

**INCONTRO CONGIUNTO**

**SIP - SIMEUP**

**Sezione Sicilia**

**Il lattante che non cresce**

Pietro Di Stefano

U.O.C di Pediatria  
Centro Hub Celiachia P.O "S'A' Abate" Trapani

**24 – 25 ottobre 2014 Agrigento**

**Jennifer è una lattante di 5  
mesi e 15 giorni che viene  
ricoverata**

**inviata dal Pediatra  
con diagnosi di**

**grave distrofia**



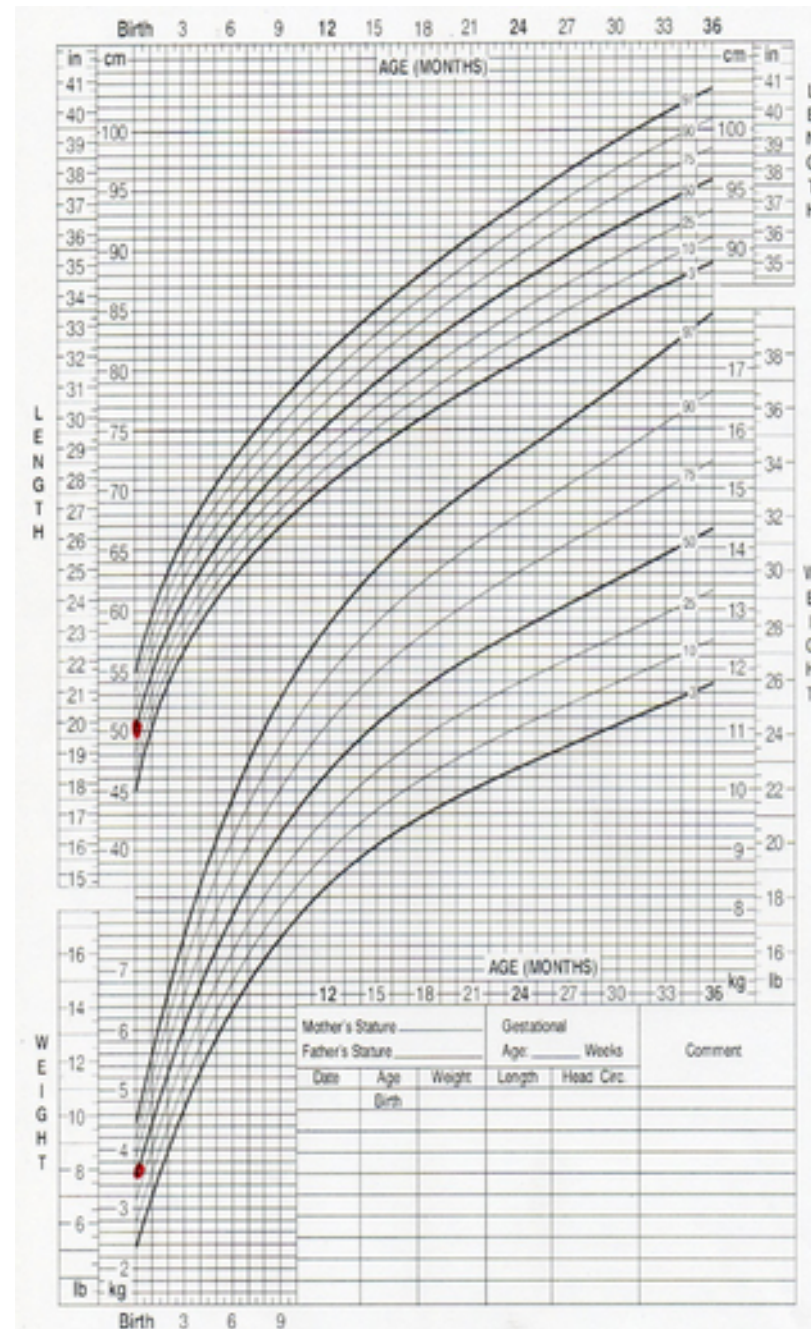
# Normalità

Anamnesi fisiologica

La bambina era **nata a termine**, dopo una gravidanza decorsa normalmente, da parto eutocico

Il peso alla nascita era di **3660 gr.** con adattamento postnatale fisiologico

Aveva eseguito solo la prima dose di vaccino.



# **Genitori non consanguinei**

**Nell' anamnesi familiare  
non sono state segnalate  
all'ingresso  
patologie significative**



**E' stata allattata  
dalla nascita con  
latte intero adattato  
presentando fino al  
terzo mese crescita  
regolare**





Anamnesi patologica prossima

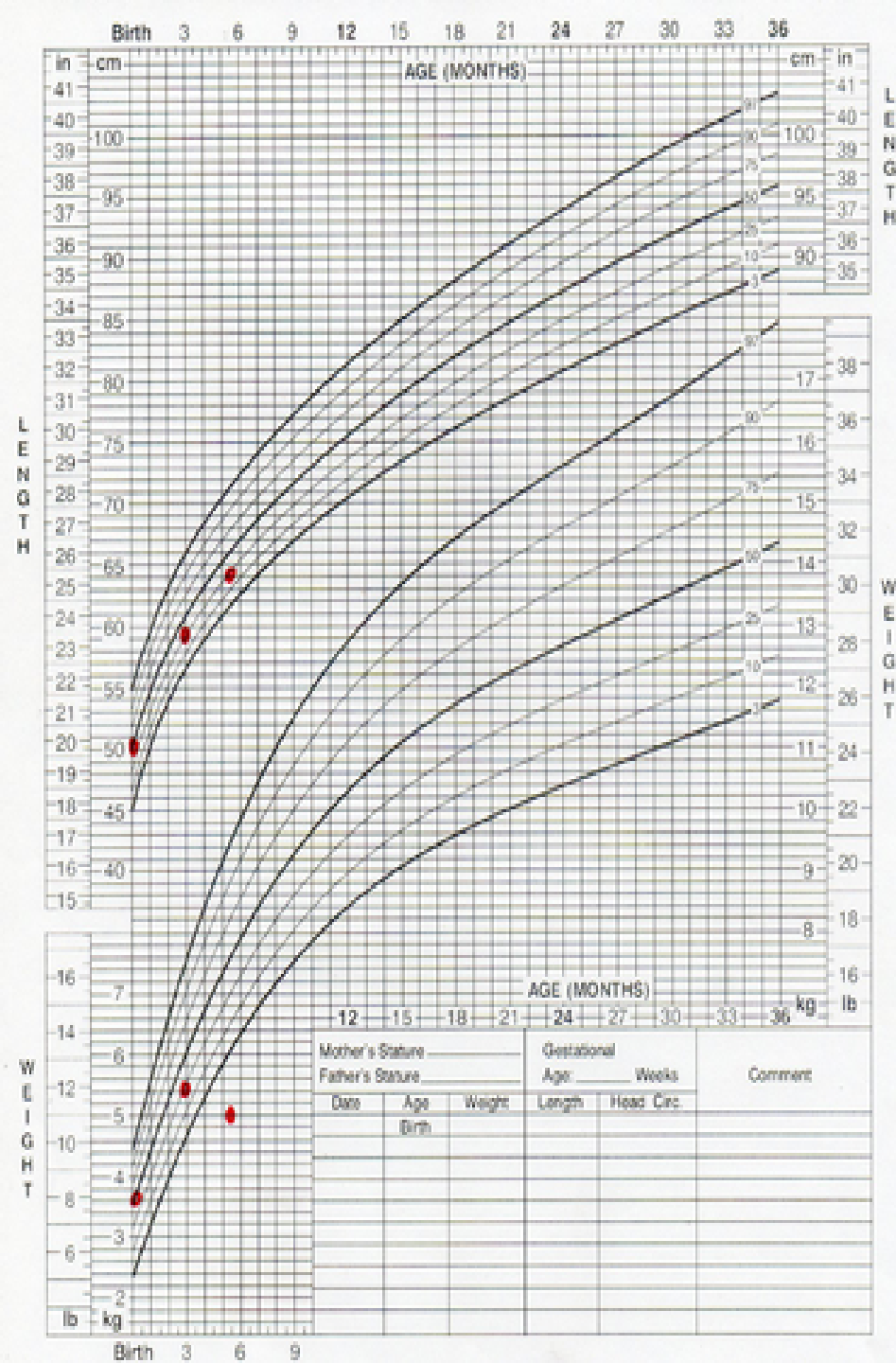
La bambina **nei mesi precedenti non aveva avuto episodi febbrili né aveva assunto farmaci.**

