

Test sierologici per la malattia celiaca

Nel caso il Mmg sospetti la presenza di celiachia, i test sierologici possono essere un utile strumento per selezionare i pazienti da sottoporre a biopsia intestinale, che resta uno strumento diagnostico irrinunciabile

Il Mmg ha pieno accesso ai principali test diagnostici sierologici per la malattia celiaca. Accanto al dosaggio degli anticorpi antigliadina (AGA) sono stati sviluppati test per la ricerca di anticorpi antiendomio (EmA) e più recentemente antitransglutaminasi (tTGA). Per tutte queste classi sono disponibili dosaggi per gli anticorpi IgA e IgG, con evidente vantaggio di sensibilità diagnostica a favore dei primi, per cui il dosaggio di IgG riveste un ruolo secondario, limitato sostanzialmente alla valutazione dei pazienti con deficit di IgA.

■ Gli AGA sono anticorpi diretti contro una frazione del glutine, la cui efficienza diagnostica è minore dei test sviluppati successivamente, per cui l'impiego è limitato alla prima infanzia, quando l'espressione dei EmA e tTGA può essere incompleta.

■ Gli EmA sono anticorpi diretti contro una componente connettivale del muscolo liscio e sono considerati marker altamente specifici di malattia celiaca. La metodica di laboratorio è costituita dal test di immunofluorescenza diretta che richiede perciò l'intervento diretto dell'operatore con conseguente variabilità. Il reperimento del substrato diagnostico

può essere problematico essendo costituito dall'esofago di scimmia oppure dal cordone ombelicale umano.

■ I tTGA costituiscono il bersaglio degli EmA. Questi anticorpi sono dimostrabili con una più semplice tecnica ELISA e sono dotati rispetto agli EmA di specificità lievemente inferiore ma di sensibilità superiore.

Le caratteristiche dei test (tabella 1) rendono evidente l'attuale indicazione al test con tTGA quale metodica di prima scelta, per esempio per gli screening di popolazione o per il case finding.

Strategie diagnostiche

Basandosi sulle caratteristiche esposte, esiste un certo consenso nel suggerire un iter diagnostico sierologico nel caso in cui il Mmg sospetti la presenza di malattia celiaca. Va premesso che l'efficienza diagnostica dei singoli test o della loro associazione non permette di porre diagnosi senza eseguire la biopsia intestinale, che è uno strumento diagnostico irrinunciabile. I test sierologici rappresentano un mezzo per selezionare i pazienti da avviare a biopsia, permettendo un uso mirato dell'indagine. Inoltre esiste una quota stimabile tra

il 6% e il 9% dei casi di sieronegatività pur in presenza di patologia: se il sospetto clinico permane è opportuno un approfondimento specialistico.

Come riportato in figura 1, viene suggerito di applicare inizialmente il test tTGA-IgA, utilizzando gli EmA-IgA come test confermativo in caso di positività prima di eseguire una biopsia intestinale. In caso di negatività del test tTGA-IgA occorre valutare se il paziente non presenti un deficit di IgA (IgA <5mg/ml) già sospettabile in caso di valori di tTGA molto bassi (<0.5 AU). In questo caso un test con tTGA-IgG potrebbe dare indicazioni utili. Va ricordato che l'esecuzione di questi test deve avvenire con il paziente a dieta libera, senza restrizione di glutine, per evitare una diminuzione di sensibilità dei test.

Problematiche

Nell'applicare l'algoritmo suggerito bisogna tenere in considerazione alcuni aspetti rilevanti. Se è vero che la sensibilità e la specificità dei test sono particolarmente elevate, va considerato che l'efficienza è legata alla probabilità a priori di malattia, cioè alla prevalen-

