

CONTRIBUTI ORIGINALI - RICERCA

Semplificazione diagnostica della malattia celiaca: sottolineature da una recente esperienza con due differenti test rapidi

Tarcisio Not, Stefano Martelossi, Sara Quaglia, Fortunato Ferrara, Alessandro Ventura

Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Università di Trieste

Indirizzo per corrispondenza: not@burlo.trieste.it

Simplifying the diagnosis of coeliac disease: a recent experience with two different rapid tests

Key words: Coeliac disease, rapid test, sensitivity and specificity

Summary The Authors evaluated the sensitivity and specificity of two commercial rapid tests for the diagnosis of celiac disease (CD). These assays were compared to a well-established enzyme-linked immunosorbent assay technique. Serum samples were analyzed from 114 biopsy-confirmed CD, 120 healthy controls, 20 first-degree relatives of CD, and 75 diseased controls. The whole blood samples were analyzed from 51 biopsy-confirmed coeliacs and 100 controls. The serum-based test was positive in all 114 coeliacs (sensitivity 100%). Among the controls there were seven healthy blood donors, one first-degree relative, and three affected controls who tested positive (specificity 94.9%). The rapid test was positive in 46 of 51 (sensitivity 90.2%). All 100 controls tested negative (specificity 100%). The commercial kits described produce high values of sensitivity and specificity, offering the general practitioner a useful tool to look for anti-tTG antibodies in his own medical office.

INTRODUZIONE

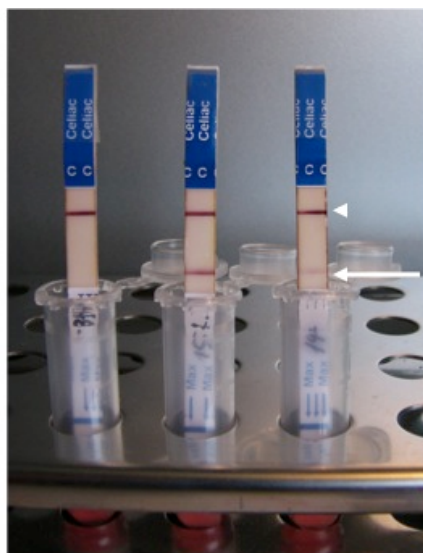
La celiachia è una enteropatia autoimmune con una prevalenza di circa l'1% nella popolazione generale e una maggiore

frequenza in alcuni gruppi a rischio come soggetti con malattie autoimmuni (8-15%) e familiari di soggetti celiaci (8%). I sintomi classici gastro-intestinali (diarrea, distensione addominale) sono presenti alla diagnosi in circa il 30% dei celiaci mentre i sintomi atipici (anemia, stanchezza cronica, bassa statura, infertilità, osteoporosi, atassia, diabete tipo 1, tiroidite) costituiscono oggi i più frequenti segni di sospetto per la diagnosi. In altre parole, la malattia celiaca non è patrimonio solo della pediatria e della gastroenterologia, ma tutte le specialità mediche sono coinvolte nel rapido riconoscimento di questa patologia. In generale, la precoce diagnosi e il corretto trattamento dietetico prevengono l'insorgenza di patologie più severe tra i soggetti celiaci. Un contributo alla semplificazione diagnostica della celiachia potrebbe venire dalla disponibilità di un test per la determinazione degli anticorpi anti-transglutaminasi (anti-tTG), applicabile in qualunque ambulatorio nel corso di una visita standard.

Obiettivo di questo lavoro prospettico è stato quello di confrontare la sensibilità e la specificità di due test rapidi per la ricerca degli anti-tTG e di confrontare queste nuove metodiche con quelle standard, di tipo immunoenzimatico, utilizzate nei laboratori. Il primo dei due test viene eseguito direttamente su goccia di sangue, è più semplice e "diretto", alla portata di tutti, ma capace di rivelare soltanto le IgA anti-tTG; il secondo viene eseguito su goccia di siero: ha il vantaggio di essere capace di rivelare anche le IgG anti-tTG, ma impone l'uso di una centrifuga e di fatto è meno adatto all'uso ambulatoriale.

PAZIENTI E METODI

Sono stati analizzati 200 campioni (30 microlitri) di sangue intero e di sieri di soggetti celiaci in fase acuta di malattia. Micro-campioni di sangue e siero sono stati prelevati a 100 soggetti con altre patologie gastro-intestinali e a 100 soggetti di controllo. I test rapidi dosano IgA+IgG nel siero e solo IgA nel sangue intero, e necessitano di circa 15 minuti per completare l'analisi, che viene letta a occhio nudo con la comparsa di una banda colorata nel caso di positività (Figura 1).



The first band (head-arrow) must always appear as technical control, the second band (arrow) represents the positive result of the test. No second band was detected in the first strip incubated with blood sample tested negative for anti-transglutaminase antibodies. Different shades of gray bands identified celiac patients in the second and third strip.

Figura 1. Test rapido su goccia di sangue per la ricerca degli anticorpi anti-transglutaminasi. Su tutte le strisce-reattive compare sempre una prima banda (punta di freccia), che prova il corretto funzionamento del test. La seconda banda (freccia) appare in caso di positività. Differenti gradi d'intensità della seconda banda dipendono probabilmente da variabili concentrazioni degli anticorpi specifici (seconda e terza striscia da sinistra). La prima striscia (da sinistra) non mostra la seconda banda per l'assenza degli anticorpi specifici.

RISULTATI

Il test rapido su siero (IgA+IgG anti-tTG) è risultato positivo in 198/200 celiaci (sensibilità 99%), 6/100 soggetti di controllo "malati" e 4/100 soggetti di controllo sani (specificità 95%). Il test rapido su goccia di sangue (IgA anti-tTG) è risultato positivo in 184/200 celiaci (sensibilità 92%), 0/200 dei controlli malati e sani (specificità 100%). Tre dei sei celiaci risultati falsi negativi al test rapido su goccia di sangue erano portatori di un difetto totale di IgA. Il test di riferimento ELISA è risultato positivo su tutti i celiaci (sensibilità 100%), su 3/100 controlli malati e 2/100 controlli sani (specificità 95%).

CONCLUSIONI

I test rapidi utilizzati nella presente esperienza si sono dimostrati di semplice esecuzione e con buoni risultati in termini di sensibilità e specificità. Il test su goccia di sangue, per quanto la sua sensibilità non sia assoluta specialmente in ragione del fatto che "perde" i casi con difetto di IgA, offre una maggiore facilità di esecuzione nell'ambulatorio poiché non richiede l'ausilio di alcun macchinario e neppure l'esecuzione di un prelievo da vena. Pensiamo che questa procedura

per la ricerca degli anti-tTG sia in grado di fornire al pediatra e medico di famiglia un concreto e semplice ausilio per orientare la diagnosi in ogni caso in cui il sospetto clinico di celiachia è giustificato. Uno studio prospettico sul campo su larga casistica per confermare l'efficacia e i limiti dell'utilizzo del test rapido su goccia di sangue per il dosaggio degli anticorpi anti-tTG IgA resta comunque necessario e auspicabile e può senz'altro essere fatto nell'ambito della pediatria di famiglia.

Il presente lavoro è già stato pubblicato a livello internazionale:

Nemec G, Ventura A, Stefano M, et al. Looking for celiac disease: diagnostic accuracy of two rapid commercial assays. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1597-600.