**Dal terzo mese di vita :**

- **alvo diarroico con feci poltacee maleodoranti chiare (4-5 die)**
- **rifiuto progressivo della poppata**
- **progressiva decanalizzazione ponderale**

**All'ingresso in reparto  
pesava 4700 gr  
Lunghezza 64 cm  
C. Cranica cm 42**

Deflessione della curva  
di crescita







**E.O.:**

**Aspetto minuto e delicato degli arti.**

**Colorito pallido della cute.**

**Attività cardiorespiratoria regolare.**

**Addome globoso, prominente, con pareti muscolari assottigliate ed ipotoniche.**

**OI nei limiti.**

**F.A. pervia, normotesa.**

**Dermatite al perineo.**

**Ipotrofia muscolare e del sottocutaneo agli arti molto evidente alla radice delle cosce e ai glutei, glutei a borsa di tabacco.**



**Di umore irritabile.**

**Inappetente.**

**Presenti le reazioni evocate recessive.**



# Esami di I livello

## ESAMI EMATOCHIMICI:

- GR: 4.680.000
- Hb 9,5 g/dl vn 11,5-9,5
- MCV 69,6 fL vn 91-74
- MCH 20,1 pg vn 30-25
- RDW 16,1 % vn 11,50-14.50
- PLT 447.000
- GB 11.550  
N 37% L 52% E 0,07%
- Ferritina 3,2 ng/ml
- Trasferrina 320 mg/dl vn 200-320
- Recettore Solubile della Trasferrina 1,66 vn 0,83-1.76
- Sideremia 22 mg/dl vn 37-145

Anemia microcitica  
ferro carenziale

# ESAMI EMATOCHIMICI:

## Livelli serici di

- **acido folico 3,5 ng/ml** vn 4,6-18,7,
- **vit. B12 162 pg/ml** vn 191-663)  
**bassi**
- **vit. D 18 ng/ml** vn 14-42  
**ai limiti inferiori della norma**

**Sindrome da  
malassorbimento**

- **Attività protrombinica 97%**
- **INR 1,05**
- **aPTT 24,1 sec.**
- **Fibrinogeno 270 mg/dl**

**livelli serici  
di vit. K non  
alterati**

## Ormoni tiroidei

- **T.S.H 2,11 U/l FT3 4,20 pg/ml FT4 1,70 ng/dl**

## **ESAMI EMATOCHIMICI:**

- **Azotemia 16 mg/dl vn 10-50**
  - **Creatinina 0,1 mg/dl vn 0,7-1-2**
  
  - **Glicemia 76 mg/dl**
  
  - **Amilasi pancreatica 40 U/l**
  
  - **PCR 0.06mg/dl vn <0,5**
  
  - **Na 135 mEq/l**
  - **K 3.6 mEq/l**
  - **Cl 106 mEq/l**
  - **Ca 10,1 mg/dl**
  - **P 5 mg/dl**
  - **Mg 1,67 mg/dl**
- Poco probabile diarrea secretiva**



## ESAMI EMATOCHIMICI:

• EGA: Ph 7,35

HCO<sub>3</sub> 22 mEq/l

Non acidosi

pCO<sub>2</sub> 35 mmHg

• AMMONIEMIA 21 vn 11-55

• PROT. tot. 6 g/dl

• Albumina 3,1 g/dl

• IgG 526 IgA 76 IgM 58 IgE25

• COL.TOT 83 mg/dl vn < 200

• TG: 102 mg/dl vn <200

• GOT/GPT 55/45 U/l

funzionalità epatica

• GGT 8 U/l

• Fosfatasi alcalina 200 U/l

## **ESAMI EMATOCHIMICI:**

- **Es.Urine ed Urinocoltura negativi.**
- **Coprocultura ed esame parassitologico delle feci negativi**
- **Ricerca rotavirus ed adenovirus negativi**

## discussione

Il caso riguarda una bambina di 5 mesi e 15 giorni con

- **diarrea cronica (cioè con una diarrea che dura da più di due settimane), associata a perdita di peso**
- **questa diarrea era con feci poltacee maleodoranti chiare (4-5 die)**
- **rifiuto progressivo della poppata dal terzo mese**
- **nell'anamnesi non riferite malattie intercorrenti acute**
- **esami ematochimici che convergono verso una sindrome da malassorbimento**

discussione

**Si evidenzia una anemia ipocromica, microcitica, ferro carenziale ma con un RDW alto per la carenza di vitamina B12 e folati.**

**L'RDW indica il coefficiente di variazione dei volumi eritrocitari.**

discussione

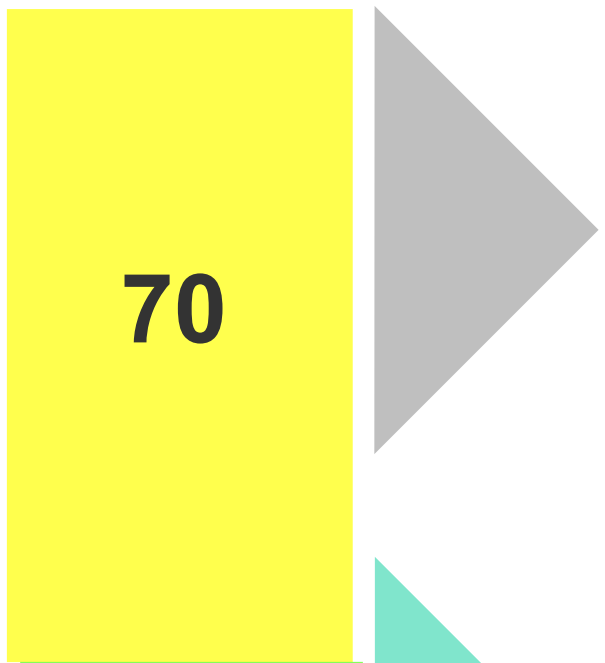
- ✓ **L'analisi delle feci presentava un pH di 6,5 escludendo una deficienza di disaccaridasi**
- ✓ **Negative erano le colture delle feci per germi e la ricerca dei virus**
- ✓ **Gli elettroliti serici erano nella norma escludendo una enterite postinfettiva una diarrea secretiva**
- ✓ **La piccola non era in acidosi**
- ✓ **ammoniemia nella norma tranquillizzando per una malattia metabolica**

**l'anamnesi clinica ha una  
grande importanza nel percorso  
diagnostico-clinico**



# Dal punto di vista eziologico

100%



**differenziare**

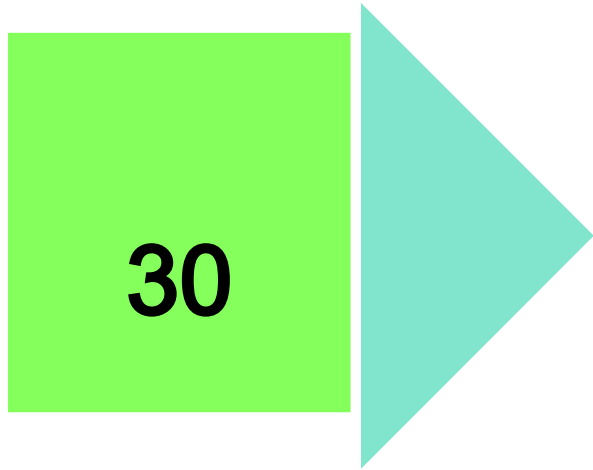
**Cause organiche**

**Cause non organiche**

0%

100%

0%



**Cause non organiche**



## **Anamnesi dietetica**

Quante poppate al giorno?

Quanto latte per poppata somministrato e quanto assunto?

Com'è **preparata** la formula?

Conto del totale apporto calorico

## **Anamnesi socio-familiare**

Quando e dove mangia?

Con chi mangia?

Ci sono fattori di stress familiare?

Problemi economici?

