



## PROGETTO DI SCREENING DELLA MALATTIA CELIACA MEDIANTE TEST SU SALIVA DEI BAMBINI DELLE PRIME DUE CLASSI DELLA SCUOLA PRIMARIA

### PREMESSE

La celiachia (MC) è una malattia sociale, che colpisce individui geneticamente predisposti e ha nel nostro Paese una prevalenza superiore all'1%. La MC si può manifestare con diarrea, vomito, dolori addominali, stipsi e scarsa crescita, con sintomi atipici, come anemia, bassa statura, ritardo puberale o essere asintomatica. Se la MC non viene riconosciuta tempestivamente possono comparire le complicanze: endocrinopatie, alterazioni del fegato, delle ossa, dei reni, del sistema nervoso, infertilità, poliabortività, figli pretermine, tumori, cardiomiopia dilatativa, etc., di cui alcune possono insorgere già nell'adolescenza.

Presso i Dipartimenti di Pediatria e Neuropsichiatria e di Medicina Interna e Specialità Mediche della "Sapienza", Università di Roma, è stata messa a punto una metodica innovativa, sensibile, specifica, riproducibile, non costosa, che permette di dosare con metodo radioimmunologico (RIA) gli anticorpi anti-transglutaminasi tissutale IgA (AbtTG), un importante marker della MC determinato abitualmente nel sangue, anche nella saliva, fluido che può essere raccolto in maniera semplice e non invasiva (1,2). Questa tecnica, che a livello nazionale ed internazionale viene eseguita esclusivamente presso l'Università di Roma "Sapienza"/Policlinico Umberto I ed ha una sensibilità del 95%, è stata sinora utilizzata prevalentemente nei bambini delle prime 2 classi della scuola dell'obbligo, a partire dal 2007, quando è stato effettuato il primo screening su 5000 bambini, finanziato dal Comune di Roma. Un secondo screening, sempre finanziato dal Comune di Roma, è stato effettuato negli anni 2009-2010. Nel complesso lo screening è stato accettato dall'85% delle famiglie mentre il 95% dei bambini è stato in grado di raccogliere un campione sufficiente di saliva. I risultati ottenuti hanno costituito oggetto di pubblicazioni sul Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, organo ufficiale dell'European e della North American Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (3,4). I dati del follow-up dei bambini dimostrano una buona accettazione della dieta e parametri auxologici ottimali. Successivi screening di popolazioni scolastiche sono stati effettuati sui bambini dell'Aquila, Civitavecchia, Tolfa, Allumiere, Santa Severa, Santa Marinella, Formia, Gaeta e nuovamente a Roma, per un totale di circa 13.000 soggetti. In questi bambini la prevalenza della celiachia è risultata 1,3%. La determinazione degli Ab tTG con metodo RIA ha costituito parte integrante del progetto di ricerca di rilevante interesse nazionale (PRIN 2009) "Screening precoce e non invasivo della malattia celiaca del bambino" a cui hanno partecipato insieme alla "Sapienza" le Università di Brescia e Palermo.

E' in corso a Roma lo screening dei dipendenti dell'Azienda Policlinico Umberto I.

MARIPOSA (da Mais, RIso, POtetos, grano Saraceno, alimenti che costituiscono la base della dieta senza glutine) per i celiaci ONLUS ([www.Mariposaonlus.it](http://www.Mariposaonlus.it)), che ha tra gli scopi quello di “favorire lo studio e la diffusione di metodologie diagnostiche innovative, da utilizzare nelle campagne di screening, indirizzate in particolare nei soggetti in età evolutiva”, ha contribuito fin dalla data della sua costituzione (giugno 2011) agli screening della celiachia con il test della saliva, sia finanziariamente sia che mettendo a disposizione il personale per l'esecuzione delle varie fasi dello studio.

