

CAMinforma

Foglio di aggiornamento medico-diagnostico
a cura del CAM Centro Analisi Monza

N° 1 - Novembre 1999

Iscrizione al Tribunale di Monza n. 1414 in data 22/9/99 Editore: CAM Centro Analisi Monza, via Italia 7, Monza
Direttore responsabile: Ferruccio Cavanna - Tipografia: Gironi, via C. Battisti 1, Muggiò

IL PERCHE' DI UN PERIODICO DI AGGIORNAMENTO CLINICO-DIAGNOSTICO

Nel corso degli ultimi anni abbiamo assistito ad una accelerazione della tecnologia applicata in campo sanitario, soprattutto nel comparto diagnostico con conseguenti ricadute in campo terapeutico.

L'immediata diffusione delle comunicazioni a livello mondiale e la contemporanea disponibilità di risorse tecnologiche innovative hanno portato a risultati che solo pochi anni fa sembravano irraggiungibili.

Tuttavia, se sotto il profilo tecnico il progresso ha compiuto grandi passi in avanti mettendoci a disposizione metodologie di indagine di livello molto elevato, in realtà le stesse vengono ancora applicate con difficoltà nella pratica medica quotidiana.

Si assiste, cioè, ad una sorta di scollamento tra quelle che sono le potenzialità diagnostiche offerte dalla tecnologia attuale ed il loro utilizzo nella clinica, forse a causa delle difficoltà di disporre di informazioni concise ed esaurienti al riguardo.

Da questa constatazione nasce l'idea di CAMinforma, un foglio informativo periodico rivolto agli operatori del settore sanitario con lo sco-

I think that laboratories have an obligation to educate their clientele. When we bring a new test on line we provide a summary of the disease, of the technology used in the test and other information...

*K. Carrol, Direttore di Laboratorio, Salt Lake City (USA)
Da un'intervista a **Clinical Laboratory Strategies***

po di favorire l'informazione e l'aggiornamento.

Il CAM, Centro Analisi Monza, struttura polidiagnostica di elevato livello tecnologico-qualitativo, presente sul territorio di Monza e della Brianza da alcuni decenni, vuole con questo progetto editoriale porsi come punto di consulenza, di riferimento ed informazione in modo che CAMinforma possa diventare un valido strumento di aiuto nella pratica ambulatoriale.

*Dr. Angelo Gironi
Direttore Generale
CAM Centro Analisi Monza*

SOMMARIO

- IL PERCHE' DI UN PERIODICO DI AGGIORNAMENTO CLINICO DIAGNOSTICO
- IL MORBO CELIACO
Test diagnostici
- HELICOBACTER PYLORI
Risultati di uno screening sulla popolazione in età pediatrica

IL MORBO CELIACO: Test diagnostici

Il morbo Celiaco o Celiachia è una patologia infiammatoria autoimmune del piccolo intestino scatenata dall'ingestione di alimenti derivati dal frumento o analoghi cereali.

Questa malattia viene anche chiamata *Sprue* o *Enteropatia Glutine-sensibile* e può manifestarsi in qualsiasi momento della vita, anche se molto spesso si presenta durante l'infanzia e comunque dopo che prodotti derivati dal frumento vengono introdotti nella dieta.

L'infiammazione che ne consegue porta ad atrofia dei villi intestinali dando origine ad un malassorbimento delle sostanze nutritive, dei liquidi e degli elettroliti: infatti un soggetto con morbo celiaco presenta gravi forme di diarrea, debolezza e perdita di peso accanto a sintomi subclinici quali anemia, dolore addominale, affaticamento.

I pazienti affetti da morbo celiaco sono sensibili alla frazione gliadinica di una proteina (glutine) presente nel frumento ed a proteine simili (prolamine) presenti in altri cereali (esempio: segale ed orzo).

