

Appropriatezza prescrittiva in Medicina di Laboratorio

Nuovi approcci, test reflex e appropriatezza prescrittiva in autoimmunità

Prof.ssa Martina Fabris

Istituto di Patologia Clinica - DMED - UNIUD

Laboratorio di Immunopatologia - ASUFC

martina.fabris@uniud.it



AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA



Santa Maria
della Misericordia
di Udine



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI UDINE

hic sunt futura



Corso di Formazione

**"Appropriatezza prescrittiva in Medicina di Laboratorio:
dalla conoscenza scientifica alla pratica clinica"**
Sabato 26 ottobre 2024 (dalle 9.00 alle 13.00)
Sala Convegni Ordine dei Medici Via Diaz 30



Il progetto formativo si propone di incentivare l'applicazione nella pratica quotidiana dei principi e delle procedure di Evidence-based medicine che si esplica attraverso la stesura di linee-guida e di percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali (PDTA, Protocolli e Procedure).

PROGRAMMA

Una breve presentazione

Laboratorio con il portfolio di Autoimmunità sistemica ed organo-specifica più ampio della Regione

Collaborazioni Nazionali e Internazionali

- Diagnostica
- Didattica
- Ricerca

SCOPO di questo incontro

- FIDUCIA
- CONFRONTO
- Reciproco aiuto – informazioni cliniche / commento interpretativo – indicazioni follow-up specialistico
- Appropriatelyzza → Perseguire insieme il bene del paziente



Perché è importante l'appropriatezza in Autoimmunità?

Testiamo la presenza di **AUTO-ANTICORPI**

IMPATTO DIAGNOSTICO molto importante

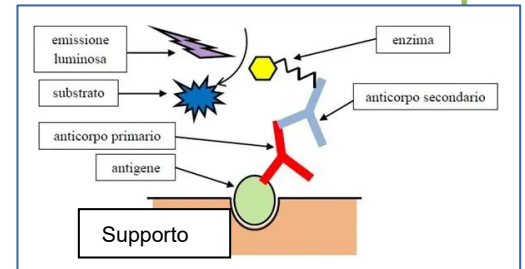
REAZIONI ANTIGENE-ANTICORPO risentono di numerose interferenze

METODI in uso in Laboratorio validati e sottoposti a continuo/attento aggiornamento

Molti marker devono essere testati con almeno due **METODI**

In fase di screening dobbiamo privilegiare la **SENSIBILITA'** (no falsi negativi)

Sapendo che pagheremo in **SPECIFICITA'** (**falsi positivi clinici** – ma veri positivi analitici)



Passiamo dalla teoria alla pratica...



Rosanna, 38 anni

A circa nove mesi dal parto del suo secondogenito ha iniziato ad avere dolori e gonfiore alle dita delle mani, bilateralmente, con rigidità al risveglio che dura alcuni minuti

Alcuni episodi di rash cutaneo dopo esposizione al sole, secchezza oculare, bocca impastata

Familiarità per malattie autoimmuni sistemiche (mamma con sindrome di Sjogren, zia paterna con IBD, cugina con celiachia)

Quali esami sono appropriati?

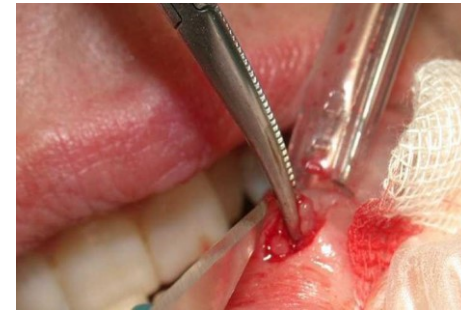
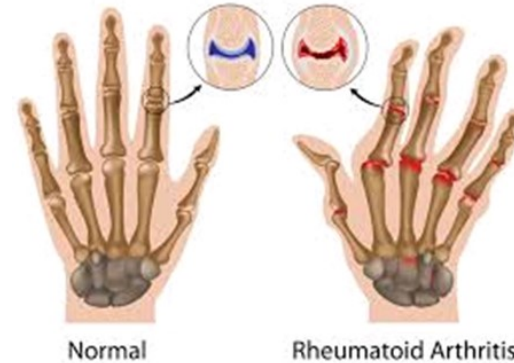
Rosanna, F/38a



Emocromo con formula, Ferritina, VES, PCR, ANA, FR, anti-CCP

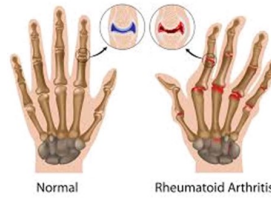
Artrite infiammatoria?

Connettivite sistemica?

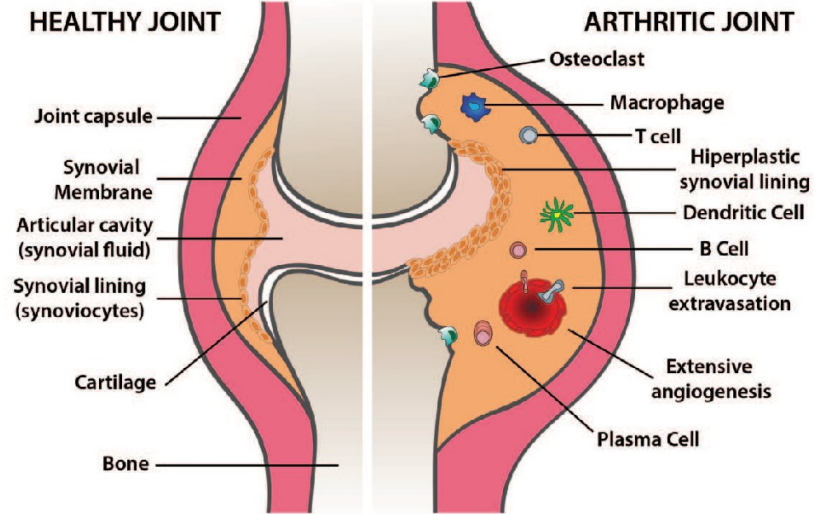


Anti-CCP – FR – ANA?

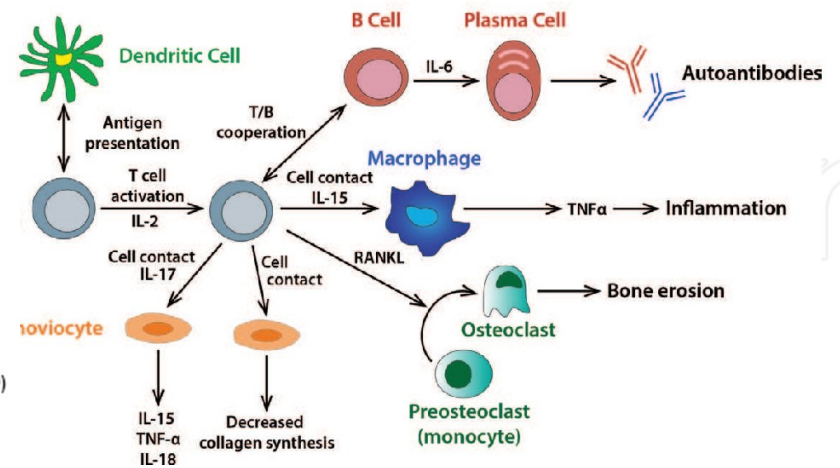
Test sensibili e specifici per il contesto clinico?



