

CZU: 616.341-008.1-053.2:577.112.82

BOALA
CELIACĂ LA COPII

Anna TRUSEVICI-COJOCARI,
Ludmila GASNAȘ-BOLOGA,
IP Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacia „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

În prezent, boala celiacă devine tot mai răspândită nu doar printre populația pediatrică, ci și printre cea adultă. Acest fapt este condiționat atât de predispoziția genetică, formele atipice și silențioase ale celiachiei, cât și de alți factori trigger incriminați, alții decât glutenul. Totodată, metodele de screening serologic și cele de diagnostic, utilizate în lucrare, au condus la majorarea incidenței celiachiei, până nu demult considerată o boală rară și specifică copilăriei. Studiul retrospectiv efectuat pe un lot de 50 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 18 ani, internați în secția de gastrologie a IMSP Institutul Mamei și Copilului pe parcursul anilor 2010-2016, ne-a permis să analizăm particularitățile tabloului clinic și paraclinic al bolii celiace la copii. Au fost identificate trei sindroame prevalente: dispeptic, dur și astenovegetativ; introducerea pretimpurie a glutenului și procesul inflamator persistent la nivelul intestinului au fost găsite ca factori trigger la 62% din lot. Pacienții cu o aderență strictă la regimul aglutenic și o vârstă fragedă de diagnostic, care a constituit 8,5 luni, nu manifestau retard în creștere, ceea ce denotă importanța terapiei nutriționale și a diagnosticului prompt.

Cuvinte-cheie: boală celiacă la copii, tablou clinic, teste serologice

Summary

Celiac disease in children

Nowadays celiac disease is becoming more prevalent not only among the pediatric population but also among the adult population. This is due both to genetic predisposition, atypical and silent forms of celiac disease as well as other incipient triggers, other than gluten. At the same time screening and diagnostic methods, which was used in the paper, have contributed to increasing in the incidence of celiac disease, which has long been considered a rare disease specific to childhood. The retrospective study, on a group of 50 patients aged 6 months to 18 years admitted to the Department of Gastroenterology during 2010-2016, allowed us to analyze the particularities of the clinical and laboratory features of celiac disease in children. Three prevalent syndromes have been identified: dyspeptic, pain and asthenia-vegetative; the early introduction of gluten and the persistent inflammatory process in the intestine were found as trigger factors in 62%. Patients with strict adherence to the free-gluten diet and an early diagnosis at age of 8.5 months did not show a growing retardation, which illustrates the importance of nutritional therapy and early diagnosis.

Keywords: celiac disease in children, clinical features, serological test.

Резюме

Целиакия у детей

В настоящее время целиакия становится все более распространенной не только среди педиатрической популяции, но и среди взрослого населения. Это связано как с генетической предрасположенностью, атипичными и стертыми формами целиакии, так и с другими триггерами, чем клейковина. В то же время, методы скрининга и диагностики, используемые в данной работе, привели к увеличению числа больных целиакией, которая долгое время считалась редким заболеванием, характерным для детства. Ретроспективное исследование, проведенное в группе из 50 пациентов в возрасте от 6 месяцев до 18 лет, позволило нам проанализировать особенности клинической и параклинической картины целиакии у детей. Было выявлено три распространенных синдрома: диспепсический, болевой и астеновегетативный. Раннее введение клейковины и стойкий воспалительный процесс в кишечнике были обнаружены в качестве триггерных факторов у 62% детей. У пациентов со строгим соблюдением безглютеновой диеты и ранним диагнозом в возрасте 8,5 месяцев не была выявлена ретардация в физическом развитии.

Ключевые слова: целиакия у детей, клиническая картина, серологические тесты

Introducere

Boala celiacă (BC) este o tulburare autoimună gravă, reprezentată histomorfologic prin afectarea intestinului subțire (în special a jejunului), de la infiltrație limfoplasmo-citară până la atrofia vilozităților intestinale, determinată de intoleranța la gluten și proteinele înrudite [5]. Această maladie este una dintre cele mai frecvente tulburări cronice autoimune ale tractului digestiv, afectând aproximativ 1% din populația Europei și Americii de Nord [3, 14]. Ea însă afectează nu doar Europa și țările populate de persoane de origine europeană, ci și Orientul Mijlociu [13, 10], Asia [11], America de Sud [4], și Africa de Nord [1].

