

MeB – Pagine Elettroniche

Volume III

Giugno 2000

numero 6

CONTRIBUTI ORIGINALI - RICERCA

Gli anticorpi anti-transglutaminasi sono più sensibili degli anticorpi anti-endomisio nella diagnosi della malattia celiaca

C. Trevisiol, V. Baldas, T. Gerarduzzi, I. Berti, A. Spanò

IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste.

Summary 616 patients with clinical signs compatible with a diagnosis of celiac disease, 30 parents or brothers of celiac patients and 200 control children hospitalised for surgical causes were administered an ELISA dosage of IgG and IgA antibodies against cloned htTG (human tissue transglutaminase), expressed and purified from intestinal biopsies. Then a comparison was made with EMA antibodies (anti-endomysium) tested on human umbilical cord vein. Out of these patients, 99 were positive to anti-htTG IgGs and IgAs, but only 88 were also positive to the EMA technique. All the patients which turned out to be anti-htTG positive had an intestinal biopsy positive to celiac disease. Therefore, the anti-htTG technique we conceived was at least 10% more sensible than the EMA technique.

ARTICOLO

INTRODUZIONE

L'antigene riconosciuto dagli anticorpi anti-endomisio, di recente, è stato identificato come la transglutaminasi tissutale (tTG). Abbiamo sviluppato una metodica immunoenzimatica basata su una tTG umana ricombinante (htTG) nella ricerca di anticorpi anti-tTG per la diagnosi della malattia celiaca. Tali anticorpi hanno il vantaggio, rispetto a quelli anti-endomisio, utilizzati correntemente nel test EMA, di essere anche di classe IgG, e dunque di superare il problema della individuazione dei non rari soggetti celiaci con deficit di IgA. Sebbene tali anticorpi non siano semplicemente dei marcatori (come lo erano gli anticorpi anti-gliadina) e abbiano invece quasi sicuramente anche un ruolo patogenetico centrale nella malattia celiaca, non era tuttavia certo a priori che la disponibilità di una tecnica per il loro riconoscimento e dosaggio potesse rappresentare un reale progresso pratico nella diagnostica della malattia, in particolare, ci si poteva domandare se potesse rispondere davvero a problemi di riproducibilità, di economicità, di sensibilità e specificità.

OBIETTIVO DELLA RICERCA

Valutare la sensibilità e la specificità del test ELISA per la htTG nei confronti del test EMA. Materiali e metodi.

SOGGETTI

Abbiamo analizzato il siero di 616 pazienti con segni clinici attribuibili alla malattia celiaca. Sono stati testati anche 30 parenti di primo grado di pazienti celiaci. Come gruppo di controllo abbiamo preso in considerazione 200 bambini che sono stati ricoverati nel nostro ospedale per problemi chirurgici extra-addominali. Metodiche: Abbiamo clonato, fatto esprimere e purificato la htTG da biopsie intestinali di pazienti celiaci. Si è utilizzato il test ELISA per la ricerca delle IgA e delle IgG dirette contro htTG. Tutti i sieri sono stati testati per gli anticorpi anti-endomisio usando come substrato la vena di cordone ombelicale umano. Tutti i soggetti risultati positivi al test anti-htTG e/o al test EMA sono stati sottoposti alla biopsia intestinale per confermare la diagnosi di celiachia.

RISULTATI

Dei 646 soggetti testati 88 sono risultati positivi per entrambi i test e quindi sottoposti alla biopsia che mostrava una mucosa piatta; 11 su 646 soggetti sono risultati positivi per la htTG, ma negativi per gli EMA nonostante la biopsia intestinale fosse piatta; tutti questi avevano un titolo anticorpale alto per le IgA e un aplotipo DQA1*0501 e DQB1*0201. Gli altri 547 soggetti sono risultati negativi per entrambi i test. Nessuno dei 200 bambini testati come gruppo di controllo è risultato positivo per l'uno o l'altro test.

CONCLUSIONI

I nostri dati preliminari mostrano che il test ELISA contro htTG è consistentemente più sensibile del test EMA, anche al di fuori dei casi di deficit di IgA. La quasi assoluta sensibilità e specificità di questo semplice test, unito alla sua semplicità ed economicità consentiranno lo screening di massa in popolazione generale e in quella a rischio per la malattia celiaca.