

SENATO DELLA REPUBBLICA

————— XVI LEGISLATURA —————

Doc. CCX
n. 3

RELAZIONE

SULLA CELIACHIA

(Anno 2009)

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

Presentata dal Sottosegretario di Stato alla salute

(MARTINI)

—————
Comunicata alla Presidenza l'11 gennaio 2011
—————

INDICE

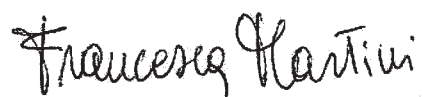
| | | |
|---|-------------|----|
| PREFAZIONE | <i>Pag.</i> | 5 |
| <i>Introduzione</i> | » | 6 |
| Diagnosi | » | 7 |
| Rete Nazionale di Presidi Accreditati e Centri di Riferimento | » | 9 |
| Terapia | » | 31 |
| Il glutine durante il divezzamento | » | 34 |
| Normativa di riferimento | » | 35 |
| Registro delle complicanze | » | 40 |
| Ripartizione fondi Anno finanziario 2009 | » | 42 |
| I dati in Italia | » | 44 |
| Analisi dei dati | » | 50 |
| Conclusioni | » | 61 |
| Bibliografia | » | 62 |
| A cura di | » | 66 |

PREFAZIONE

La corretta informazione riveste un'importanza fondamentale per tutelare la salute dei cittadini, in particolare di quelli appartenenti alle fasce più deboli. Da questa consapevolezza è nato l'impegno del Ministero della Salute di realizzare questa Relazione che rappresenta, alla sua terza edizione, uno strumento di conoscenza che si pone l'obiettivo di fornire opportune indicazioni e informazioni nonché aggiornamenti scientifici su una patologia, la celiachia, ormai sempre più diffusa.

La salute e la sicurezza del celiaco sono, infatti, obiettivi prioritari della politica sanitaria poiché tutelare oggi significa prevenire malattie domani.

Francesca Martini



La celiachia o malattia celiaca (MC) è un'enteropatia autoimmune permanente scatenata in soggetti geneticamente predisposti dall'ingestione del glutine, la frazione proteica alcol solubile del grano e di altri cereali, quali segale ed orzo (1-3). La principale proteina del glutine del grano è la gliadina, le corrispondenti proteine di orzo e segale si chiamano ordeina e secalina, rispettivamente (4). La predisposizione genetica della MC consiste nella presenza dei genotipi 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 mentre la quasi totalità delle persone affette da celiachia è portatore del DQ2 e DQ8, solo il 30% della popolazione caucasica portatrice di DQ2/8 è affetta da MC. La predisposizione genetica non è casuale, le molecole DQ2 e DQ8 svolgono un ruolo fondamentale nel riconoscimento dei peptidi della gliadina da parte del sistema immune e quindi dello sviluppo della malattia (5).

La prevalenza della MC è attualmente stimata intorno all'1%, sia nei bambini che negli adulti, ne risulta quindi affetto una persona su 100. La distribuzione della MC a livello mondiale è omogenea, anche se la frequenza di malattia può variare in maniera consistente da Paese a Paese (2, 6, 7). I programmi di screening serologici e la maggior conoscenza e consapevolezza della malattia da parte degli operatori sanitari hanno permesso di individuare i casi di MC con presentazione extra - intestinale o paucisintomatica e di concludere che la MC ha una prevalenza simile in Europa e nei Paesi con popolazioni di origine Europea, dove da tempo è nota, ma anche in quelle Regioni dove fino agli anni '90 questa condizione era considerata rara, quali Stati Uniti, Medio-Oriente, Africa Settentrionale e Centrale e Sud-America. Pertanto, anche in considerazione del fatto che non vi è possibilità di guarigione, è possibile definire la MC come la più frequente intolleranza alimentare a livello mondiale (6-8).

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

DIAGNOSI

Secundo le linee guida ESPGHAN valide al luglio 2010, la diagnosi di MC viene attualmente posta con certezza dopo il riscontro istologico delle caratteristiche lesioni a livello della mucosa duodenale: 1) atrofia dei villi intestinali; 2) iperplasia delle cripte; 3) infiltrazione della lamina propria da parte dei linfociti mucosali (12, 13). Pertanto, per la diagnosi di MC, è necessario eseguire una duodenoscopia con prelievo bioptico di più frammenti della mucosa intestinale. Questo esame è invasivo, costoso e richiede l'esecuzione in sedazione o narcosi almeno nei pazienti pediatrici. Quindi è importante individuare con attenzione i pazienti da sottoporre a questo esame.

Attualmente sono disponibili test sierologici che permettono di individuare i pazienti ad alto rischio di MC, test che dispongono di specificità e sensibilità elevate. Nei pazienti ad alto rischio di MC – individuati perché presentano sintomi e segni suggestivi o perché parenti di primo grado di soggetti già diagnosticati con la MC – il sospetto diagnostico viene avvalorato, prima dell'esecuzione della duodenoscopia – con la determinazione del livello plasmatico degli anticorpi anti – transglutaminasi IgA. Questi anticorpi ad elevata sensibilità e specificità (entrambi superiori al 95%) per la MC furono identificati alla fine degli anni '80 e sono rapidamente entrati nella pratica clinica routinaria. Si tratta di un marker serologico dosabile con un prelievo di pochi ml di sangue periferico, con un elevato rapporto sensibilità/specificità che permette di individuare molto accuratamente i soggetti da sottoporre all'accertamento endoscopico definitivo (14-16). In considerazione del fatto che i soggetti celiaci hanno frequentemente deficit di IgA, è opportuno eseguire anche il dosaggio delle IgA totali e se questo risulta sotto il range di normalità, si esegue il dosaggio degli Ab anti tTG di classe IgG (17). Gli anticorpi anti-endomisio (EMA) per motivi di costo, di dipendenza dall'operatore per il risultato e di difficoltà di reperimento del substrato (si effettuano mediante tecniche di immunofluorescenza su esofago di scimmia) sono da utilizzare per i casi in cui il dosaggio degli Ab anti tTG è risultato dubbio (16). Negli ultimi anni, si sono state accumulate evidenze scientifiche sull'utilità degli anticorpi anti peptidi deamidati della gliadina nella diagnosi e nel follow – up della MC. Questi anticorpi cross – reagiscono con i peptidi derivati dalla digestione della gliadina e non con l'endomisio. In considerazione della loro specificità e sensibilità (87.8% e 94.1%) elevate, ma comunque inferiori rispetto agli anticorpi anti-transglutaminasi (93.0% e 96.5% rispettivamente) questi anticorpi non hanno

ancora trovato applicazione nell'uso routinario diagnostico, ma risultano potenzialmente utili nella diagnosi e il follow-up della piccola percentuale di pazienti celiaci EMA / anti tTG negativi. Gli anticorpi anti peptidi deamidati della gliadina risultano già attualmente utili per la diagnosi della MC nei bambini con età inferiore ai 2 anni di età (18-20). In questa fascia di età, infatti, la sensibilità degli EMA e degli anticorpi anti-transglutaminasi non è soddisfacente e si ricorre anche al dosaggio degli anticorpi anti-gliadina (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. 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).

Ultimamente si sta discutendo in ambito scientifico se l'esecuzione della biopsia duodenale per la diagnosi di MC sia ancora necessaria. I criteri quali: la positività degli anticorpi anti-transglutaminasi, in presenza di un quadro clinico fortemente suggestivo di MC, e la scomparsa di sintomi ed anticorpi dopo 6 mesi dall'inizio della dieta agglutinata potrebbero evitare l'esecuzione dell'esame endoscopico, riducendo così i costi della diagnosi e risparmiando ai pazienti un esame invasivo e fastidioso.

Nella Gazzetta Ufficiale del 7 febbraio 2008, n. 32 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**, in attuazione dell'articolo 3 della legge 123/05. Questo documento definisce che i test diagnostici per la diagnosi di MC i - 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 e 3) genitori e fratelli - familiari di I grado - di pazienti celiaci già diagnosticati. Inoltre, il documento definisce 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.

Le Linee guida per la diagnosi e il monitoraggio della MC hanno lo scopo di uniformare le procedure diagnostiche su tutto il territorio nazionale e di conseguenza, aumentare il numero di pazienti celiaci correttamente diagnosticati.

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'idonea 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.

Elenco nazionale dei PRESIDI e dei CENTRI sanitari inclusi nella Rete:

Legenda sigle:

- ⇒ 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
- ⇒ DAS = 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

REGIONE ABRUZZO**PRESIDI ACCREDITATI**

| CITTA' | STRUTTURA | INDIRIZZO | TEL/FAX/E-M@IL |
|--------|---|-----------|----------------|
| Teramo | ASL di Teramo - P.O. Teramo - U.O. Pediatria | - | ☎ 0861.429382 |

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 |
| Avezzano | ASL Avezzano/ Sulmona/L'Aquila | c/o P.O. | ☎ 0863.499216 Fax 0863.499218 |
| Sulmona | ASL Avezzano/ Sulmona/L'Aquila | c/o P.O. | ☎ 0864.499230 |

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 |
|-----------------|-----------------------------------|-----------|----------------|
| Cosenza | A.O. Annunziata—U.O. di Pediatria | - | - |
| Catanzaro | C. P. Università di Catanzaro | - | - |
| Reggio Calabria | A.O. BIANCHI "Melacrino Morelli" | - | - |

CENTRI DI RIFERIMENTO

| CITTA' | STRUTTURA | INDIRIZZO | TEL/FAX/E-M@IL |
|-----------------|-----------------------------------|-----------|----------------|
| Cosenza | A.O. Annunziata—U.O. di Pediatria | - | - |
| Catanzaro | C. P. Università di Catanzaro | - | - |
| Reggio Calabria | A.O. BIANCHI "Melacrino Morelli" | - | - |

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 Pediatrica | 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 terapeutica | P.O. S.G. Moscati di Aversa (CE) - Via Gramsci | ☎ 081.5001533 |
| Napoli | ASL NA1 U.O. Gastroenterologia | 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. Gastroenterologia | 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) | ☎ 089.445538-385-291 |
| 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) | - |

XVI LEGISLATURA - DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

| | | | |
|-----------|--|--|-------------------|
| 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 | ☎ 0975-373242 |
| Avellino | A.O. San Giuseppe Moscati U.O. di Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva | - | ☎ 0825.203234-334 |
| Avellino | A.O. San Giuseppe Moscati U.O. di Pediatria | - | - |
| 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 | - | ☎ 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 - medico chirurgica | 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, Patol. Infiam. e Malassorbimento | Via Pansini, 5 | ☎ 081.7462708 |
| Napoli | AUP Federico II - DAS Clinica Medica A.F. Gastroenterologia - Epatologia | Via Pansini, 5 | ☎ 081.7462762 |
| Napoli | DAS Clinica Medica A.F. Gastroenterologia - Malattie Epatogastroenterologia Critiche | Via Pansini, 5 | ☎ 081.7467762 |
| Napoli | Dip.Clin.Med. 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 pediatria | Via Costantinopoli, 104 | ☎ 081.5666455 |
| Napoli | AUP Seconda Università U.O. di Epatologia Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva | Via Costantinopoli, 104 | - |

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- 703.111 |
| Parma | USL di Parma Ospedale di Fidenza | Via Don Enrico Tincati Loc. Vaio - Fidenza | ☎ 0524.515111-638 |
| 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 42027 Montecchio Emilia | ☎ 0522.860.111 |
| Reggio Emilia | USL di Reggio Emilia Ospedale "San Sebastiano" | Via Mandriolo Superiore, 11 42015 Correggio | ☎ 0522.630.111 |
| Reggio Emilia | USL di Reggio Emilia Ospedale "C. Magati" | Via Martiri della libertà, 6 42019 Scandiano | ☎ 0522.850111 |
| Reggio Emilia | USL di Reggio Emilia Ospedale "Sant'Anna" | Via Roma, 2 42035 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 |

