

## STATUSUL NUTRIȚIONAL BIOCHIMIC LA COPIII CU BOALĂ CELIACĂ

GABRIEL SAMAȘCA<sup>1</sup>, ROMULUS NECHIT<sup>2</sup>, MICHAELA PONTA<sup>2</sup>,  
MIHAELA IANCU<sup>3</sup>, ANGELA BUTNARIU<sup>4</sup>, DORIN FARCĂU<sup>4</sup>,  
MARIANA ANDREICA<sup>5</sup>, DORU DEJICA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Disciplina Imunologie și Alergologie Clinică, UMF Iuliu Hațieganu  
Cluj-Napoca

<sup>2</sup>Disciplina Metode moderne pentru controlul calității, Facultatea de Chimie și  
Inginerie Chimică, Universitatea Babeș-Bolyai Cluj-Napoca

<sup>3</sup>Disciplina Informatică Medicală și Biostatistică, UMF Iuliu Hațieganu  
Cluj-Napoca

<sup>4</sup>Disciplina Pediatrie III, UMF Iuliu Hațieganu Cluj-Napoca

<sup>5</sup>Disciplina Pediatrie II, UMF Iuliu Hațieganu Cluj-Napoca

### Rezumat

**Introducere:** Dieta fără gluten constituie singurul tratament al bolnavilor cu boală celiacă. Aceasta însă aduce modificări atât în viața copilului, cât și a familiei, iar nerespectarea acesteia duce la deficiențe nutriționale și malnutriție. Scopul acestui studiu a fost de a evalua biochimic statusul nutrițional al copiilor cu boală celiacă.

**Metodă:** Lotul a cuprins un grup de 28 pacienți cu boală celiacă sub regim fără gluten și un grup de 11 pacienți cu boală celiacă nou diagnosticată, la care pe parcursul anului 2009 am determinat imunoenzimatic: anticorpii antitransglutaminază tisulară-IgA, anticorpii antiendomisiu-IgA și anticorpii antigliadină deamidată totali în ser, iar biochimic: aspartataminotransferaza, alaninaminotransferaza, calciul total, magneziul, fierul în ser și hemoglobina în sânge integral.

**Rezultate:** La pacienții din primul grup am obținut corelații între anticorpii antitransglutaminază tisulară-IgA și anticorpii antiendomisiu-IgA, aspartataminotransferaza și alaninaminotransferaza, calciu total și magneziu, fier și hemoglobină, cu ponderea 23,5% a factorului anticorpilor specifici, urmat de factorii: afectare hepatică 21.9%, status nutrițional mineral 18.6% și anemic 18.4%. La pacienții din grupul al doilea am găsit corelații între anticorpii antitransglutaminază tisulară-IgA și anticorpii antiendomisiu-IgA, aspartataminotransferaza și alaninaminotransferaza, dar nu mai apar corelații între calciu total și magneziu, fier și hemoglobină, cu ponderea 33,1% a factorului de afectare hepatică combinat cu anticorpii antigliadină deamidată totali, urmat de factorii: anticorpilor specifici 26,1% și anemic 23.8%.

**Concluzii:** În cazul apariției bolii celiace se produc dezechilibre ale funcției hepatice și ale absorbției nutrienților minerali și ai fierului. În cazul respectării dietei, corelațiile sunt normale ca și în cazul persoanelor sănătoase.

**Cuvinte cheie:** status nutrițional, copii, boală celiacă.

## BIOCHEMICAL NUTRITIONAL STATUS IN CHILDREN WITH CELIAC DISEASE

### Abstract

**Introduction:** Gluten-free diet is the only treatment of patients with celiac disease. This however changes to both the child and family life and its failure leads to nutritional deficiencies and malnutrition. The purpose of this study was to evaluate biochemical nutritional status of children with celiac disease.

