

Boala celiacă: diagnostic și dileme

Celiac disease: diagnosis and dilemmas

Irina Manuela MUCENICA, Ancuța IGNAT, Gabriela PĂDURARU,
Andrada DRUICĂ, Valeriu Vasile LUPU, Marin BURLEA

Disciplina Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T.Popa”, Iași

REZUMAT

Boala celiacă este o afecțiune autoimună a tractului gastrointestinal. Celiachia se poate dezvolta la orice vârstă și este declanșată la persoanele predispușe genetic, de către glutenul din alimentație. Diareea și scăderea ponderală sunt simptomele intestinale cel mai des întâlnite. Printre manifestările extradigestive se enumeră anemia feriprivă și dermatita herpetiformă. Autorii prezintă cazul unui pacient diagnosticat cu boală celiacă cu manifestări digestive și extradigestive, precum dureri abdominale, meteorism abdominal, anemie, afectarea funcției hepatice și dermatită herpetiformă.

Cuvinte cheie: copil, boală celiacă, diagnostic

ABSTRACT

Celiac disease is an autoimmune disorder of the gastrointestinal tract. The condition may develop at any age, triggered by exposure to dietary gluten in genetically susceptible individuals. The most frequent intestinal manifestations include diarrhea and weight loss. Common extradigestive manifestations include iron deficiency anemia, dermatitis herpetiformis. The authors presents a clinical case diagnosed with celiac disease expressed with gastrointestinal and extradigestive symptoms, such as abdominal pain, flatulence, anemia, impaired hepatic function and dermatitis herpetiformis.

Keywords: children, celiac disease, diagnosis

INTRODUCERE

Celiachia este o boală autoimună a sistemului digestiv cauzată de către dieta cu gluten, o proteină stocată în grâu, secară, orz, ce afectează în principal intestinul subțire, la persoanele predispușe genetic, fiind necesară excluderea glutenului din alimentație.

Afecțiunea este caracterizată prin apariția inflamației cronice la nivelul mucoasei intestinului subțire, ce conduce către atrofia vililor intestinali și ulterior malabsorbție.

Testele genetice pentru celiachie HLA-DQ2 și HLA-DQ8 sunt utile deoarece există o strânsă conexiune între datele genetice și afecțiune (1). Susținerea diagnosticului

Adresă de corespondență:

Dr. Vasile Valeriu Lupu, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Str. Universității, nr. 16, Iași
E-mail: valeriolupu@yahoo.com

se realizează prin pozitivarea anticorpilor anti-transglutaminază, a anticorpilor anti-gliadină, a anticorpilor anti-endomisium, și a anticorpilor anti-reticulină, dar în general diagnosticul trebuie confirmat histologic prin biopsie intestinală. Anticorpii IgA împotriva transglutaminazei tisulare sunt markeri serologici cu specificitate înaltă pentru boala celiacă și dermatita herpetiformă.

PREZENTARE DE CAZ

Prezentăm cazul unui pacient de sex masculin, în vârstă de 12 ani, în evidența clinicii V Pediatrie a Spitalului „Sf. Maria“, Iași, cu anemie feriprivă și splenomegalie, la care s-a exclus un sindrom mieloproliferativ (medulograma eficientă maturativ). La internare, copilul prezenta stare genera-

lă relativ bună, G=33 kg, tegumente palide, elemente de dermatită herpetiformă la nivel abdominal, meteorism abdominal, intermitent dureri abdominale difuze și scaune semiconsistente, astenie fizică. Investigațiile de laborator au evidențiat prezența anemiei hipocrome microcitare (Hb=9,9 g%, VEM=68,6 fL, HEM=21,8 pg), hiposideremie (Fe=34 γ%), sindrom de hepatocitoliză (TGP=76 U/L, TGO=46 U/L).