XVI LEGISLATURA - DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

| | | | |
|---------|---|--|------------------------------|
| 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 Negrisoni, 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 - Picrantonini" | Via Carlo Forlanini, 34 - Loc. Vecchiazzano | ☎ 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 |

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.it |

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 (RM) | 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 Gastrenterologia | 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 Gastrenterologia | Via San Giovanni Battista | ☎ 0776.7691 |
| Rieti | A. USL Rieti— Ospedale S. Camillo de Lallis UOC di Gastrenterologia | | ☎ - |
| 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 Malassorbimento | V.le del Policlinico, 155 | ☎ 06.49971 |
| Roma | A. O. Policlinico "Umberto I"- Dipartimento di Pediatria—U.O.C di Gastroenterologia Pediatrica | | ☎ 06.49971 |

XVI LEGISLATURA - DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

| | | | |
|---------|--|---------------------------|--|
| 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 Chiaresi, 53 | ☎ 06.52662702 ✉ dirgen@ifo.it |
| Roma | Complesso Ospedaliero S. Filippo Neri-U.O.C. di Gastroenterologia | Via G. Martignetti, 20 | ☎ 06.33062245 ✉ m.kochi@sanfilipponeri.roma.it |
| Roma | A.O. San Camillo Forlanini - U.O.C. di Gastroenterologia | P.za C. Forlanini, 1 | ☎ 06.5552509 ✉ 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 ✉ dirtsanitaria@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 | |

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 | ☎ 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 (AL) | 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 |

| | | | |
|----------|----------------------------------|-----------------------|---------------|
| Torino | O. San Giovanni Antica Sede | Via Cavour | ☎ 011.5661566 |
| Torino | O. Infantile Regina Margherita | P.za Polonia | ☎ 011.3134444 |
| Torino | O. Martini | Via Tofane | ☎ 011.70951 |
| Torino | Presidio Sanitario Gradenigo | C.so Margherita | ☎ 011.8151211 |
| Torino | O. Evangelico Valdese | Via S. Pellico | ☎ 011.65401 |
| Torino | O. Mauriziano Umberto I | Via Magellano, 1 | ☎ 011.5081111 |
| Torino | Presidio Sanitario O. Cottolengo | Via Cottolengo | ☎ 011.5294310 |
| Venaria | P.O. | P.zza dell'Annunziata | ☎ 011.499116 |
| Verbania | P.O. | Via Fiume | ☎ 0323.5411 |
| Vercelli | O. Sant'Andrea | C.so Mario Abbiate | ☎ 0161.5931 |

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@auslbatuno.it |
| Bari | ASL BA4 | P.zza G. Cesare, 11 | ☎ 080.5592953 Fax 080.5592647 ✉ gfvavia@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 ✉ pediatria.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 |
|---------------|--|------------------|-----------------------|
| Sassari | ASL 1 - P.O. Santa Annunziata - R. Medicina 1 | - | - |
| Sassari | ASL 1 - P. O. Santa Annunziata - R. Gastroenterologia | - | - |
| Sassari | ASL 1 - P. O. Civile di Alghero - R. Pediatria | - | - |
| Sassari | ASL 1 - P.O. Santa Annunziata - R. Medicina 2 | - | - |
| Sassari | A.O.U. di Sassari - R. Clinica medica | - | - |
| Sassari | A.O.U. di Sassari - R. Pediatria | - | - |
| Sassari | A.O.U. di Sassari - R. Patologia medica | - | - |
| Olbia | ASL 2 - P.O. San Giovanni di Dio - R. Pediatria | - | - |
| Olbia | ASL 2 - P.O. San Giovanni di Dio - R. Medicina generale | - | - |
| Nuoro | ASL 3 - P.O. San Francesco - R. Medicina | - | - |
| Nuoro | ASL 3 - P.O. San Francesco - R. Pediatria | - | - |
| Lanusei | ASL 4 - P.O. Nostra Signora della Mercedes - R. Medicina | - | - |
| Lanusei | ASL 4 - P.O. Nostra Signora della Mercedes - R. Pediatria | - | - |
| Oristano | ASL 5 - P.O. San Martino - R. Endoscopia chirurgica | - | - |
| Oristano | ASL 5 - P.O. San Martino - R. Pediatria | - | - |
| Sanluri | ASL 6 - P.O. Nostra Signora di Bonaria - R. Endoscopia chirurgica | - | - |
| Carbonia | ASL 7 - P.O. Santa Barbara - R. Pediatria | - | - |
| Cagliari | ASL 8 - P.O. Santissima Trinità - R. Gastroenterologia ed endoscopia digestiva | - | - |
| Cagliari | A.O.U. di Cagliari - R. Clinica Pediatrica | - | - |
| Cagliari | A.O.U. di Cagliari - R. Gastroenterologia | - | - |
| Cagliari | A.O.U. di Cagliari - R. Medicina interna Dip. II | - | - |
| Brotzu | A.O. G. Brotzu - R. Gastroenterologia | - | - |

CENTRI DI RIFERIMENTO

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

* Stanno avviando la procedura per l'Accreditamento tre Presidi Regionali, uno in provincia di Palermo, uno in provincia di Agrigento e uno in provincia di Ragusa.

REGIONE TOSCANA**PRESIDI ACCREDITATI**

| CITTA' | STRUTTURA | INDIRIZZO | TEL/FAX/E-M@IL |
|---------------|-------------------------------------|---|--|
| Arezzo | ASL 8 Ospedale Arezzo | Via P. Nenni, 20 | ☎ 0575.254519/551- 0575.255531 Fax 0575.254160 ✉ f.magnolfi@usl8.toscana.it |
| Empoli | ASL 11 Ospedale Empoli | Via Boccaccio | ☎ 0571.7021 Fax 0571.705405 ✉ gastroendo@usl11.tos.it |
| Firenze | A.O.U. Careggi | Viale Pieraccini, 17 | ☎ 055.4296429 ✉ e.maggi@dmi.unifi.it |
| Firenze | A.O.U. Meyer | Viale Pieraccini, 24 | ☎ 055.5662579 Fax 055.5662334 ✉ paolo.lionetti@unifi.it |
| Firenze | ASL 10 Ospedale S. Maria Annunziata | Via dell'Antella, 58 Bagno a Ripoli (FI) | ☎ 055.2496329 Fax 055.2496329 ✉ raffaele.laureano@asf.toscana.it |
| Firenze | ASL 10 Ospedale Torregalli | Via di Torregalli, 3 | ☎ 055.7192304 Fax 055.7192502 ✉ allergoimmuno.nsgdd@asf.toscana.it |
| Grosseto | ASL 9 Ospedale Grosseto | Via Senese, 161 | ☎ 0564.485-483-356 / 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 0586.223490 ✉ g.niccoli@usl6.toacana.it |
| Lucca | ASL 2 Ospedale Lucca | Via S. Alessio Monte S. Quirico | ☎ 0583.970-371-284 0583.729484/3 Fax 0583.970694 ✉ m.montesanti@usl2.toscana.it |
| Massa | ASL 1 Ospedale Massa | P.za Sacco e Vanzetti, 2 Carrara | ☎ 0585.767311 Fax 0585.657795 ✉ f.pincione@usl1.toscana.it |
| Pisa | A.O.U. Pisa | Via Roma, 67 | ☎ 050.997389- 392 / 050.992757-150 Fax 050.997390-352 ✉ l.g.mumolo@int.med.unipi.it a.coli@ao-pisa.toscana.it c.ughi@med.unipi.it |
| Pisa | ASL 5 Ospedale Pontedera | Via Fantozzi, 14 Pontedera (PI) | ☎ 0587.273254-327 Fax 0587.273344-253 ✉ week@usl5.toscana.it |
| Pistoia | ASL 3 Ospedale Pistoia | Viale Matteotti, 19 | ☎ 0573.352036-318 Fax 0573.352406-829 ✉ m.giusti@usl3.toscana.it r.agostiniani@mail.vdn.usl3.toscana.it c.botti@usl3.toscana.it |
| Prato | ASL 4 Ospedale Prato | Via Cavour, 87 | ☎ 0574.434363 Fax 0574.434024 ✉ medicinal@usl4.toscana.it |
| Siena | A.O.U. Siena | Viale Bracci, 16 Loc. Le Scotte | ☎ 0577.86515-547-529 Fax 0577.536234 0577.586195 ✉ gastroendo@ao-siena.toscana.it mario@sienanet.it |

| | | | |
|-----------|------------------|------------------|--|
| Viareggio | ASL 12 Viareggio | Via Aurelia, 335 | ☎ 0584.6059851 ✉ giuntastefano@tiscali.it |
|-----------|------------------|------------------|--|

CENTRI DI RIFERIMENTO

| CITTA' | STRUTTURA | INDIRIZZO | TELEFONO |
|---------|----------------|--------------------------------------|---|
| Firenze | A.O.U. Careggi | Viale Pieraccini, 17 Careggi (FI) | ☎ 055.4271411 055.7946165-017 Fax 055.4296449 ✉ calogero.surrenti@unifi.it 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 |
| Foligno (PG) | S.C. Pediatria Az. USL n. 3 | Via M. 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 M. Arcamone | ☎ 0742.3397175/163/166 Fax 0742.3397174 |
| Marsciano (PG) | U.O. Pediatria Az. USL n. 2 P. O. Marsciano | Via Piccoletti e Corneli | - |
| Perugia | S.C. Clinica Pediatrica A. O. di Perugia- O. Santa Maria della Misericordia | S. Andrea delle Fratte | ☎ 075.5784417 Fax 075.5784415 ✉ clinped@unipg.it |
| Perugia | S.C. Gastroenterologia ed Epatologia A. O. di Perugia | Ospedale S. Maria della Misericordia, S. Andrea delle Fratte | ☎ 075.5784450 Fax 075.5784451 ✉ gastro1@unipg.it |
| Perugia | Servizio di Gastroenterologia ed Epatologia del Poliambulatorio Az. USL n. 2 | P.le Europa | ☎ 075.5838036 Fax 075.5412821 ✉ asolinas@ausl2.umbria.it |
| Perugia | S.C. Clinica Dermatologica A. O. di Perugia O. Santa Maria della Misericordia | S. Andrea delle Fratte | ☎ 075.5783452 Fax 075.5783452 ✉ dermalam@unipg.it |
| Terni | U.O. Pediatria A.O. di Terni O. Santa Maria di Terni | V.le Tristano di Joannuccio | ☎ 0744.205249 Fax 0744.205665 |
| Terni | U.O. Endoscopia digestiva A.O. di Terni | Ospedale S. Maria di Terni, V.le Tristano di Joannuccio | ☎ 0744.205014 Fax 0744.205013 ✉ a.dellaspoletina@aosp Terni.it |
| Todi (PG) | Servizio di Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva del P.O. dell'Az. USL n. 2 | Via G. Matteotti, 121 | ☎ 075.8858295 Fax 075.8858250 ✉ lsarpi@ausl2.umbria.it |

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 | - |

TERAPIA

L'unica terapia attualmente disponibile per la MC è l'esclusione totale e permanente dei cereali contenenti glutine dalla dieta: grano tenero e duro, segale ed orzo (1-3). Per quanto riguarda l'avena, le evidenze sperimentali indicano che la stragrande maggioranza dei celiaci può tollerarla, tuttavia si preferisce precauzionalmente non includerla nella dieta priva di glutine soprattutto per il rischio di contaminazione (24-28).

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 sviluppatesi non regrediscono anche se si instaura il trattamento dietetico. Le complicanze più temibili sono appunto quelle neoplastiche – soprattutto linfoma intestinale ed adenocarcinoma dell'intestino tenue, responsabili di una importante riduzione dell'aspettativa di vita dei pazienti celiaci (29-31).

Le malattie autoimmuni che complicano la MC - tiroiditi con conseguente ipo/ipertiroidismo, diabete mellito di I tipo – insulino dipendente, epatiti, pancreatiti, psoriasi, disordini del sistema nervoso centrale le più frequenti – 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 impossibilità di consumare pasti fuori casa). Inoltre il glutine si trova anche in molti prodotti alimentari non contenenti cereali, ma a cui è stato aggiunto nel corso dei processi produttivi industriali.

Per questo motivo, alternative terapeutiche al trattamento dietetico sono attualmente allo studio. La maggior difficoltà nell'identificare una terapia che permetta ai celiaci di assumere glutine con la dieta consiste nel fatto che una terapia per la MC attualmente già esiste da diversi decenni e possiede un'efficacia e sicurezza ampiamente comprovate.

Negli USA è in corso la fase IIb – studio multicentrico randomizzato in doppio cieco dell'unico trial clinico in vivo sull'uomo riguardo una terapia per la malattia celiachia, alternativa alla dieta priva di glutine. Si tratta della fase di valutazione dell'efficacia e della sicurezza della molecola AT1001 nel prevenire l'alterazione della permeabilità intestinale indotta in soggetti celiaci dal challenge con il glutine per 6 settimane (Alba Therapeutics, Clinical Trials Identifier: NCT00492960; www.albatherapeutics.com). 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 aumentino la permeabilità, tramite l'espressione della zonulina (32).

Le prospettive terapeutiche valutate al momento attuale si basano su studi *in vitro*. La loro applicazione *in vivo* non è ancora stata realizzata.

Uno degli approcci più studiati consiste nella supplementazione enzimatica con propil-endopeptidasi di origine batterica e/o fungina. 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. È stato proposto quindi la supplementazione della dieta dei soggetti celiaci con capsule gastro-resistenti contenenti endopeptidasi estratti da batteri o funghi che le producono naturalmente e che sono in grado di digerire completamente il glutine e distruggere le sequenze immunogeniche prima che queste vengano a contatto con la mucosa intestinale (33-35).

Un approccio simile consiste nell'utilizzare ceppi di lattobacilli produttori di propil-endopeptidasi nei normali processi di lievitazione del pane, in modo che gli enzimi digeriscano e distruggano completamente il glutine durante la panificazione (36).

La possibilità di prevenire il legame tra i peptidi derivati dalla digestione del glutine e la molecola DQ2/8, evento chiave nella patogenesi dell'infiammazione intestinale della MC, è stato individuato come target terapeutico. A tale scopo, sono state testate *in vitro*: - molecole in grado di interferire direttamente con questo legame e - molecole in grado di bloccare

l'attività dell'enzima transglutaminasi, enzima che opera la deamidazione dei peptidi della gliadina, evento necessario per il legame con la molecola DQ (37).

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 (38).

Recenti lavori hanno anche valutato la possibilità di utilizzare citochine e altre strategie immunomodulatorie per promuovere la tolleranza immune nei confronti del glutine, anche se per il momento la loro applicazione clinica non appare immediata (2, 37).

Le varietà di grano presentano un contenuto di glutine estremamente variabile sia quantitativamente che qualitativamente, pertanto non tutte le varietà sono ugualmente tossiche per i celiaci. In questo senso, un primo approccio è stato quello di correlare la tossicità dei grani nella malattia celiaca con il loro corredo genomico. La presenza di sequenze tossiche è stata esclusa in alcuni grani ancestralmente più vecchi, che hanno un solo un paio di cromosomi (rispetto alle tre paia dei cromosomi del grano tenero, dimostrato essere il più tossico). Si è anche pensato di bloccare l'espressione dei geni che codificano per le sequenze tossiche. Il principale ostacolo per la realizzazione di cereali tollerati dai celiaci sfruttando questo approccio consiste nelle caratteristiche fisiche dei cereali così ottenuti, che si sono rivelati non idonei per la produzione di cibi quali pasta e pane (39).

IL 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 (40). 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 (41). 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.

NORMATIVA DI RIFERIMENTO

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 la rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare ed ha garantito il diritto all'esenzione per le spese derivanti dalle relative prestazioni sanitarie incluse nei Livelli Essenziali di Assistenza. Tra le malattie rare, con codice RI0060, è stata annoverata anche la sprue celiaca o celiachia.

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 con tetti di spesa suddivisi per fasce di età e sesso. Tali 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). Il Ministero della Salute, sentita la Conferenza dei presidenti delle Regioni e Province Autonome, aggiorna periodicamente i limiti di spesa previsti per i soggetti celiaci sulla base della rilevazione del prezzo dei prodotti garantiti senza glutine sul libero mercato. Sempre con il Decreto dell'8 giugno 2001 è stato istituito il Registro Nazionale dei prodotti dietoterapeutici erogabili gratuitamente, aggiornato periodicamente e disponibile sul sito www.salute.gov.it nella sezione Alimenti Particolari e Integratori, 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 celiachi-

a” (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 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) è stato sancito un accordo tra il Ministero della Salute e le Regioni e Province Autonome sui 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, 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 serologici 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.

Infine, 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) si è voluto, a livello Comunitario, allineare tutti gli Stati Membri sul contenuto di glutine accettabile nei prodotti alimentari destinati alle persone intolleranti al glutine e sulla dicitura da utilizzare in etichetta e in pubblicità.

In tutti i prodotti alimentari venduti al consumatore finale sono ammesse le seguenti diciture:

- «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.

Le menzioni sopraccitate devono essere indicate accanto alla denominazione di vendita del prodotto.

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.

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” (G.U. Serie Generale n. 277 del 27 novembre 2009). In particolare nell'Allegato 3 “Prodotti senza glutine” sono esplicitati e puntualizzati 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 “**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.

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 corrente.
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**” poichè, per loro natura, non necessitano di dichiarare l’assenza di glutine.
6. Per gli alimenti di uso corrente l’impiego della dicitura “**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 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 per celiaci 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 S.S.N. i prodotti non essenziali.

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'ISS 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 SEGNA-LAZIONE, 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.

Al 31/12/2008 sono stati segnalati 3434 pazienti (per un totale di 31801 anni/persona di follow-up), che rappresentano la coorte di sorveglianza relativamente all'insorgenza delle complicanze neoplastiche e autoimmuni, in relazione alle loro caratteristiche cliniche e al periodo della loro vita di assunzione dietetica di glutine (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. Il rischio di sviluppare carcinoma della tiroide nei soggetti celiaci non è correlato alla compliance alla dieta priva di glutine (42).

RIPARTIZIONE FONDI NELL'ANNO FINANZIARIO 2009

Nell'anno finanziario 2009 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. 01/12/2009) con cui ha autorizzato e pagato, a favore delle Regioni e Province Autonome sotto elencate, la somma complessiva di **€ 2.644.081,00** 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 | € 0,00 |
| BASILICATA | € 21.562,33 |
| CALABRIA | € 0,00 |
| CAMPANIA | € 257.755,35 |
| EMILIA ROMAGNA | € 260.549,92 |
| FRIULI VENEZIA GIULIA | € 70.169,25 |
| LAZIO | € 219.255,32 |
| LIGURIA | € 103.085,45 |
| LOMBARDIA | € 559.212,51 |
| MARCHE | € 71.546,09 |
| MOLISE | € 12.536,99 |
| P.A. BOLZANO | € 31.911,27 |
| P.A. TRENTO | € 0,00 |
| PIEMONTE | € 303.900,01 |
| PUGLIA | € 141.892,25 |
| SARDEGNA | € 0,00 |
| SICILIA | € 90.837,15 |
| TOSCANA | € 224.398,52 |
| UMBRIA | € 0,00 |
| VALLE D'AOSTA | € 13.796,23 |
| VENETO | € 261.672,36 |
| TOTALE | € 2.644.081,00 |

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. 02/12/2009) con cui ha autorizzato ed erogato, a favore delle Regioni e Province Autonome sotto elencate la somma complessiva di **€ 470.797,00** 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 | € 3.652,44 |
| BASILICATA | € 7.245,80 |
| CALABRIA | € 3.855,58 |
| CAMPANIA | € 24.834,49 |
| EMILIA ROMAGNA | € 38.006,74 |
| FRIULI VENEZIA GIULIA | € 11.026,52 |
| LAZIO | € 31.417,95 |
| LIGURIA | € 14.619,27 |
| LOMBARDIA | € 39.174,18 |
| MARCHE | € 7.219,60 |
| MOLISE | € 2.142,86 |
| P.A. BOLZANO | € 9.180,13 |
| P.A. TRENTO | € 2.273,98 |
| PIEMONTE | € 66.122,84 |
| PUGLIA | € 49.481,59 |
| SARDEGNA | € 2.471,51 |
| SICILIA | € 81.783,22 |
| TOSCANA | € 34.321,35 |
| UMBRIA | € 2.737,86 |
| VALLE D' AOSTA | € 5.100,89 |
| VENETO | € 34.128,20 |
| TOTALE | € 470.797,00 |

I DATI IN ITALIA

La prevalenza della celiachia sia nei bambini che negli adulti è attualmente stimata intorno all'1% quindi se consideriamo che gli abitanti in Italia sono circa 60.325.805 questo significa che i celiaci in teoria sarebbero circa 600.0000 mentre in pratica, ad oggi, ne sono stati diagnosticati solo un po' più di 110.000.

I dati sulla malattia celiaca in Italia sono pubblicati nella presente Relazione al Parlamento redatta annualmente ai sensi dell'art. 6 della Legge 123/2005. Ogni anno, infatti, le Regioni e le Province Autonome forniscono al Ministero della Salute la sintesi dei dati provenienti dal territorio di competenza aggiornati al 31.12 e sintetizzati nelle TABELLE riassuntive riportate nelle pagine seguenti:

TABELLA 1. numero totale dei soggetti affetti da celiachia

TABELLA 2. numero dei soggetti affetti da celiachia distinti per sesso

TABELLA 3. numero dei soggetti affetti da celiachia distinti per età

TABELLA 4. numero totale delle mense (scolastiche, ospedaliere e pubbliche) presenti sul territorio

TABELLA 5. moduli informativi (numero corsi, numero di partecipanti, numero ore e numero edizioni) attivati sul territorio nel corso dell'anno.