A



B

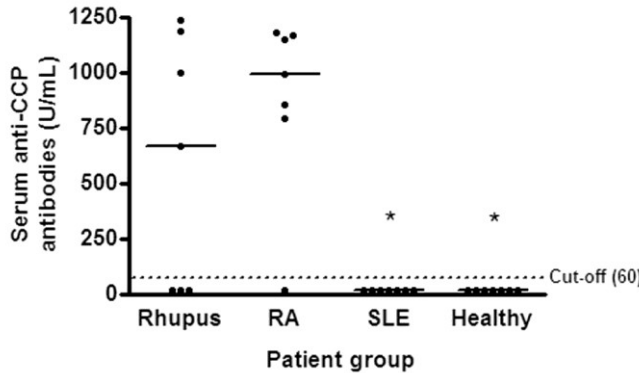


Rosanna, F/38a



Emocromo con formula, Ferritina, VES, PCR, ANA, FR, anti-CCP

Artrite, SjS, altro?



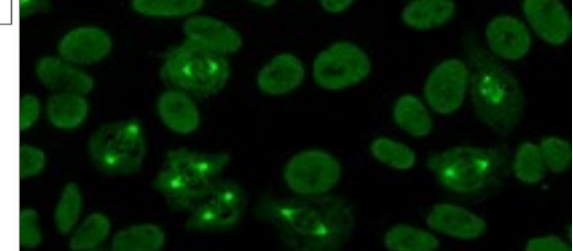
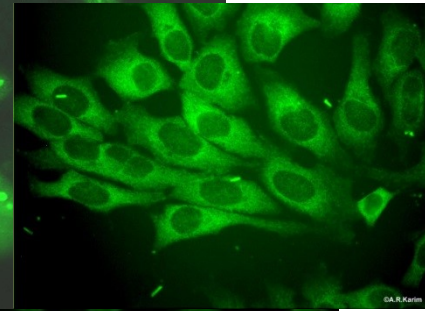
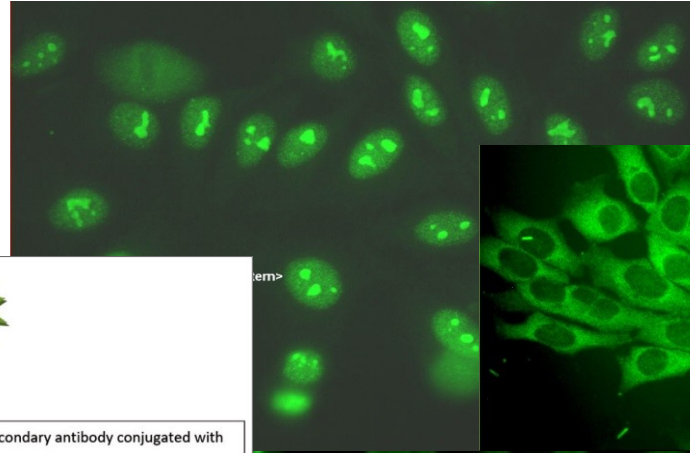
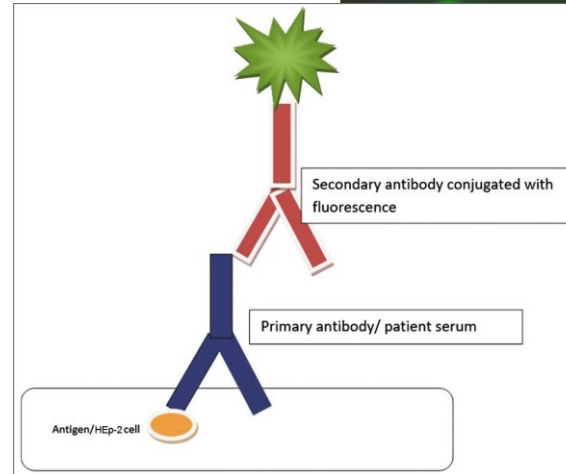
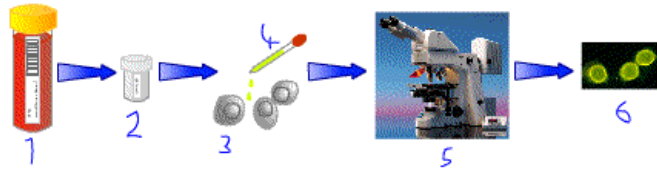
Form fields for patient information: ROSANNA, F/38a

Form fields for medical history and prescriptions: Emocromo con formula, Ferritina, VES, PCR, ANA, FR, anti-CCP

Form fields for clinical findings: Artrite, SjS, altro?

Form fields for laboratory results and prescriptions: Emocromo con formula, Ferritina, VES, PCR, ANA, FR, anti-CCP

ANA in IFI sulle cellule HEp2



Il test di screening per eccellenza
Il più sensibile e meno specifico

Appropriatezza e Utilità degli ANA

Diagnosis	Clinical utility	ANA prevalence	Monitoring/prognosis	Comments
SLE	Very useful	90–95%	Not useful	ANA IIF superior to ANA solid phase assays
SSc	Very useful	85–95%	Not useful	ANA IIF superior to ANA solid phase assays
SJS	Useful	50–60%	Not useful	ANA solid phase assays superior to ANA IIF; SS-A reactivity can be missed by ANA HEp-2
AIM	Somewhat useful	50–60%	Not useful	ANA solid phase assays superior to ANA IIF; Jo-1 reactivity can be missed by ANA HEp-2
MCTD	Very useful	90–100%	Not useful	High titer anti-U1-RNP are highly indicative for MCTD
JCA/JIA	Somewhat useful	50–60%	Very useful	Useful for subset that are at risk of developing uveitis
PBC	Very useful	50–80%	Not proven	ANA IIF superior to solid phase assays; Antibodies to SP100, gp210, nucleoporin p62, lamin B receptor and Ro52 /TRIM21. Anti-gp210 reported association with poor prognosis.
RA	Not useful	15–20%	Not useful	Homogeneous and speckled staining are the most common patterns
APS	Not useful	40–70%	Not useful	Might indicate systemic autoimmunity in primary APS patients
AT	Not useful	10–20%	Not useful	Higher in Grave's disease as compared to Hashimoto's thyroiditis
Cancer and paraneoplastic syndromes	Not useful, or utility not established	20–50%	Not useful	Antibodies to CENP-F and to other proteins might be useful to help in the diagnosis of cancer; p53 has been discussed; not many systematic studies on ANA in cancer
AIH	Useful	40–80%	Not useful	Prevalence depends on phase of the disease

