrying the DQA1*05-DQB1*02 (DQ2) heterodimer: results from the European Genetics Cluster on Celiac Disease. *Hum Immunol.* 2003 Apr;64(4):469-77.

23. Louka AS, Moodie SJ, Karell K, Bolognesi E, Ascher H, Greco L, Momigliano-Richiardi P, Partanen J, Ciclitira PJ, Sollid LM; European Genetics Cluster on Celiac Disease. A collaborative European search for non-DQA1*05-DQB1*02 celiac disease loci on HLA-DR3 haplotypes: analysis of transmission from homozygous parents. *Hum Immunol.* 2003 Mar;64(3):350-8.
24. Wolters VM, van de Nadort C, Gerritsen SA, Kneepkens CM, Ten Kate FJ, Gijsbers CF, Schweizer JJ, Nikkels PG, Benninga MA, Houwen RH. Is gluten challenge really necessary for the diagnosis of coeliac disease in children younger than age 2 years? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009 May;48:566-70.
25. Catassi C, Fasano A. Celiac disease diagnosis: simple rules are better than complicated algorithms. *Am J Med.* 2010;123:691-3.
26. Ribes-Koninckx C, Mearin M, Korponay-Szabó I, Shamir R, Husby S, Ventura A, Branski D, Catassi C, Koletzko S, Mäki M, Troncone R, Zimmer K; The ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis. Coeliac disease diagnosis: espghan 1990 Criteria or need for a change? Results of a questionnaire. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011.
27. Silano M, Volta U, De Vincenzi A, Dessì M, De Vincenzi M; The Collaborating Centers of the Italian Registry of the Complications of Coeliac Disease. Effect of a Gluten-free Diet on the Risk of Enteropathy-associated T-cell Lymphoma in Celiac Disease. *Dig Dis Sci.* 2007 Oct 13.
28. Silano M, Volta U, Mecchia AM, Dessì M, Di Benedetto R, De Vincenzi M; Collaborating centers of the Italian registry of the complications of coeliac disease. Delayed diagnosis of coeliac disease increases cancer risk. *BMC Gastroenterol.* 2007;7:8.
29. Cosnes J, Cellier C, Viola S, Colombel JF, Michaud L, Sarles J, Hugot JP, Ginies JL, Dabadie A, Mouterde O, Allez M, Nion-Larmurier I; Groupe D'Etude et de Recherche sur la Maladie Coeliaque. Incidence of Autoimmune Diseases in Celiac Disease: Protective Effect of the Gluten-Free Diet. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008
30. Catassi C, Bearzi I, Holmes GK. Association of celiac disease and intestinal lymphomas and other cancers. *Gastroenterology.* 2005;128:S79-86.
31. Schuppan D, Junker Y, Barisani D. Celiac disease: from pathogenesis to novel therapies. *Gastroenterology.* 2009;137:1912-33.

32. Di Pierro M, Lu R, Uzzau S, Wang W, Margaretten K, Pazzani C, Maimone F, Fasano A. Zonula occludens toxin structure-function analysis Identification of the fragment biologically active on tight junctions and of the zonulin receptor binding domain. *J Biol Chem.* 2001;276:19160-5.
33. Kelly CP, Green PH, Murray JA, et al. Intestinal permeability of larazotide acetate in celiac disease: results of a phase IIB 6-week gluten-challenge clinical trial (abstr). *Gastroenterology* 2009;136(Suppl 1):M2048.
34. Mitea C, Havenaar R, Drijfhout JW, Edens L, Dekking L, Koning F. Efficient degradation of gluten by a prolyl endoprotease in a gastrointestinal model: implications for coeliac disease. *Gut.* 2008;57:25-32. Epub 2007 May 9.
35. Sollid LM, Khosla C. Future therapeutic options for celiac disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2005;2:140-7.
36. Rizzello CG, De Angelis M, Di Cagno R, Camarca A, Silano M, Losito I, De Vincenzi M, De Bari MD, Palmisano F, Maurano F, Gianfrani C, Gobbetti M. Highly efficient gluten degradation by lactobacilli and fungal proteases during food processing: new perspectives for celiac disease. *Appl Environ Microbiol.*;73:4499-507.
37. Gass J, Bethune MT, Siegel M, et al. Combination enzyme therapy for gastric digestion of dietary gluten in patients with celiac sprue. *Gastroenterology* 2007;133:472-480.
38. Tye-Din JA, Stewart JA, Dromey JA, Beissbarth T, van Heel DA, Tatham A, Henderson K, Mannering SI, Gianfrani C, Jewell DP, Hill AV, McCluskey J, Rossjohn J, Anderson RP. Comprehensive, quantitative mapping of T cell epitopes in gluten in celiac disease. *Sci Transl Med.* 2010;2(41):41ra51.
39. Spaenij-Dekking L, Kooy-Winkelaar Y, van Veelen P, Drijfhout JW, Jonker H, van Soest L, Smulders MJ, Bosch D, Gilissen LJ, Koning F. Natural variation in toxicity of wheat: potential for selection of non-toxic varieties for celiac disease patients. *Gastroenterology.* 2005;129:797-806.
40. Silano M, Di Benedetto R, Maialetti F, De Vincenzi A, Calcaterra R, Trecca A, De Vincenzi M. A 10-residue peptide from durum wheat promotes a shift from a Th1-type response toward a Th2-type response in celiac disease. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:415-23.

La presente Relazione è stata realizzata dalla
Direzione Generale della Sicurezza degli Alimenti e della Nutrizione

Direttore Generale: Dott. Silvio Borrello

A cura di:

Ufficio V — Nutrizione

Dott.ssa Simona De Stefano - Dirigente Chimico

In collaborazione con:

Dott. Marco Silano - Istituto Superiore di Sanità

Assessorati alla Sanità delle Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano