

## **Prevalence and Natural History of Potential celiac Disease in At-Family-Risk Infants Prospectively Investigated from Birth**

Elena Lionetti, Stefania Castellaneta, Alfredo Pulvirenti, Elio Tonutti, Ruggiero Francavilla, Alessio Fasano, and Carlo Catassi on behalf of the Italian Working Group of Weaning and Celiac Disease Risk.

*The Journal of Pediatrics* 2012; 161(5): 908-914.

La malattia celiaca è un'enteropatia immuno-mediata in individui geneticamente suscettibili, la cui prevalenza ammonta a circa l'1% nella popolazione mondiale e aumenta fino all'8-15% nei parenti di primo grado dei pazienti affetti.

La celiachia "conclamata", caratterizzata da una specifica risposta anticorpale sierica (elevati livelli di anti-tTGA ed EMA) e dal danno della mucosa intestinale, con aumento dei linfociti intraepiteliali, atrofia dei villi e iperplasia della cripte (grado istologico 2-3 secondo Marsh-Oberhuber) è una condizione che richiede un regime alimentare rigorosamente privo di glutine per tutta la vita; la celiachia "potenziale" è caratterizzata da screening sierologico positivo e da mucosa intestinale normale o minimamente danneggiata (grado istologico 0-1) alla biopsia.

Al fine di valutare la frequenza e la storia naturale della celiachia "potenziale" nei soggetti con anamnesi familiare positiva per celiachia, in Italia è stato condotto uno studio multicentrico, prospettico (nel periodo Ottobre 2003 - Giugno 2009) che ha valutato il ruolo dell'epoca di introduzione del glutine nello sviluppo della celiachia in una larga coorte di bambini che sono stati seguiti sin dalla nascita.

I neonati a rischio sono stati reclutati presso 20 centri Italiani, suddivisi in 2 gruppi a seconda che il glutine fosse stato introdotto a 6 mesi (gruppo A) e 12 mesi (gruppo B) e seguiti per un periodo di 5 anni. Sono stati effettuati lo screening sierologico all'età di 15 mesi (anti-tTGA, AGA IgA e IgA totali) 24 (anti-tTGA e AGA IgA) 36 e 60 mesi (anti-tTGA), la determinazione del genotipo HLA (DQ2 e DQ8) e le biopsie del piccolo intestino (se necessarie).

Dei partecipanti allo studio, 101 individui di età media pari a  $29 \pm 12$  mesi hanno mostrato uno screening sierologico positivo per celiachia: di essi, 97 avevano tTGA ed EMA positivi, 3 evidenziavano AGA IgG positivi in presenza di un concomitante deficit selettivo di IgA e 1 mostrava AGA IgA positivi e sintomatologia suggestiva per celiachia. Inoltre dei 101 soggetti con screening sierologico positivo per celiachia, 96 sono stati sottoposti a indagine endoscopica e 5, su iniziativa dei genitori, hanno intrapreso un regime alimentare privo di glutine senza sottoporsi ad indagine endoscopica, motivo per cui sono stati esclusi dallo studio. Dei 96 soggetti sottoposti a endoscopia, 72 hanno mostrato uno score secondo Marsh pari a 2-3 (*celiachia conclamata*) e i restanti 24 uno score di 0-1 (*celiachia potenziale*) ragioni per cui è stato loro consigliato di continuare dieta con glutine.

Dei 24 soggetti con celiachia potenziale, 3 hanno autonomamente deciso di seguire una dieta rigorosamente priva di glutine; dei restanti 21 soggetti, a 2 anni dalla diagnosi iniziale, 18 mostravano screening sierologico negativo per celiachia, 2 avevano livelli fluttuanti degli auto-anticorpi sierici e solo 1 aveva sviluppato nel tempo una celiachia "conclamata".

Lo studio condotto dimostra che l'età di introduzione del glutine nella dieta (6 o 12 mesi) *non* svolgerebbe alcun ruolo nello sviluppo della malattia celiaca e che, nei soggetti con storia familiare di malattia e screening sierologico positivo, la prevalenza della celiachia potenziale è piuttosto alta (pari al 25% circa) e la sua evoluzione naturale è variabile, dati che giustificano l'importanza di monitorare questi pazienti nel tempo. Nei bambini asintomatici e con sierologia positiva,

l'esecuzione della biopsia intestinale dovrebbe esser preceduta da un periodo di almeno 3-6 mesi di monitoraggio sierologico se il titolo anticorpale non è particolarmente elevato.

*Sintesi a cura di:*

Giuseppina D'Angelo e Angelo Campanozzi

Clinica Pediatrica

Università degli Studi di Foggia