Prevalența acestei boli este mai mare în rândul persoanelor care au rude de gradul întâi cu BC (10-15%), raportul fete:băieți fiind de 2:1 [6, 9]. La majoritatea persoanelor afectate, BC rămâne nedagnosticată, deși rata de diagnostic este în creștere [15]. Prevalența bolii celiace s-a majorat în țările dezvoltate în ultimele de-

cenii, această constatare indicând rolul unuia sau al mai multor factori de declanșare, alții decât glutenul [2].

Tratamentul pentru boala celiacă îl constituie dieta fără gluten, cu toate acestea, răspunsul la terapie este scăzut – la doar 30% din pacienți se constată o ameliorare clinică, iar necomplianța la tratament este principala cauză a simptomelor persistente sau recurente. Adenocarcinomul intestinal mic, celiachia refractară și limfomul cu celule T asociate enteropatiei sunt complicațiile acestei maladii, care trebuie excluse atunci când apar simptome alarmante precum durerea abdominală, diareea și pierderea în greutate, în ciuda unei diete aglutenice stricte.

Obiectivele cercetării au fost următoarele:

1. Studiarea particularităților tabloului clinic în boala celiacă la copii.
2. Determinarea modificărilor paraclinice de laborator în boala celiacă la copii.
3. Aprecierea interferenței dintre particularitățile clinice, paraclinice, serologice și histologice la pacienții pediatrici cu boala celiacă.

Material și metode de cercetare

A fost realizat un studiu de tip retrospectiv, în care au fost descrise și analizate particularitățile clinice și de diagnostic paraclinic la 50 de copii cu boală celiacă, internați în secția de gastrologie a IMSP Institutul Mamei și Copilului, pe parcursul anilor 2010-2016. Fișele medicale ale pacienților au fost colectate din arhiva IMSP IMC. Criteriul de includere în studiu a fost confirmarea serologică a bolii celiace după titrul de anticorpi IgA anti-tTG > 10 g/l; IgG anti-tTG < 3 g/l; IgA total 0,3-1,2 g/l la copiii < 12 ani și 0,8-2,8 g/l pentru cei de 12-15 ani.

Pentru culegerea datelor a fost folosită metoda extragerii informației din fișele medicale. Au fost analizate manifestările intestinale și cele extraintestinale ale bolii celiace. Spectrul investigațiilor paraclinice a inclus următoarele: teste de laborator (testele serologice, analiza generală a sângelui, analiza generală a urinei, analiza biochimică a sângelui, coprograma și determinarea markerilor parazitari); FGDS cu prelevarea biopstatului mucoasei intestinale; examenul radiologic al articulației radiocarpiene, USG organelor abdominale.

Datele colectate au fost introduse într-un tabel electronic utilizând programul *Microsoft Office Excel 2010*. Au fost aplicate metode de analiză statistică descriptivă a datelor. Variabilele cercetate au fost de natură atât cantitativă, cât și calitativă. Indicatorii

de localizare au fost calculați prin media aritmetică simplă și media aritmetică ajustată. Distribuția de frecvență a indicatorilor a fost realizată prin histograme. A fost folosită reprezentarea grafică a datelor în tabele și diagrame.

Rezultate obținute

Pacienții de sex masculin au constituit o pondere de 54% în lotul de studiu, în timp ce fetele au reprezentat 46% din cazuri, raportul băieți:fete fiind 1:1. Analizând repartizarea pacienților după grupe de vârstă, s-a observat incidența înaltă (36%) a celiachiei în grupa de vârstă 0-3 ani și de 28% în grupa de 10-18 ani. Ponderea majoră de 60% în structura lotului de studiu, conform tipului bolii celiace, o constituie boala celiacă forma tipică.

