

Fattori della dieta che influenzano il rischio di celiachia

- **ETA' DI INTRODUZIONE.** In una popolazione a rischio per celiachia (HLA-DR3+), la esposizione al glutine prima del 3° mese o dopo il 7° mese aumenta la comparsa di anticorpi antitransglutaminasi (Norris, JAMA 2005).
- **QUANTITA'.** L'epidemia svedese.
- **ALLATTAMENTO AL SENO.** Ritarda la comparsa della celiachia (Auricchio JPGN 1983; Greco JPGN 1985; altri)

Oggi è possibile condurre studi di prevenzione della malattia celiaca, intervenendo dalla nascita in gruppi ad alto rischio di ammalare (figli o fratelli di celiaci, predisposti per HLA)

Quale possibile intervento?

- Posticipare l'epoca di introduzione del glutine
- Somministrare piccole quantità di glutine nel corso dell'allattamento al seno
- ?? Introdurre il glutine insieme con molecole “immunomodulanti”

Influence of diet on the prevention of celiac disease in high genetic risk children

PREVENT-CD – 36383 – FP6



Protocollo

ARRUOLAMENTO

Famiglie con almeno un membro affetto da celiachia

NASCITA

Tipizzazione HLA su sangue del cordone ombelicale

HLA DQ2/DQ8 positivi

- Allattamento materno
- *Intervento* tra il 4°-6° mese di vita (100 mg gliadina/die)
- Introduzione graduale del glutine dopo il 6° mese
- Controlli clinici e sierologici ogni 3-6 mesi

Persistente positività
dei test sierologici

Sintomi clinici

BIOPSIA INTESTINALE

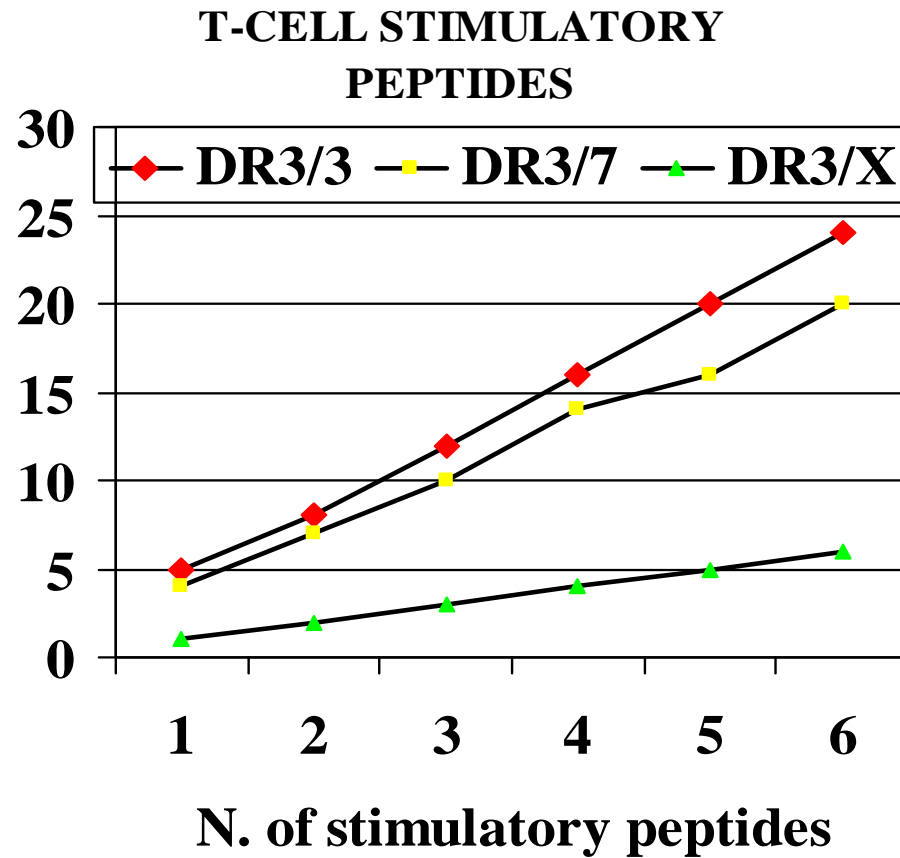
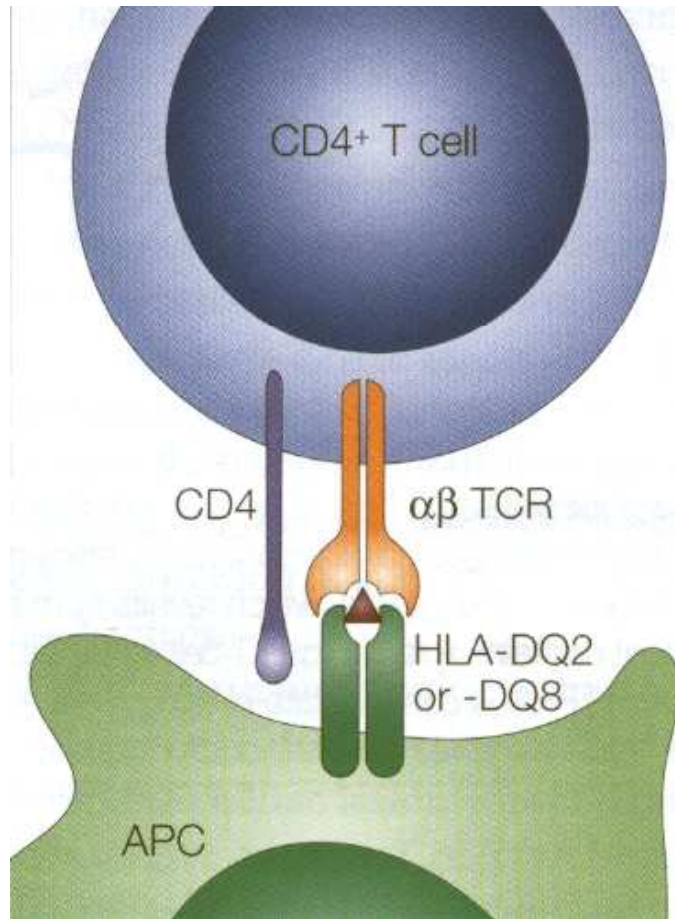
HLA DQ2/DQ8 negativi