În vederea stabilirii etiologiei sindromului de citoliză hepatică s-au determinat AgHBs – negativ, anticorpii antivirul hepatitic C-negativi, anticorpi anti-citomegalovirus-negativi. Ac anti-transglutaminază IgA pozitiv (160 U/ml), Ac anti-endomisium IgA (43,7 U/ml), IgG (22,5 U/ml) pozitivi. Pentru realizarea biopsiei duodenale s-a efectuat endoscopie digestivă

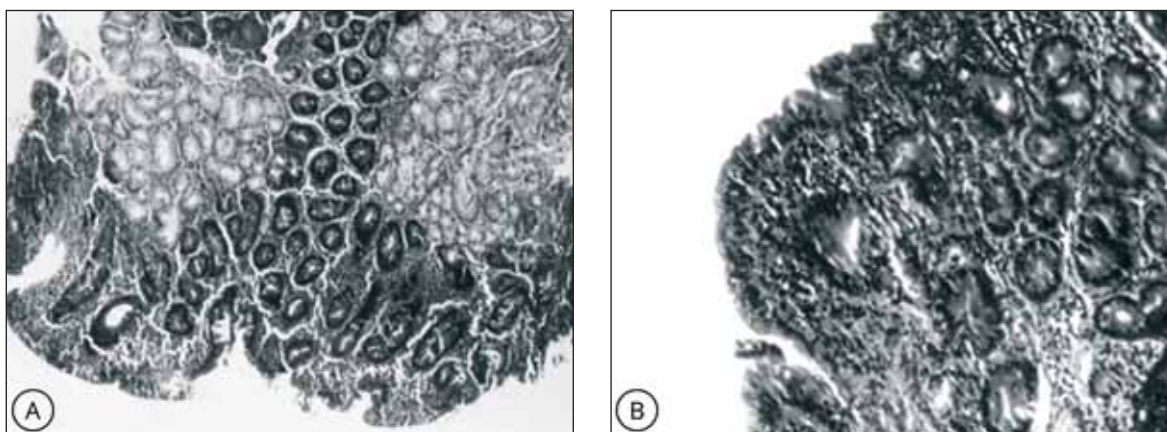


FIGURA 1. A: Atrofie vilozitară totală; B: Limfocite intraepiteliale în lamina propria (LIE>30%).

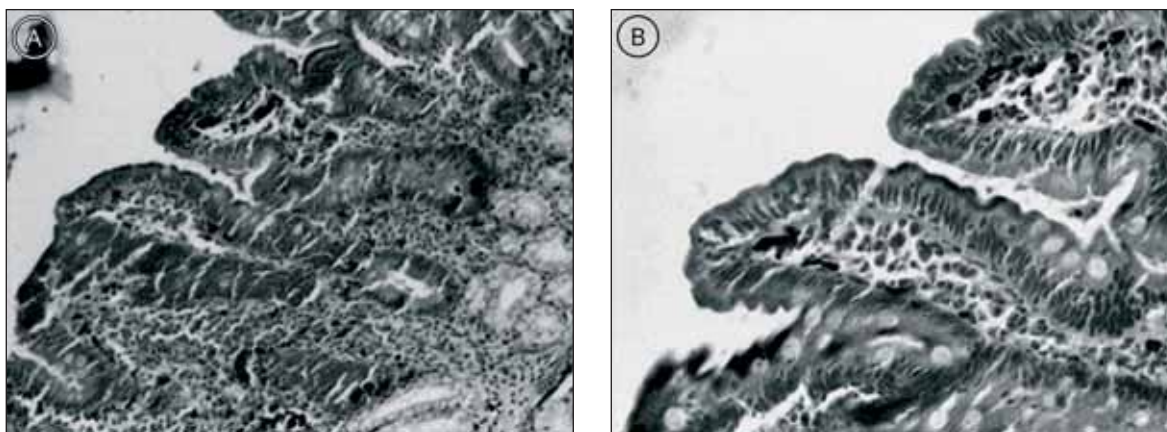


FIGURA 2. A: Atrofie vilozitară parțială; B: Cripte hiperplazice și limfocite intraepiteliale în lamina propria (LIE>30%).

TABELUL 1. Stadializarea histologică MARSH (Oberhuber) a bolii celiace (14)

Histologic	MARSH 0	MARSH I	MARSH II	MARSH IIIa	MARSH IIIb	MARSH IIIc
Limfocite intraepiteliale /100	<30/100 LIE	>30/100LIE	t>30/100 LIE	>30/100 LIE	>30/100 LIE	>30/100 LIE
Atrofie vilozitară	Fără	Fără	Fără	Parțial	Subtotal	Total
Hiperplazia criptelor	Fără	Fără	Hiperplazic	Hiperplazic	Hiperplazic	Hiperplazic

superioară, iar examenul anatomopatologic a evidențiat atrofie vilozitară totală, infiltrat inflamator limfoplasmocitar în corion, numeroase limfocite intraepiteliale în lamina propria sugestiv pentru diagnosticul de boală celiacă MARSH III C (Fig.1).

