

## Un nuovo aiuto nelle diagnosi dubbie: la ricerca degli anticorpi antitransglutaminasi IgA a livello della mucosa duodenale

A cura della dr.ssa Alessia Visintin

La malattia celiaca (MC) è una patologia ormai riconosciuta da anni, con degli algoritmi diagnostici abbastanza simili a livello mondiale; nonostante ciò, talvolta la sua diagnosi risulta ancora fonte di difficoltà per il gastroenterologo, soprattutto in presenza di pazienti con quadri clinici atipici, con profili sierologici dubbi o lievemente positivi, oppure con biopsie non dirimenti.

È stato pubblicato su *Gastrointestinal Endoscopy* da parte del gruppo dell'IRCCS "Burlo Garofolo" un interessante articolo a proposito di un nuovo test diagnostico, *la ricerca degli anticorpi anti-transglutaminasi (tTG) igA a livello della mucosa duodenale*.

Gli autori hanno voluto valutare se questo nuovo test, associato all'analisi istologica, possa aumentare l'accuratezza diagnostica della MC, soprattutto nei pazienti con basse concentrazioni di anti tTG igA sierici. È stato inoltre ricercata un'eventuale correlazione fra l'estensione del danno mucosale e il valore di anti tTG IgA sierici.

L'articolo: Not, De Leo, Villanacci e Al., "Immunohistologic analysis of the duodenal bulb: a new method for celiac disease diagnosis in children".

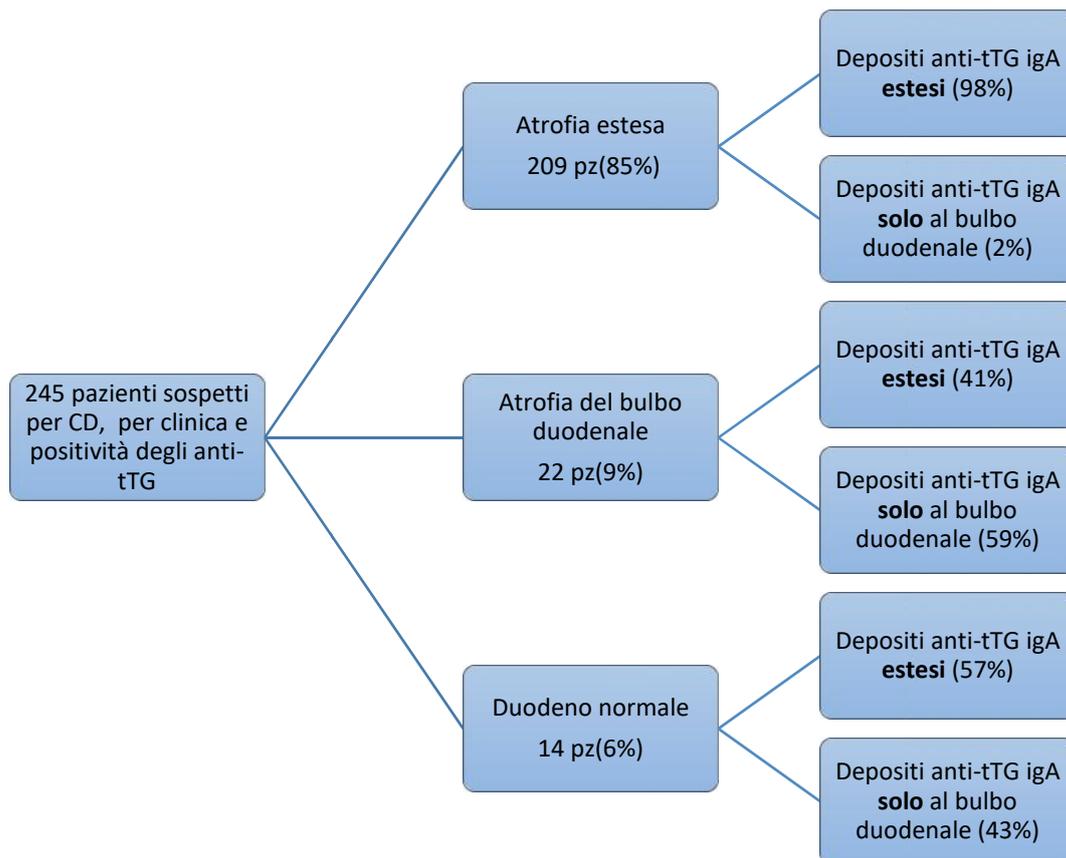
Dal 2014 al 2016 sono stati arruolati in maniera prospettica **245 bambini** in procinto di essere sottoposti a EGDS per sospetta MC, per clinica suggestiva e positività alle anti-tTG IgA sieriche, e come gruppo di controllo **30 bambini** con altre patologie gastrointestinali (malattia di Crohn, esofagite eosinofila, gastrite, dolore addominale ricorrente).

