

## Concluzii

1. Prezența retardului staturoponderal, în asociere cu diverse anomalii de dezvoltare (stigme), sugerează prezența unei maladii genetice, ce necesită obligatoriu consultul geneticului.

2. Sindromul Sylver-Russel poate fi suspectat clinic în prezența triadei clinice: retard staturoponderal, macrocefalie relativă și asimetrie corporală, iar absența unei manifestări nu exclude diagnosticul.

3. Malabsorbția intestinală poate fi diagnosticată ca o patologie congenitală, însă mai frecvent secundar unei alte maladii, iar investigațiile ce ar confirma diagnosticul sunt specifice patologiei de bază.

## Bibliografie

1. Wollmann HA, Kirchner T, Enders H, Preece MA, Ranke MB: Growth and symptoms in Silver-Russel syndrome: review on the basis of 386 patients. *Eur J. Pediatr* 1995, 154:958-968.
2. Eggermann T, Wollmann HA, Kurer R, et al. Molecular studies in 37 Silver-Russell syndrome patients: frequency and etiology of uniparental disomy. *Hum Genet.* Sep 1997; 100(3-4):415-9.
3. Cross JH, Holden C, MacDonald A, et al. Clinical examination compared with anthropometry in evaluating nutritional status. *Arch Dis Child* 1995; 72:60-61.
4. Binder G, Begemann M, T. Kannenberg K: Silver-Russel syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol metab* 2011, 25:153-160.
5. Kastin DA, Buchman AL. Malnutrition and gastrointestinal disease. *Curr Opin Gastroenterol.* Mar 2002; 18(2):221-8
6. Schiller LR. Diarrhea and malabsorption in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am.* Sep 2009; 38(3):481-502
7. Kotzot D, Schmitt S, Bernasconi F, Robinson WP, Lurie IW, Ilyina H, Méhes K, Hamel BC, Otten BJ, Hergersberg M, Werder E, Schoenle E, Schinzel A: Uniparental disomy 7 in Silver-Russell syndrome and primordial growth retardation. *Hum Mol Genet* 1995, 4:583-587.
8. Rizzo V, Traggiai C, Stanhope R: Growth hormone treatment does not alter lower limb asymmetry in children with Russell-Silver syndrome. *Horm Res* 2001, 56:114-116
9. Price SM, Stanhope R, Garrett C, Preece MA, Trembath RC. The spectrum of Silver-Russell syndrome: a clinical and molecular genetic study and new diagnostic criteria. *J Med Genet* 1999; 36:837-842.
10. Ounap K, Reimand T, Magi ML, Bartsch O. Two sisters with Silver-Russell phenotype. *Am J Med Genet A.* 2004 ; 131:301-306
11. Lahiri A, Lester R. Hand anomalies in Russell Silver syndrome. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* Apr 2009; 62(4):462-5.

## PROBLEMELE ACTUALE ÎN DIAGNOSTICUL BOLII CELIACE LA COPII

**Ion Mihu, Diana Clichici**

Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Summary

#### *Current problems in the diagnosis of celiac disease in children*

Celiac disease is a current dilemma of modern gastroenterology because it remains underdiagnosed in many countries. Gaps of late diagnosis are based on the variety of atypical manifestations of celiac disease in recent years, evolving from characteristic symptomatology to

less specific and more discreet symptoms, thus favoring the growth of latent forms. Celiac disease known as gluten enteropathy or gluten intolerance is a significant cause of retardation of harmonious development of the child. Due to unfavorable complications, celiac disease has been studied extensively in the last two decades. Progress has been recorded in such issues as prevalence, pathogenetic mechanisms, histological changes in the small intestine, and identification of forms of the disease.

### Rezumat

Boala celiacă constituie o dilemă actuală a gastroenterologiei moderne, deoarece rămâne a fi subdiagnosticată, în multe țări. Lacunele diagnosticului tardiv sunt fundamentate pe varietatea manifestărilor atipice ale bolii celiace, din ultimii ani, evoluînd de la simptomatologia caracteristică la simptome mai puțin specifice și mai discrete, favorizînd creșterea formelor latente. Boala celiacă cunoscută ca și enteropatia glutenică sau intoleranța la gluten reprezintă o cauză semnificativă în retenția dezvoltării armonioase a copilului. Datorită complicațiilor nefaste, boala celiacă a fost studiată intens în ultimele două decade. Progresele înregistrate vizează prevalența, mecanismele patogenetice, modificările histologice la nivelul intestinului subțire, și identificarea formelor bolii.

### Epidemiologie

Boala celiacă este o afecțiune a intestinului subțire (în special a jejunului) determinată de intoleranța la gluten și proteinele înrudite, avînd ca manifestare clinică definitivă malabsorbția [1, 4, 6, 8].

Începînd din antichitate, cu cercetările lui Aretaeus din Cappadocia și pînă în ultimele decenii, cunoștințele despre boală celiacă s-au dezvoltat, au fost revizuite, reconsiderate și au devenit tot mai complexe. Însă, mai multe studii din Europa, America de Sud, Australia și SUA, bazate pe *screening*-ul serologic au arătat că aproximativ 0,5-1 % din populație, rămîn nediatectificați [7, 12].