**Method:** Our study group consisted of 28 patients with celiac disease and gluten-free under and a group of 11 patients with newly diagnosed celiac disease, that during 2009 we determined immunoenzymatic: tissular IgA anti-transglutaminase antibodies, IgA antiendomysium antibodies and total deamidated antigliadin antibodies in serum and biochemical: aspartate aminotransferase, alanine aminotransaminase, total calcium, magnesium, iron in serum and hemoglobin in whole blood.

**Results:** The first group of patients we obtained correlations between tissular IgA anti-transglutaminase antibodies and IgA antiendomysium antibodies, aspartate aminotransferase and alanine aminotransaminase, total calcium and magnesium, iron and hemoglobin, with 23.5% share of factor specific antibody, followed by factors: liver 21.9%, 18.6% mineral nutritional status and anemic 18.4%. The patients in the second we found correlations between tissular IgA anti-transglutaminase antibodies and IgA antiendomysium antibodies, aspartate aminotransferase and alanine aminotransaminase, but no correlations occur between total calcium and magnesium, iron and hemoglobin, with 33.1% share of the liver factor combined with total deamidated antigliadin antibodies, followed by factors: specific antibodies 26.1% and 23.8% anemic.

**Conclusions:** In case of celiac disease occur liver function disturbances and mineral nutrients absorptions and iron. If compliance with diet, correlations are normal as in healthy individuals.

**Keywords:** nutritional status, children, celiac disease.

## INTRODUCERE

Boala celiacă a fost recunoscută ca o entitate distinctă încă din antichitate. Termenul de afecțiune celiacă a fost introdus pentru prima dată de către Aretaeus din Capadochia, în sec II, dar prima descriere modernă a bolii a fost făcută de către dr. Samuel Gee, un medic pediatru din Londra în anul 1887. Deși dr. Gee nu cunoștea agentul care cauzează boala, el a intuit bine faptul că dieta oferă o vindecare. Dr. Gee a realizat că intoleranța la lapte este o problemă pentru copii cu boală celiacă. Legătura cu grâul a fost realizată prin anii 1940 de către un medic pediatru olandez, dr. Wilem Dicke.

Boala celiacă este o boală inflamatorie cronică care constă în modificări profunde ale arhitecturii mucoasei intestinului subțire datorită unei intoleranțe la gluten, o proteină de stocare din grâul, secara sau orzul ingerat [1]. Această boală digestivă duce la absorbția slabă a nutrienților din alimente (fier, acid folic, calciu, vitamine liposolubile). Boala celiacă este considerată o boală autoimună și totodată o boală de malabsorbție. Este cel mai bun exemplu de patogeneză legată de alimentație. Persoanele cu enteropatie gluten sensibilă (forma severă a acestei enteropatii o reprezintă boala celiacă) au o sensibilitate crescută la gliadinele  $\alpha$ ,  $\beta$  și  $\gamma$ . Deamidarea enzimatică a gliadinei de către transglutaminaza tisulară se efectuează electiv pe anumite reziduuri de glutamină ale gliadinei. Anticorpii anti-gliadină (AcGlia) se produc ca

răspuns la prezența gliadinei, ce se află în grâu. Analiza izotipurilor imunoglobulinice IgA și IgG a arătat că AcGlia-IgA se găsesc la 80% din pacienții cu boală celiacă [2], dar de asemenea pot apărea și la pacienții ce nu sunt enteropatici. AcGlia-IgG se găsesc în proporție mai mare la pacienții cu valori scăzute ale imunoglobulinei A [3,4].

Descoperirea transglutaminazei tisulare ca auto-antigen al anticorpilor endomisium [5] (EMA) a dus la dezvoltarea promptă a testării ELISA pentru TG. Aceasta a premis automatizarea testului pentru detecția anti-TG. Ca rezultat, multe laboratoare au înlocuit testul pentru anticorpii endomisiali cu testul pentru anti-TG. Testul EMA este, cu siguranță, metoda standard de aur în serologia diagnosticului de boală celiacă, pentru că este aproape de 100% specific. Cu toate acestea mai multe cazuri au demonstrat că există pacienți care pot fi pozitivi pentru unul (fie EMA sau anti-TG) și negativi pentru celălalt, adică există o lipsă de concordanță 100% [6,7,8]. Utilizarea TG umane ca antigen pentru test duce la obținerea unei specificități mai ridicate.