Pentru a studia particularitățile tabloului clinic al BC, au fost examinate acuzele pacienților extrase din fișele medicale. S-a constatat că, indiferent de grupa de vârstă, s-au întâlnit sindroamele algic, dispeptic și astenovegetativ în procentaj diferit. Reflectând asupra localizării sindromului algic în BC după grupele de vârstă, s-a observat predominarea durerii în regiunea paraombilicală la categoriile de vârstă 0-3 ani și 3-7 ani. Odată cu avansarea în vârstă, a fost observată sporirea ponderii localizării durerii în regiunea epigastrică. Acest fapt este datorat prezenței la grupa de vârstă 10-18 ani (în total 14 copii) a gastropatiei eritematoase la 42,8% (6 pacienți) și a gastroduodenopatiei eritematoase – la 42,8% (6 pacienți).

Sindromul dispeptic a fost prezent în 100% cazuri, indiferent de grupa de vârstă. Semnele sindromului dispeptic variază de la caz la caz, însă balonarea, garguimente intestinale și inapetența au fost semnalate la toți pacienții din lotul de studiu. Sindromul astenovegetativ a fost atestat cel mai des în categoria de vârstă 10-18 ani.

Conform protocoalelor clinice naționale și internaționale, biopsia intestinului subțire reprezintă standardul de aur pentru diagnosticarea BC, deoarece toți pacienții incluși în lotul de studiu au boală celiacă confirmată serologic conform titrului de anticorpi; pacienții la care boala celiacă a fost confirmată atât serologic, cât și prin biopsie constituie 40%.

Examenle de laborator efectuate au permis de a studia manifestările biochimice ale celiachiei în diferite grupe de vârstă. Sindromul anemic a fost depistat la 46% (23 pacienți) din lotul de studiu, 42% (21 pacienți) suferă de anemie forma ușoară, iar 4% (2 pacienți) au anemie forma medie. Sindromul

inflamator nespecific, manifestat prin leucocitoză, VSH sporit, creșterea valorilor PCR, a fost depistat în 24% (12 copii) din cei 50 de pacienți. Sindromul citolitic, prezent la 28% (14 copii), a fost reprezentat de creșteri moderate ale valorilor ALAT/ASAT. Sindromul de colestază, exprimat prin bilirubinemie crescută, s-a întâlnit în 26% cazuri (13 pacienți). Sindromul enzimatic, manifestat prin hiperamilazemie, a fost prezent la 6% (3 pacienți) din numărul total de pacienți luați în studiu.

Ionograma a fost găsită cu devieri în 14% (7 cazuri), unde valorile Ca seric au fost scăzute. Glicemia a jejun mărită în 10% (5 copii) și în 16% (8 copii) la limita de sus a valorilor de referință impune suspectarea diabetului zaharat tip I la acești pacienți, ținând cont de riscul înalt de overlap al bolilor autoimune. Complexele imunocirculante (CIC) au fost examinate la 37 pacienți din lotul de studiu sau la 74%, dintre care în 42% (21) cazuri au fost majorate. Deși detectarea CIC nu este specifică pentru o anumită afecțiune, boala celiacă fiind de natură autoimună, dozarea acestora este utilizată ca marker de activitate a bolii, precum și pentru monitorizarea regimului aglutenic.

Întrucât infecțiile gastrointestinale reprezintă un factor de risc atât pentru dezvoltarea celiachiei, cât și pentru menținerea activității acesteia în pofida regimului aglutenic, iar alăptarea la sân și diversificarea la timp a alimentației constituie un factor de protecție, analizând variabilele calitative a acestor factori s-au obținut următoarele rezultate: 62% din respondenți din lotul de studiu posedă cel puțin un factor de risc – proces inflamator la nivelul intestinului; 46% din pacienți au ca factor de protecție alimentarea naturală și diversificarea după 6 luni, pe când 54% posedă alt factor de risc – alimentare artificială / mixtă plus diversificare prematură.