În 1888, Samuel Gee descrie detaliat, pentru prima dată, manifestările clinice în boala celiacă, iar în 1921 Howland propune excluderea carbohidraților din alimentație la acești pacienți, iar la începutul anilor 1950, Dicke, Weijers și Vou de Komer au sugerat rolul patogen al gliadinei, ca mai apoi, în 1957, leziunile intestinale să fie argumentate histologic, după efectuarea primei biopsii intestinale, în 1997 au fost introduse testele serologice [3, 5, 11].

- *mărimea totală a aisbergului* – prevalența generală a bolii celiace;
- *partea supraacvatică* – numărul cazurilor diagnosticate;
- *partea subacvatică* – numărul cazurilor nediatectificate.

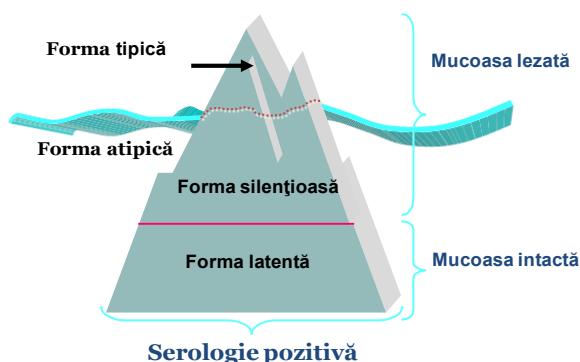


Figura 1. Modelul „Aisbergului bolii celiace”

În pofida cercetărilor multilaterale a bolii celiace privind: etiopatogenia particularitățile clinice și aspectele terapeutice, precum și multitudinea deceniilor parcurse de la prima descriere, boala celiacă rămîne nejustificată epidemiologic, pentru a reda ponderea reală a bolii celiace Richard Logan, în 1991, a publicat ideea „*Aisbergul bolii celiace*” (vezi figura 1), ce este constituit din 3 componente.

După: Fasano A. , Catassi C. , 2004 prevalența bolii celiace este estimată în Marea Britanie 1:300 locuitori, Irlanda 1 : 475 locuitori, Italia 1 : 1,000 locuitori, Germania 1 : 2,300 locuitori, SUA 1 : 10,000 locuitori și cazuistică pentru Japonia, India și China [1, 6, 8, 10].

Actual conform ultimelor studii 2012 prevalența bolii celiace este similară la nivel mondial, variază doar raportul cazurilor diagnosticate și nediate diagnosticate în Europa este estimată la 1:88-1:262, India 1:100-1:310, America de Nord 1:100-1:200, America de Sud 1:67-1:681, Africa 1:18-1:355, Australia 1:82-1:251, acest raport variază de la 1/5 pînă la 1/13 [9, 11].

Distribuția de vîrstă a bolii celiace se evidențiază prin 2 picuri: la vîrsta de 9-24 luni și la 2-3 ani, iar la adulți este caracteristic pentru decada a patra sau a șasea de viață.

### **Manifestările clinice**

În dependență de forma clinică a bolii: tipică, atipică, silențioasă și latentă, manifestările clinice sunt variate [6, 9].

Forma *tipică* a bolii este tot mai rar înfîlnită, cu apariția tabloul clinic de obicei în a doua jumătate a primului an de viață la introducerea produselor cu gluten, debutează cu scaun diareic, abdomenul mărit în volum și ulterior retard staturo-ponderal.

În cea *atipică* manifestările clinice de obicei apar la vîrsta de 2-3 ani, și se înfîlnește practic la fiecare la al 4-lea copil. Simptomatologia digestivă la acești copii trece pe al doilea plan, predomină manifestările hematologice cu anemie, episoade de epistaxis, echimoze, gingivoragii, uneori menoragii la adolescente. Manifestări osteomusculare caracterizate prin demineralizarea osoasă, fracturi patologice, hipoplazie dentară, uneori asociate cu un tonus muscular diminuat, manifestările mucocutanate cu tegumente palide, uscate, uneori hiperpigmentate, asociate cu hipercheratoză localizată preponderent în regiunea coatelor, genunchilor, articulațiilor degetelor de la mîini, mai pot apărea macule, urticii, cruste, descuamări. Manifestările neurologice se manifestă prin labilitate emoțională, iritabilitate/depresie, negativism, apatie, copiii sunt capricioși nu prezintă interes nici chiar pentru jucării, la fel pot fi prezente manifestări nefrouinare și endocrine: nanism izolat, uneori cu infantilism, titroidită autoimună [2, 7, 9, 11].

Forma *silențioasă* se caracterizează prin lipsa manifestărilor clinice cu prezența lezării mucoasei intestinale, se înfîlnește în 10-15% cazuri la rudele de gradul I. Mai frecvent cu părere de rău forma silențioasă este stabilită după instalarea complicațiilor maligne ale bolii.