Boala celiacă afectează oamenii în mod diferit. Unele persoane pot dezvolta simptome ca și copii, alții la viața adultă [9]. Manifestările clinice pot include afectări intestinale ca diareea, tulburări de absorbție, dar și multiple afectări extraintestinale (tegumentare, articulare, dentare, neuropsihice) [10] (Tabel 1). Simptomele evidente care trezesc suspiciunea clinicianului pentru boala celiacă includ și sindromul intestinului iritabil (IBS). De fapt, 5% din cei diagnosticați cu IBS au fost diagnosticați cu boală celiacă stabilită după screeningul serologic [11].

Articol intrat la redacție în data de: 28.03.2010

Primit sub formă revizuită în data de: 06.05.2010

Acceptat în data de: 08.05.2010

Adresa pentru corespondență: Gabriel.Samasca@umfcluj.ro

**Tabel 1.** Boli/condiții asociate care impun screening de boală celiacă.

Digestive	Extradigestive
Diaree, constipație	Statură mică
Hepatopatii (ciroză biliară primară, hepatită autoimună, hepatocitoliză izolată)	Diabet zaharat (tip I)
Dispepsie	Anemie (deficit de fier, folat sau vitamina B12)
Reflux gastroesofagian	Hipocalcemie
Dureri abdominale recurente	Hiperparatiroidism secundar
Stomatită aftoasă	Reducerea densității osoase (osteoporoza, osteopenie)
	Dermatită herpetiformă
	Sindrom Down
	Sindrom Sjogren
	Oboseala cronică
	Probleme ginecologice (întârzieri de ciclu, menopauză prematură, infertilitate, avort spontan)

Singurul tratament pentru boala celiacă este urmașrea unei diete fără gluten. Pentru majoritatea persoanelor care urmează această dietă simptomele sunt stopate, se vindecă. Îmbunătățirile apar din ziua de început a dietei. Intestinul subțire în mod uzual este vindecat în cazul copiilor și tinerilor adulți în 3-6 luni și în 2 ani la adulții în vârstă.

Datorită discrepanțelor dintre diferitele studii, boala celiacă este una din bolile subevaluate în întreaga lume. Un studiu larg pentru investigarea bolii celiace, în Statele Unite, a relevat o rată de prevalență dovedită prin biopsie de 1 din 133 subiecți asimptomatici fără istoric familial al bolii [12]. Aceste rapoarte sunt similare cu cele raportate în Italia [13]. Pe de altă parte, în Finlanda s-a identificat o rată a prevalenței de 1 din 99 copii școlari [14].

### Scopul studiului

Studiul nostru a urmărit evaluarea biochimică a statusului nutrițional la pacienții cu boala celiacă diagnosticată, aflați sub regim fără gluten, comparativ cu pacienții cu boală celiacă diagnosticată recent.

## PACIENȚI ȘI METODĂ

### Pacienți

Au fost incluși în studiu un număr de 39 copii diagnosticați cu boală celiacă prin examen histopatologic în cadrul Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii Cluj-Napoca pe parcursul anului 2009. Lotul de studiu a fost analizat pe două grupuri distincte și anume: grupul A: n=28 pacienți aflați pe dietă restrictivă pentru gluten pe o durată de 1-3 ani; grupul B: n=11 pacienți nou diagnosticați, la care dieta glutenoprivă nu a fost încă inițiată în momentul includerii în studiu.

Menționăm că diagnosticul de boală celiacă s-a pus pe baza recomandărilor Asociației Americane de Gastroenterologie (AGA), respectiv pe baza prezenței

vilozităților intestinale aplatizate în biopsia duodenală. Caracteristicile în biopsia duodenală care sugerează boala celiacă includ o limfocitoză intraepitelială, atrofia vilozitară, hipertrofia criptelor, celule epiteliale anormale și creșterea celulelor inflamatorii cronice în lamina propria.