Tabella 1

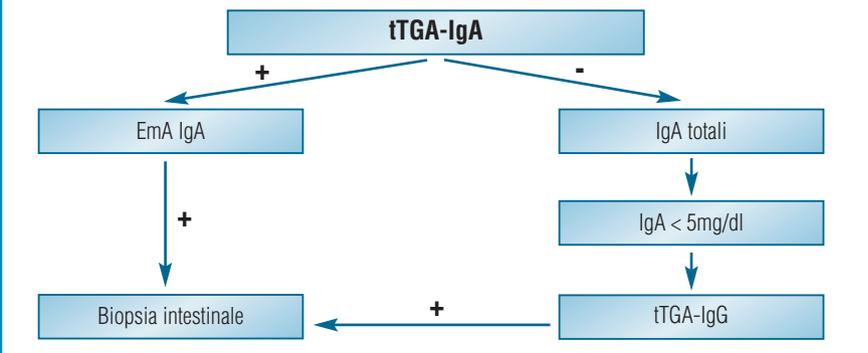
Caratteristiche dei test sierologici

Test	Sensibilità	Specificità
AGA-IgA (ELISA)	75-90%	82-95%
EmA-IgA (Immunofluorescenza diretta)	90%	100%
tTGA-IgA (ELISA)	98%	98%

Gastroenterology 2005; 128: 38-46;
Aliment Pharmacol Ther 2003; 17: 987-95.

Figura 1

Strategia diagnostica sierologica comunemente suggerita



za assoluta e alla capacità in base ai criteri clinici di selezionare i pazienti con elevate probabilità di malattia da sottoporre al test sierologico.

Infatti il valore predittivo positivo (VPP), cioè la capacità di individuare la malattia, è stimato per i tTGA-IgA al 98% (con intervallo di confidenza al 95% oscillante tra 80% e 100%), ma solo quando la probabilità a priori di malattia è del 50% e deve essere almeno del 35% per mantenere un VPP sopra al 95%. Quando applichiamo il test in una popolazione non selezionata nella quale la probabilità a priori di malattia è uguale alla prevalenza (circa 2%) il VPP scende al 22%. Queste considerazioni da un lato spiegano i dubbi nel giustificare indagini di massa e dall'altro ci avvertono che l'efficienza del test dipende dalla nostra capacità clinica di individuare i soggetti da sottoporre a test.

Un aspetto controverso nella pratica è l'opportunità di confermare con test EmA un risultato positivo tTGA prima di avviare il paziente ad approfondi-

mento. In effetti la similarità concettuale dei test (valutano lo stesso bersaglio) anche in differente metodologia, la già elevata specificità del test tTGA e soprattutto la necessità di non ignorare la positività del primo test potrebbero giustificare l'opportunità di rinunciare a una conferma sierologica.

Anche in caso di risultato tTGA-IgA negativo possiamo avanzare alcune osservazioni. Il basso costo di un dosaggio delle IgA totali rende giustificato richiedere questo test in prima battuta assieme alle tTGA-IgA in un paziente con un sospetto clinico di malattia. Successivamente, data la scarsa sensibilità dei test con IgG, in negatività tTGA-IgA ma dimostrato deficit di IgA, può essere prudente inviare un paziente con persistente sospetto clinico a consulenza specialistica.

Queste considerazioni spingono a un commento sui test in libero acquisto da parte dei pazienti. Questi test (basati sulla ricerca di tTGA-IgA) sembrano avere caratteristiche di maneggevolez-

za ed efficienza di grande interesse, se utilizzati da personale qualificato. Sorgono forti dubbi sulla capacità dei cittadini di eseguirli in modo corretto e soprattutto di valutarne il significato clinico. Esistono possibilità di falsi positivi (nei pazienti diabetici, nelle epatopatie, in patologie autoimmuni) e di falsi negativi che potrebbero creare problematiche assistenziali evidenti. Anche nel caso della diagnosi sierologica della malattia celiaca la tecnologia è al servizio della clinica.

Infine da questa discussione risulta ancora una volta evidente la necessità di una collaborazione tra Mmg e specialista. Nel forte sospetto (confermato sierologicamente o meno) di malattia celiaca la consulenza di un centro con esperienza nella patologia risulta indispensabile per eseguire eventuali approfondimenti diagnostici in campo genetico (valutazione HLA) e le indagini istologiche da biopsia intestinale sono necessariamente di pertinenza di personale di particolare competenza specifica.