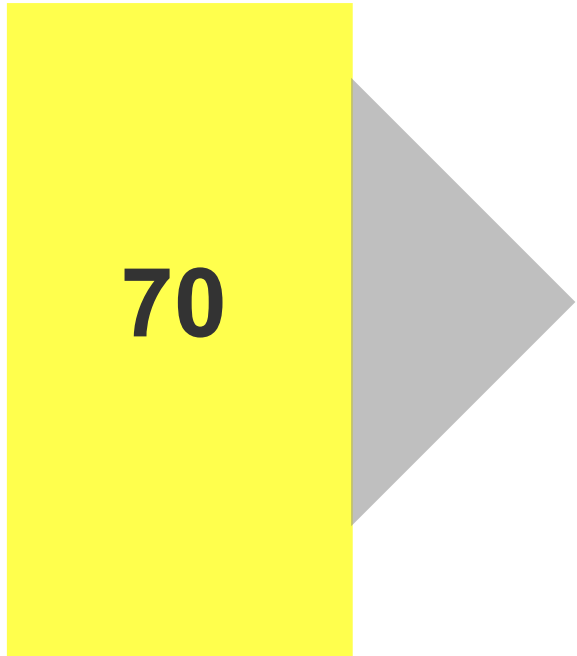
Malattie mentali, depressione?

**non hanno evidenziato errori alimentari responsabili di un inadeguato apporto calorico**

# Eziologia

100%

ipotizzare



**70**

## **Cause organiche**

**Inadeguato assorbimento**

**Eccessiva perdita**

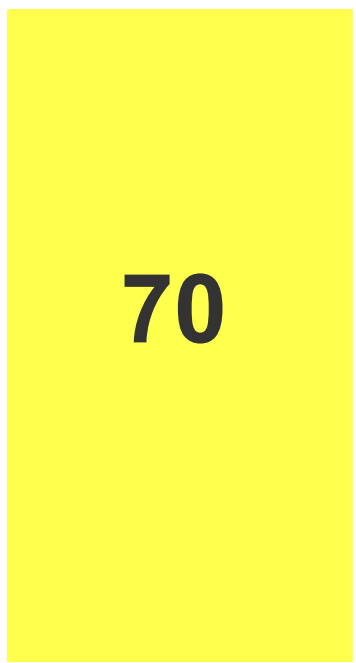
**Aumentato consumo**

**Difetto di utilizzazione**

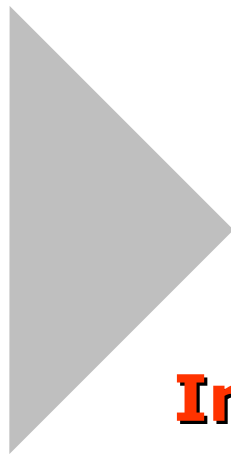
0%

# Eziologia

100%



70



**Cause organiche**

**Inadeguato assorbimento**

sospettare

**APLV ?**

0%



nella forme

**Malassorbimento**  
**Eccessiva perdita**

**Cellulo-mediate**

**Enteropatia indotta da proteine alimentari**

**Enterocolite indotta da proteine alimentari**

Proctocolite indotta da alimenti

**IgE mediate**

Sindrome orale allergica

**Allergia gastrointestinale Immedia**

**Forme miste**

**Gastroenterite eosinofila**

# Enteropatia indotta da proteine alimentari

- Si verifica nei primi mesi di vita
- Diarrea (medio-moderata, **steatorrea** in circa 80 % dei casi),
- Vomito (2/3 dei casi)
- Scarso accrescimento
- Diagnosi: eliminazione delle PLV e successivo scatenamento
- Biopsia: atrofia dei villi, infiltrato cell. Mononucleate con pochi eosinofili

# Enterocolite indotta da proteine alimentari

- **Si verifica nei primi 3 mesi di vita**
- **Gravi sintomi: irritabilità, vomito protratto 1-3 ore dopo il pasto, diarrea ematica (disidratazione), anemia, distensione addominale, arresto della crescita, letargia**
- **Diagnosi: eliminazione delle PLV e successivo scatenamento**
- **Colon: ascessi criptici e **diffuso infiltrato infiammatorio (plasmacellule)****
- **Duodeno: edema, infiammazione e **lieve danno ai villi****

## **Gastroenterite eosinofila**

- **Si verifica nel lattante o più spesso nel bambino**
- **Caratterizzato da infiltrazione eosinofila mucosa (esofago, stomaco, intestino)**

**Eosinopilia in circa il 50 % dei pazienti**

- **Forma più comune: RGE (esofagite eosinofila)**
- **Disfagia, pirosi, epigastralgia, dolori addominali, diarrea, scarsa crescita**
- **Non sempre risponde alla eliminazione PLV**

# APLV: Terapia



Idrolisati spinti delle proteine del latte vaccino  
(*caseina o sieroproteine*)

Amminoacidi elementari



**Nel sospetto di APLV il pediatra aveva prescritto un idrolisato spinto di proteine del latte vaccino che la piccola assumeva da due mesi senza beneficio.**

**RAST LATTE E FRAZIONI CON ESITO NEGATIVO ALL'INGRESSO**

**L'intolleranza ai carboidrati si rileva facilmente misurando il**

- **pH nelle feci**
- **le sostanze riducenti (zuccheri) delle feci (Clinitest) o**
- **saggiando l'idrogeno contenuto nell'aria espirata, dopo carico di carboidrati (Breath-test)**

**Inadeguato assorbimento**

**Fibrosi cistica**

**J. HA ESEGUITO TEST DEL SUDORE  
CON ESITO NEGATIVO (17.73  
mEq/KgCl vn <40)**



**Inadeguato assorbimento**

**Diarrea post-infettiva**

# Diarrea post-infettiva richiede

## Malassorbimento

**Reinfezione con lo stesso agente eziologico**

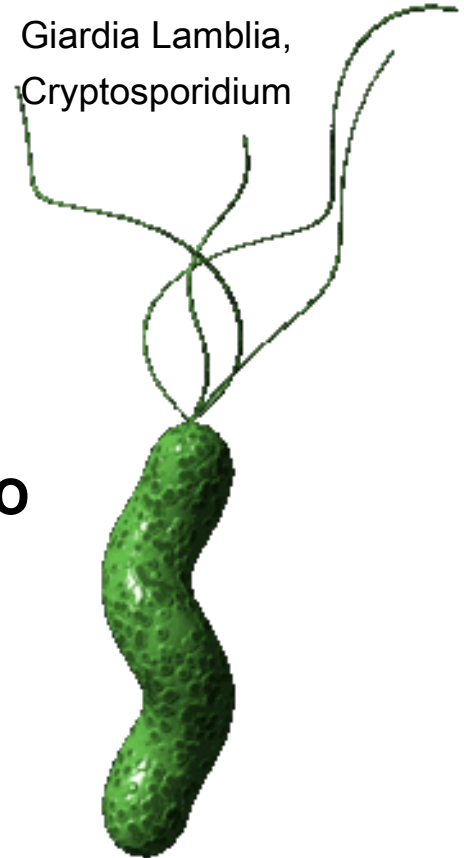
**Infezione con un agente diverso**

**Intolleranza secondaria al lattosio**

**Intolleranza alle proteine del latte vaccino**

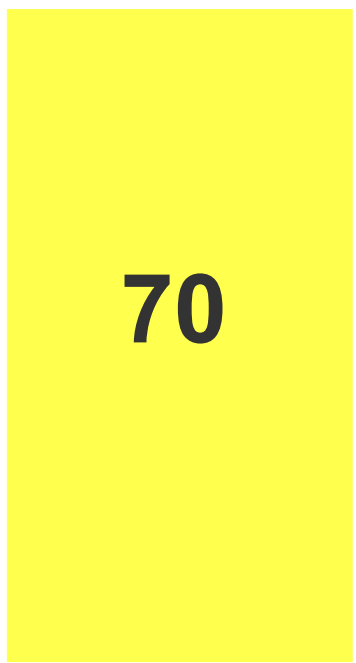
E. coli enteropatogeni,  
Clostridium difficile

Giardia Lamblia,  
Cryptosporidium

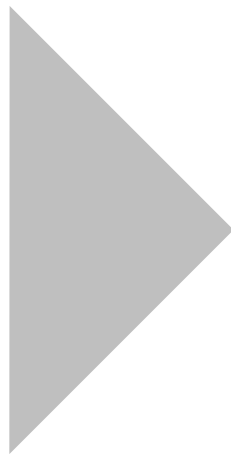


# Eziologia

100%



70



**Cause organiche**  
Inadeguato assorbimento

**Eccessiva perdita**

0%

## Eccessiva perdita

1. RGE



Ridotto introito

Eccessiva perdita

**Riduzione o arresto di crescita**

**Anemia**

**Disordini alimentari**

(inappetenza, sazietà precoce, rifiuto del cibo)