SI E' appropriato in questa fase diagnostica

Ma non indicato nel follow-up

Current Concepts and Future Directions for the Assessment of Autoantibodies to Cellular Antigens Referred to as Anti-Nuclear Antibodies

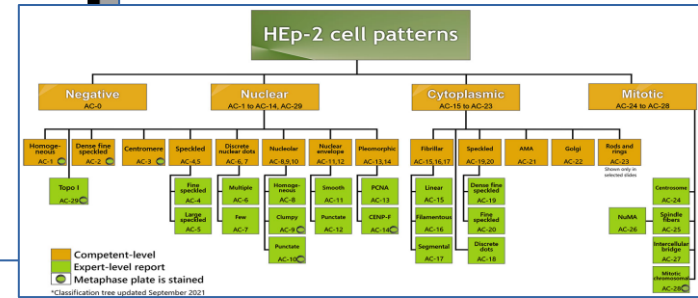
Abbreviations: AIH: autoimmune hepatitis; AIM: autoimmune inflammatory myopathy (polymyositis, dermatomyositis); APS: anti-phospholipid syndrome; AT: autoimmune thyroiditis; JCA/JIA: juvenile chronic arthritis/juvenile inflammatory arthritis; MCTD: mixed connective tissue disease; PBC: primary biliary cirrhosis; RA: rheumatoid arthritis; SJS: Sjögren's syndrome; SLE: systemic lupus erythematosus; SSc: systemic sclerosis NOTE: Prevalence values are based on diagnostic samples (not treated patients).

Michael Mahler,¹ Pier-Luigi Meroni,² Xavier Bossuyt,³ and Marvin J. Fritzler⁴

Ac. anti nucleo (IFI su Hep-2)

Presenti 1:160
Pattern: Fine speckled
(A-C-4)

Nota: il pattern riportato a referto è in accordo con il Consenso Internazionale ICAP (per ulteriori informazioni consultare il sito: www.anapatterns.org).



Home Nomenclature and classification tree ANA Patterns FAQ Choose AC-# or word search

ICAP
INTERNATIONAL CONSENSUS ON ANA PATTERNS

English Português Español Italiano Dutch Deutsch 简体中文 繁體中文 Français Türkçe Русский Bosanski Magyar Ελληνικά 한국어 日本語 Կիլիմերի լեզու

AC-4 - Nuclear fine speckled

Previous Nomenclature: fine granular

Description: Fine tiny speckles across all nucleoplasm. The nucleoli may be stained or not stained. Mitotic cells (metaphase, anaphase, and telophase) have the chromatin mass not stained. e.g. anti-SS-A/Ro, anti-SS-B/La

Antigen Association: SS-A/Ro, SS-B/La, Mi-2, TIF1γ, TIF1β, Ku

+ Note #1. Anti-SS-A/Ro60 staining on HEp-2000 slides (IMMUNO CONCEPTS) is different from other HEp-2 slides.

+ Note #2. A variation of AC-4 (herein designated AC-4a, myriad discrete nuclear speckles) is associated with anti-SS-A/Ro60.

Chan et al.

International consensus on ANA patterns

TABLE 2 | Synonyms for nuclear patterns and association with specific antigens and diseases.

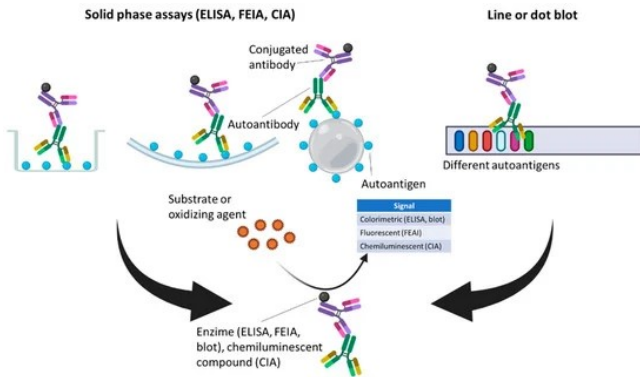
	Synonyms	Antigen associations	Disease association	
Nuclear patterns	Homogeneous (AC-1)	Diffuse	dsDNA, nucleosomes, histones	SLE, drug-induced lupus, juvenile idiopathic arthritis
	Speckled (AC-2,4,5)	Granular	hnRNP, U1RNP, Sm, SS-A/Ro (Ro60), SS-B/La, RNA polymerase III, Mi-2, Ku, DFS70/LEDGF	MCTD, SLE, SjS, DM, SSc/PM overlap
	Dense fine speckled (AC-2)	None		Rare in SLE, SjS, SSc
	Fine speckled (AC-4)	Fine granular	SS-A/Ro (Ro60), SS-B/La, Mi-2, TIF1γ, TIF1β, Ku, RNA helicase A, Replication protein A	SjS, SLE, DM, SSc/PM overlap
	Large/coarse speckled (AC-5)	Spliceosome/nuclear matrix	hnRNP, U1RNP, Sm, RNA polymerase III	MCTD, SLE, SSc
	Discrete nuclear dots			
	Centromere (AC-3)	Kinetochores	CENP-A/B (C)	Limited cutaneous SSc, PBC
	Multiple nuclear dots (AC-6)	6–20 nuclear dots, NSpl, PML bodies	Sp100, PML proteins, Mj/NXP-2	PBC, SARD, PM/DM
	Few nuclear dots (AC-7)	1–6 nuclear dots, Cajal bodies (coiled body)	p80-coilin, SMN	SjS, SLE, SSc, PM, asymptomatic individuals
	Nucleolar (AC-8,9,10)			
	Homogeneous (AC-8)	None	PM/Scl-75, PM/Scl-100, Th/T0, B23/nucleophosmin, nucleolin, No55/SC65	SSc, SSc/PM overlap
	Clumpy (AC-9)	None	U3-snoRNP/tibrillarin	SSc
	Punctate (AC-10)	Nucleolar speckled	RNA polymerase I, HUBF/NOR-90	SSc, SjS
	Nuclear envelope (AC-11,12)			
	Smooth nuclear envelope (AC-11)	Nuclear rim, nuclear membrane, membranous	Lamins A,B,C, or lamin-associated proteins	SLE, SjS, seronegative arthritis
	Punctate nuclear envelope (AC-12)	Nuclear membrane pores	Nuclear pore complex proteins (i.e., gp22)	PBC
Pleomorphic (AC-13,14)				
PCNA-like (AC-13)	None	PCNA	SLE, other conditions	
CENP-F-like (AC-14)	MSA-3, NSp-II	CENP-F	Cancer, other conditions	

These disease associations are primarily based on the target antigens recognized by autoantibodies that reveal a particular ANA pattern. Amber background are recommended as competent-level reporting, whereas all others (Olive green) are considered for expert-level reporting.

