



Valutazione del bilancio marziale in pazienti con gastrite atrofica autoimmune

Donatella Padula, Marco Vincenzo Lenti, Emanuela Miceli, Gino Roberto Corazza

Clinica Medica I, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

Valutazione del bilancio marziale in pazienti con gastrite atrofica autoimmune

La gastrite atrofica autoimmune (GAA, gastrite di tipo A) è una patologia autoimmune caratterizzata dalla progressiva atrofia della mucosa del corpo e del fondo dello stomaco e dalla scomparsa delle cellule parietali gastriche. La GAA, nel tempo, oltre allo sviluppo di anemia perniziosa conseguente al malassorbimento di vitamina B12, può portare a sideropenia come conseguenza dell'ipo-acloridria. Abbiamo arruolato 98 pazienti affetti da GAA e per ciascuno di essi abbiamo valutato i seguenti parametri ematochimici: emocromo, ferro, ferritina, vitamina B12. I risultati dimostrano che la sideropenia è frequente nei pazienti affetti da GAA e può coesistere con il deficit di vitamina B12 con diverse presentazioni ematologiche.

Evaluation of the iron stores in patients with autoimmune atrophic gastritis

Autoimmune atrophic gastritis (AAG, gastritis type A) is an autoimmune disease characterized by progressive atrophy of the mucosa of the body and fundus of the stomach and the disappearance of gastric parietal cells. AAG, over time, besides the development of pernicious anemia secondary to malabsorption of vitamin B12, can lead to iron deficiency as a result of hypo-achlorhydria. We enrolled 98 patients with AAG and for each patient we assessed the following blood parameters: complete blood count, iron, ferritin, vitamin B12. The results show that iron deficiency is common in patients with AAG and may coexist with vitamin B12 deficiency with various hematological presentations.

Introduzione

La gastrite atrofica autoimmune (GAA) è una malattia organo specifica caratterizzata dalla progressiva atrofia del corpo e del fondo dello stomaco [1] causata da un processo autoimmune solo parzialmente noto. Il processo autoimmune sembra essere diretto contro le cellule parietali gastriche (APCA) [2] che producono il fattore intrinseco, proteina necessaria per l'assorbimento di vitamina B12, e secernono ioni H⁺ rendendo acido il succo gastrico. La classica manifestazione ematologica della GAA è l'anemia perniziosa (AP), un'anemia megaloblastica che può portare a pancitopenia [2]. Meno chiaro invece risulta il ruolo dell'ipoacloridria nella genesi della sideropenia. L'acidità gastrica rappresenta il principale fattore determinante l'assorbimento di ferro non eme. È interessante

notare che il succo gastrico in toto è più efficace nel fare assorbire il ferro rispetto alla semplice presenza di acido cloridrico [3], facendo supporre l'esistenza di altri meccanismi, tra i quali non si esclude la presenza di un fattore secreto dallo stomaco e che richiede un ambiente acido per potersi attivare. La sideropenia e le sue conseguenze vengono spesso erroneamente sottovalutate. Alcuni studi in passato hanno infatti evidenziato che la GAA è una causa relativamente frequente di sideropenia [4-5] e le manifestazioni ematologiche in corso di GAA sono molteplici [6].

Scopo del lavoro

L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare, in un setting gastroenterologico, il bilancio marziale nei pazienti affetti da GAA.

Materiali e metodi

Tra gennaio 2007 e dicembre 2011 sono stati arruolati i pazienti in cui è stata posta diagnosi di GAA secondo i criteri di Sydney-Houston [7] (atrofia del corpo/fondo gastrico con risparmio dell'antro) associati alla positività degli APCA [8]. Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico locale ed i pazienti hanno fornito il proprio consenso informato. Per ogni paziente è stata compilata una scheda contenente le seguenti informazioni: sesso, data di nascita, anamnesi patologica remota e prossima, età alla diagnosi. Al momento della diagnosi sono stati valutati i seguenti parametri ematochimici: ferro, ferritina, emocromo, vitamina B12. Sono state escluse altre possibili cause di sideropenia (sanguinamento gastrointestinale, malattia celiaca, parassitosi intestinali, malattie infiammatorie croniche). I dati vengono riportati come media \pm deviazione standard per le variabili quantitative e come prevalenza (%) per le variabili qualitative.