**Irritabilità o pianto inconsolabile**

**Ruminazione**

**Inarcazione del dorso**

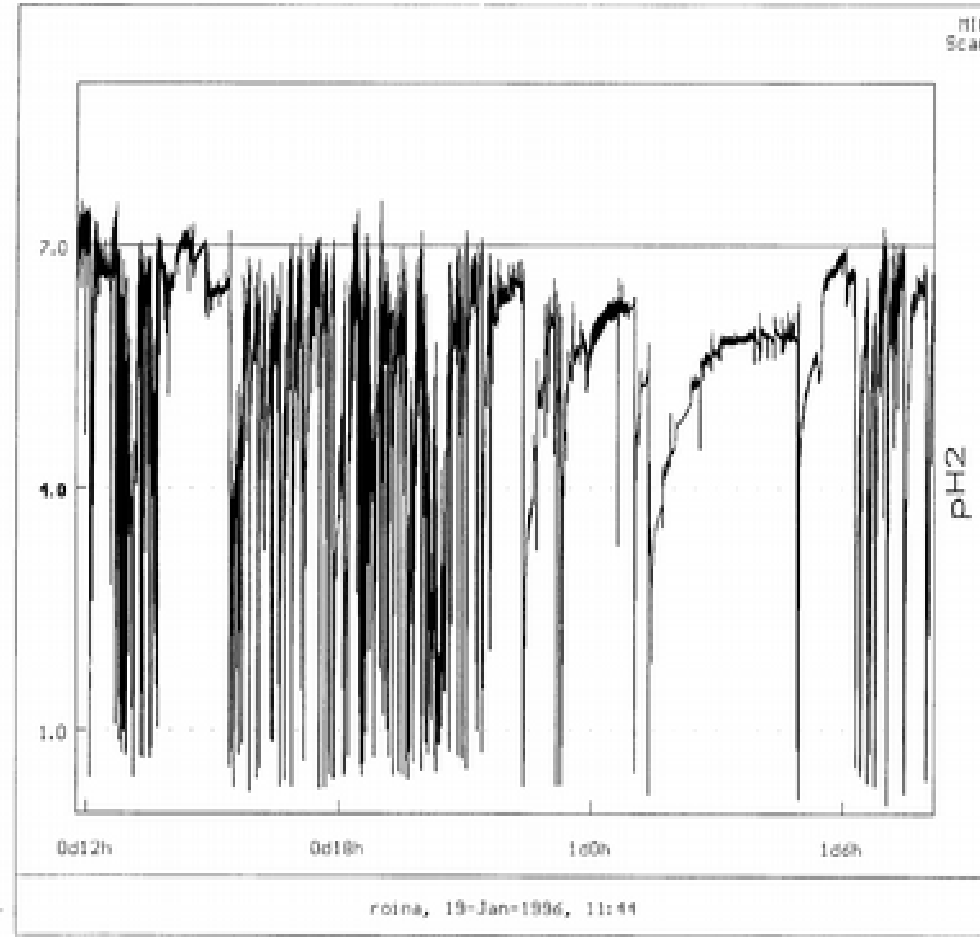
**Ematemesi**

**Episodi di cianosi**

**Disturbi respiratori**



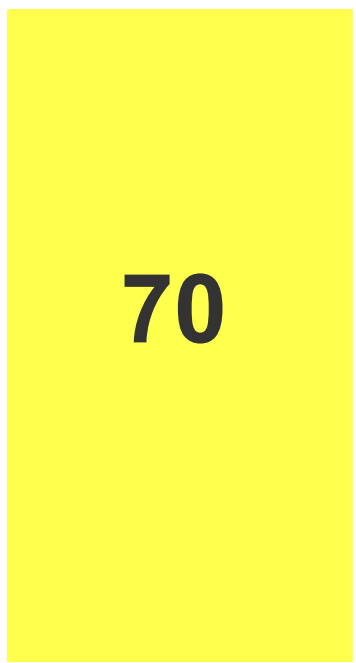
# RGE: diagnosi - *pHmetria* *indagine principe*



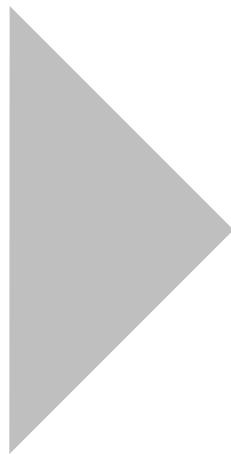
IR  
Numero di reflussi  
Clino/Ortostasi  
Indice sintomatico

# Eziologia

100%



70



## Cause organiche

Inadeguato assorbimento

Eccessiva perdita

**Aumentato consumo**

0%

## Aumentato consumo metabolico

- 1. Ipertiroidismo**  
**:funzionalità tiroidea**  
**nella norma**
- 2. Malattie croniche**  
**(cardiopatie, malattie**  
**renali, epatiche, asma,**  
**immunodeficienza, anemia)**

**RX TORACE ED ECO ADDOME ETRAMBI CON  
ESITO DI NORMALITA'.  
ALL'ECOCARDIO PICCOLO FOP CON MINIMO  
SHUNT SX>DX.**



# Eziologia

100%

70

0%

## Cause organiche

Inadeguato assorbimento

Eccessiva perdita

Aumentato consumo

## Difetto di utilizzo

## Difetto di utilizzo

1. Malattie genetiche (trisomie 21, 18, 13)
2. Malattie metaboliche (amminoacidopatie)



## Esame obiettivo

**Assenza di ittero**

**Assenza di dismorfismi**

**Obiettività addominale con  
distensione, addominali, ma  
assenza di epato-splenomegalia**

**All'ispezione della regione peri-  
anale assenza di fissurazioni.**



# Malattie metaboliche

Il quadro iniziale comprende uno o più dei seguenti sintomi:

- cattiva alimentazione
- vomito
- letargia
- convulsioni { senza risposta a glucosio endovena o calcio
- coma

Alterazione metabolica

Infezione

Richiedere ammoniacica plasmatica

Alta

Normale

Richiedere pH e CO<sub>2</sub> ematici

Richiedere pH e CO<sub>2</sub> ematici

Normale

Acidosi

Normale

Difetti ciclo urea

Acidemia organica

Aminoacidopatie o galattossemie

# Esami di II livello



Cariotipo

Ph-metria

Breath-test

**Endoscopia superiore ed  
inferiore**

# Colpo di scena



**La nonna informa che**

- **la bambina dal terzo mese assumeva la pasta**
- **il papà all'età di 6 anni aveva avuto diagnosticata la malattia celiaca ed aveva praticato dieta priva di glutine per 3 anni**