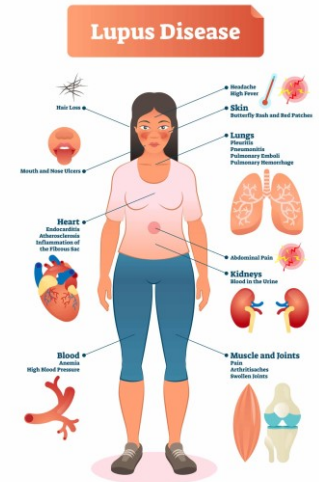
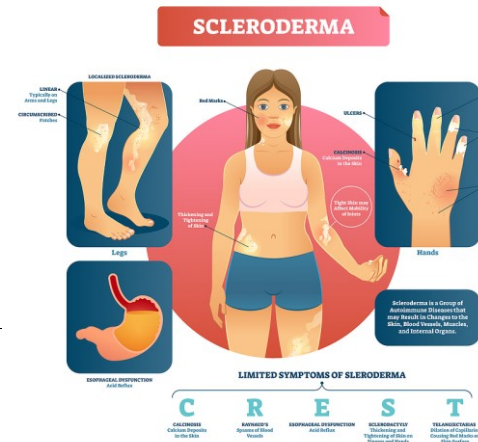
LA NUOVA REFERTAZIONE degli ANA sulle cellule HEp2: non limitiamoci al titolo (positività significativa a titolo $\geq 1:160$), il **“pattern fluoroscopico”** ci può suggerire la specificità antigenica sottostante e le eventuali associazioni cliniche più frequenti.

Attenzione a chiedere gli ENA!

- ENA (7 Abs) → **CTD/ANA screen** (15 Abs)



Antigen	FEIA
ds-DNA	X
RNP	X
Sm	X
Ro60	X
Ro52	X
La	X
Jo1	X
Scl70	X
CENP-B	X
RNA Polymerase III	X
PM/Scl	X
Mi2	X
PCNA	X
Fibrillarlin	-
Ribosomal P	X



Anticorpi per distinguere le diverse forme di SSc

Con i vecchi test ENA potevo identificare solo:

Anti-TopoI
Anti-centromero B
Anti-U1RNP (sub.70)

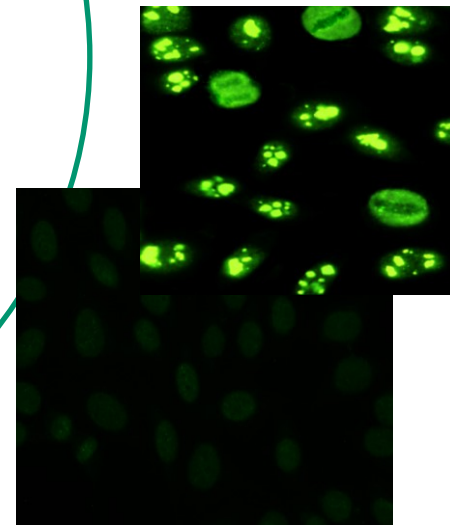
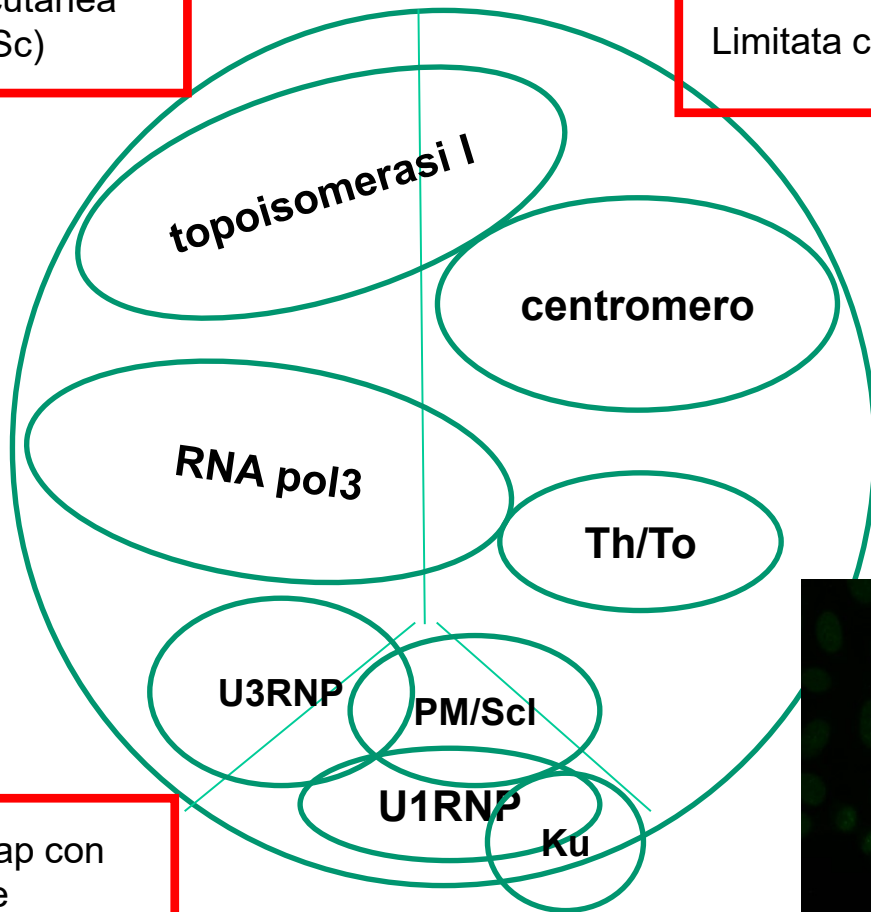
Il nuovo CTD/ANA screen può identificare anche:
anti-RNApol3 (sub. 155), anti-PM/ScI100, fibrillarina

Diffusa cutanea
(dSSc)

Limitata cutanea (lSSc)

In pazienti con sospetta sclerodermia il CTD/ANA screen (ex-ENA) è molto sensibile
Ma frequenti sono le reattività aspecifiche