Sebbene la risposta al glutine avvenga nell'intestino, non sempre i sintomi di tale intolleranza sono imputabili e correlati al tratto intestinale, infatti la sensibilità al glutine può essere rilevata anche a carico della cute; questa patologia è chiamata *Dermatite Erpetiforme*.

Nei pazienti affetti da celiachia che seguono una dieta esente da glutine i sintomi gradatamente scompaiono ed i villi intestinali si rigenerano. L'ipersensibilità al glutine, sia come morbo celiaco che come dermatite erpetiforme è mediata geneticamente; infatti oltre il 90% dei pazienti affetti da Morbo Celiaco presentano i marcatori genetici associati all'enteropatia glutine-sensibile (HLA: DR3, DR5, DR7, DQw2).

DIAGNOSTICA DEL MORBO CELIACO

Inizialmente la diagnosi di Morbo Celiaco è difficoltosa in quanto, considerando solo i sintomi clinici che sono vari e generici, si è indotti ad equivocare la sindrome.

Anemia, stress, esaurimento nervoso, ulcera gastrica, allergia alimentare, colite, diverticolite, calcoli alla cistifellea sono le diagnosi più frequenti in prima istanza.

I mezzi diagnostici a disposizione per una precisa identificazione della malattia sono:

- **biopsia intestinale**

- **test sierologici di laboratorio**

La biopsia intestinale, è una tecnica invasiva e quindi con limitazioni, disegnata per rilevare l'atrofia dei villi intestinali su vetrino istologico e secondo le indicazioni dell' *European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* per una corretta diagnosi di Morbo Celiaco sarebbe necessario procedere a tre diverse biopsie a tre stadi diversi della

malattia.

Gli esami di laboratorio, al contrario forniscono un mezzo rapido, specifico e sicuro per la diagnosi di Morbo Celiaco.

I test sono indirizzati all'identificazione degli anticorpi che si manifestano nei soggetti affetti da Morbo Celiaco, anticorpi che sono di tre tipi:

- 1) Anticorpi anti Endomisio (EMA)
- 2) Anticorpi anti Reticolina (ARA)
- 3) Anticorpi anti Gliadina (AGA)

Anticorpi anti Endomisio

Sono autoanticorpi, soprattutto di classe IgA, considerati i veri marcatori del Morbo Celiaco, virtualmente sono presenti in tutti i casi di malattia attiva, vengono identificati in laboratorio con tecniche di Immunofluorescenza e la loro scomparsa dal siero coincide con una remissione della patologia (esempio dopo 12 mesi di dieta senza glutine) allo stesso modo riappaiono entro 6 mesi dal "challenge test" con glutine.

Morbo celiaco

Sintomi clinici

Vari e generici. Diarrea, perdita di peso, debolezza, affaticamento, anemia, dolori addominali.

Diagnosi

Biopsia intestinale.

Test sierologici di laboratorio.

Test di laboratorio

Determinazione degli anticorpi

anti-Gliadina (AGA)

anti-Endomisio (EMA)

anti-Reticolina (ARA)

anti-Transglutaminasi tissutale.

Trattamento

Dieta priva di glutine.

Anticorpi anti Reticolina

Sono autoanticorpi meno specifici di classe IgA ed IgG si comportano come gli Anticorpi anti-endomisio scomparendo a seguito di dieta appropriata ricomparendo al "challenge test" con glutine.

Anticorpi anti Gliadina

Sono autoanticorpi, IgA ed IgG, la cui significatività, qualora utilizzati

come unico marker di Morbo Celiaco è spesso discussa. Infatti i pazienti in età infantile con Morbo Celiaco accertato presentano tutti anticorpi anti-Gliadina, negli adulti spesso questi anticorpi sono associati ad altre malattie intestinali. La loro identificazione e quantificazione in laboratorio avviene mediante tecniche ELISA.

Accanto ai test appena descritti, il

laboratorio ha a disposizione un nuovo esame che completa il pannello diagnostico per il Morbo Celiaco.