Vârsta medie de diagnosticare în grupul pacienților cu regim aglutenic (65,3% sau 17 bolnavi) și care prezintă retard în creștere este de 14,5 luni, la cei la care acesta este absent (34,7% sau 9 bolnavi), vârsta medie de diagnostic constituie 8,5 luni.

Reflectând asupra grupului neaderent la terapia nutrițională (43,4% sau 20 bolnavi), vârsta medie de diagnosticare la pacienții cu retard prezent (70% sau 14 bolnavi) este de 3,2 ani, iar la cei cu retard în creștere absent (30% sau 6 persoane) constituie 2,2 ani.

Discuții

În lucrare au fost descrise și analizate particularitățile clinice și paraclinice ale unui lot de studiu de 50 de pacienți pediatrici cu boală celiacă. Spre deosebire de datele epidemiologice, unde raportul fete:băieți este de 2:1, în lotul nostru de cercetare

raportul fete:băieți = 1:1. Incidența maximă a celiachiei s-a depistat în grupa de vârstă 0-3 ani, aceasta fiind – conform datelor literaturii de specialitate – grupa cu risc înalt pentru debutul bolii celiace. Totuși, în grupa de 10-18 ani, incidența maladiei constituie 28%, ceea ce demonstrează activarea bolii celiace în perioada adolescenței, fenomen explicat prin debutul maturizării sexuale și, respectiv, agravarea proceselor autoimune.

Conform tipului maladiei, majoritatea pacienților din lotul de studiu au fost depistați cu boală celiacă forma tipică (60%), care este caracteristică pentru copii cu vârsta în limitele 9-24 luni [2], fapt datorat atât diversității simptomelor gastrointestinale în această formă a celiachiei, astfel adresabilitatea populației fiind mai înaltă, cât și prezenței unui număr mare de pacienți în grupa de vârstă 0-3 ani, cărora le este caracteristică forma tipică a celiachiei. Totuși, în grupa de vârstă 10-18 ani sunt 10 pacienți cu boală celiacă tipică, aceasta se explică prin durata bolii și vârsta de diagnostic de la care pacienții respectivi au fost luați în evidență cu boala în cauză.

Cercetarea manifestărilor biochimice ale bolii a avut ca scop de a elucida unele particularități specifice celiachiei, însă, conform clasificării Marsh modificate (Oberhuber), la majoritatea pacienților, modificarea mucoasei intestinale corespunde tipului 1, astfel, testele biochimice mai mult au reliefat afecțiunile concomitente ale pacienților, decât au profilat particularitățile specifice bolii celiace.

Rezultatele obținute în studiu privind ponderea prezenței factorilor de risc și de protecție corespund datelor din studiile realizate anterior [7, 8, 12].

Un aspect important al cercetării efectuate a fost evaluarea dependenței dintre complianța la regimul aglutenic, prezența retardului de creștere și vârsta de diagnostic. Analiza variabilelor cantitative și calitative ale aderenței la regimul aglutenic, retardului de creștere și vârstei de diagnostic ne-a permis să concludem că vârsta fragedă de diagnostic, împreună cu regimul aglutenic strict, joacă un rol esențial pentru dezvoltarea armonioasă a copilului în conformitate cu vârsta biologică.

O diferență de doar 6 luni, atât de neimportantă la prima vedere, induce retard în dezvoltarea copilului, în pofida aderenței la regimul aglutenic.

Concluzii

1. Boala celiacă la copii debutează cel mai des la vârsta de 6-24 de luni, odată cu introducerea glutenului în alimentația copilului, fapt confirmat și prin ponderea înaltă a pacienților din grupa respectivă de vârstă în lotul de studiu.

2. Manifestările clinice în boala celiacă variază

în funcție de forma clinică a celiachiei și de vârsta pacientului. Au fost evidențiate trei sindroame predominante: dispeptic, dur și astenovegetativ.