Datorită faptului că metodele serologice sunt mai puțin invazive, biopsia duodenală s-a efectuat la pacienții depistați pozitiv prin screening serologic cu anticorpi antitransglutaminază tisulară-IgA și confirmați cu anticorpi antiendomisium-IgA.

### Metodă

Pacienților din lotul de studiu li s-au efectuat:

- determinarea anticorpilor specifici pentru boala celiacă: anticorpi antitransglutaminază tisulară IgA (AcTG-IgA), anticorpi antiendomisium IgA (AcAEM-IgA), anticorpi anti gliadină deamidată totali (AcGlia-totali);
- determinări biochimice în ser: aspartat-amino-transferaza (AST), alaninaminotransferaza (ALT), calciu total (Ca tot), magneziu (Mg), fier (Fe);
- determinarea hemoglobinei (Hb) din sânge integral.

Testarea pacienților incluși în studiu s-a efectuat cu metoda imunoenzimatică ELISA pentru AcTG-IgA, AcGlia-Totali și metoda imunofluorescenței indirecte pentru AcAEM-IgA. AcTG-IgA folosesc antigenul transglutaminază tisulară nativă umană izolată din celule sanguine roșii proaspete, AcGlia-Totali folosesc peptide gliadinice sintetice purificate, iar AcAEM-IgA folosesc secțiuni de țesut esofagian de maimuță.

Analiza testelor ELISA s-au efectuat pe analizorul automat CHEMWELL 2910 (Awareness Technologies USA), iar citirea probelor în imunofluorescență indirectă s-a efectuat la microscopul cu fluorescență Olympus CX31. Trusele utilizate au fost produse de către INOVA Diagnostics USA.

Testarea AST, ALT s-a făcut prin metode de lucru cinetice în ultraviolet (UV) optimizat, în acord cu standardul International Federation of Clinical Chemistry (I.F.C.C), pe analizorul automat Konelab 60i, produs de Thermo Fisher Finlanda. Testarea Ca tot, Mg și Fe s-a efectuat prin metode de lucru colorimetrice, în care filmul multistrat pentru determinarea analitului este alcătuit dintr-un suport poliesteric acoperit cu reactiv analitic depus pe straturi multiple, pe analizorul automat Vitros 950, produs de Jonson&Jonson USA.

Pentru testarea Hb s-a utilizat un analizor automat de hematologie Sysmex KX21 folosind metoda fotometrică.

**Analiza statistică** a parcurs următoarele etape:

- Prezentarea datelor experimentale în tabele de frecvență și analiza lor;
- Statistica descriptivă a avut sarcina de bază de a caracteriza poziția și variabilitatea setului de date, incluzând noțiunile de Skewness=asimetrie (S) și Kurtosis=bolțire (K). S este un parametru ce măsoară simetria distri-

buției seriei în jurul mediei sale, în timp ce  $K$  este un parametru ce descrie forma distribuției seriei (gradul de elevație, ascuțire al unui peak față de distribuția normală);  $S > 0$  arată că datele prezintă o asimetrie (deplasare) în partea dreaptă,  $S < 0$  arată că datele prezintă o asimetrie (deplasare) în partea stângă, iar pentru o distribuție simetrică (sau pentru o distribuție normală)  $S = 0$ . Dacă valoarea parametrului  $K > 3$ , distribuția analizată este mai ascuțită decât distribuția normală, dacă  $K < 3$  distribuția este mai plată decât cea normală, pentru o distribuție normală  $K = 3$ . Compararea distribuției celor două loturi prin diagramele box plot pentru ambele loturi.

(3) Analiza matricei de corelație Pearson.