**HA ESEGUITO MARKES PER CELIACHIA CHE HANNO EVIDENZIATO.**

**Anticorpi anti gliadina deaminata**

**IgA > 200 AU/ml vn < 25 negativo**

**IgG 135 AU/ml vn < 25 negativo**

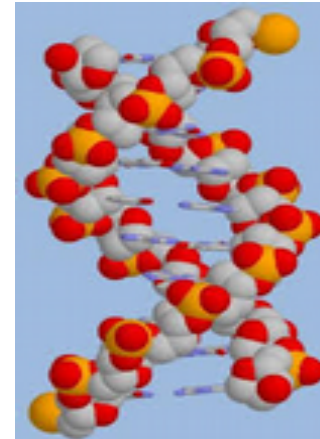
**Anti transglutaminasi**

**IgA 0,3 U/ml vn < 5 negativo**

**IgG 1,0 U/ml vn < 7 negativo**

**EMA negativi**

# **Predisposizione genetica per la malattia celiaca (HLA DQ2 R3).**



**Non è stata eseguita la biopsia intestinale per il rifiuto dei genitori.**



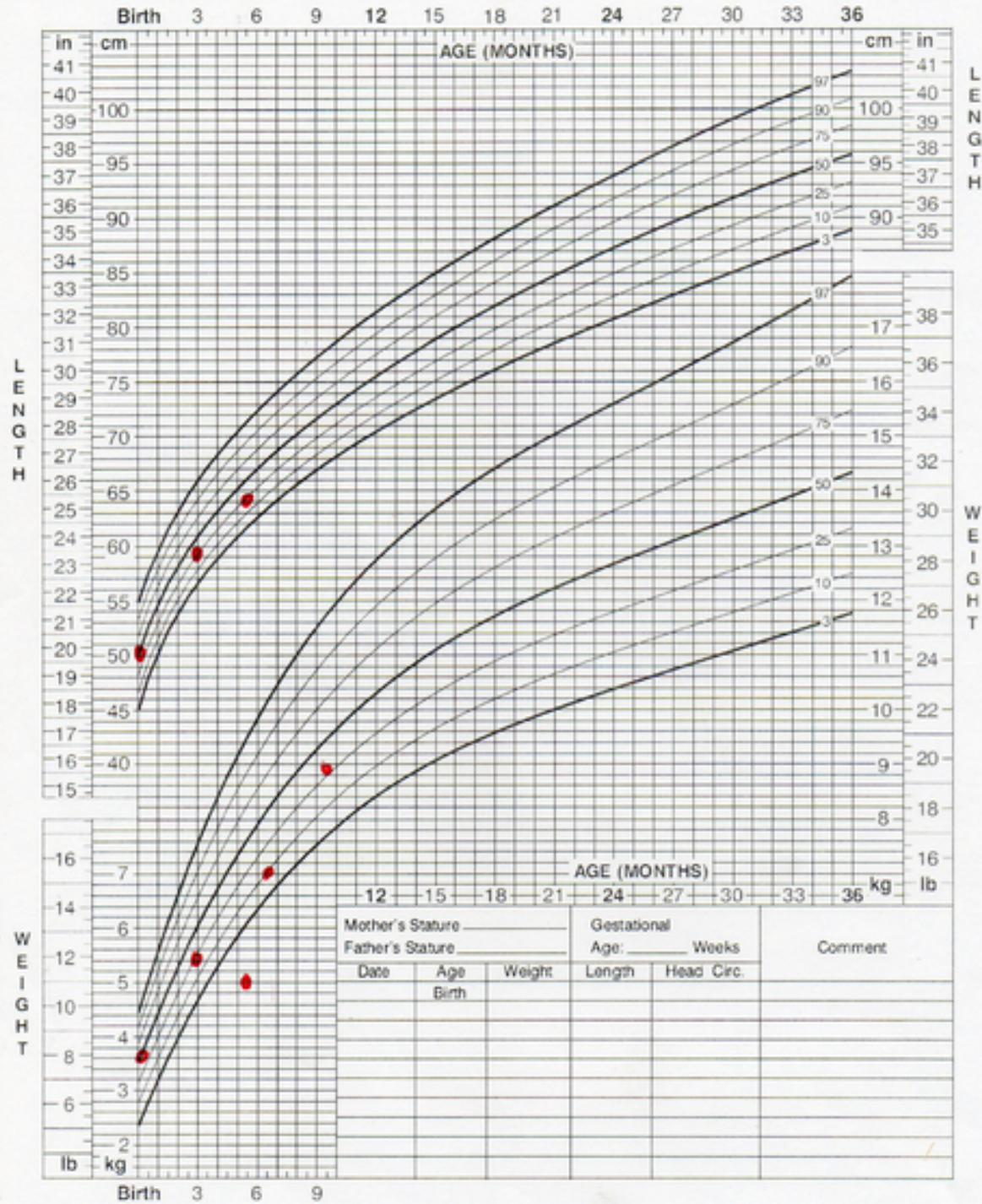
**J. è stata messa a dieta priva di glutine.**



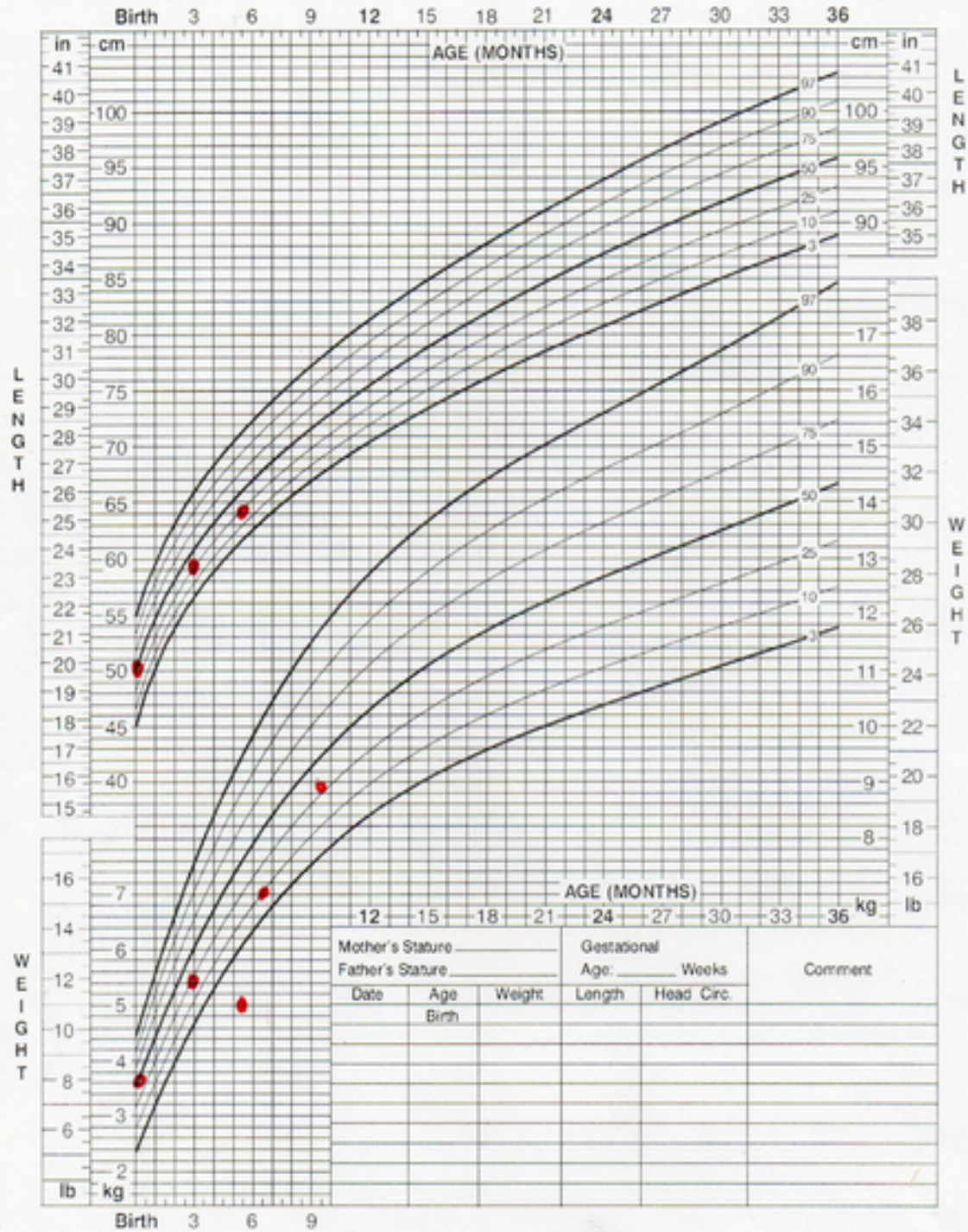




**A 7 mesi  
ricovero  
finalizzato alla  
reintroduzione  
del latte  
vaccino  
adattato**



**Al 9<sup>o</sup> mese  
peso kg 9**



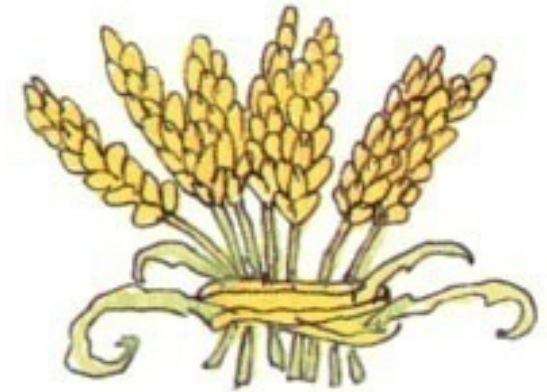
# ESAMI EMATOCHIMICI:

- GR: 4.880.000
- Hb 12 g/dl
- MCV 77,6 fL
- MCH 24,9 pg
- RDW 14,1 %
- PLT 447.000
- Ferritina 13,2 ng/ml
- Trasferrina 240 mg/dl