Diagnosticile pozitive au fost de boală celiacă, anemie feriprivă și sindrom de hepatocitoliză. S-a instituit dieta fără gluten, iar după 6 luni simptomele gastrointestinale s-au remis, anemia s-a corectat, iar valorile transaminazelor s-au normalizat. De asemenea, biopsia duodenală realizată după un an a descris atrofie parțială vilozitară, sugestivă pentru stadiul Marsh III A (Fig. 2.).

DISCUȚII

Autorii au prezentat cazul unui pacient diagnosticat cu celiachie, având manifestări digestive cât și extradigestive, precum durerile abdominale, meteorismul abdominal, anemia, afectarea funcției hepatice și dermatită herpetiformă.

Boala celiacă este o tulburare mediată imun, bine cunoscută, ce interesează în principal tractul gastrointestinal, manifestându-se prin intoleranță la gluten. Este caracterizată prin prezența unui infiltrat inflamator cronic la nivelul mucoasei și submucoasei intestinului subțire, iar clinic prezintă diverse manifestări sistemice (2).

Manifestările clinice din celiachie variază și poate interesa mai multe organe sau sisteme; mulți pacienți sunt asimptomatici sau prezintă simptome minore. Majoritatea simptomelor extraintestinale sunt consecința malabsorbției (ex. hiposideremia ce conduce către anemie). Unele studii consideră anemia feriprivă asociată cu rezistența la suplimentele de fier admi-

nistrate oral, cele mai des întâlnite simptome extradigestive, fiind adesea printre primele manifestări la adult (3,4). Unii autori consideră că manifestările extradigestive sunt consecința procesului autoimun în sine (5).

De asemenea, este bine cunoscut faptul că dermatita herpetiformă reprezintă o manifestare cutanată a bolii celiace, fiind caracterizată prin prezența unei erupții papuloveziculare bine delimitate însoțită de prurigo cronic (6). Într-un studiu publicat de Hill s-a demonstrat la examenul histopatologic că pacienții cu boală celiacă prezintă concomitent cu modificările mucoasei intestinale și dermatită herpetiformă (7).

La pacienții adulți cu celiachie, ce nu se află sub tratament, sunt dovezi că transaminazele hepatice au valori crescute (alanin aminotransferaza și aspartat aminotransferaza) (7). Sunt studii efectuate la pacienții adulți care consideră că peste 9% dintre pacienții cu origine necunoscută a sindromului de hepatocitoliză dezvoltă o formă silențioasă a bolii celiace (8). De asemenea, boala celiacă se asociază cu o serie de boli autoimune precum diabetul zaharat tip 1, tiroidita autoimună, hepatită autoimună sau deficit de factor de creștere.

Diagnosticul de laborator include efectuarea testelor serologice pentru anticorpi anti-gliadină IgA și IgG (AGA IgA și AGA IgG), anticorpi anti-reticulină IgA (ARA), anticorpi anti-endomisium IgA (EMA) și anticorpi anti-transglutaminază IgA (TTG). Aceste teste serologice sunt recomandate pacienților cu suspiciune de boală celiacă, înainte de prelevarea biopsiei intestinale (9). Dozarea anticorpilor este realizată și pentru formele de boală fără simptome gastrointestinale, dar și pentru screeningul grupelor de risc precum ru-

dele de gradul întâi ale pacienților deja diagnosticați.

Pentru confirmarea diagnosticului de boală celiacă, se recomandă la toți pacienții efectuarea biopsiei intestinale. În multe studii s-a demonstrat un diagnostic fals pozitiv la peste 50% dintre copiii cu simptome gastrointestinale (10,11).

Biopsia este în general obținută din regiunea unghiului Treitz. Numărul biopsiilor preluate variază între două și patru probe de la același nivel (12,13) sau trei probe din locuri diferite. Diagnosticul histologic al celiachiei este realizat astfel: stadiul 0 – biopsie duodenală normală, stadiul I – peste 30% limfocite intraepiteliale (LIE), stadiul II – hiperplazia criptelor și infiltrat inflamator în lamina propria, dar fără implicarea vililor. În stadiul III apare atrofia vililor în grade diferite: parțial (A), subtotal (B) și total (C). (Tabelul 1).