Forme overlap con
miosite



Esame	Esito	U.M.	Intervalli di riferimento
Paratormone intatto	94,6 >	pg/mL	11.1 - 79.0
Ac. anti nucleo (IFI su Hep-2)	<p>Presenti 1:80 Pattern: Fine speckled (AC-4)</p> <p><i>Nota: i test specifici per RNA polimerasi 3 sono concordanti, anche se la positività evidenziata con metodo line blot è ad alto titolo, mentre quella del metodo FEIA è a basso titolo. Tuttavia, il titolo e il pattern fluoroscopico degli ANA non permettono di confermare tale positività. I dati vanno interpretati alla luce del quadro clinico, da uno specialista reumatologo.</i></p> <p>Nota: il pattern riportato a referto è in accordo con il Consenso Internazionale ICAP (per ulteriori informazioni consultare il sito: www.anapatterns.org).</p>		
Ac. anti dsDNA IgG (FEIA)	0,6	U/mL	< 15 Negativo 15 - 30 Border line > 30 Positivo
ANA Screening FEIA (ex ENA)	<p>Assenti</p> <p>Ac. anti-SmD Assenti Ac. anti-U1RNP Assenti Ac. anti-SSA/Ro60 Assenti Ac. anti-SSA/Ro52 Assenti Ac. anti-SSB Assenti Ac. anti-Jo 1 Assenti Ac. anti-Scl70 Assenti Ac. anti-Centromero B Assenti Ac. anti-RNA Polimerasi III Presenti a basso titolo Ac. anti-PM/Scl Assenti Ac. anti-Mi2 Assenti Ac. anti-PCNA Assenti Ac. anti-P ribosomiale Assenti Ac. anti-fibrillarina Assenti</p>		

Home Nomenclature and classification tree ANA Patterns FAQ Choose AC-# or word search

ICAP INTERNATIONAL CONSENSUS ON ANA PATTERNS

English Português Español Italiano Dutch Deutsch 简体中文 繁體中文 Français Türkçe Русский Bosanski Magyar Ελληνικά 한국어 日本語 ไทย Українська

AC-4 - Nuclear fine speckled

Previous Nomenclature fine granular

Description Fine tiny speckles across all nucleoplasm. The nucleoli may be stained or not stained. Mitotic cells (metaphase, anaphase, and telophase) have the chromatin mass not stained. e.g. anti-SS-A/Ro, anti-SS-B/La

Antigen Association SS-A/Ro, SS-B/La, Mi-2, TIF1γ, TIF1β, Ku

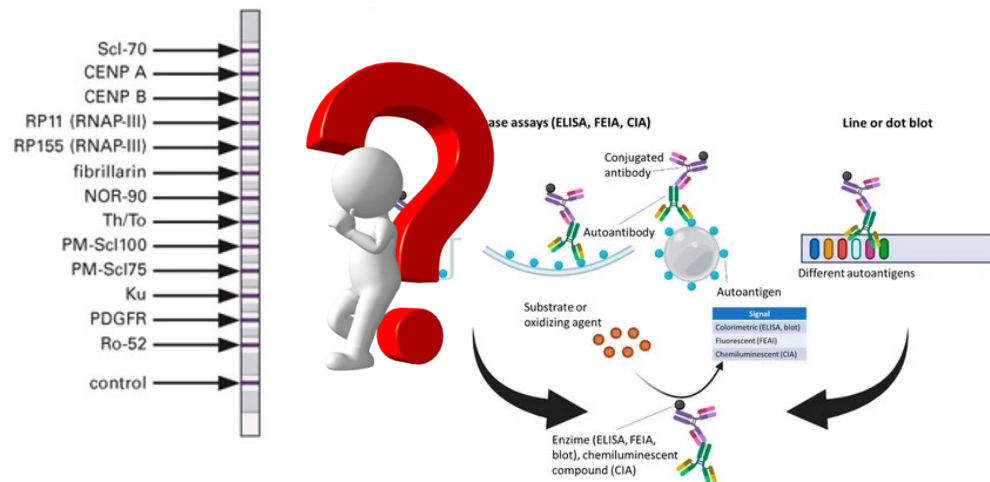
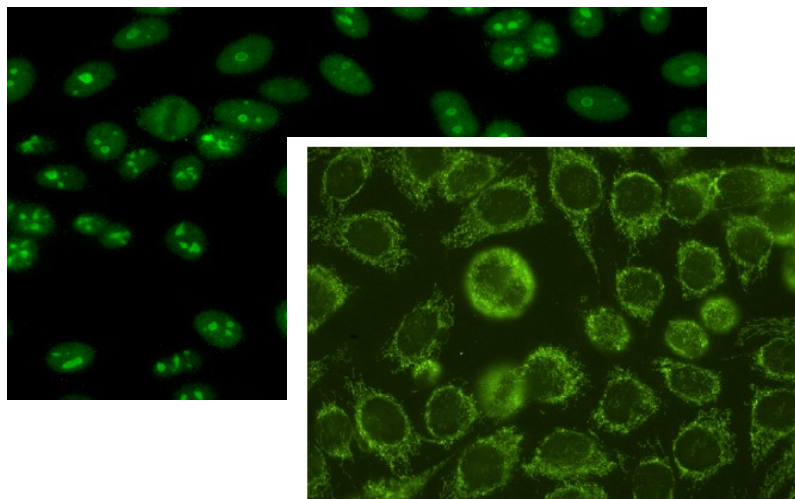
+ Note #1. Anti-SS-A/Ro60 staining on HEp-2000 slides (IMMUNO CONCEPTS) is different from other HEp-2 slides.

+ Note #2. A variation of AC-4 (herein designated AC-4a, myriad discrete nuclear speckles) is associated with anti-SS-A/Ro60.

Quando aumento la sensibilità posso incorrere in reazioni aspecifiche
Discordanze tra positività specifica e pattern fluoroscopico degli ANA
Difficile gestire risultati inattesi e discordanti
Tanto per voi quanto per noi (allunga TAT, costringe a molte integrazioni)
Il Laboratorio fornisce un «commento interpretativo»

INcertezze

Come interpretare i casi con risultati discordanti tra profili malattia-specifici (lineblot) - ANA screening in FEIA e pattern ANA in IFI?



Il Pattern degli ANA sulle cellule HEp2 GUIDA in generale l'interpretazione

I profili malattia-specifici in lineblot è quello che può dare maggiori false positività → verranno resi non richiedibili
Il metodo FEIA (CTD screen- ex ENA) è più specifico (tranne per il DNA), ma potrebbe essere meno sensibile

LEGGETE il commento interpretativo a referto – chiamateci per avere ulteriori informazioni

ANA: Take home messages

In fase diagnostica il CONSIGLIO è: chiedere SOLO gli ANA in IFI sulle cellule HEp2 e inserire note cliniche

Non richiedere a tutti i costi gli ENA

NON i profili malattia - specifici

Non richiedere DNA (è compreso nel CTD screen) se non in caso di fortissimo sospetto per LUPUS o nel f-up di un LES

Lasciare al Laboratorio l'eventuale **REFLEX** MIRATO sul pattern fluoroscopico degli ANA e sulle notizie cliniche disponibili

Nei casi positivi riscontrati dal Laboratorio inviare allo specialista

Patologie autoimmuni gastrointestinali

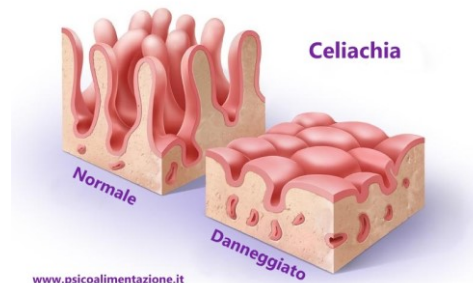


Antonietta, 45 anni, con tiroidite di Hashimoto in terapia sostitutiva

Da qualche mese lamenta gonfiore addominale e frequenti epigrastralgie, ha provato a prendere fermenti lattici consigliati dal Farmacista senza grande beneficio. Ha provato a togliere i latticini e il glutine. Tra diete e nausea ha perso 5 chili. L'alvo è alterno, con stipsi o diarrea, soprattutto in rapporto a pasti con glutine.