(4) Analiza componentelor principale este folosită pentru reducerea numărului de variabile necesare descrierii unei situații. Analiza clusterilor **grupează obiectele similare** în diferite categorii, fără a furniza explicații/interpretări. Cu alte cuvinte, analiza clusterilor descoperă structuri în date fără să explice de ce există ele.

## REZULTATE

### I. Datele experimentale

● Analiza datelor la grupul A ne arată următoarele aspecte: din punctul de vedere al determinărilor serologice ale anticorpilor specifici bolii celiace, se evidențiază faptul că marea majoritate a pacienților ( $n=27$ ) au AcTg-IgA cu valori pozitive. Pacientul cu valori negative (inclusiv pentru AcAEM-IgA) a fost însă confirmat histologic. S-au înregistrat și valori negative pentru AcAEM-IgA ( $n=8$ ) și

pentru AcGlia Tot ( $n=13$ ). De asemenea 6 pacienți (21,4%) au avut crescute cel puțin una din cele 2 transaminaze hepatice, iar 4 dintre ei au avut crescute pe ambele; 7 pacienți (25%) au valori scăzute ale Hb și 10 pacienți (35,7%) au avut valori scăzute ale Fe.

● Analiza datelor la grupul B ne arată următoarele aspecte: toți pacienții au avut valori pozitive pentru AcTg-IgA. Valori negative s-au înregistrat pentru AcAEM-IgA și AcGlia Tot (câte 3 pacienți). De asemenea, 2 pacienți (27,3%) au avut modificate valorile transaminazelor hepatice (1 pacient a avut modificată AST și 1 pacient a avut modificate AST și ALT); 5 pacienți (45%) au avut valori ale Hb mai mici și 5 pacienți (45%) au valori ale Fe mai mici decât cele normale.

## II. Statistica descriptivă

Statistica descriptivă ne relevă diferențe la cele două loturi (Tabel 2, Tabel 3). Compararea distribuției celor două loturi ne arată la grupul A gruparea în jurul valorii mediane pentru toți analiții studiați (Figura 1), iar la grupul B dispersia mai mare a datelor față de mediană a AcTg-IgA, AcGlia-Tot și AcAEM-IgA (Figura 2).

## III. Matricea de corelație Pearson

Matricea de corelație Pearson ne arată la grupul A corelații între AcTg IgA și AcAEM IgA, între AST și ALT, Ca tot și Mg, Hb și Fe (Tabel 4), iar la grupul B corelații între AcTg-IgA și AcAEM-IgA, între AST și ALT, dar nu mai apar corelații între Ca total și Mg, Hb și Fe (Tabel 5).

**Tabel 2.** Statistica descriptivă pentru parametrii biochimici determinați la pacienții diagnosticați cu boală celiacă care urmează dieta fără gluten ( $n=28$ ).

Date statistice	AcTg IgA	AcGlia Tot	AcAEM IgA	AST	ALT	Ca tot	Mg	Hb	Fe
Minim	10	10	10	11	5	7.29	0.55	7.2	10
Maxim	608	162	400	71	81	10.6	1.04	14.7	118
Frecv. minim	1	13	9	1	1	1	1	1	1
Frecv. maxim	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Interval	598	152	390	60	76	3.31	0.49	7.5	108
Mediana	91.4	39.7	100	27	18.5	9.4	0.80	12.7	75
Media	153.1	52.4	92.1	30.3	24.8	9.4	0.80	12.5	63.9
D.S. ( $n-1$ )	172.9	48.1	95.4	14.1	18.3	0.6	0.09	1.6	29.5
Coefic de variație	1.10	0.90	1.01	0.45	0.72	0.07	0.11	0.13	0.45
Skewness	1.50	0.73	1.57	1.18	1.61	-0.96	-0.21	-1.41	-0.34
Kurtosis	1.18	-0.64	2.42	1.05	1.96	2.26	1.01	2.23	-0.97

**Tabel 3.** Statistica descriptivă pentru parametrii biochimici determinați la pacienții nou diagnosticați cu boală celiacă ( $n=11$ ).