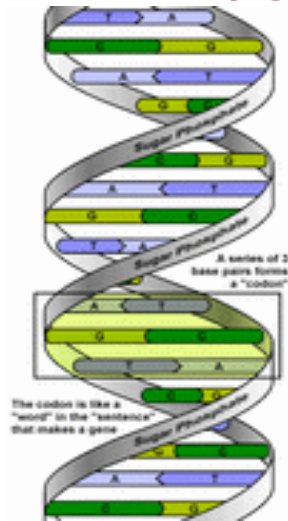


La celiachia modello particolare di malattia autoimmune, offre dal punto di vista diagnostico e terapeutico, tre fattori fondamentali:

**un fattore ambientale conosciuto e pertanto controllabile e rimuovibile**

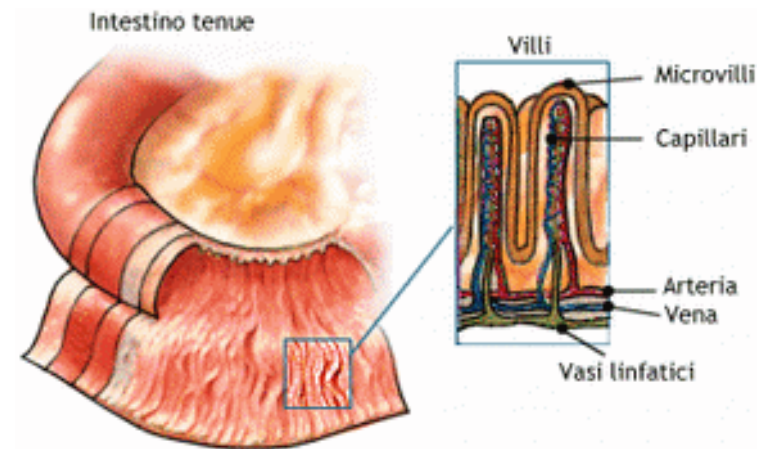


**( glutine )**



**un background genetico noto** che conferisce suscettibilità alla malattia

**un organo bersaglio identificato e facilmente raggiungibile** con opportune procedure diagnostiche



## UN PUNTO CRUCIALE

Rispetto le altre Malattie Autoimmuni con eziologia non determinata controllabile solo con la terapia farmacologica

**nella CELIACHIA**

**togliendo la gliadina si spegne la malattia**  
(gravi alterazioni strutturali ma del tutto reversibili con ripristino dell'architettura intestinale)


Importante diagnosi precoce



## Glutino dipendenza

**I primi tentativi di porre una corretta diagnosi di malattia celiaca erano basati esclusivamente sul riscontro dei caratteristici segni e sintomi clinici con indici di malassorbimento alterati:**

- **test da carico di xilosio**
- **dosaggio dei grassi fecali**
- **esami ematochimici**
- **indici malassorbimento:**

 emocromo, sideremia, ferritinemia, folatemia, albuminemia, calcemia, magnesiemia, kaliemia, colesterolemia, trigliceridemia

**seguiti dalla dimostrazione  
della presenza di lesioni intestinali**

# CELIACHIA

**Le manifestazioni cliniche della celiachia sono molteplici:**

**si riconoscono**

- **forme classiche tipiche**
- **forme classiche atipiche**

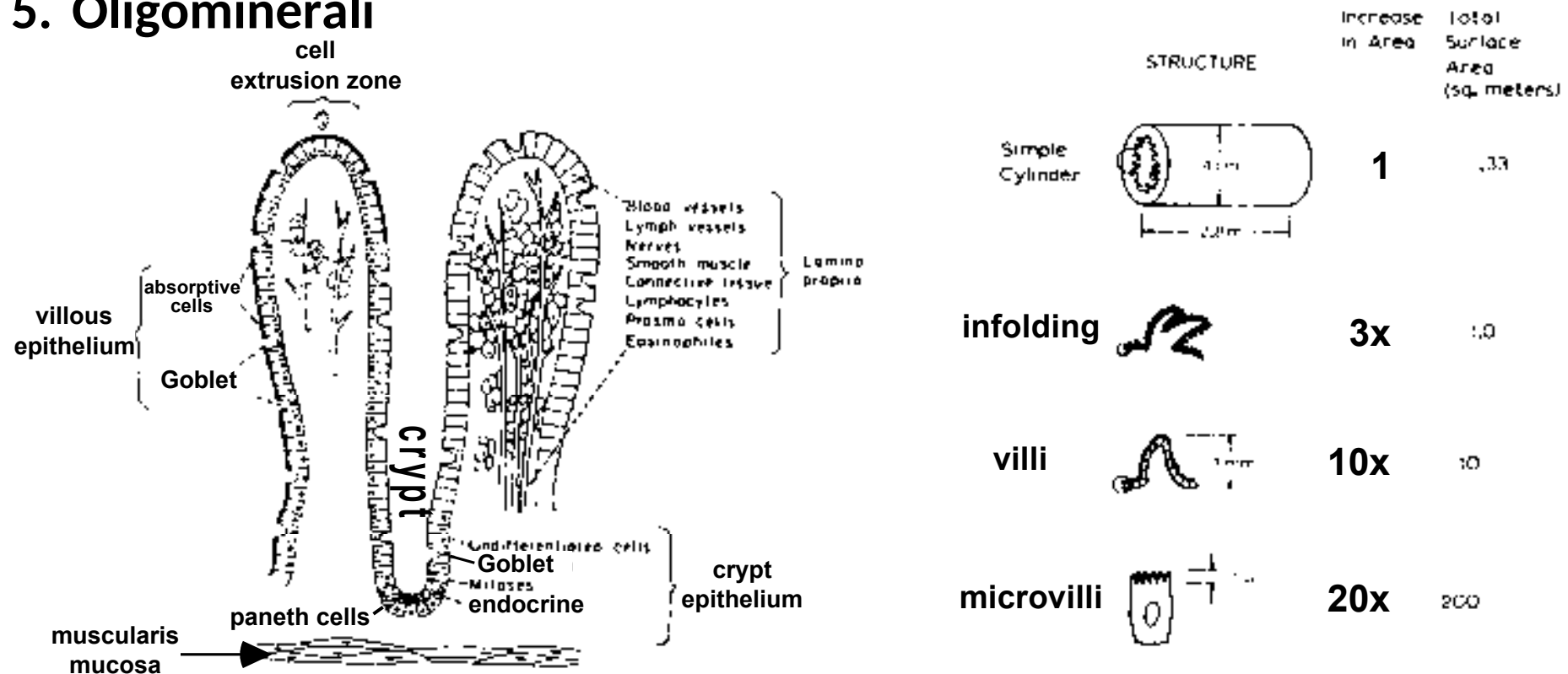


## **CELIACHIA**

**Nelle forme tipiche i sintomi sono specificatamente di tipo gastrointestinale e a questi si accompagnano reperti di laboratorio e sintomi dovuti al malassorbimento intestinale.**

# La degenerazione dei villi conduce al malassorbimento di:

1. Carboidrati (diarrea, proliferazione batterica)
2. Proteine (deficit proteico, soprattutto AA essenziali, scarso accrescimento)
3. Lipidi (steatorrea: accumulo di grassi nelle feci)
4. Vitamine
5. Oligominerali



# **Le forme atipiche sono caratterizzate da sintomi intestinali inusuali e da manifestazioni extraintestinali**

- **Anemia sideropenica di ndd**
- **Bassa statura**
- **Ritardo puberale**
- **Infertilità ed aborti ricorrenti**
- **Alopecia areata**
- **Stomatite aftosa**
- **Ipertransaminasemia di ndd**
- **Epilessia farmaco-resistente, atassia , polineurite**
- **Osteoporosi**
- **Miocardiopatia dilatativa**
- **Ipoplasia smalto dentario**
- **Artriti**

**Nella malattia celiaca il corretto sospetto  
diagnosi non può che essere la risultante della  
necessaria interazione tra clinica e laboratorio  
con la determinazione dei marcatori sierologici  
più specifici e sensibili**

- tecniche di base sono essenzialmente  
l'immunofluorescenza -IFA  
l'immunoenzimatica - ELISA**



**Sensibilità:** capacità del test di individuare i pazienti veramente malati; indica la percentuale di pazienti malati positivi al test. Veri positivi al test/tutti i malati.

**Specificità:** capacità del test di individuare i pazienti senza malattia; indica la percentuale di persone sane negative al test. Veri negativi al test/sani.