Le fate fare un primo screening.

L'emocromo evidenzia anemia. La calprotectina fecale è poco sopra il cut-off, il sangue occulto negativo. Glucosio, transaminasi, creatinina, LDH nella norma. PCR negativa, VES mossa.



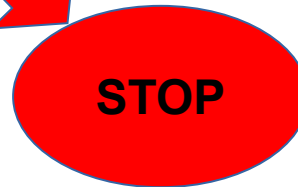
Celiachia REFLEX: iter diagnostico di Laboratorio

Test di primo livello:

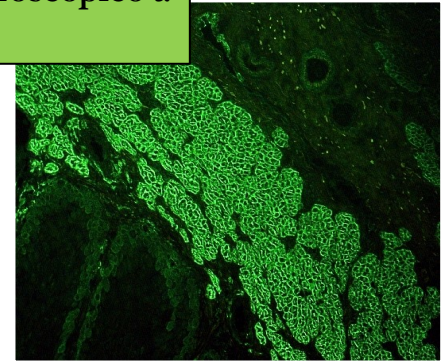
1. Anti-tTG IgA

- metodi immunometrici
ELISA/CLIA/FEIA

2. IgA totali



Test di conferma
Anti-Endomisio IgA
Metodo: Immunofluorescenza
indiretta su esofago (terzo distale)
di scimmia (pattern fluoroscopico a
nido d'ape)



SOLO se c'è un deficit ASSOLUTO di IgA (non dosabili, <8 mg/dL)

Analizzare gli anticorpi di classe IgG (test usualmente integrati dal Laboratorio):

- anti-tTG IgG
- anti-DGP IgG

Sospetto celiachia: la richiesta corretta

VIA M. DANIELI 36 BUTTRIO (UD)
SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE
REGIONE AUTONOMA FRIULI-VENEZIA GIULIA
060A01016475022
90.9451 (1379) - Antigene Helicobacter pylori HPSA EIA feci
90.55.6 (4568) - CALPROTECTINA FECI
90.53.6 (1249) - Anticorpi anti Transglutaminasi IgA sangue
90.22.3 (1916) - Ferritina sangue
90.42.3 (2445) - Tiroxina libera FT4 sangue
90.42.1 (2444) - Tirotropina TSH sangue
90.69.4 (2052) - Immunoglobuline IgA sangue
90.62.2 (1844) - Emocromo formula leucocitaria sangue
008

→ Anti-transglutaminasi IgA
Normale/ridotta sintesi di IgA totali

Deficit **ASSOLUTO** di IgA

I test immunometrici disponibili in Laboratorio sono in grado di segnalare un eventuale deficit di IgA

→ Anti-transglutaminasi IgG verranno integrate dal Laboratorio

Le richieste inappropriate sono ancora frequenti.....

SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE 060A01015333941
REGIONE AUTONOMA FRIULI-VENEZIA GIULIA

LRNLRI 09
UD 2 0 4

90.53.6 (1249) - Anticorpi anti Transglutaminasi IgA sangue
90.49.6 (1145) - Anticorpi anti Endomisio IF sangue
90.22.3 (1916) - Ferritina sangue
90.69.4 (2052) - Immunoglobulina IgA sangue
90.62.2 (1844) - Emocromo formula leucocitaria sangue
90.9451 (1379) - Antigene Helicobacter pylori HPSA EIA feci
90.55.6 (4568) - CALPROTECTINA FECI

-quesito: dolore addominale ricorrente

0 0 7

FORGARIA 706012 40
SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE REGIONE AUTONOMA FRIULI-VENEZIA GIULIA

CLCLRCLL

AGA EMA AETG (anti-transglutami-
nan) IgA totali

2 8 0 3 1 8

SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE 060A10045089773
REGIONE AUTONOMA FRIULI-VENEZIA GIULIA

MRLML

UD 2 0

- RESCRIZIONE
- 90.53.6 (1249) Anticorpi anti Transglutaminasi IgA sangue
 - 90.53.6 (1250) Anticorpi anti Transglutaminasi IgG sangue
 - 90.62.2 (1844) Emocromo formula leucocitaria sangue
 - 90.4431 (1880) Esame chimico fisico microscopico urina
 - 90.22.5 (1917) Ferro sangue
 - 90.16.3 (1743) Creatinina sangue
 - 90.27.1 (1953) Glucosio sangue

Accertamenti

ESENZIONE: E02 SIGLA PROVINCIA: UD CODICE ASL: 060204 DISPOSIZIONI REGIONALI:
TIPOLOGIA PRESCRIZIONE (S,H): ALTRO: PRIORITA' PRESCRIZIONE (U,B,D,P):

PRESCRIZIONE	QTA
90.14.1 Colesterolo HDL + LDL plasma ALTRA TIPOLOGIA DI ACCESSO	1
90.09.2 Aspartato aminottransferasi AST GOT sangue ALTRA TIPOLOGIA DI ACCESSO	1
90.04.5 Alanina aminottransferasi ALT GPT sangue ALTRA TIPOLOGIA DI ACCESSO	1
90.10.5 Bilirubina totale e frazionata sangue ALTRA TIPOLOGIA DI ACCESSO	1
90.52.4 Anticorpi anti Nucleo ANA sangue ALTRA TIPOLOGIA DI ACCESSO	1
90.52.2 Anticorpi anti Muscolo liscio ASMA sangue ALTRA TIPOLOGIA DI ACCESSO	1
90.49.6 Anticorpi anti Endomisio IF sangue ALTRA TIPOLOGIA DI ACCESSO	1
90.5825 Anticorpi anti Antigene epatico solubile SLA sangue ALTRA TIPOLOGIA DI ACCESSO	1

QUESITO DIAGNOSTICO: alterazione enzimi epatici

SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE 060A10045578199
REGIONE AUTONOMA FRIULI-VENEZIA GIULIA

BCC

UD

90.9451 (1379) Antigene Helicobacter pylori HPSA EIA feci
90.55.6 (4568) Calprotectina feci
90.22.3 (1916) Ferritina sangue
90.42.5 (2448) Transferrina sangue
90.62.2 (1844) Emocromo formula leucocitaria sangue
90.22.5 (1917) Ferro sangue

GASTRITE

0 0 8

1 7 0 4

CD: Take home messages

Concetto importante che risulta sempre poco chiaro:

Endomisio e anti-tTg sono due modi per analizzare la stessa cosa!!!

