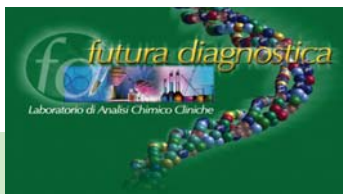


Celiachia (MC)

parte seconda

Test diagnostici Marcatori anticorpali



Anticorpi anti-gliadina (AGA)

Gli anticorpi anti-gliadina sono stati il primo marker sierologico ad essere utilizzato nella pratica clinica. I primi test sono stati introdotti all'inizio degli anni '80 e sono ancora attualmente in uso anche se, alla luce delle nuove acquisizioni, il loro utilizzo verrà probabilmente ridimensionato. Abitualmente si dosano sia gli AGA di classe IgG che di classe IgA con metodiche immunoenzimatiche (ELISA); sensibilità e specificità degli AGA IgG sono rispettivamente 82-87% e 67-80%, e 85-90% e 83-91% per gli AGA IgA. La determinazione degli AGA IgG può essere utile nei soggetti con deficit di IgA e nei bambini sotto i due anni nei quali la classe IgA è poco rappresentata per deficit maturativi transitori nella sintesi di

immunoglobuline, anche se la recente introduzione di metodi per la determinazione di anti-ITG IgG, oggetto al momento di valutazione clinica, potrebbe ridurre ulteriormente l'impiego clinico degli AGA IgG. La variabilità analitica dei test commerciali per gli AGA è molto elevata; non sono infatti disponibili standard internazionali di riferimento per cui è esperienza diffusa il riscontro di risultati anche molto diversi da un laboratorio all'altro. Gli AGA vengono richiesti inoltre per monitorare la compliance dei pazienti in dieta priva di glutine; normalmente dopo 3-6 mesi di dieta, si assiste ad una scomparsa degli AGA IgA, mentre più tardivamente (12-18 mesi) si riducono gli AGA IgG.

Anticorpi anti-reticolina (ARA)

Questi autoanticorpi, che identificano strutture connettivali extracellulari, si evidenziano con la metodica dell'immunofluorescenza indiretta (IFI) utilizzando come substrato fegato e rene di ratto. Gli ARA si suddividono in 5 sottotipi (R1, R2, R3, R4), ma solamente gli anti-R1 correlano significativamente con la MC. Si

possono evidenziare anticorpi sia di classe IgA che di classe IgG; la sensibilità del metodo non è molto elevata in particolare per gli anticorpi di classe IgG, mentre la specificità varia ma viene ritenuta discretamente buona per gli anticorpi di tipo R1.

Anticorpi anti-endomisio (EMA)

Sono autoanticorpi diretti contro antigeni della matrice del collagene evidenziabili con la metodica di IFI su sezioni di esofago (terzo inferiore) o di vescica di scimmia, o su sezioni di cordone ombelicale umano. La specificità degli EMA IgA è molto elevata (99,8%) e i rari falsi positivi sono probabilmente imputabili più a errori interpretativi che

alle caratteristiche dei metodi impiegati; la sensibilità è anch'essa elevata (circa 95%); queste caratteristiche fanno sì che la ricerca di EMA IgA sia il test più utilizzato nei laboratori clinici per la diagnosi di MC. I negativi sono per lo più dovuti ad un concomitante deficit di IgA o si verificano più frequentemente nei bambini sotto i due anni.



Anticorpi anti-transglutaminasi tissutale (anti-ITG)

La recente identificazione dell'enzima transglutaminasi tissutale quale bersaglio di autoanticorpi presenti nei soggetti celiaci ha aperto nuovi orizzonti nella comprensione dei meccanismi fisiopatologici e nell'approccio diagnostico a questa patologia. Il riconoscimento della proteina bersaglio ha permesso di sviluppare test immunoenzimatici e radioimmunologici ad elevata sensibilità e specificità. I test commerciali attualmente disponibili per la ricerca di anti-ITG offrono ottime garanzie di qualità analitica; il substrato utilizzato può essere costituito da antigene estrattivo (fegato di cavia-guinea pig, eritrociti umani) o ricombinante umano,

e proprio quest'ultimo sembra possedere le migliori caratteristiche di sensibilità e specificità. Possono essere determinate entrambe le classi anticorpali IgA e IgG e questo aspetto è molto importante sia per la diagnosi nei soggetti con deficit di IgA sia perché sono stati riportati casi di soggetti celiaci senza deficit di IgA con positività per la sola classe IgG. Pur non essendo ancora esaustivi i dati in letteratura e in attesa di una più precisa definizione dei loro valore diagnostico, gli anti-ITG IgG sembrano poter rivestire un ruolo non secondario tra i markers sierologici.