Tabella 1- CENSIMENTO CELIACI (2009)

| REGIONE | CELIACI |
|-----------------------|----------------|
| ABRUZZO | 2.611 |
| BASILICATA | 665 |
| CALABRIA | n.p. |
| CAMPANIA | 12.537 |
| EMILIA ROMAGNA | 8.801 |
| FRIULI VENEZIA GIULIA | 1.951 |
| LAZIO | 12.414 |
| LIGURIA | 3.319 |
| LOMBARDIA | 17.777 |
| MARCHE | 2.031 |
| MOLISE | 508 |
| P.A. BOLZANO | 840 |
| P.A. TRENTO | 1.144 |
| PIEMONTE | 7.962 |
| PUGLIA | 6.800 |
| SARDEGNA | 3.901 |
| SICILIA | 9.847 |
| TOSCANA | 8.833 |
| UMBRIA | 1.494 |
| VALLE D'AOSTA | 297 |
| VENETO | 6.748 |
| TOTALE | 110.480 |

n.p. = dati non pervenuti

Tabella 2 - CENSIMENTO CELIACI PER SESSO (2009)

| REGIONE | MASCHI | FEMMINE |
|-----------------------|---------------|----------------|
| ABRUZZO | 696 | 1.915 |
| BASILICATA | 205 | 460 |
| CALABRIA | n.p. | n.p. |
| CAMPANIA | 4.066 | 8.471 |
| EMILIA ROMAGNA | 2.716 | 6.085 |
| FRIULI VENEZIA GIULIA | 565 | 1.386 |
| LAZIO | 2.958* | 7.564* |
| LIGURIA | 1.070 | 2.249 |
| LOMBARDIA | 5.115 | 12.662 |
| MARCHE | 592 | 1.439 |
| MOLISE | 362 | 146 |
| P.A. BOLZANO | 228 | 612 |
| P.A. TRENTO | 329 | 815 |
| PIEMONTE | 2.297 | 5.665 |
| PUGLIA | 3.100 | 3.700 |
| SARDEGNA | 905 | 2.378 |
| SICILIA | 3.090 | 6.757 |
| TOSCANA | 2.506 | 6.327 |
| UMBRIA | 420 | 1.074 |
| VALLE D'AOSTA | 102 | 195 |
| VENETO | 2.001 | 4.747 |
| TOTALE | 33.323 | 74.647 |

* dati parziali

n.p. = dati non pervenuti

Tabella 3 - CENSIMENTO CELIACI PER FASCE di ETA' (2009)

| REGIONE | 6 mesi / 1 anno | Fino a 3,5 anni | Fino a 10 anni | Età adulta |
|-----------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|-----------------------|
| ABRUZZO | 5 | 89 | 425 | 2.092 |
| BASILICATA | 0 | 20 | 120 | 525 |
| CALABRIA | n.p. | n.p. | n.p. | n.p. |
| CAMPANIA | 36 | 371 | 2.228 | 9.902 |
| EMILIA ROMAGNA | 0 | 137 | 1.356 | 7.308 |
| FRIULI VENEZIA GIULIA | 0 | 16 | 202 | 1.733 |
| LAZIO | 4* | 242* | 1.398* | 10.611* |
| LIGURIA | 0 | 81 | 382 | 2.856 |
| LOMBARDIA | 0 | 220 | 2.016 | 15.541 |
| MARCHE | 0 | 35 | 291 | 1.705 |
| MOLISE | 2 | 12 | 77 | 417 |
| P.A. BOLZANO | 0 | 8 | 87 | 745 |
| P.A. TRENTO | 6 | 16 | 262 | 860 |
| PIEMONTE | 0 | 115 | 794 | 7.053 |
| PUGLIA | 33 | 680 | 4.195 | 1.892 |
| SARDEGNA | 1 | 28 | 330 | 3.542 |
| SICILIA | 16 | 212 | 1213 | 8.406 |
| TOSCANA | 5 | 134 | 962 | 7.732 |
| UMBRIA | 0 | 22 | 131 | 1.341 |
| VALLE D'AOSTA | 0 | 3 | 22 | 272 |
| VENETO | 6 | 82 | 959 | 5.701 |
| TOTALE | 114 | 2.523 | 17.450 | 90.234 |

* dati parziali

n.p. = dati non pervenuti

Tabella 4 - CENSIMENTO MENSE (2009)

| REGIONE | Scolastiche | Ospedaliere | Pubbliche | TOT. |
|-----------------------------|--------------------|--------------------|------------------|---------------|
| ABRUZZO | 799 | 38 | 95 | 932 |
| BASILICATA | 230 | 13 | 56 | 299 |
| CALABRIA | n.p. | n.p. | n.p. | n.p. |
| CAMPANIA | 1.755 | 124 | 521 | 2.400 |
| EMILIA ROMAGNA | 2.955 | 698 | 67 | 3.720 |
| FRIULI VENEZIA GIULIA | 929 | 30 | 170 | 1.129 |
| LAZIO | 1.676 | 164 | 207 | 2.047 |
| LIGURIA | 771 | 21 | 702 | 1.494 |
| LOMBARDIA | 4.864 | 230 | 2.711 | 7.805 |
| MARCHE | 859 | 67 | 199 | 1.125 |
| MOLISE | 144 | 9 | 44 | 197 |
| P.A. BOLZANO | 466 | 103 | 69 | 638 |
| P.A. TRENTO | 57 | 10 | 0 | 67 |
| PIEMONTE | 3.618 | 1.055 | 364 | 5.037 |
| PUGLIA | 837 | 98 | 288 | 1.223 |
| SARDEGNA | 0 | 0 | 0 | 0 |
| SICILIA | 1.118 | 77 | 226 | 1.421 |
| TOSCANA | 1.446 | 141 | 808 | 2.400 |
| UMBRIA | 390 | 24 | 174 | 583 |
| VALLE D'AOSTA | 199 | 3 | 55 | 257 |
| VENETO | 3.692 | 129 | 801 | 4.622 |
| TOTALE | 26.805 | 3.034 | 7.557 | 37.396 |

n.p. = dati non pervenuti

Tabella 5 - CENSIMENTO ATTIVITA' FORMATIVA (2009)

| REGIONE | Corsi | Partecipanti | Ore | Edizioni |
|--------------------------|------------|--------------|--------------|------------|
| ABRUZZO | 0 | 0 | 0 | 0 |
| BASILICATA | 9 | 80 | 22 | 4 |
| CALABRIA | n.p. | n.p. | n.p. | n.p. |
| CAMPANIA | 13 | 1.964 | 2 | 168 |
| EMILIA ROMAGNA | 18 | 580 | 90 | 18 |
| FRIULI VENEZIA GIULIA | 2 | 234 | 4 | 9 |
| LAZIO | 7 | 184 | 28 | 1 |
| LIGURIA | 2 | 386 | 76 | 14 |
| LOMBARDIA* | * | * | * | * |
| MARCHE | 11 | 367 | 32 | 13 |
| MOLISE | 0 | 0 | 0 | 0 |
| P.A. BOLZANO | 8 | 103 | 61 | 7 |
| P.A. TRENTO | 0 | 0 | 0 | 0 |
| PIEMONTE | 151 | 1.316 | 280 | 2 |
| PUGLIA | 33 | 707 | 97 | 28 |
| SARDEGNA | 0 | 0 | 0 | 0 |
| SICILIA | 40 | 305 | 144 | 40 |
| TOSCANA | 16 | 666 | 128 | 35 |
| UMBRIA | 0 | 0 | 0 | 0 |
| VALLE D'AOSTA | 1 | 320 | 17 | 5 |
| VENETO | 20 | 2.024 | 336 | 80 |
| TOTALE | 331 | 9.236 | 1.317 | 424 |

*** E' stato adottato un Accordo con l'Assessorato alla Formazione per l'inserimento di un modulo sulla celiachia nei corsi per cuochi. Nel 2010 sono attivati in tutti e tre gli anni di corso, mentre dal 2011 riguarderanno solo la prima classe. Gli iscritti e frequentanti tali corsi sono mediamente 1500 ogni anno (20 Istituti Professionali Statali, 47 Centri di Formazione Professionale) con circa 80 corsi.**

n.p. = dati non pervenuti

ANALISI DEI DATI

La celiachia è l'intolleranza alimentare più frequente a livello mondiale con una prevalenza stimata intorno all'1% considerando sia gli adulti sia i bambini e oggi, a 5 anni dalla Legge 123/2005 "Norme per la protezione dei soggetti malati di celiachia" e alla terza edizione della realizzazione della Relazione annuale al Parlamento sulla celiachia, è possibile fare il punto della situazione con un confronto più preciso e puntuale dei dati raccolti.

CELIACI

Considerando la stima della prevalenza, in Italia in teoria i celiaci dovrebbero essere circa 600.000 mentre quelli realmente diagnosticati, al 31.12.2009, sono solo un po' più di 110.000 (GRAFICO 1), quasi il doppio rispetto a quelli censiti nel 2007.