Il test anti-tTg è molto sensibile, ma può dare false positività

Il test ENDOMISIO in IFI è molto specifico e serve solo per confermare la positività del test anti-tTg

Non serve chiedere Endomisio, verrà integrato dal Laboratorio a conferma della positività del test anti-tTg

Referto completo

Latisana-Esterni

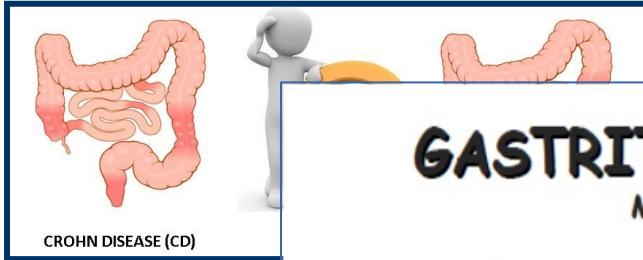
Esame	Esito	U.M.	Intervalli di riferimento
Emoglobina glicata (HbA1c) HPLC	(IFCC)	57.0	mmol/mol
	(DCCT)	7.4	%
Creatinina	0.42	mg/dL	0.29 - 0.42
eGFR (secondo CKD EPI)	Vedi nota	mL/min/1.73mq	Classificazione CKD Stadio 1+2: GFR>60 Stadio 3: GFR 30-59 Stadio 4+5: GFR<30
<i>Stima non appropriata in età pediatrica, oltre i 75 anni, in soggetti defedati, obesi e in gravidanza. Per etnia afro-americana introdurre un fattore moltiplicativo (eGFR x 1.159).</i>			
GOT-AST	31	U/L	4 - 40
GPT-ALT	23	U/L	4 - 41
Colesterolo	150	mg/dL	120 - 240
HDL Colesterolo	43	mg/dL	Valore desiderabile: < 180 mg/dL
LDL Colesterolo calcolato	96	mg/dL	Valore desiderabile: > 35 mg/dL
Trigliceridi	55	mg/dL	40 - 150
IgA Immunoglobulina sierica	135	mg/dL	65 - 240
TSH (Ormone tireotropo)	2.269	µU/mL	0.600 - 4.800
fT4 (Tiroxina libera)	11.39	pa/mL	8.90 - 17.60
Ac. anti tireoglobulina	23	U/mL	Soglia di normalità < 60
Ac. anti tireoperossidasi	29	U/mL	Soglia di normalità < 60
Ac.anti transglutaminasi - IgA	1736	UA/mL	<10 negativo risultati tra 5 e 10 UA/mL in età pediatrica, in prima diagnosi, devono essere rimontrollati.
Ac. anti endomisio IgA	Presenti ad alto titolo		

Nota: i test sierologici indicano la presenza di celiachia; riferirsi al pediatra gastroenterologo per continuare l'iter diagnostico. Si ricorda che in età pediatrica la diagnosi di celiachia può essere effettuata anche senza il ricorso alla biopsia qualora il titolo degli anticorpi anti-transglutaminasi sia elevato e vi siano sintomi suggestivi.

Forte associazione tra
- DM1
- Celiachia
- Tiroidite autoimmune
- Gastrite autoimmune

**Diagnosi di celiachia
senza biopsia si può fare
in età pediatrica**

Antonietta non ha la celiachia...

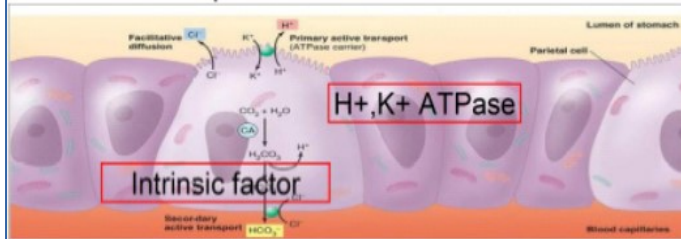


GASTRITE AUTOIMMUNE

Malattia organo specifica

Disordine infiammatorio cronico progressivo del corpo e del fondo gastrico (ghiandole sostituite da mucosa atrofica o metaplasica) con risparmio dell'antro. Colpisce 2-8% della popolazione (Lahner, Am J med 2008)

Autoanticorpi circolanti contro:

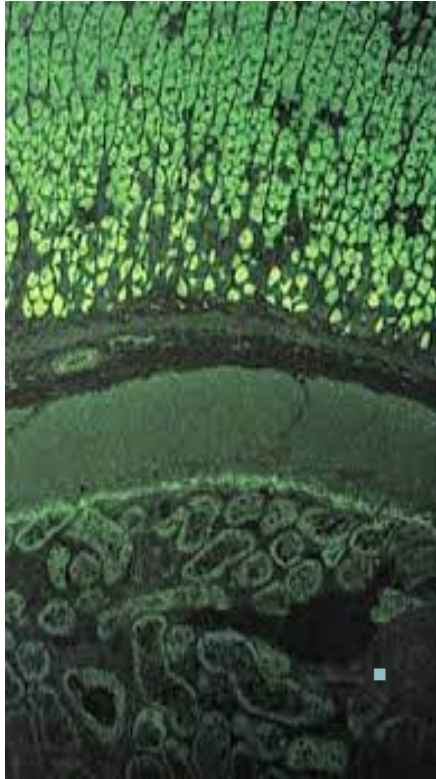


Anti PCA 60-85% in GAI

Anti FI 30-50% in GAI

Assenza di sintomi clinici fino all'avanzato grado di atrofia della mucosa
Antico A, RIMeL 2008





BINGO!

Referto parziale

<i>Esame</i>	<i>Esito</i>	<i>U.M.</i>	<i>Intervalli di riferimento</i>
Ac. anti mucosa gastrica (H+/K+ ATPasi)	48	UA	Negativo: 0- 20 Dubbio: 20 - 25 Positivo: > 25

Nota: La ricerca degli anticorpi anti-muscolo liscio in IFI su triplo tessuto ha suggerito la presenza di anticorpi anti cellule parietali gastriche. E' stato eseguito il test in ELISA che è risultato positivo. Si consiglia l'esecuzione del test integrato di funzionalità gastrica "Gastropanel" (gastrina 17, pepsinogeno I e II e anticorpi anti-H.pylori).