1. Bonamico M, Ferri M, Nenna R et al. *Tissue transglutaminase autoantibody detection in human saliva: a powerful method for celiac disease screening. J Pediatr* 2004 ; 9: 69-76
2. Bonamico M, Nenna R, Luparia RP, et al. *Radioimmunological detection of anti- transglutaminase autoantibodies in human saliva: a useful test to monitor coeliac disease follow-up. Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28:364-70.
3. Bonamico M, Nenna R, Montuori M, et al. *First salivary screening of celiac disease by detection of anti-transglutaminase autoantibody radioimmunoassay in 5000 Italian primary schoolchildren. J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52:17-20.
4. Nenna R, Tiberti C, Petrarca L, Lucantoni F, et al. *The celiac iceberg: characterization of the disease in primary schoolchildren. J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56:416-21.

### SCOPO DELLO STUDIO MULTICENTRICO

Lo scopo per cui si propone questo studio ai Soci SIGENP è quello di verificare su un campione multicentrico di bambini che iniziano la scuola dell'obbligo la fattibilità dello screening che utilizza una metodica sensibile sulla saliva. La scelta di bambini dai 5 ai 9 anni è dovuta alla migliore accettazione a questa età dei limiti imposti dalla dieta, perché i pasti vengono consumati a casa e a scuola e si può così assicurare ai bambini una crescita ottimale e prevenire le complicanze della celiachia.

Il progetto prevede la partecipazione di centri distribuiti su tutto il territorio nazionale. Il costo previsto per il progetto è di 10€ euro a bambino.

### POPOLAZIONE STUDIATA

Per ogni Centro dovranno essere arruolati 500 bambini dai 6 ai 9 anni iscritti in prima e seconda elementare. Lo screening verrà presentato ai Dirigenti Scolastici, al personale docente e ai rappresentanti dei genitori. I docenti consegneranno le buste contenenti materiale informativo e i moduli per i consensi. La raccolta della saliva dei bambini che hanno ricevuto il consenso avverrà nei locali della scuola. I bambini risultati positivi al test sulla saliva verranno invitati telefonicamente a ripetere il dosaggio degli anticorpi sul siero e quindi avviati al protocollo diagnostico. Tutti i bambini riceveranno un risposta scritta in busta chiusa.

### PROTOCOLLO

- 1) Individuazione della popolazione da studiare
- 2) Autorizzazioni (Autorità Scolastiche, Comitato etico)
- 3) Colloquio con i docenti per illustrare i fini e le modalità dello screening

- 4) Sensibilizzazione dei genitori e dei bambini sull'importanza dello studio, distribuzione degli stampati (presentazione dello studio, lettera per i pediatri, consensi informati e questionario per la raccolta dei dati anamnestici) e acquisizione dei consensi informati.
- 5) Raccolta dei campioni di saliva
- 6) Trattamento dei campioni di saliva per renderli idonei al dosaggio degli Ab tTG (centrifugazione a freddo e raccolta del soprannatante)
- 7) Conservazione dei campioni biologici in freezer a  $-80^{\circ}\text{C}$  sino all'invio in ghiaccio secco al laboratorio.
- 8) Determinazione mediante metodo radioimmunologico degli Ab tTG nei campioni salivari
- 9) Comunicazione dell'esito dell'indagine ai genitori ed ai bambini.
- 10) Prosecuzione degli accertamenti nei bambini positivi fino alla diagnosi di celiachia.

### RISULTATI ATTESI

I risultati dello studio, ottenuti con una metodica innovativa, poco costosa, non invasiva, semi-automatizzata, costituiranno la base di futuri screening di popolazioni scolastiche e di soggetti appartenenti a gruppi in cui è maggiore il rischio della MC (familiari di celiaci, pazienti anemici, con patologie autoimmuni, con alcune sindromi cromosomiche etc).

Per comunicazioni e Chiarimenti: e mail: [margherita.bonamico@uniroma1.it](mailto:margherita.bonamico@uniroma1.it) , cell.: 333 3479409