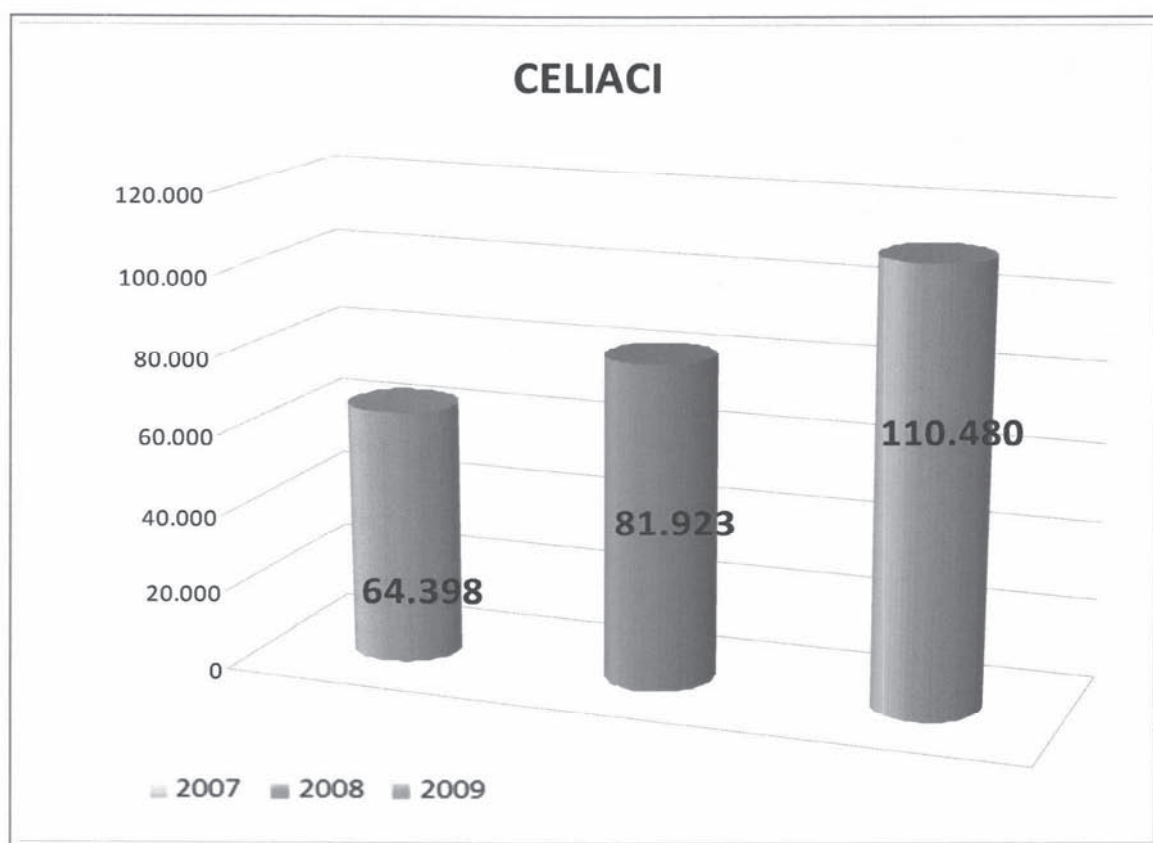
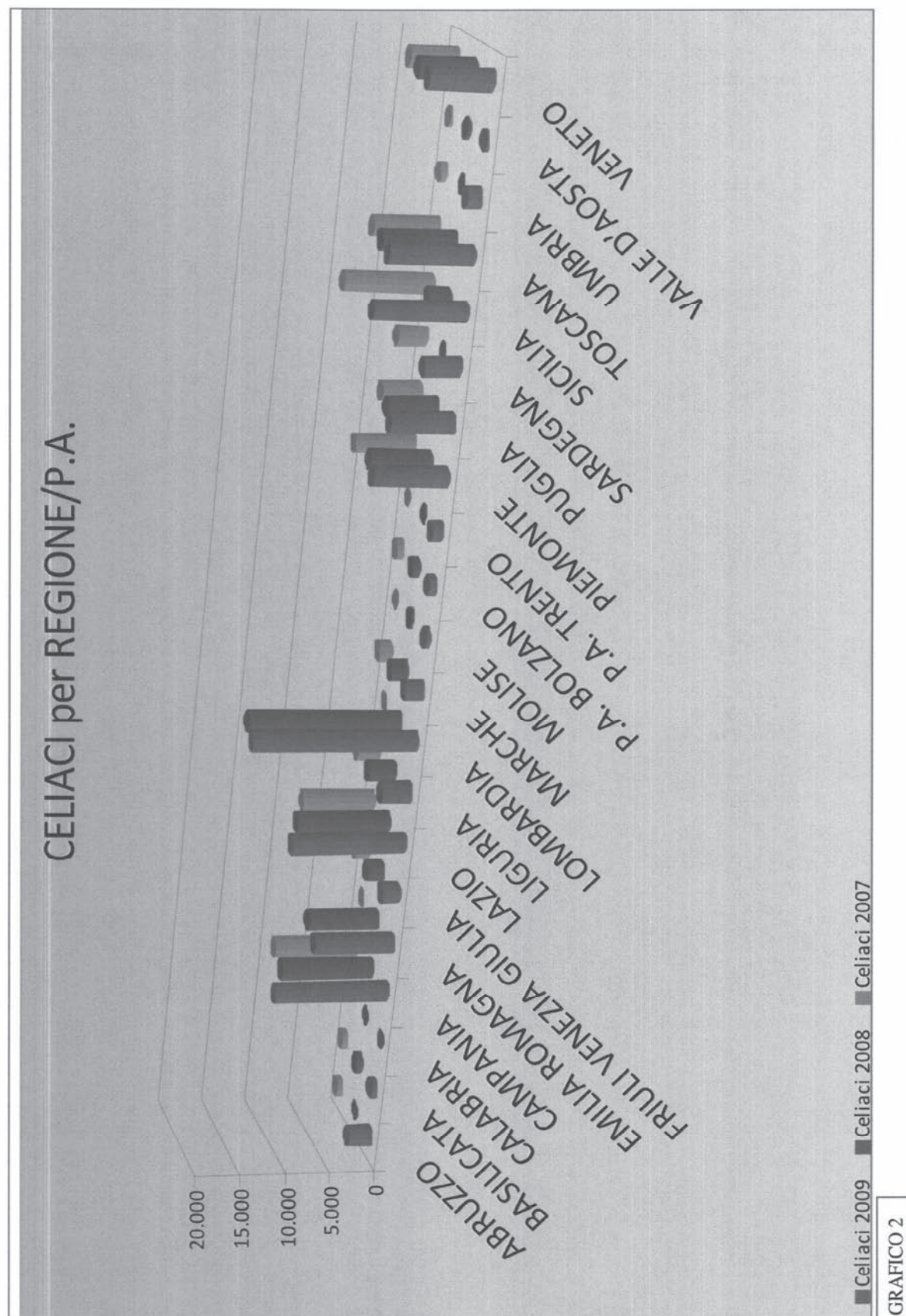


GRAFICO 1

Dall'analisi dei dati pervenuti dal territorio, relativi alle tre annualità 2007, 2008 e 2009, si è potuto osservare un costante incremento del numero di celiaci in tutte le Regioni d'Italia (GRAFICO 2).



La distribuzione della malattia celiaca è omogenea anche se la distribuzione dei celiaci nelle diverse Regioni/P.A. varia in maniera molto consistente a causa della diversa densità di popolazione. Le Regioni con più celiaci sono risultate la Lombardia, la Campania ed il Lazio (GRAFICO 3).

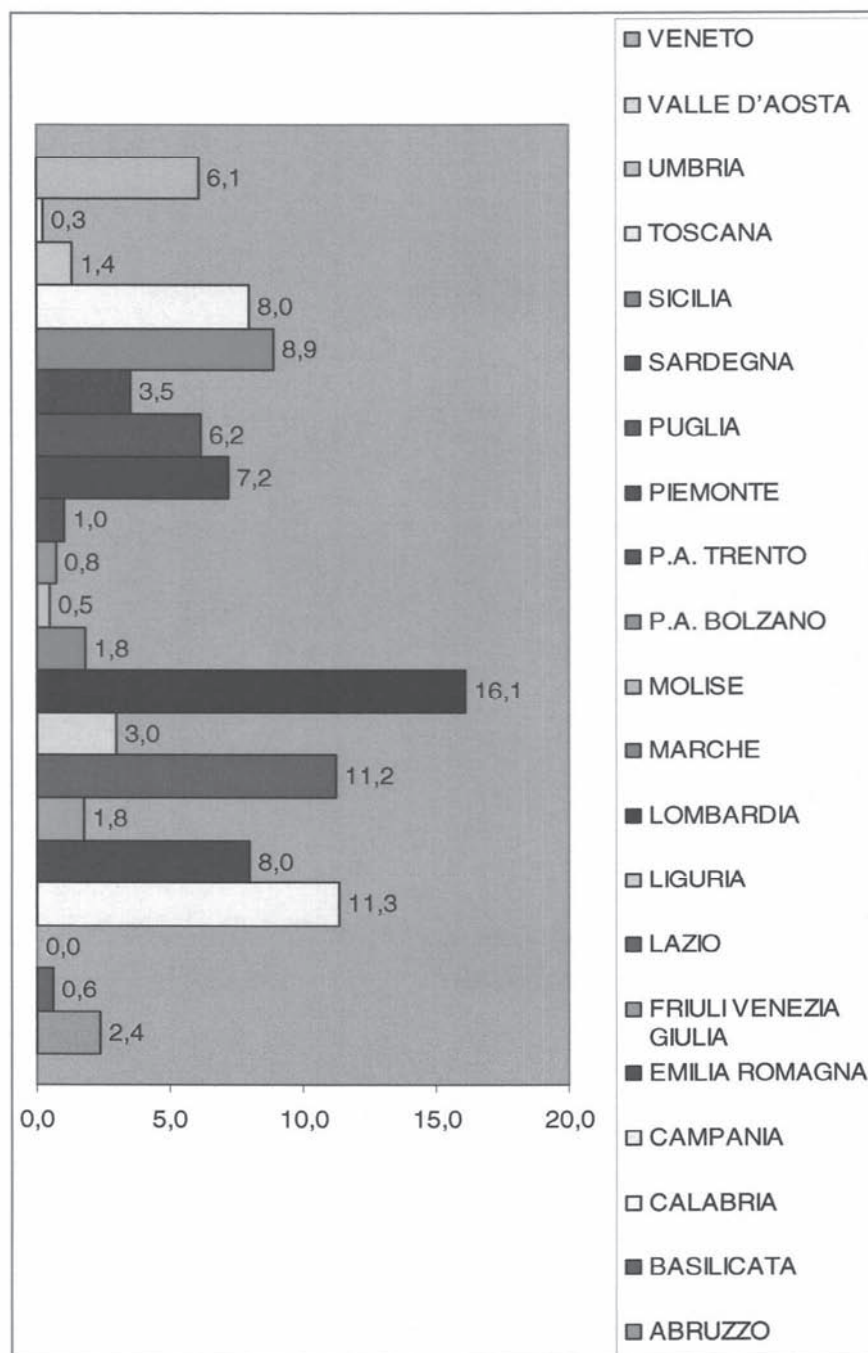


GRAFICO 3

Il censimento dei celiaci è stato effettuato anche per sesso e dai dati pervenuti nel 2009 i maschi risultano 33.323 contro le femmine che nello stesso anno risultano 74.647, quindi, circa il doppio. Questo dato è prevedibile visto che la celiachia è una malattia con una componente autoimmune e visto che tutte le malattie autoimmuni si sviluppano maggiormente nelle donne, probabilmente poiché mediate da fattori ormonali che ne regolerebbero l'insorgenza.

Tale dato è stato confermato in tutte e tre le annualità considerate (GRAFICO 4)

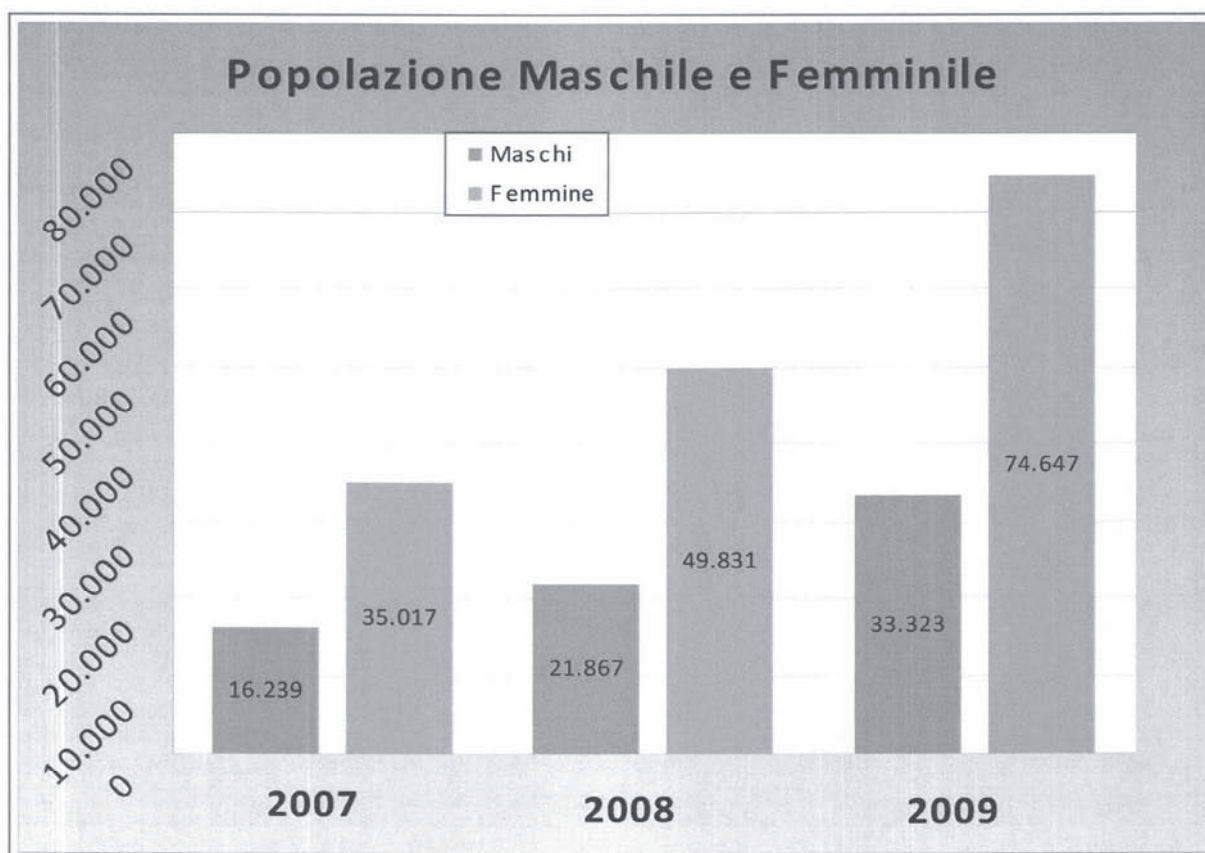


GRAFICO 4

I dati dei celiaci sono stati raccolti anche per fasce di età. Dagli andamenti osservati risulta che la fascia degli adulti in tre anni si è quasi triplicata passando da 33.429 adulti celiaci nel 2007 a 81.848 adulti celiaci nel 2009. Andamento simile hanno avuto le diagnosi nei bambini fino ai 3 anni e mezzo di età mentre il numero è raddoppiato per la fascia di età fino ai 10 anni (GRAFICO 5).