**Alta sensibilità = pochi falsi negativi**

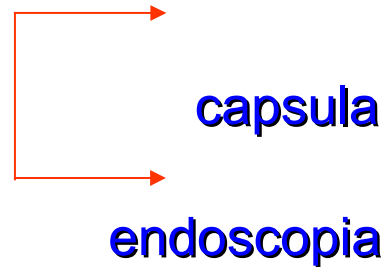
**Alta specificità = pochi falsi positivi**

# QUALE PERCORSO DIAGNOSTICO

■ QUADRO CLINICO

■ PARAMETRI DI LABORATORIO

■ BIOPSIA INTESTINALE



■ RISPOSTA ALLA DIETA



## **Classificazione istologica** delle lesioni intestinali **MARSH** modificata da **OBERHUBER**

**Tabella 6 Classificazione istologica delle lesioni intestinali nella celiachia**

- Aumento IEL(maggiore 40/100 ce ) (tipo 1)
- Iperplasia delle cripte (tipo 2)
- Atrofia lieve dei villi (tipo 3a)
- Atrofia subtotale dei villi (tipo 3b)
- Atrofia totale dei villi (tipo 3c)

IEL: linfociti intraepiteliali ; ce: cellule epiteliali

Classificazione di Marsh, modificata da Oberhuber, Eur J Gastroenterol Hepatol 1999

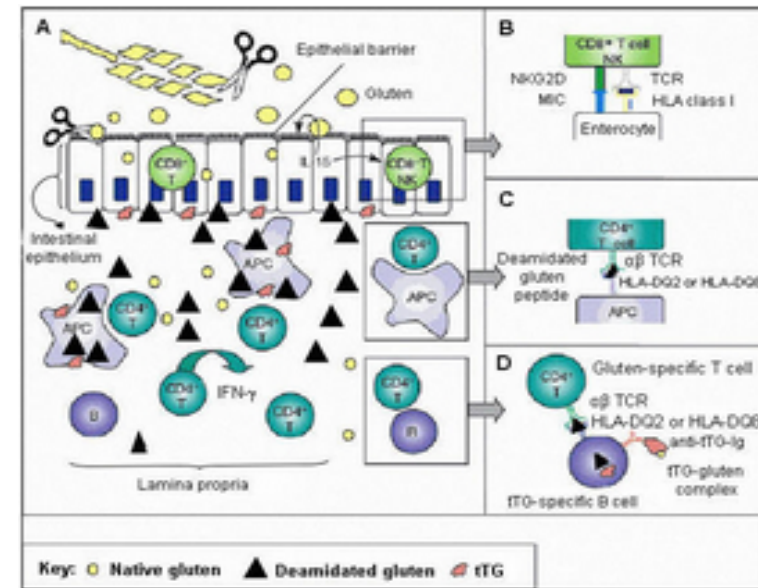
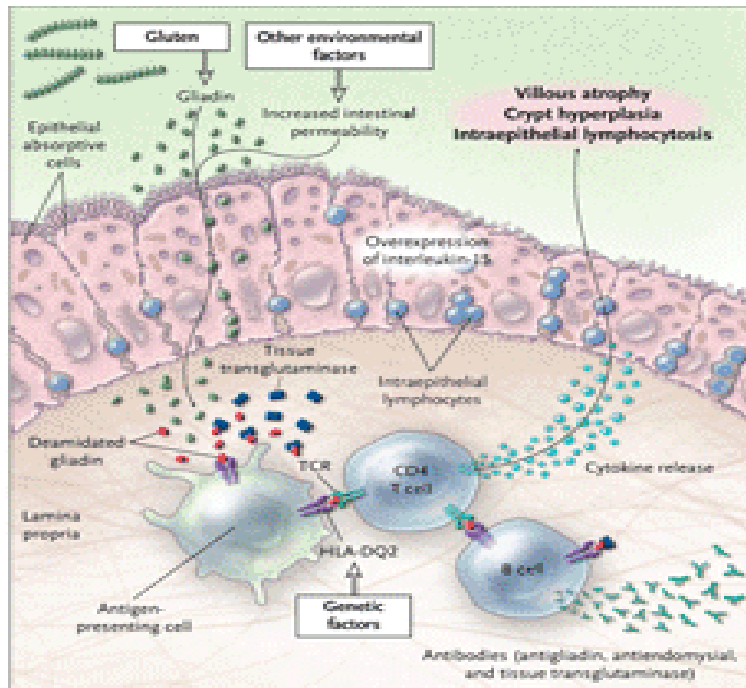
# Criteri ESPGHAN per la diagnosi di malattia celiaca 1990

## *Criteri necessari:*

1. Istologia tipica (atrofia villi e iperplasia cripte)
2. Risposta clinica e sierologica alla dieta senza glutine



# La disponibilità di test sierologici di grande affidabilità ha semplificato il protocollo diagnostico



# PRIMO PASSO VERSO LA DIAGNOSI E' LA RICERCA DI MARCATORI SIERICI

## Anticorpi

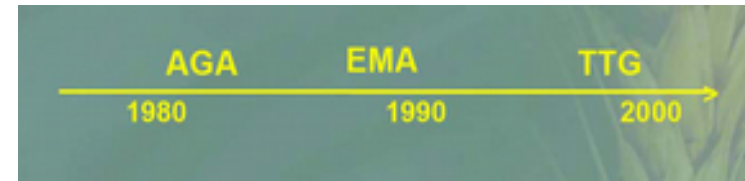
- ANTi-gliadina (AGA) - Anti-gliadina deaminata (DGP)

## Autoanticorpi

- ANTI-ENDOMISIO (EMA)
- ANTI-TRANSGLUTAMINASI (tTGA)

Da supporto

**TIPIZZAZIONE HLA**



**ANTICORPI ANTI GLIADINA (AGA)  
sia di classe IgA che IgG**

**Sono da tempo misurati con metodica  
ELISA**

**(immunoenzimatica)**

- **Per molto tempo la classe IgA ha rappresentato  
l'esame di elezione per la  
diagnosi sierologica di celiachia**

## Anticorpi anti Gliadina (AGA)

### **Sono positivi in altre patologie:**

- Crohn'
- Colite ulcerosa
- Esofagite
- Intolleranza al lattosio
- Fibrosi cistica
- Psoriasi
- Artrite reumatoide
- Gastrite
- Recente gastroenterite
- Sindrome di Down
- Infezione da HIV
- Glomerulonefrite da IgA
- Atopia

**Ma anche in soggetti sani**

## **Anticorpi anti Gliadina (AGA)**

**La loro bassa sensibilità e specificità ha portato all'abbandono del loro utilizzo negli adulti e nei bambini con età superiore a 2-3 anni**

## **Anticorpi anti Gliadina (AGA)**

**La classe IgA rappresenta comunque il test sierologico più utile nei bambini di età inferiore ai due anni, situazione in cui gli anticorpi anti-endomisio (EMA) e gli anticorpi anti-transglutaminasi tissutale (tTG), possono risultare falsamente negativi .**

Infatti bisogna tenere in considerazione le evidenze di sieroconversione autoanticorpale riportate recentemente per la malattia celiaca. Per **sieroconversione** si intende il passaggio di sieronegatività (assenza di tali anticorpi nel plasma sanguigno) allo stato di sieropositività (presenza di tali anticorpi nel plasma sanguigno).

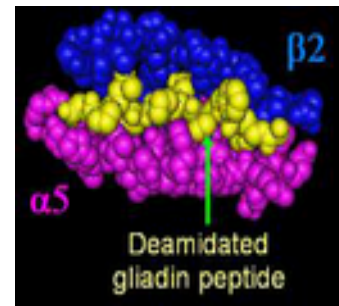
# Anticorpi anti Gliadina (AGA)

**Gli AGA IgG hanno dimostrato una **eccellente sensibilità** (95,9 %)**

**nei bambini inferiori a due anni**

(Tonutti e al., J Clin Pathol, 2003)