Marcatori genetici

L'identificazione che i soggetti affetti da MC esprimono selettivamente gli antigeni HLA di classe II DQ2 o DQ8 ha permesso di introdurre questo test nella pratica clinica.



La determinazione degli antigeni HLA può essere effettuata con metodiche sierologiche o con tecniche di biologia molecolare, oggi rese disponibili da più fonti commerciali, con riduzione dei tempi e dei costi di esecuzione.

Procedura diagnostica in soggetti con manifestazioni cliniche ed età > 2 anni

La recente introduzione di metodi analitici per la determinazione degli anticorpi anti-ITG, con caratteristiche di elevata sensibilità e specificità, ha posto in discussione il significato della determinazione di test diagnostici quali AGA, ARA ed EMA, che nel tempo sono andati ad aggiungersi l'uno all'altro. Alla luce infatti delle conoscenze fisiopatologiche e dell'identificazione degli epitopi antigenici bersaglio, i dati della letteratura più recente sembrano indicare ormai obsoleto l'utilizzo degli AGA, a causa della non elevata sensibilità e specificità, nonché priva di significato, come primo step diagnostico, la ricerca con metodi diversi di quello che appare sempre più essere lo stesso autoanticorpo (ARA,

EMA e anti-ITG). La determinazione con metodo EIA degli anti-ITG di classe IgA, è un test molto sensibile e specifico, quantitativo e automatizzabile, anche se al momento non sono disponibili standard internazionali. L'utilizzo anche di un marcatore anticorpale di classe IgG come test di ingresso da affiancare alla determinazione degli anti-ITG IgA, è opportuno perché la ricerca degli anti-ITG di classe IgG consentirebbe di identificare anche i soggetti celiaci con sola positività per IgG, siano essi o no portatori di deficit di ITG. La ricerca con metodo EIA degli anti-ITG sia di classe IgA che IgG rappresenta il test di primo livello per la diagnosi di malattia celiaca.

Procedura diagnostica in soggetti con manifestazioni cliniche ed età < 2 anni

È noto che nei bambini il sistema immunitario è in fase di maturazione per cui può essere utile, allo stato attuale delle conoscenze, prevedere un iter diagnostico differenziato nei soggetti con età inferiore ai due anni; in particolare, considerata la maggiore sensibilità in quella fascia di età degli anticorpi di classe IgG, rispetto a quelli di classe IgA, è indicata l'esecuzione del test AGA IgG in associazione ai test anti-ITG IgA e IgG; questo approccio tiene inoltre in

considerazione il diverso ruolo degli anticorpi (AGA) dagli autoanticorpi (anti-ITG).

Nei soggetti di età inferiore ai 2 anni è consigliata la ricerca con metodi EIA degli anticorpi anti-ITG di classe IgA e IgG e degli AGA di classe IgG.

In caso di positività per anti-ITG IgA o anti-ITG IgG, si adatterà la medesima strategia proposta per i soggetti con età superiore ai due anni. ■

Procedura diagnostica in soggetti appartenenti a gruppi a rischio

Nei soggetti appartenenti a gruppi a rischio (familiari di primo grado di celiaci, soggetti con deficit di IgA, diabetici tipo 1, Down) è

consigliata l'esecuzione degli anti-ITG sia di classe IgA che di classe IgG, anche se asintomatici.

Monitoraggio dei soggetti celiaci in dieta priva di glutine

Anche nel monitoraggio dei pazienti in dieta priva di glutine, effettuato allo scopo di verificare la aderenza alla prescrizione dietetica, la determinazione degli anti-ITG si è dimostrata più efficace rispetto a quella

degli EMA, AGA e ARA. È sufficiente che in ciascun paziente vengano dosati solo gli anti-ITG appartenenti alla classe anticorpale (IgA o IgG) che era risultata presente alla diagnosi.

■ I test di laboratorio per la malattia celiaca possono essere richiesti ed effettuati presso il **Laboratorio di Analisi Futura Diagnostica di Avellino** che offre una base pratica per l'inquadramento diagnostico e il monitoraggio del paziente celiaco, considerando l'ampia offerta di test diagnostici attualmente disponibili sul mercato, sia se si tratti di esami effettuati a scopo diagnostico che per il monitoraggio della dieta priva di glutine.



Futura Diagnostica
C.so V. Emanuele, 188
Avellino
tel. 0825.780981
www.futuradiagnostica.it
info@futuradiagnostica.it
Certificato n. 141348
del 14/01/2004



SINCERT
ISO 9001:2000
SISTEMA QUALITÀ CERTIFICATO