

L'ELASTASI-1 FECALE: TEST PER LA VALUTAZIONE DELLA FUNZIONALITÀ ESOCRINA PANCREATICA

ROBERTO DOMINICI, MIRKO MOLteni*,
GIOVANNI MACONI*

Unità Operativa di Chimica Clinica;

* Unità Operativa di Gastroenterologia, Azienda
Ospedaliera - Polo Universitario,
Ospedale "Luigi Sacco", Milano

L'elastasi-1 (E1) è una proteasi specifica del pancreas prodotta dalle cellule acidari, tra le cui caratteristiche biochimiche più importanti vi è che esso rimane non degradato durante il transito intestinale e che la sua concentrazione nelle feci riflette bene lo stato funzionale del pancreas esocrino. La determinazione dell'E1 fecale mediante esame immunoenzimatico (ELISA) su micro-piastra, costituisce uno strumento non invasivo, sensibile, specifico, economico e dotato di un buon grado di accuratezza per porre la diagnosi di insufficienza pancreatica, quando essa è correlata con i dati di imaging e con la storia clinica ed anamnestica del paziente.

Rispetto agli altri parametri di laboratorio, utilizzati nella diagnostica pancreatica (amilasi ed attività della lipasi nel siero per la diagnosi di pancreatite acuta) e l'attività della chimotripsina nelle feci (per la diagnosi di insufficienza esocrina pancreatica), la determinazione dell'E1 presenta i seguenti vantaggi:

- l'E1 è assolutamente pancreas-specifica;
- per la sua stabilità durante il transito intestinale, la

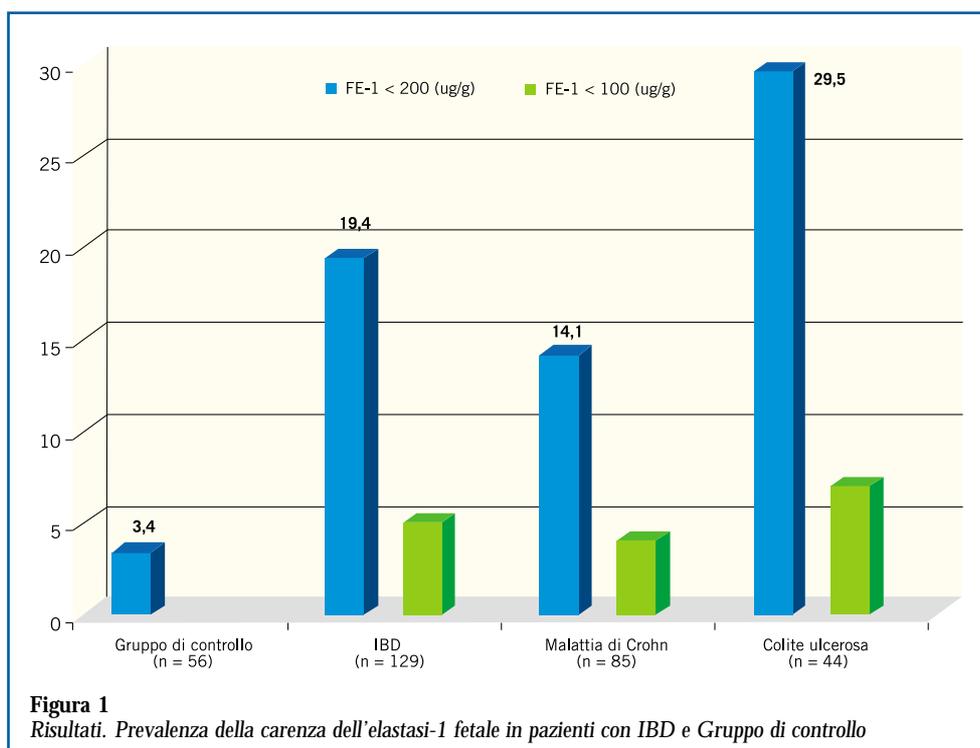
concentrazione di E1 riflette la capacità secretoria del pancreas (diagnosi o esclusione di insufficienza pancreatica esocrina);

- la determinazione di E1 correla bene con l'esame gold standard cioè con gli esami diretti invasivi della secretina-pancreozimina e con quello della secretina-ceruleina;
- la variazione intra-individuale delle concentrazioni fecali di E1 è bassa;
- la terapia sostitutiva con enzimi non influisce sulla misura dell'E1;
- l'E1 possiede una emivita superiore rispetto all'amilasi ed alla lipasi.

Queste caratteristiche conferiscono sensibilità e specificità clinica superiore al 90% per la diagnosi di insufficienza esocrina pancreatica. A differenza della misura della chimotripsina B fecale, anche l'insufficienza pancreatica di grado moderato, può essere diagnosticata mediante determinazione fecale dell'E1.