**nei casi con deficit di IgA totali**



# DIAGNOSI DI MALATTIA CELIACA

## Sensibilità tests sierologici

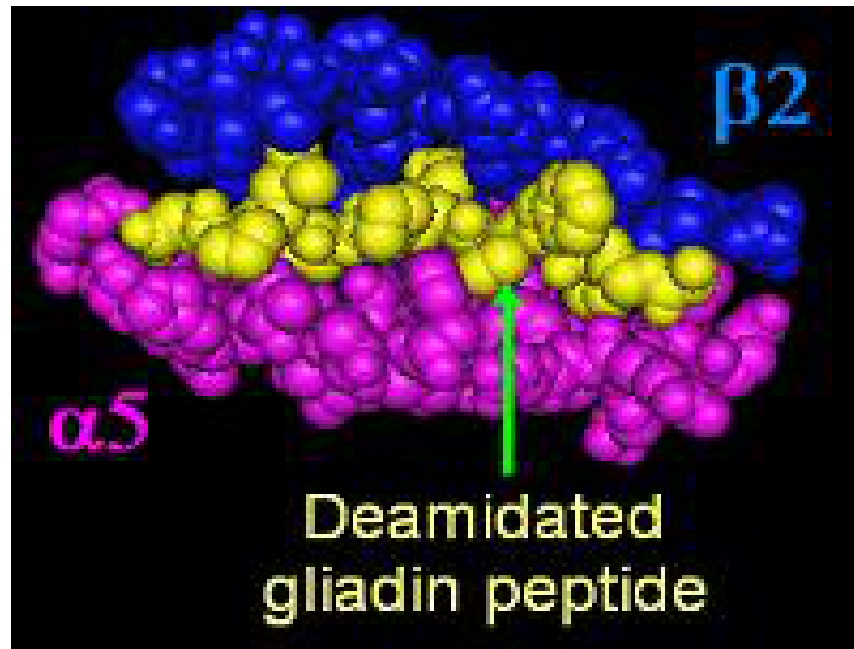
	<b>sensibilità</b>	<b>specificità</b>	<b>utilità</b>
<b>AGA IgA</b>	<b>86%</b>	<b>78%</b>	<b>non usati in adulti</b>
<b>AGA IgG</b>	<b>82%</b>	<b>70%</b>	<b>deficit sel. IgA</b>





**Scompaiono dall'orizzonte gli anti  
gliadina classici**

**Anticorpi anti peptidi deamidati di  
gliadina (DGP-AGA)**



## **Anticorpi anti peptidi deamidati di gliadina (DGP-AGA)**

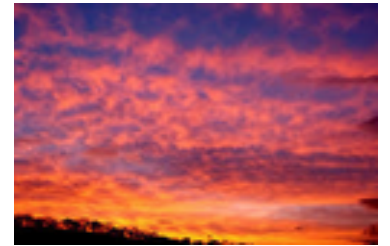
- **L'anticorpo di classe IgG (IgG DGP) è la vera novità**
- **IgG DGP:**
  - **Può essere impiegato nella diagnostica nei deficit di IgA**
  - **Sotto i due anni di età aumenta la nostra capacità diagnostica**

# Adattato da Basso, D. et al. Clin Chem 2009;55:150-157

	Sensitivity	Specificity
$\leq 2$ anni		
DGP-AGA IgA	80.0	93.8
<u>DGP-AGA</u> <u>IgG</u>	<u>92.7</u>	<u>96</u>

## TIPIZZAZIONE HLA

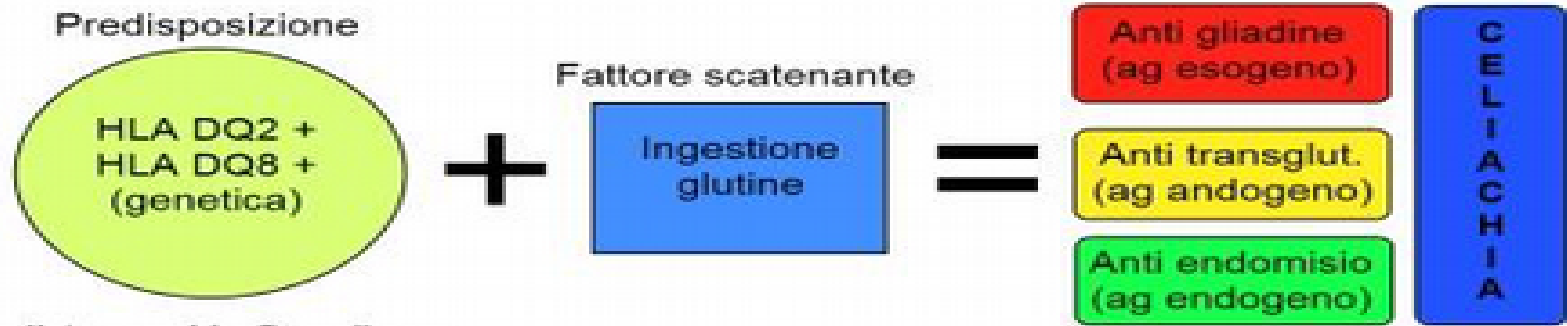
**La celiachia si sviluppa in soggetti geneticamente predisposti.**



## Che cosa e' la predisposizione genetica?

L'individuo potrà manifestare la M.C., a qualsiasi età, solo se possiede gli alleli del complesso maggiore di istocompatibilità (HLA) di classe II necessari a codificare gli eterodimeri

**DQ2 DQ8**



mileto.carrubba@gmail.com

## L'eterodimero DQ2

soggetti portatori dell'allele DQA1\*0501 insieme al DQB1\*0201  
presente nel 95% dei soggetti celiaci

**rischio di ammalarsi di celiachia** per i soggetti portatori  
di questo gene

➤ **uno su cento**

I celiaci che non esprimono il DQ2 presentano l'allele

DQA1\*0301/DQB1\*0302 che codifica **l'eterodimero DQ8**

**rischio di ammalarsi** di celiachia nei soggetti che presentano il  
DQ8 ma non il DQ2

➤ **uno su duemila**

**La presenza degli alleli che codificano per il DQ2 ed il DQ8 è condizione necessaria ma non sufficiente allo sviluppo della malattia celiaca.**

**L'analisi dei geni HLA serve, pertanto, ad escludere l'intolleranza al glutine ma non a confermare la diagnosi**

Questo test ha :

➤ un elevato valore predittivo negativo

➤ basso valore predittivo positivo  
Tali eterodimeri sono presenti nel 30-40% della popolazione sana



## **ANTICORPI ANTI- ENDOMISIO (EMA)**

**Descritti per la prima volta nel 1983 sono autoanticorpi diretti verso l'endomisio, rivestimento di fibre reticolari che circonda la muscolatura liscia**

**Solitamente si dosano le IgA**

**È un esame molto sensibile e specifico per la diagnosi.**

## **ANTICORPI ANTI- ENDOMISIO (EMA)**

**Sono misurati in IFA (immunofluorescenza) su sezioni di esofago di scimmia.**

**Gli anticorpi anticordone ombelicale costituiscono una valida alternativa per la facile reperibilità ed il basso costo del substrato.**

**Sono operatore-dipendente**

## **ANTICORPI ANTI- ENDOMISIO (EMA)**

- **Gli EMA IgA possono essere assenti nei celiaci con età inferiore ai due anni**
- **Nei celiaci con deficit selettivo delle IgA totali si determina l'isotipo IgG.**

Importante il dosaggio delle IgA totali !

La loro produzione viene scatenata dal glutine ed il suo allontanamento dalla **dieta** provoca la normalizzazione del quadro sierologico dopo **circa sei mesi**

# EMA IgA

✓ **Specificità vicina al 100%** per  
celiachia

# ANTICORPI ANTI-TRANSGLUTAMINASI (tTGA)

**1997** (W. Dieterich)

**Esprimono il meccanismo patogenetico  
della malattia celiaca**

**La transglutaminasi tissutale è l'epitopo  
più importante verso cui sono diretti gli  
EMA**

# LA MALATTIA CELIACA

## DIAGNOSI DI MALATTIA CELIACA – SIEROLOGIA – tTG

tTG (ant. Antitransglutaminasi umana IgA – IgG)

**E' stato dimostrato che questi anticorpi hanno un ruolo nello sviluppo della lesione mucosale tipica della celiachia**

## ANTICORPI ANTI-TRANSGLUTAMINASI (tTGA)

**essendo dosati con un metodica  
immunoenzimatica sono poco influenzati  
dall'operatore**

## DIAGNOSI DI MALATTIA CELIACA

### tTGA -IgA

- ✓ **alta sensibilità**
- ✓ **specificità lievemente inferiore agli EMA** (2-5% di falsi positivi in caso di infezioni intestinali, specie giardiasi, patologia autoimmune, malattie epatiche)

### tTG – IgG

- ✓ **meno specifici delle tTG – IgA**  
**si eseguono solo in deficit di IgA**



## ➤ **TTG IgA**

- ✓ **positivi ad alto titolo (> 10 volte cut off)  
sono sempre espressione di celiachia**

**GRAZIE PER L'ATTENZIONE**