Si tratta della determinazione degli **autoanticorpi anti-tTG** (*tissue TransGlutaminase*) un enzima della famiglia delle aciltransferasi calcio dipendenti.

Questi autoanticorpi sembrano essere direttamente correlati con la presenza di glutine nella dieta del paziente celiaco.

Schema suggerito per l'interpretazione diagnostica dei test di laboratorio

Morbo Celiaco	EMA	ARA	AGA	
			IgA	IgG
CERTO	+	+	+	+
CERTO	+	+	+	-
CERTO	+	+	-	-
CERTO	+	-	+	+
Molto probabile	+	-	-	-
Probabile	-	+	+	+
Possibile	-	-	+	+

TRATTAMENTO DEL MORBO CELIACO

La completa assenza di glutine dalla dieta porta ad un sensibile miglioramento delle condizioni entro 2 settimane; in alcuni casi la risposta è più limitata.

HELICOBACTER PYLORI

Risultati di uno screening sulla popolazione in età pediatrica.

Il CAM Centro Analisi Monza, in associazione con la Clinica Pediatrica dell'Ospedale di Monza, Università di Milano, ha condotto uno screening su una popolazione omogenea in età pediatrica.

Lo studio aveva come obiettivi:

- verificare l'incidenza dell'infezione da Helicobacter Pylori in soggetti in età pediatrica
- valutare l'efficacia della terapia nei soggetti sintomatici
- determinare lo stato di cross-infezione delle famiglie dei soggetti sintomatici
- seguire i pazienti asintomatici ma positivi al test per un periodo di 6-8 mesi

Materiali e metodi

La diagnosi di infezione da Heli-

cobacter Pylori è stata basata sulla positività al Breath Test con Urea ¹³C (BREATH TEST).

Tale esame si basa sulla capacità dell'Helicobacter Pylori (in particolare di un suo enzima) di scindere l'urea liberando anidride carbonica che viene eliminata attraverso la respirazione.

Dopo somministrazione di urea marcata, se nello stomaco del paziente è presente l'Helicobacter Pylori, questo scinderà l'urea marcata liberando anidride carbonica contenente ¹³C rilevabile nell'aria espirata dal paziente dimostrando così la presenza di Helicobacter Pylori.

I pazienti da sottoporre a BREATH TEST sono stati individuati negli alunni delle classi 1°-2°-3° media dell'unica scuola di Villa-

santa (questo forniva un criterio di assoluta omogeneità del campione, essendovi rappresentati tutti gli strati sociali).

L'esecuzione del test è stata preceduta da diverse riunioni con i pediatri curanti, con i medici di base, con i genitori per illustrare lo scopo che ci si proponeva con questo studio e come si intendeva procedere per il follow-up.

Inoltre è stato consegnato del materiale informativo sull'infezione da Helicobacter Pylori ed una scheda per la registrazione dei dati anamnestici dei familiari per eventuali sintomi riferibili all'Helicobacter Pylori ed una richiesta di consenso informato.

E' stata inoltre discussa con i pediatri la libera scelta per un'eventuale terapia ed il successivo follow-up.

Risultati

Soggetti testati: 310

Soggetti positivi 32 (16 maschi e 16 femmine)

Dei 32 *Helicobacter Pylori* positivi 14 erano sintomatici e 18 asintomatici.

Dei 278 *Helicobacter Pylori* negativi, 21 erano sintomatici e 257 asintomatici.

Tra i 14 positivi sintomatici in 10 casi si è riscontrata positività per almeno un familiare, 2 con familiari negativi, nei restanti 2 casi non si è potuto procedere al test dei familiari.

Bambini sintomatici ma *Helicobacter Pylori* negativi erano 21, di cui 3 famiglie con almeno 1 positività.

Come da linee guida riportate è stata prescritta terapia (amoxicillina claritromicina omeprazolo per 14 giorni) per i soggetti *Helicobacter Pylori* positivi e sintomatici con controllo con Breath Test alla fine del ciclo terapeutico.