Date statistice	AcTg IgA	AcGlia Tot	AcAEM IgA	AST	ALT	Ca tot	Mg	Hb	Fe
Minim	26.9	10	10	20	12	8.3	0.76	10.2	13
Maxim	764	201	500	68	65	10.84	0.9	15.6	116
Frecv. minim	1	3	3	1	1	1	2	1	1
Frecv. maxim	1	1	2	1	1	1	1	1	1
Interval	737.1	191	490	48	53	2.54	0.14	5.4	103
Mediana	181	93.6	100	31	18	9.79	0.82	12.3	76
Media	298.3	88.1	175.4	33.8	23.7	9.6	0.81	12.4	64
D.S. ( $n-1$ )	261.0	70.0	182.1	13.1	15.3	0.82	0.05	1.78	40.0
Coefic de variație	0.83	0.75	0.99	0.37	0.61	0.08	0.05	0.13	0.59
Skewness	0.76	0.29	0.95	1.64	1.97	-0.20	0.26	0.44	0.002
Kurtosis	-0.83	-1.29	-0.51	2.32	2.89	-1.10	-1.26	-0.90	-1.64

**Tabel 4.** Matricea de corelație pentru pacienții diagnosticați cu boală celiacă și regim alimentar fără gluten (n=28).

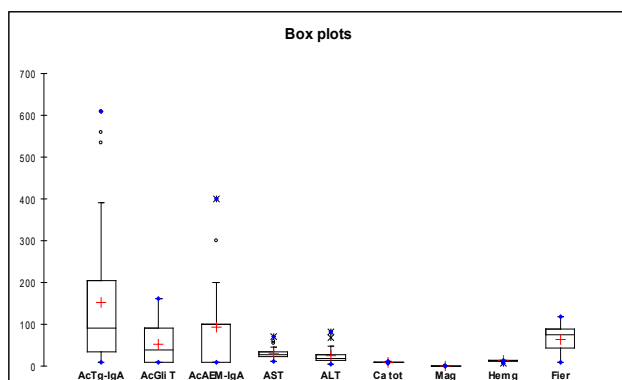
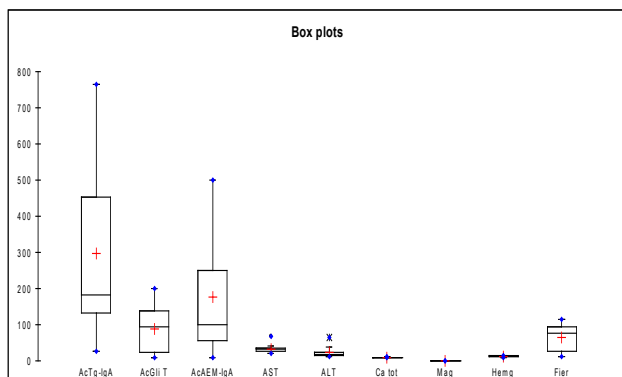
Matricea de corelație (Pearson (n-1)):									
Variabile	AcTg-IgA	AcGlia-Tot	AcAEM-IgA	AST	ALT	Ca tot	Mg	Hb	Fe
AcTg-IgA	<b>1</b>	0.38	<b>0.77</b>	0.18	0.49	0.12	0.01	-0.22	-0.008
AcGlia-Tot		<b>1</b>	0.44	0.21	0.21	0.24	0.09	-0.27	-0.12
AcAEM-IgA			<b>1</b>	0.07	0.28	0.18	0.06	-0.23	-0.17
AST				<b>1</b>	<b>0.83</b>	-0.15	0.22	-0.06	0.02
ALT					<b>1</b>	-0.18	0.07	-0.15	0.12
Ca tot						<b>1</b>	<b>0.60</b>	0.11	0.15
Mg							<b>1</b>	-0.14	0.15
Hb								<b>1</b>	<b>0.59</b>
Fe									<b>1</b>

Valorile în sânge sunt diferite de 0 cu un nivel de semnificație  $\alpha=0,05$

**Tabel 5.** Matricea de corelație pentru pacienții nou diagnosticați cu boală celiacă care nu urmează dieta fără gluten (n=11).