În forma *latentă* sunt pozitive doar testele serologice cu lipsa manifestărilor clinice și lezării mucoasei intestinale, pe parcurs la acești copii apare atrofia vilozităților intestinale, însă care dispare după regimul fără gluten [2, 11].

În cazul prezenței manifestărilor clinice după un an de respectarea dietei fără gluten, se stabilește forma *refractară*, care se înfîlnește aproximativ în 10% cazuri.

### **Diagnosticul**

Boala celiacă se caracterizează printr-o varietate de manifestări clinice, însă putem suspecta patologia în baza a *3 semne clinice esențiale* sau *2 semne clinice esențiale* asociate cu mai mult de *2 semne clinice suplimentare*. Din cele esențiale putem enumera: scaun acolic, fetid, polifecalie, mai frecvent de 2 ori în zi; abdomen mărit în volum (distensie abdominală); Retard staturoponderal; dureri abdominale; scăderea sau lipsa poftei de mîncare, iar uneori poftă de lup; nervozitate, agresivitate; vărsături unice, rareori zilnice; dureri în oase, carie dentară, fracturi osoase; somn neliniștit, insomnie, vorbire prin somn; dermatită atopică; dermatită hipertrofică. Din cele suplimentare fac parte: stomatită recidivantă; edeme hipoproteice; constipații rebele; prurit al pielii, hiperkeratoză foliculară; infecții respiratorii virale acute (> 3 ori/an); slăbiciuni

musculare; paretezii repetate; epistaxis, metroragii juvenile, alte hemoragii; dereglări ale ciclului menstrual; micșorarea acuității vizuale în perioada de amurg a zilei; prezența la rude a diabetului zaharat de tip I, a bolilor endocrine, maladiilor țesutului conjunctiv, tumorilor intestinale sau ale altor organe [4, 5, 9, 12].

Congresul Mondial de Gastroenterologie, Hepatologie și Nutriție [Paris, 2004], cât și Asociația Americană de Gastroenterologie, 2006 recomandă anticorpilor transglutaminazici în diagnosticul bolii celiace, iar în 2008 ajustează ipoteza, că în deficitul de IgA, valoarea esențială pentru diagnostic prezintă anticorpilor transglutaminazici IgG. Metodă cheie de diagnostic a bolii celiace, este examenul morfologic al mucoasei duodenale conform criteriilor Marsh, însă Modificările Marsh 1 sau Marsh 2 necesită a fi diferențiate de: enteropatia alergică, intoleranța la laptele de vacă sau alergie la soia, giardiază [1, 2, 3, 12].

### **Concluzii**

Concluzionând datele expuse boala celiacă rămîne și în continuare o enigmă, ce implică tot mai mult interes din partea medicinei moderne.

Cum incidența globală a bolii celiace este în creștere și la noi în țară, se preconizează să se modifice și formele de prezentare a bolii, făcînd tot mai dificil, ducînd la un diagnostic tardiv cu complicații severe și ireversibile, cu un pronostic rezervat.

Doar o colaborare strînsă între specialiști cu o evaluare și consiliere amănunțită a pacienților, va permite stabilirea diagnosticului precoce al bolii, cu inițierea dietei fără gluten care este crucială în dezvoltarea armonioasă a copilului.

### **Bibliografie**

1. American Gastroenterological Association (AGA). AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterol* 131(6): 1977-1980, 2006.
2. Diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54(1):136–160
3. Diagnosis of Gluten-Sensitive Enteropathy (Celiac Disease). A Summary of the NASPGHAN, AGA and WGO Guidelines. Revised February 2008
4. Geneviève Jadoul. La maladie coeliaque, à la frontière entre diagnostic et dépistage. *La Revue de la Médecine Générale* n° 235 septembre 2006
5. Gursoy S, Guven K, Simsek T, Yurci A, Torun E, Koc N, Patiroglu T, Ozbakir O, Yucesoy M. The prevalence of unrecognized adult celiac disease in Central Anatolia. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:508–511.
6. Green PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med* 2007 ; 357 (17) : 1731-43
7. Hill I, Fasano A, Schwartz R, Counts M, Horvath K. The prevalence of celiac disease in at-risk groups of children in the United States. *J Pediatr.* 2000;136:86-90.
8. Harrison MS, Wehbi M, Obideen K. Celiac disease: more common than you think. *Cleve Clin J Med.* 2007 Mar;74(3):216
9. Lohi S et al. Increasing prevalence of coeliac disease over time. *Aliment Pharmacol ther* 2007;26:1217-1225.
10. Martin ML. Celiac disease among children and adolescents. *Curr Probl Pediatr. Adoles Health Care* 2007;37 (3):86-105.
11. Nachman F, Maurino E, Vazquez H, Sfoggia C, Gonzalez A, Gonzalez V, Plancer del Campo M, Smecuol E, Niveloni S, Sugai E, *et al.*: Quality of life in celiac disease patients: prospective analysis on the importance of clinical severity at diagnosis and the impact of treatment, *Dig Liver Dis* 2009, 41:15-25.
12. Principles and methods for assessing autoimmunity associated with exposure to chemicals. World Health Organization 2006