Per i soggetti *Helicobacter Pylori* positivi asintomatici non si è proceduto a terapia farmacologica, ma sono stati seguiti dal punto di vista clinico per un periodo di 6-8 mesi con ripetizione alla scadenza del BREATH TEST.

HELICOBACTER PYLORI positivi sintomatici

Risultati della terapia.

8 soggetti diventano asintomatici con BREATH TEST negativo

3 soggetti diventano asintomatici e dimezzano il valore del BREATH TEST

3 soggetti non rintracciati

HELICOBACTER PYLORI positivi asintomatici

Risultati del ricontrollo

10 soggetti asintomatici con BREATH TEST positivo

4 soggetti asintomatici con BREATH TEST positivo ma valore dimezzato

2 soggetti asintomatici con BREATH TEST negativo

2 soggetti non rintracciati

Discussione

1) L'incidenza dell'infezione da *Helicobacter Pylori* nella fascia d'età presa in considerazione è inferiore a quella nazionale totale riportata in letteratura 20%

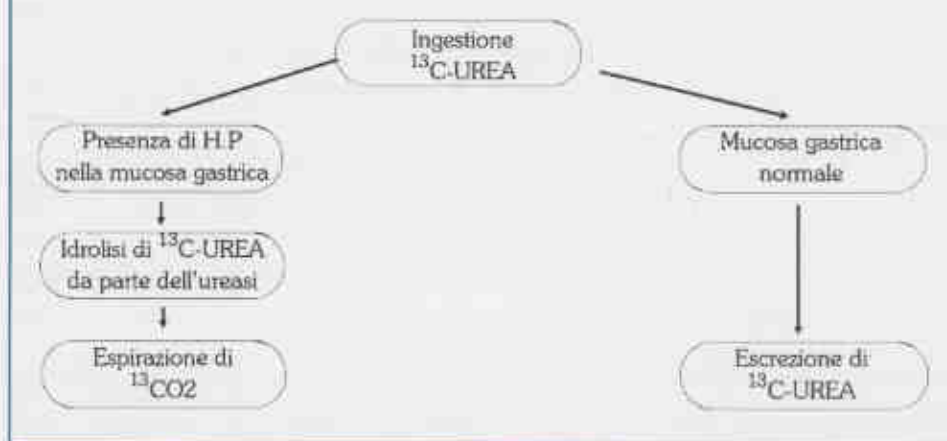
2) La terapia adottata ha fornito buoni risultati, risolvendo in un'alta percentuale il problema.

3) Lo studio sui familiari conferma la via di contagio interpersonale stretto.

4) Il controllo sui soggetti asintomatici non ha fornito utili indicazioni probabilmente per il periodo troppo corto, data l'evoluzione dell'infezione *Helicobacter Pylori*, tra il 1° test e quello di ricontrollo.

5) Sarebbe auspicabile un più lungo follow-up dei pazienti asintomatici *Helicobacter Pylori* positivi, per valutare più efficacemente il periodo di latenza tra l'infezione e la manifestazione dei sintomi, ammesso che esista questa correlazione. Questa sorveglianza potrebbe aiutare a capire se la comparsa dei sintomi può essere influenzata da situazioni patologiche associate.

Principio del BREATH TEST



CAM Centro Analisi Monza

MONZA:

Laboratorio analisi, piazza Trento e Trieste 11 (tel. 0392397350)

Centro polidiagnostico, via Missori 9 (tel. 0392397.1)

Sezione ecologia, via Missori 12 (tel. 0392397247)

BRESSO: via XXV Aprile 16 (tel. 026104946)

CESANO MADERNO: via Como 4 (tel. 0362540550)

DESIO: via Pozzo Antico, 24 (tel. 0362623156)

SEREGNO: piazza Risorgimento, 21 (tel. 0362234251)

VAREDO: via Italia angolo S. Aquilino (tel. 0362582945)

VILLASANTA: piazza Giovanni XXIII, 12 (tel. 039302366)