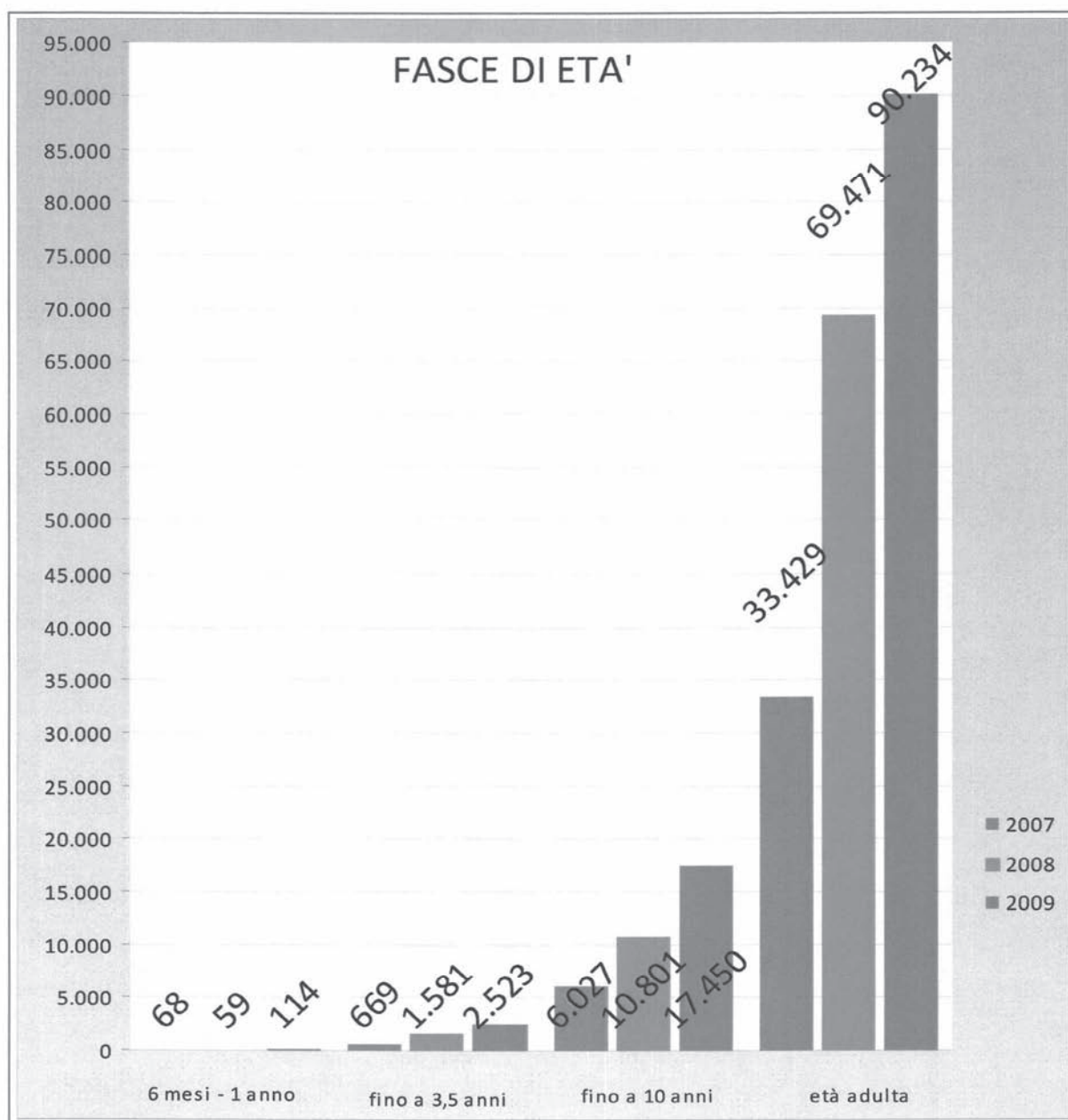


GRAFICO 5

Questi dati se da un lato sono preoccupanti, poiché la malattia tocca una fetta sempre maggiore della popolazione, dall'altro sono indice del fatto che la celiachia non è più sottovalutata, sempre più persone si sottopongono ad indagini diagnostiche e soprattutto che non è più considerabile una malattia rara.

MENSE

Le mense censite sul territorio sono così di seguito classificate:

| TIPOLOGIA di MENSE | STRUTTURE AFFERENTI |
|---------------------------|---|
| SCOLASTICHE | Scuole pubbliche e Scuole private paritarie |
| OSPEDALIERE | Ospedali pubblici, Ospedali privati convenzionati, Istituti assistenziali |
| PUBBLICHE | Enti, Istituti e Pubbliche Amministrazioni |

Per ciò che concerne il numero di mense sul territorio si è assistito ad un andamento di tipo yo-yo ossia nel 2009 sono state censite 37.396 mense contro le 35.751 registrate l'anno precedente mentre risultavano 38.767 mense nel 2007 (GRAFICO 6).

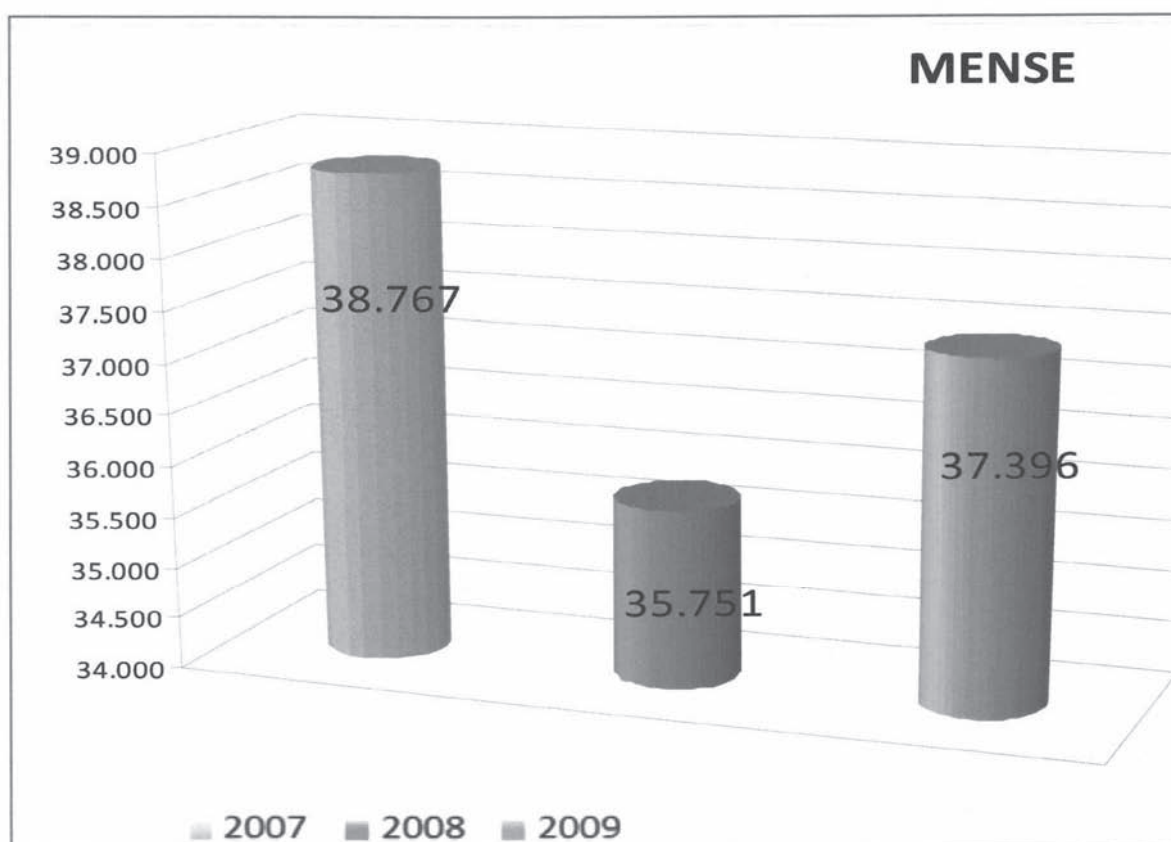


GRAFICO 6

I dati delle mense sul territorio sono stati raccolti anche in base alla tipologia (scolastica + ospedaliera + mensa afferente a struttura pubblica) per cui analizzando il dato in modo più approfondito si è osservato che la diminuzione del numero di mense riscontrata tra il 2007 ed il 2009 ha coinvolto realmente solo le mense annesse alle strutture pubbliche che da 9.152 nel 2007 sono scese a 7.557 nel 2009 con un calo del 20% circa (GRAFICO 7).