3. Testele serologice utilizate în studiu ca punct de referință pentru selecția pacienților constituie primul pas pentru un diagnostic prompt al celiachiei la copiii suspecți. În cercetare a fost analizată dependența dintre vârsta de diagnostic și prezența retardului de creștere, ceea ce demonstrează încă o dată valoarea testelor serologice pentru diagnosticarea operativă și aplicarea neîntârziată a tratamentului.

4. Vârsta timpurie de diagnosticare, concomitent cu aderența strictă la regimul aglutenic, identificarea și înlăturarea factorilor de risc reduc incidența retardului de creștere la copiii cu boală celiacă.

Bibliografie

1. Catassi C., Ratsch I.M., Gandolfi L., et al. *Why is coeliac disease endemic in the people of the Sahara?* In: *Lancet*, 1999, nr. 354, p. 647-648.
2. Catassi C., Kryszak D., Bhatti B., et al. *Natural history of coeliac disease autoimmunity in a USA cohort followed since 1974.* In: *Ann. Med.*, 2010, nr. 42, p. 530-538.
3. Collins J.R., Isselbacher K.J. *Treatment of adult coeliac disease (nontropical sprue).* In: *N. Engl. J. Med.*, 1964, nr. 271, p. 1153-1156.
4. Gomez J.C., Selvaggio G.S., Viola M., et al. *Prevalence of coeliac disease in Argentina: screening of an adult population in the La Plata area.* In: *Am. J. Gastroenterol.*, 2001, nr. 96, p. 2700-2704.
5. Green P.H., Jabri B. *Coeliac disease.* In: *Lancet*, 2003, nr. 362, p. 383-391.
6. Högberg L., Fälth-Magnusson K., Grodzinsky E., Stenhammar L. *Familial prevalence of coeliac disease: a twenty-year follow-up study.* In: *Scand. J. Gastroenterol.*, 2003, nr. 38, p. 61-65.
7. Persson L.A., Ivarsson A., Hernell O. *Breast-feeding protects against coeliac disease in childhood – epidemiological evidence.* In: *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2002, nr. 503, p. 115-123.
8. Norris J.M., Barriga K., Hoffenberg E.J., et al. *Risk of coeliac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease.* In: *JAMA*, 2005, nr. 293, p. 2343-2351.
9. Rubio-Tapia A., Van Dyke C.T., Lahr B.D., et al. *Predictors of family risk for coeliac disease: a population-based study.* In: *Clin. Gastroenterol., Hepatol.*, 2008, nr. 6, p. 983-987.
10. Shahbazkhani B., Malekzadeh R., Sotoudeh M., et al. *High prevalence of coeliac disease in apparently healthy Iranian blood donors.* *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2003, nr. 15, p. 475-478.
11. Sood A., Midha V., Sood N., Malhotra V. *Adult coeliac disease in northern India.* In: *Indian J. Gastroenterol.*, 2003, nr. 22, p. 124-126.
12. Stene L.C., Honeyman M.C., Hoffenberg E.J., et al. *Rotavirus infection frequency and risk of coeliac disease autoimmunity in early childhood: a longitudinal study.* In: *Am. J. Gastroenterol.*, 2006, nr. 101, p. 2333-2340.
13. Tatar G., Elsurur R., Simsek H., et al. *Screening of tissue transglutaminase antibody in healthy blood donors for coeliac disease screening in the Turkish population.* In: *Dig. Dis. Sci.*, 2004, nr. 49, p. 1479-1484.
14. Trier J.S., Falchuk Z.M., Carey M.C., Schreiber D.S. *Celiac sprue and refractory sprue.* In: *Gastroenterology*, 1978, nr. 75, p. 307-316.
15. West J., Logan R.F., Hill P.G., et al. *Seroprevalence, correlates, and characteristics of undetected coeliac disease in England.* In: *Gut*, 2003, nr. 52, p. 9.

Ludmila GASNAȘ-BOLOGA,

Conf. univ., Departamentul Pediatrie,

IP Universitatea de Stat

de Medicină și Farmacia „Nicolae Testemițanu”

Tel.: 022522038

E-mail: ludmila.bologa@usmf.md