In uno studio condotto dal gruppo di Dominguez-Munoz nel 1995, la misura dell'E1 è stata confrontata con l'esame del pancreolauryle; in tale studio la misura dell'E1 è risultata più specifica ai fini diagnostici, a parità di sensibilità. Altri gruppi hanno mostrato una buona sensibilità e specificità per la valutazione del coinvolgimento pancreatico ed il monitoraggio nel tempo della funzione pancreatica, nei soggetti con diagnosi di fibrosi cistica.

Nell'ambito degli strumenti di laboratorio utili oggi al Medico di Medicina Generale la misura dell'E1 fecale può



ALTERAZIONE IN PERCENTUALE DELLA CONCENTRAZIONE DI E1 IN ALCUNE PATOLOGIE

Pancreatite cronica: 43% (Loser 1996)
 Fibrosi cistica: 87% (Wallis 1997)
 Diabete mellito: 35-57% (Hardt 2000)
 Osteoporosi: 34% (Teichmann 2001)
 M. di Crohn: 14% (Maconi 2002)
 Retto-colite ulcerosa: 29% (Maconi 2002)
 Insufficienza renale cronica: 48% (Ventrucci 2000)

essere di supporto nell'approccio al paziente affetto da alcune condizioni patologiche in cui si sospetti un coinvolgimento del pancreas esocrino sia primario (pancreatiti) che secondario ad altre patologie (pancreopatia diabetica, uremica, fibrosi cistica, osteoporosi e malattie infiammatorie croniche dell'intestino).

ELASTASI-1 E MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE DELL'INTESTINO

La possibilità di determinare la presenza di insufficienza pancreatica mediante metodiche non invasive ed economiche, ha reso e renderà più semplice accertare l'associazione di questa patologia con altre malattie digestive ed extradigestive. L'insufficienza pancreatica può infatti rappresentare una manifestazione di malattie a patogenesi autoimmune come le malattie infiammatorie croniche intestinali ed alcune connettivopatie come la sindrome di Sjogren e l'artrite reumatoide. In queste malattie il decorso della pancreatite può essere subdolo, facilmente mascherato dalle manifestazioni proprie della malattia autoimmune.

In un nostro recente lavoro, a conferma di quanto rilevato da altri studi (Angelini, Heikius), abbiamo osservato mediante l'impiego dell'E1 fecale che l'insufficienza pancreatica è presente nel 20% circa dei pazienti con malattie infiammatorie croniche dell'intestino. In particolare, nei soggetti affetti da colite ulcerosa, tale manifestazione compare nel 27% dei pazienti, indipendentemente dall'attività clinica della malattia e dal trattamento effettuato dal paziente.

INDICAZIONI CLINICHE ALL'IMPIEGO DELL'ELASTASI-1

- Pancreatite cronica (Loser 1996, Amman, 1995)
- Fibrosi cistica (Wallis 1997)
- Celiachia (Gomez 1998)
- Diabete (1 e 2) (Hardt 2000)
- Osteoporosi (Teichmann 2001)
- Malattie infiammatorie croniche dell'intestino (Barthet 1999, Maconi 2002)
- Insufficienza renale cronica (Ventrucci 2000)
- Hiv (Kahn 1995)

Benché siano ancora da chiarire l'etiopatogenesi, verosimilmente autoimmune e l'esatto significato clinico di tale complicanza possibile, è possibile che il riscontro di insufficienza pancreatica nei pazienti affetti da malattie infiammatorie croniche, comporti rilevanti implicazioni terapeutiche.

L'impiego di E1 fecale come esame di screening, facilitando la valutazione dell'insufficienza pancreatica in un maggior numero di pazienti, permetterà in futuro di dare una rapida risposta a tali quesiti.

Bibliografia

- Stein J, Jung M, Szegoleit A, Zeuzem, Caspary WF, Lembcke B. *Immunoreactive elastase-1: clinical evaluation of a new noninvasive test of pancreatic function*. Clin Chem 1996; 42:222-6.
- Dominici R, Franzini C. *Fecal Elastase-1 as a Test for Pancreatic Function: a Review*. Clin Chem Lab Med 2002;40: 325-32.
- Maconi G, Dominici R, Molteni M, Ardizzone S, Elli M, Bianchi Porro G. *Screening for pancreatic insufficiency in inflammatory bowel disease using stool elastase-1 as a diagnostic test*. 8th National Congress of Digestive diseases, Rome. DigestLiv Dis 2002;34(Suppl.1).
- Herrlinger KR, Stange EF. *The pancreas and inflammatory bowel diseases*. Int J Pancreatol 2000;27:171-9.
- Angelini G, Cavallini G, Bovo P, Brocco G, Castagnini A, Lavarini E. *Pancreatic function in chronic inflammatory bowel disease*. Int J Pancreatol 1988;3:185-93.
- Heikius B, Niemela S, Lehtola J, Karttunen T, Lahde S. *Pancreatic Duct abnormalities and pancreatic function in Patients with chronic inflammatory bowel disease*. Scand J Gastroenterol 1996;31:517-23.