Ad ogni endoscopia stati prelevati 4 campioni, 2 a livello del bulbo, e 2 a livello del duodeno distale.

È stata applicata in primis la classica colorazione con ematossilina/eosina e immunisto chimica per la ricerca dei linfociti CD3+, in modo da applicare la classificazione di Marsh-Oberhuber.

Nei campioni inoltre è stata effettuata la ricerca degli anti-tTG igA mucosali mediante immunofluorescenza: questa tecnica, analizzando contemporaneamente il risultato dei due fluorocromi, permette la ricerca dei depositi di *anti tTG igA direttamente a livello mucosale*.

I pazienti con sospetta MC sono stati suddivisi in base alla localizzazione dell'atrofia villare in ***atrofia duodenale estesa, atrofia del bulbo duodenale, e duodeno normale***.



Tutti i bambini con **atrofia duodenale estesa** e **atrofia del bulbo duodenale** sono stati messi a dieta senza glutine.

Il gruppo di pazienti (14/245) con **duodeno normale** presentava positività per la ricerca dell'aplotipo HLA DQ2-DQ8 e anticorpi sierici anti tTG igA generalmente a basso titolo, con EMA positivi in 12 pazienti.

*I depositi mucosali degli anti tTG igA sono stati riscontrati in tutti i bambini del gruppo duodeno normale, dei quali 6 di 14 solo a livello duodenale. Otto bambini, che presentavano sintomi severi (anemia, aftosi ricorrente, e dolore addominale), sono stati messi in dieta senza glutine; gli altri hanno continuato il monitoraggio clinico, mantenendo la dieta libera.*

I bambini celiaci che sono stati messi a dieta senza glutine sono stati rivalutati a 12 mesi, con deciso miglioramento del profilo bio-umorale e delle condizioni cliniche. I bambini mantenuti a dieta libera sono rimasti stazionari, è stata rifiutata però un'eventuale rivalutazione della mucosa duodenale.

Nella **popolazione di controllo**, nonostante il riscontro di genetica predisponente in 12 pazienti su 30, gli anticorpi anti-tTG igA sierici sono risultati negativi, così come assente l'atrofia dei villi. *In nessun paziente la ricerca degli anti-tTG igA mucosali è risultata positiva.*

#### Discussione ed osservazioni

Questo articolo offre molti spunti che fanno riflettere sulla diagnosi di MC, attuale e futura:

- **I depositi mucosali di anti-tTG igA come aiuto alla diagnosi.** La presenza di questi depositi è stata ritrovata in *tutti i pazienti con sospetto di celiachia*, anche nei bambini senza atrofia franca; allo stesso tempo, in tutti i bambini arruolati con patologie GI diverse, essi sono risultati assenti. In un futuro questo test potrebbe essere di aiuto al clinico, soprattutto in quei casi nei quali la diagnosi non è chiara. Essendo la casistica limitata alla popolazione

pediatrica, saranno ovviamente necessari altri studi di validazione, anche nella popolazione adulta.

- **L'importanza delle biopsie duodenali.** Nella loro casistica hanno trovato un numero interessante di pazienti che mostravano atrofia villare solo a livello del bulbo duodenale (il 9%), con conferma però di depositi mucosali di anti-tTG igA. È quindi opportuno effettuare le biopsie anche del bulbo, al fine di evitare di perdere quei pazienti con danno mucosale limitato in quella porzione.  
Nell'articolo gli autori suggeriscono addirittura di limitare le biopsie solo a livello del bulbo, come nuova strategia per aumentare la probabilità di diagnosticare la MC, riducendo il numero di biopsie necessarie per l'analisi istopatologica.
- **Gli anticorpi anti-tTG igA sierici possono rispecchiare il danno mucosale?** Un valore cut-off di **37 U/ml** è risultato predittivo (valore predittivo positivo e negativo del 100% e 34% rispettivamente) di atrofia villare confinata al bulbo oppure estesa all'intero duodeno.
- **E i pazienti con duodeno normale?** Nei pazienti con clinica severa, il miglioramento dei sintomi del profilo sierologico può rispecchiare una *iniziale infiammazione glutine-dipendente*, documentata pure dai depositi mucosali di anti-tTG. Nei pazienti invece con sintomi più sfumati, è essenziale continuare il follow up, perché i depositi mucosali riscontrati potrebbero essere indice di aumentato rischio di futuro sviluppo di danno intestinale.
- **La limitazione dello studio.** Essendo il campione stato limitato alla popolazione pediatrica, con un gruppo di controllo piuttosto limitato (30 pz vs. 245 pz), saranno necessari ulteriori studi di validazione.

[https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(18\)32708-1/abstract](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(18)32708-1/abstract)