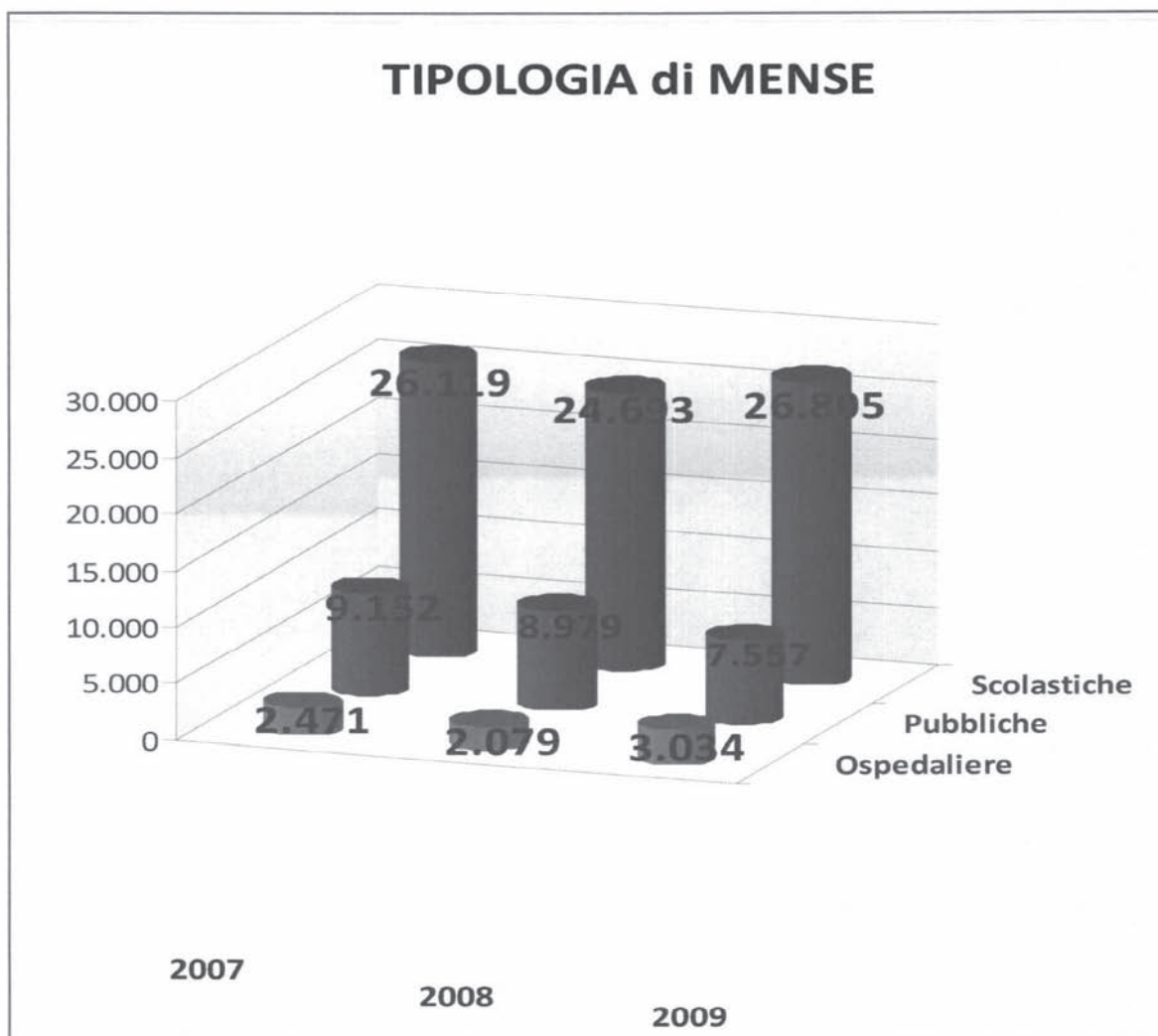


GRAFICO 7

Il calo osservato, molto probabilmente attribuibile all'effetto della crisi economica, è stato molto evidente in Piemonte, Emilia Romagna e nella P.A. di Bolzano. Più lieve quello registrato nelle Marche, in Sicilia e in Toscana, invariata la situazione in Lombardia. Da sottolineare, invece, l'unico aumento, considerevole significativo, che si è registrato in Veneto (GRAFICO 8).

MENSE distribuite per REGIONE/P.A.

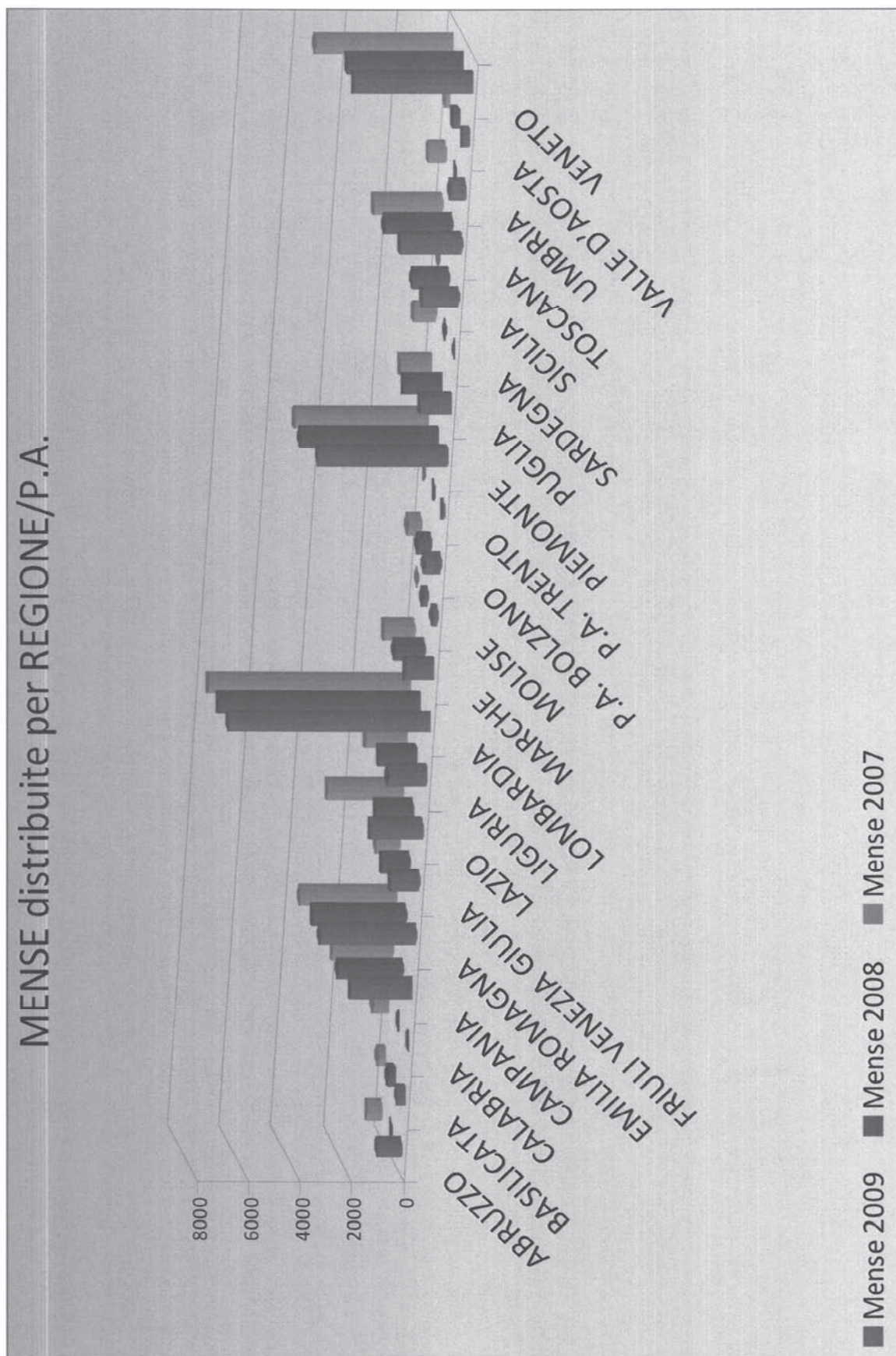
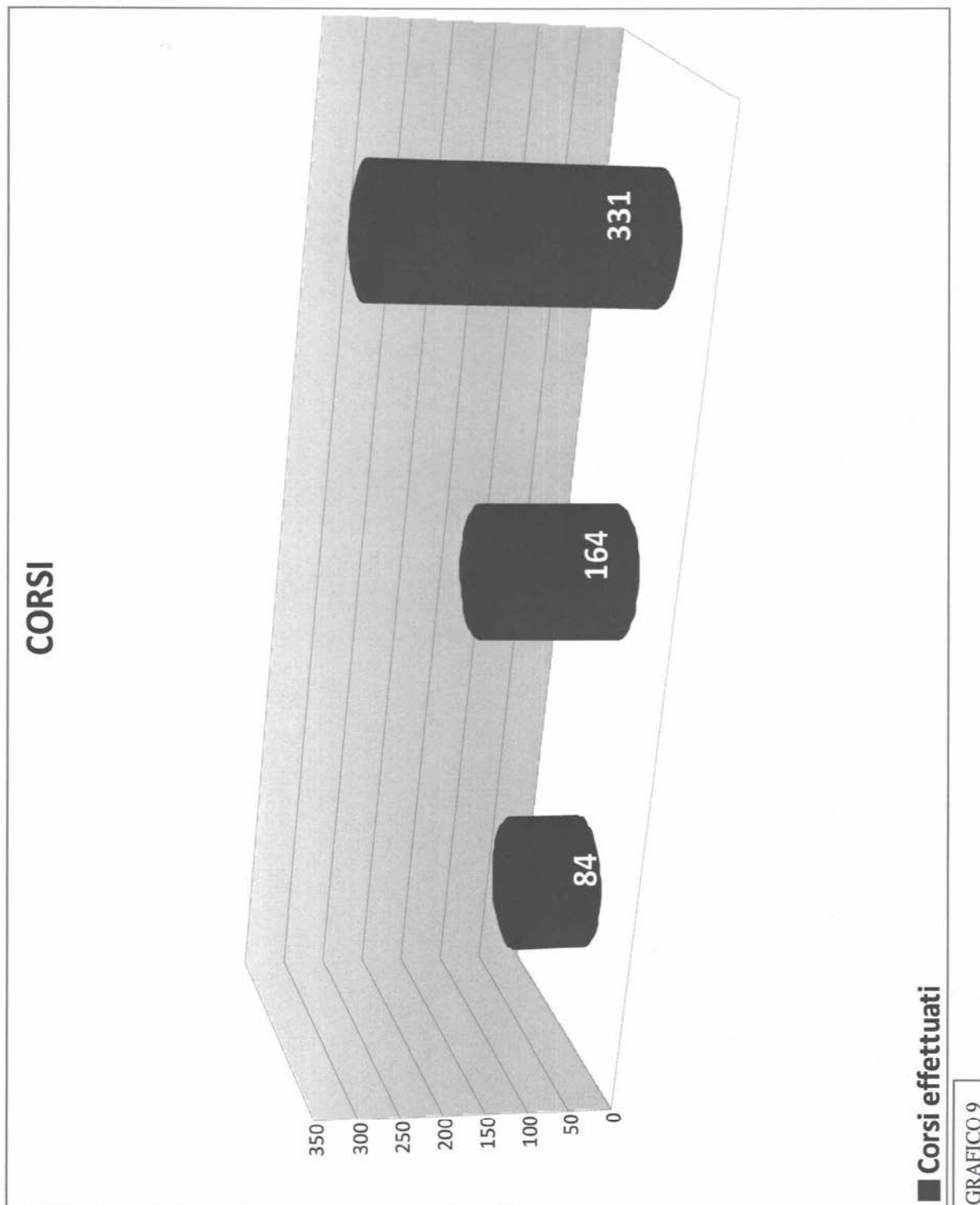


GRAFICO 8

FORMAZIONE

Nell'ambito dell'attività di formazione rivolta a ristoratori e ad albergatori dal 2007 al 2009 si è registrato un aumento del 350% dei moduli formativi attivati sul territorio. Dai dati risulta, infatti, che dagli 84 attivati e conclusi nel 2007 si è passati a ben 331 corsi attivati e conclusi nel 2009 (GRAFICO 9).



I corsi hanno coinvolto tutto il personale che in modo diretto e indiretto può avere a che fare con la manipolazione e la distribuzione dei pasti, dai cuochi alle insegnanti, dai camerieri agli studenti di Istituti Alberghieri. Anche il numero di operatori formati è passato dai 4.914 del 2007 ai 9.236 del 2009 con un aumento registrato quasi del 50 % (GRAFICO 10). Cifre rassicuranti soprattutto se si considera il ruolo fondamentale di questi operatori nelle contaminazioni crociate durante la preparazione e la distribuzione dei cibi.