Controlli clinici annuali

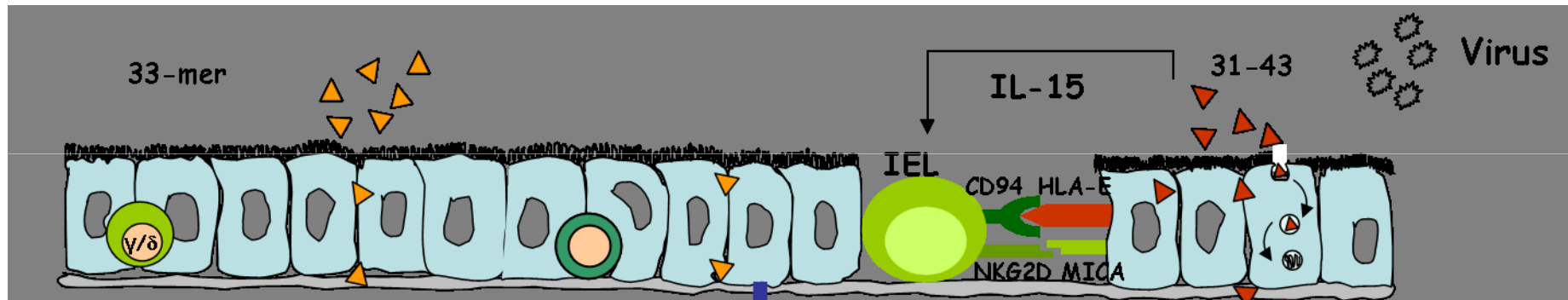
CONCLUSIONS

1. 6.6% cumulative incidence at 3 years
2. Symptoms are not predictive
3. Anti-tTG antibodies, but not AGA, are very predictive
4. Low prevalence of cases with minor enteropathy

La soglia della sensibilità al glutine può dipendere dallo status HLA (e dalla capacità di legare peptidi della gliadina)



Response to gliadin peptides in the celiac intestine



Adaptive:

TC and tTG mediated,
DQ2 and DQ8-restricted

Stress/Innate and proliferative:

EGF and IL15-mediated

Nella prevenzione della malattia celiaca potrebbero essere usate varietà di grano con basso contenuto di epitopi per cellule T (al di sotto del livello soglia) e/o incapaci di attivare la risposta innata e proliferativa dell'intestino del celiaco (come per esempio alcune varietà di monococco)

**Alimenti come causa di infiammazione:
il glutine nella celiachia come esempio
(Barone MV; Auricchio S; Esposito C. 2005-2012)**

- **Attivazione della immunità innata e della riproduzione degli enterociti (IL 15 – EGF)**
- Attivazione di o interazione con sensori di virus (IFN α)
- Attivazione dell'inflammasoma (IL-1-B)
- Come causa di stress cellulare e attivazione della TTG intracellulare

Il glutine rappresenta un
fattore di rischio anche in
altre patologie?

Glutine e diabete tipo 1

- Stretta associazione tra celiachia e diabete tipo 1
- Segni di disregolata risposta immune mucosale alla gliadina:
 1. Nel sistema del challenge rettale (Troncone et al, Am J GE 2003)
 2. Nel sistema della cultura d'organo (Auricchio R et al, Diabetes 2004)

LO SVILUPPO DELLA GASTROENTEROLOGIA PEDIATRICA

ANNI 60

Vengono individuate le diarree da difetti congeniti ed acquisiti della funzione digestiva ed assorbitiva dell'enterocita.

Alimenti come nutrienti

Oggi

Enterocita sofisticato sensore del contenuto intestinale

Alimenti come regolatori delle funzioni dell'intestino e dell'organismo