L'importanza del commento interpretativo che suggerisce come approfondire

Test integrato di funzionalità gastrica

Pepsinogeno I (PGI)

Pepsinogeno II (PGII)

Gastrina 17 (G17)

Helicobacter pylori IgG (Hp)

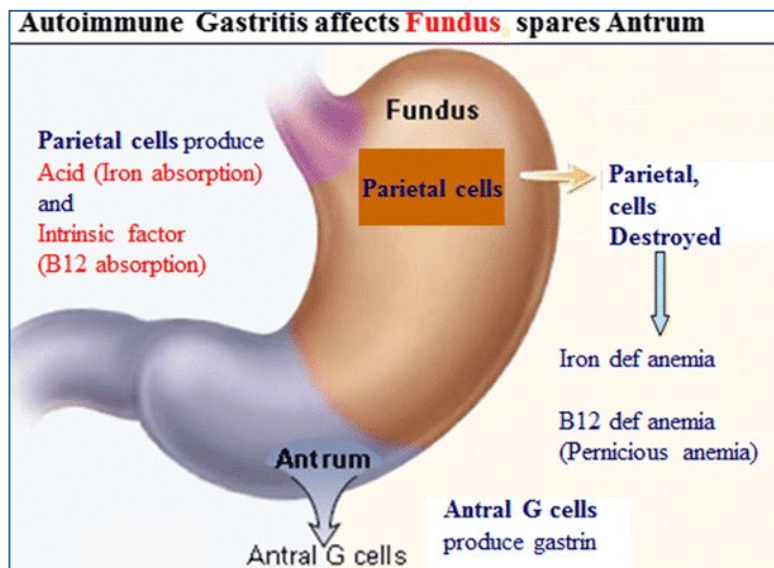


- Sipponen et al, 2002
 - Noah Noah et al, 2012
 - Valore Predittivo Negativo: 88.9%
- (Weck et al, Int J Cancer 2008)

SE 78 SP 98
SE 86 SP 89

Algoritmo gastrite cronica atrofica:

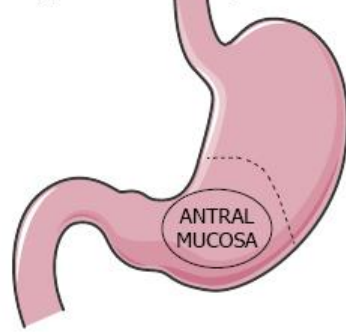
valori di PGI < 30 ug/L e/o PGI/PGII < 3 ratio
sono ritenuti indicativi di gastrite atrofica



La sierologia per *H. pylori* è un test non indicato per la diagnosi, poco concordante, Non ci dice se l'infezione è attiva! Necessarie analisi delle feci e/o gastroscopia.

Gastritis etiopathogenetic models

H. pylori associated gastritis



Autoimmune gastritis



No symptoms or dyspepsia

Clinical presentation

Coexisting Autoimmune diseases
No Symptoms or Dyspepsia

Gastrin 17: ↓
Pepsinogen I : normal
Pepsinogen II : ↓↑
Antibodies to *H. pylori*

Serology

Gastrin: 17 ↑
Pepsinogen: I ↓
Pepsinogen II : normal
Autoantibodies to intrinsic factor
Autoantibodies to parietal cells

Active Gastritis (different stages)

Pathology

Corpus restricted Gastritis (different stages)

Gastric Cancer: ↑ according to gastritis stage

Neoplastic risk

Gastric Cancer: ↑ according to gastritis stage
Carcinoid: ↑ according to oxyntic atrophy score

Data Nascita: 24/09/1960 Sesso F

Richiesta: 54021836 del: 08/04/2022 Ore: 09:01 Routine

Referto completo

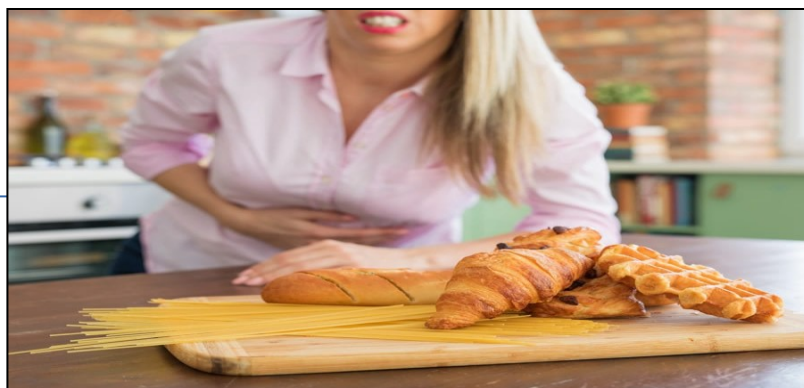
(UD)-Esterno

Esame	Esito	U.M.	Intervalli di riferimento
Pepsinogeno I	42.9	µg/L	30.0 - 165.0
Pepsinogeno II	15.9 >	µg/L	3.0 - 15.0
PGI/PGII	2.7 <		3.0 - 20.0
Gastrina 17 basale	10.3 >	pMol/L	1.0 - 10.0
Anticorpi anti H. Pylori	93	EIU	< 20 negativo 20-30 dubbio > 30 positivo

Interpretazione Gastropanel (Pep I, Pep II, Gastrina-17, Ac anti H.p): probabile gastrite associata sia ad infezione da Helicobacter pylori, che a malattia autoimmune (positività degli anticorpi anti-mucosa gastrica). Si raccomanda il trattamento dell'infezione qualora non sia già stato effettuato o non sia stato efficace. Il livello di anticorpi può rimanere elevato per alcuni mesi anche in seguito ad un trattamento eradicante effettuato con successo. Si raccomanda in seguito il follow-up della funzionalità gastrica.

Ac. anti mucosa gastrica (H+/K+ ATPasi)	69	UA	Negativo: 0- 20 Dubbio: 20 - 25 Positivo: > 25
---	----	----	--

Ed ecco Antonietta....



Referto completo

<i>Esame</i>	<i>Esito</i>	<i>U.M.</i>	<i>Intervalli di riferimento</i>
Pepsinogeno I	6.4	< µg/L	30.0 - 165.0
Pepsinogeno II	8.8	µg/L	3.0 - 15.0
PGL/PGII	0.7	<	3.0 - 20.0
Gastrina 17 basale	34.8	> pMol/L	1.0 - 10.0
Anticorpi anti H. Pylori	18	EIU	< 20 negativo 20-30 dubbio > 30 positivo

Interpretazione Gastropanel (Pep I, Pep II, Gastrina-17, Ac anti H.p.): i risultati dei test indicano presenza di gastrite atrofica del corpo (livello di pepsinogeno I diminuito e rapporto Pep I/Pep II basso, gastrina elevata), di origine autoimmune: gli autoanticorpi anti-cellule parietali della mucosa gastrica sono risultati positivi. Si consiglia di valutare e monitorare il livello di vitamina B12, si raccomanda inoltre di eseguire la gastroscopia.

Grazie per l'attenzione

Per approfondire Il ruolo degli **Autoanticorpi**
in Diagnostica