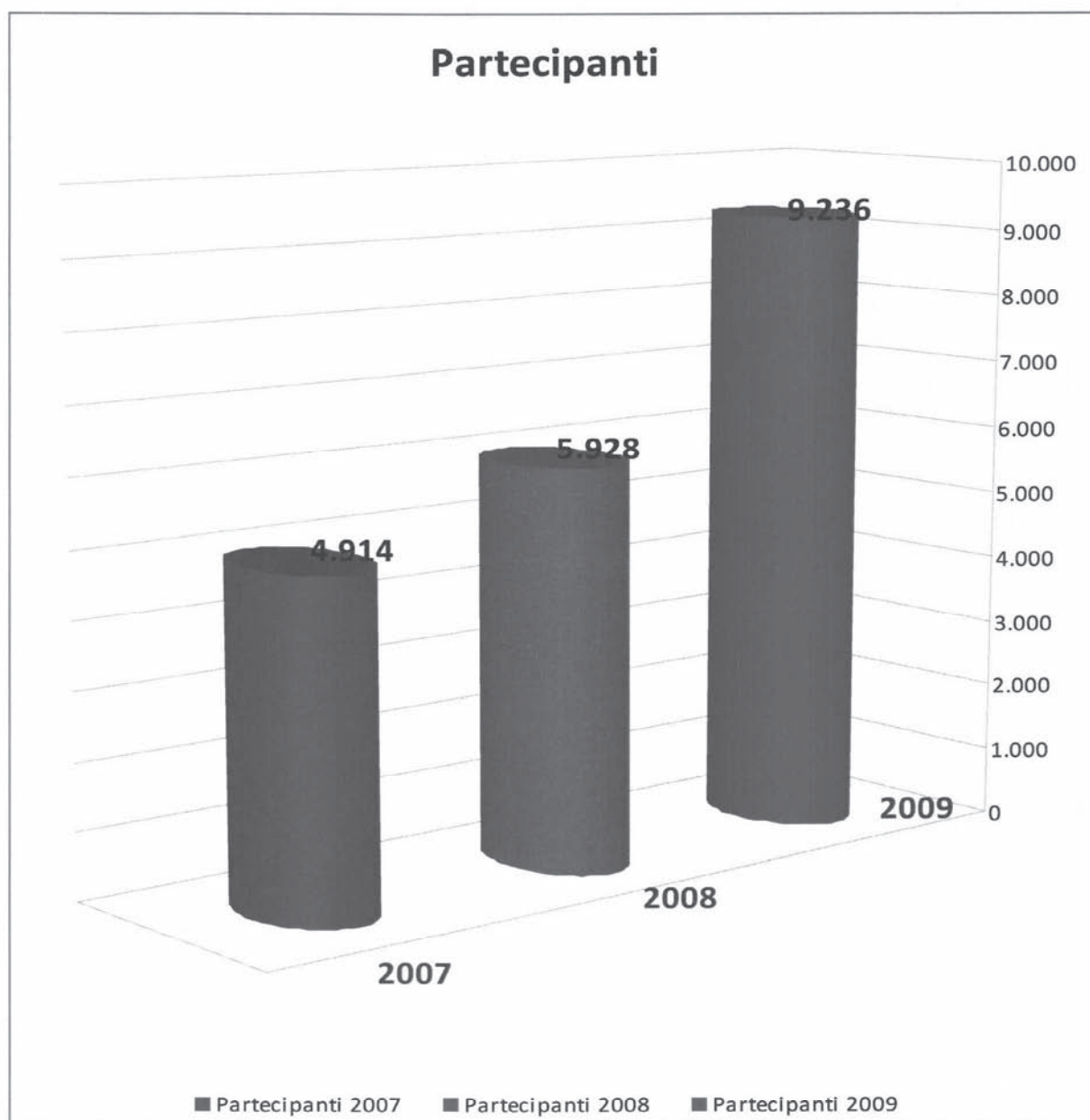
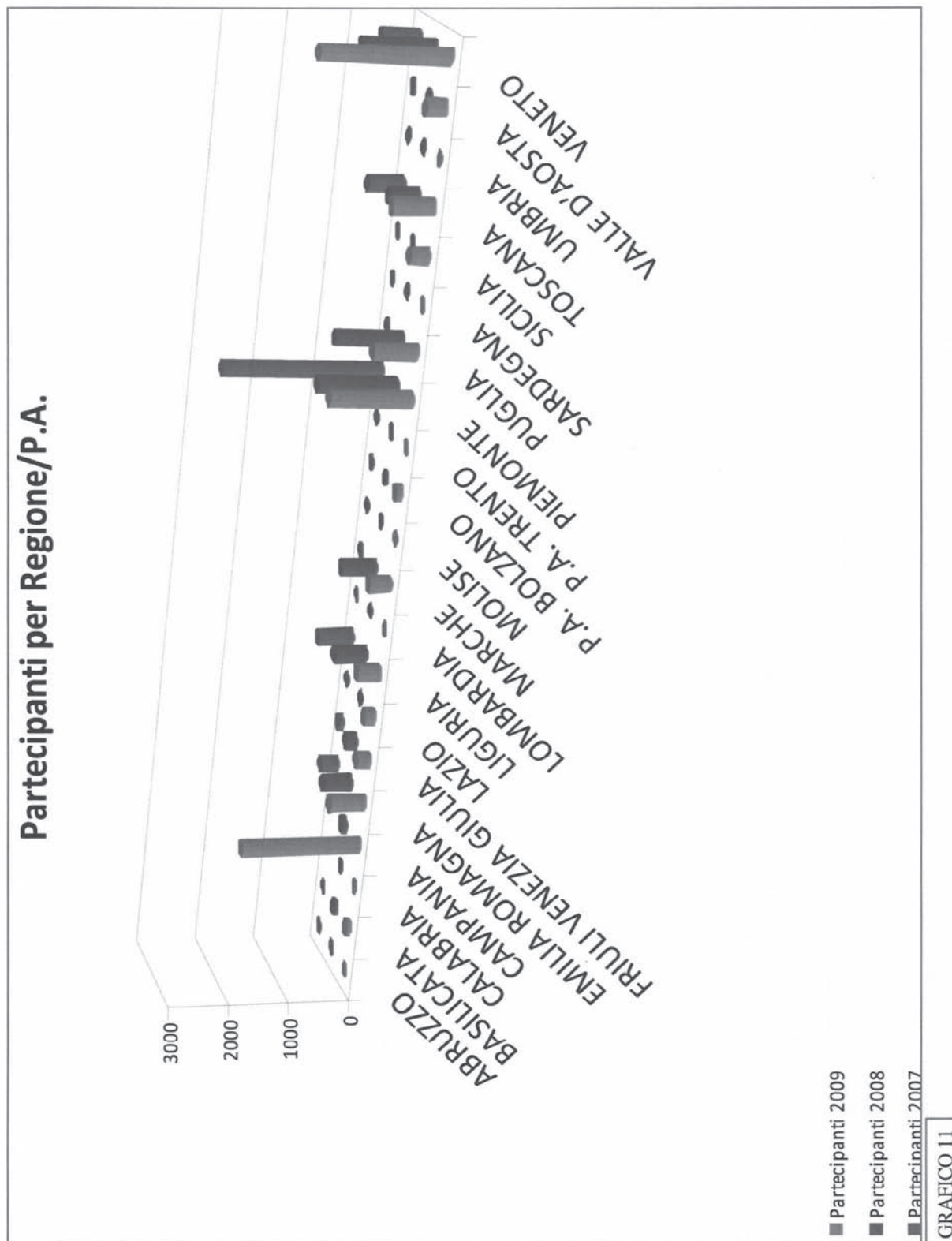


GRAFICO 10

Le Regioni più attive dal punto di vista della formazione nell'ultimo triennio sono state la Campania e il Veneto, seguite da Emilia Romagna, Friuli Venezia Giulia, Toscana e Valle d'Aosta. Inversione di tendenza registrata, invece, solo per il Piemonte (GRAFICO 11).



CONCLUSIONI

Alla luce delle informazioni raccolte nella presente Relazione i celiaci ad oggi diagnosticati sono ancora troppo pochi rispetto al numero di celiaci presumibilmente presenti in Italia considerando la stima della prevalenza di questa patologia. Da questo dato di fatto deve scaturire l'impegno a procedere 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.

A questo tipo di conclusione si è giunti anche grazie ai dati che le Regioni/P.A. hanno trasmesso al Ministero della Salute che a sua volta ha potuto monitorare la situazione nelle diverse realtà territoriali e anche ripartire i fondi previsti dalla Legge 123/2005 per l'implementazione delle attività necessarie alla somministrazione di pasti senza glutine e per la formazione degli operatori addetti al settore turistico-ristorativo.

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. Catassi C. Where is celiac disease coming from and why? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;40:279-82.
7. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology.* 2001;120:636-51.
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. Hill PG, McMillan SA Anti-tissue transglutaminase antibodies and their role in the investigation of coeliac disease *Ann Clin Biochem* 2006; 43:105-107.

15. 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.
16. Tesei N, Sugai E, Vazquez H, Smecuol E, Niveloni S, Mazure R, Moreno ML, Gomez JC, Maurino E, Bai JC. Antibodies to human recombinant tissue transglutaminase may detect coeliac disease patients undiagnosed by endomysial antibodies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17:1415-23.
17. 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.
18. Basso D, Guariso G, Fogar P, Meneghel A, Zambon CF, Navaglia F, Greco E, Schiavon S, Rugge M, Plebani M. Antibodies against synthetic deamidated gliadin peptides for celiac disease diagnosis and follow-up in children. *Clin Chem.* 2009 ;55:150-7.
19. 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.
20. 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.
21. Wolters VM, van de Nadort C, Gerritsen SA, Kneepkens CM, Ten Kate FJ, Gijbbers 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.
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. Garsed K, Scott BB. Can oats be taken in a gluten-free diet? A systematic review. *Scand J Gastroenterol.* 2007;42:171-8.
 25. Holm K, Mäki M, Vuolteenaho N, Mustalahti K, Ashorn M, Ruuska T, Kaukinen K. Oats in the treatment of childhood coeliac disease: a 2-year controlled trial and a long-term clinical follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther;* 2005; 23:1463-72.
 26. Högberg L, Laurin P, Fälth-Magnusson K, Grant C, Grodzinsky E, Jansson G, Ascher H, Browaldh L, Hammersjö JA, Lindberg E, Myrdal U, Stenhammar L. Oats to children with newly diagnosed coeliac disease: a randomised double blind study. *Gut.* 2004 May;53(5):649-54.
 27. Silano M, Di Benedetto R, Maialetti F, De Vincenzi A, Calcaterra R, Cornell HJ, De Vincenzi M. Avenins from different cultivars of oats elicit response by coeliac peripheral lymphocytes. *Scand J Gastroenterol.* 2007;42:1302-5.
 28. 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;
 29. 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.
 30. 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
 31. Catassi C, Bearzi I, Holmes GK. Association of celiac disease and intestinal lymphomas and other cancers. *Gastroenterology.* 2005;128:S79-86.
 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. 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.
34. Sollid LM, Khosla C. Future therapeutic options for celiac disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2005;2:140-7.
35. 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.
36. Esposito C, Caputo I, Troncone R. New therapeutic strategies for coeliac disease: tissue transglutaminase as a target. *Curr Med Chem*. 2007;14:2572-80.
37. Branski D, Fasano A, Troncone R. Latest developments in the pathogenesis and treatment of celiac disease. *J Pediatr*. 2006;149:295-300.
38. 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.
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, Agostoni C, Guandalini S. Effect of the timing of gluten introduction on the development of celiac disease. *World J Gastroenterol*. 2010;16:1939-42
41. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, Moreno L, Puntis J, Rigo J, Shamir R, Szajewska H, Turck D, van Goudoever J; ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;46:99-110.
42. Volta U, Vincentini O, Silano M. Risk of thyroid cancer in celiac disease *J Clin Gastroenterol*. In press

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 Lucia Guidarelli - Direttore - Dirigente Medico

Dott.ssa Simona De Stefano - Dirigente Chimico

In collaborazione con:

Dott. Marco Silano - Primo Ricercatore - Dipartimento Sanità Pubblica Veterinaria e sicurezza Alimentare - Istituto Superiore di Sanità

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