Risultati

Durante il periodo dello studio, è stata posta diagnosi di GAA in 98 pazienti (età media 59 ± 17 anni, rapporto F/M 2.6:1). All'esame emocromocitometrico sono stati riscontrati i seguenti valori: Hb (11.2 ± 2.28 g/dL, range 4.7-16.1), MCV (94.1 ± 12.7 fL, range 64-123), RDW (14.7 ± 2.7 , range 9-27). Sessantuno pazienti (62%) mostravano un'anemia che in 32 (32%) era francamente macrocitica, mentre in 25 soggetti (25%) era microcitica. Una macrocitosi isolata si è evidenziata in 13 soggetti (13%). Il deficit di ferro (sideremia 56.3 ± 36.7 , range 13-60; ferritina 8.54 ± 5.14 , range 2-23) era presente in 70 pazienti e il deficit di vitamina B12 in 54 pazienti.

Discussione

Lo scopo dello studio è stato quello di evidenziare le caratteristiche ematologiche di una serie di 98 pazienti affetti da GAA. In linea con quanto già proposto in letteratura, l'alterazione ematologica e la manifestazione clinica riscontrata con maggior frequenza è l'AP, unitamente al deficit di vitamina

B12. Dodici pazienti avevano un deficit di vitamina B12 in assenza di AP: tutti questi presentavano anche un concomitante deficit di ferro che potrebbe aver mascherato l'insorgenza dell'AP. Nonostante l'alta frequenza della sideropenia, la franca microcitosi era presente solo in 25 pazienti (25.5%). Tali dati suggeriscono che, in presenza di un'anemia normocitica, bisognerebbe valutare sia il pool marziale che i livelli della vitamina B12. Apparentemente, non sembrano esserci differenze tra sesso ed età circa la frequenza della sideropenia e del deficit di vitamina B12. È importante ricordare che il deficit di vitamina B12 si sviluppa nell'arco di 6/10 anni [9], mentre il deficit di ferro si instaura più velocemente. Rimane quindi ancora da chiarire come mai alcuni soggetti sviluppino prima il deficit di cobalamina rispetto al deficit di ferro. Probabilmente il ruolo determinante è dell'ipo-acloridria e dalla rapidità con cui questa si instaura, tenendo comunque ben presente che in caso di una rapida insorgenza di anemia e/o sideropenia bisogna sempre escludere la presenza di un adenocarcinoma gastrico o di carcinoide di tipo I tramite gastroscopia (entrambe complicanze ben note della GAA) [10]. Ulteriori studi sono necessari per chiarire meglio la genesi dell'anemia in corso di GAA.

Bibliografia

1. Strickland R, Mackay I. A reappraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis. *Am J Dig Dis* 1973;18:426-440.
2. Toh BH, van Driel IR, Gleeson PA. Pernicious Anemia. *N Engl J Med* 1997;337:1441-1448.
3. Annibale B, Capurso G, Delle Fave G. The stomach and iron deficiency anaemia: a forgotten link. *Dig Liv Dis* 2003;35:288-295.
4. Hershko C, Patz J, Ronson A. The anemia of achylia gastrica revisited. *Blood Cells Mol Dis* 2007;39:178-183.
5. Annibale B, Capurso G, Chistolini A et al. Gastrointestinal causes of refractory iron deficiency anemia in patients without gastrointestinal symptoms. *Am J Med* 2001;111:439-445.
6. Hershko C, Ronson A, Souroujon M et al. Variable hematologic presentation of autoimmune gastritis: age-related progression from iron deficiency to cobalamin depletion. *Blood* 2006;107:1673-1679.
7. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996;20:1161-1181.
8. Toh BH, Chan J, Kyaw T et al. Cutting Edge Issues in Autoimmune Gastritis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2012; in press.
9. Andrès E, Loukili NH, Noel E et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CMAJ* 2004;171:251-259.
10. Burkitt MD, Varro A, Pritchard DM. Importance of gastrin in the pathogenesis and treatment of gastric tumors. *World J Gastroenterol* 2009;15:1-16.