Deoarece nu există încă medicație care să prevină leziunile cauzate de expunerea la gluten, este recomandată dieta fără

gluten pe tot parcursul vieții. Inițierea dietei fără gluten este recomandată după confirmarea histologică a diagnosticului. Leziunile histologice la copil se remit de obicei după 3 sau 6 luni de la începerea dietei (7). Rapiditatea și amploarea remisiei leziunilor histologice apar invariabil după îmbunătățirea stării clinice.

CONCLUZII

Cazul clinic prezentat evidențiază întârzierea diagnosticului de boală celiacă datorită patologiei atipice asociate.

Cunoașterea varietății simptomelor din celiachie ajută la diagnosticarea precoce și previne complicațiile pe termen lung.

Pacienții cu risc crescut de boală celiacă, precum și cei cu manifestări extradiagnostice (anemie feriprivă, hepatocitoliză sau cu dermatită herpetiformă) fără o cauză aparentă, necesită efectuarea testelor serologice și biopsie duodenală.

BIBLIOGRAFIE

- Fasano A., Araya M., Bhatnagar S. et al.** International Societies of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition consensus report on celiac disease, *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 47(2): 214-9
- Luis Rodrigo.** Celiac disease; *World J Gastroenterol* 2006 November 7; 12(41): 6585-6593.
- Mody R.J., Brown P.I., Wechsler D.S.** Refractory iron deficiency anemia as the primary clinical manifestation of celiac disease. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003;25:169-72.
- Bottaro G., Cataldo F., Rotolo N., Spina M., Corazza G.R.** The clinical pattern of subclinical/silent celiac disease: an analysis on 1026 pattern of subclinical/silent celiac disease: an analysis on 1026 consecutive cases. *Am J Gastroenterol* 1999;94: 691-6
- Timothy D. Pelkowski, MD, MS,** Saint Vincent Family Medicine Residency, Erie, Pennsylvania Anthony J. Viera, MD, MPH, University of North Carolina School of Medicine, Chapel Hill, North Carolina Celiac Disease: Diagnosis and Management, 2014
- Brow J.R., Parker F., Weinstein W.M., Rubin C.E.** The small intestinal mucosa in dermatitis herpetiformis I. Severity and distribution of the small intestinal lesion and associated malabsorption. *Gastroenterology* 1971;60:355-61.
- Hill et al.** Guideline for the Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* Vol. 40, No. 1, January 2005
- Volta U., De Franceschi L., Lari F., Molinaro N., Zoli M., Bianchi F.B.** Coeliac disease hidden by cryptogenic hypertransaminasaemia. *Lancet* 1998; 352:26-9.
- Dharmesh H. Kaswala, Gopal Veeraraghavan, Ciaran P. Kelly, Daniel A. Leffler.** Celiac Disease: Diagnostic Standards and Dilemmas; *Diseases* 2015, 3(2), 86-101.
- Paerregaard A., Vilien M., Krasilnikoff P.A., Gudmand-Hoyer E.** Supposed coeliac disease during childhood and its presentation 14-38 years later. *Scand J Gastroenterol* 1988;23:65-70. 128.
- Stenhammar L.** Transient gastro-intestinal disorders during infancy and early childhood: a follow-up study with special reference to coeliac disease. *Acta Paediatr Scand* 1981; 70:383-7
- Stenhammar L.** Transient gastro-intestinal disorders during infancy and early childhood: a follow-up study with special reference to coeliac disease. *Acta Paediatr Scand* 1981; 70:383-7.
- Walker-Smith J.A., Guandalini S., Schmitz J., Shmerling D.H., Visakorpi J.K.** Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of Working Group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Child* 1990; 65:909-11.
- Mee A.S., Burke M., Vallon A.G., Newman J., Cotton P.B.** Small bowel biopsy for malabsorption: comparison of the diagnostic adequacy of endoscopic forceps and capsule biopsy specimens. *Br Med J* 1985; 291:769-72.
- Oberhuber G.** Histopathology of celiac disease. *Biomed Pharmacother.* 2000 Aug; 54(7):368-72.