Matricea de corelație (Pearson (n-1)):									
Variabile	AcTg-IgA	AcGlia-Tot	AcAEM-IgA	AST	ALT	Ca tot	Mg	Hb	Fe
AcTg-IgA	<b>1</b>	0.39	<b>0.90</b>	-0.00	-0.15	0.39	-0.18	-0.16	-0.08
AcGlia-Tot		<b>1</b>	0.50	0.53	0.54	-0.40	<b>-0.63</b>	-0.29	0.04
AcAEM-IgA			<b>1</b>	0.02	-0.11	0.17	-0.22	-0.04	0.11
AST				<b>1</b>	<b>0.90</b>	<b>-0.65</b>	-0.31	<b>-0.71</b>	-0.54
ALT					<b>1</b>	<b>-0.66</b>	-0.42	-0.48	-0.42
Ca tot						<b>1</b>	0.24	0.31	0.03
Mg							<b>1</b>	0.26	0.01
Hb								<b>1</b>	0.54
Fe									<b>1</b>

Valorile în sânge sunt diferite de 0 cu un nivel de semnificație  $\alpha=0,05$

**Fig. 1.** Diagrama box plot pentru pacienții diagnosticați cu boală celiacă care urmează dieta fără gluten (n=28).**Fig. 2.** Diagrama box plot pentru pacienții nou diagnosticați cu boală celiacă care nu urmează dieta fără gluten (n=11).**Tabel 6.** Factori de încărcare după rotația Varimax pentru pacienții diagnosticați cu boală celiacă care sunt tratați (n=28).

Factori de încărcare după rotația Varimax :				
	D1	D2	D3	D4
AcTg-IgA	<b>0.893</b>	-0.011	0.238	-0.010
AcGlia-Tot	<b>0.581</b>	0.255	0.141	-0.243
AcAEM-IgA	<b>0.907</b>	0.062	0.041	-0.136
AST	0.002	0.070	<b>0.957</b>	-0.036
ALT	0.294	-0.075	<b>0.920</b>	0.037
Ca tot	0.218	<b>0.855</b>	-0.255	0.155
Mg	-0.085	<b>0.913</b>	0.200	-0.049
Hb	-0.153	-0.074	-0.125	<b>0.880</b>
Fe	-0.033	0.162	0.125	<b>0.880</b>
Variabilitatea(%)	23.592	18.626	21.958	18.403

**Tabel 7.** Factori de încărcare după rotația Varimax pentru pacienții nou diagnosticați cu boală celiacă care nu sunt tratați (n=11).

Factori de încărcare după rotația Varimax:			
	D1	D2	D3
AcTg-IgA	-0.085	<b>0.974</b>	-0.112
AcGlia-Tot	<b>0.805</b>	<b>0.493</b>	0.023
AcAEM-IgA	0.095	<b>0.934</b>	0.089
AST	<b>0.702</b>	-0.034	-0.667
ALT	<b>0.788</b>	-0.160	-0.475
Ca tot	-0.790	0.380	0.102
Mg	-0.684	-0.310	-0.065
Hb	-0.339	-0.129	<b>0.769</b>
Fe	0.046	0.012	<b>0.922</b>
Variabilitatea(%)	33.183	26.100	23.854



#### IV. Analiza componentelor principale

Analiza componentelor principale (PCA) a selectat doar componenți cu factori de variabilitate mai mari de 10% (Tabel 6, Tabel 7). **Analiza clusterilor (CA) grupează** la grupul A anticorpii specifici, metabolismul fierului cu Ac GliA-Totali și funcția hepatică cu absorbția nutrienților minerali (Figura 3), iar la grupul B doar anticorpii specifici și metabolismul fierului cu Ac GliA-Totali (Figura 4).

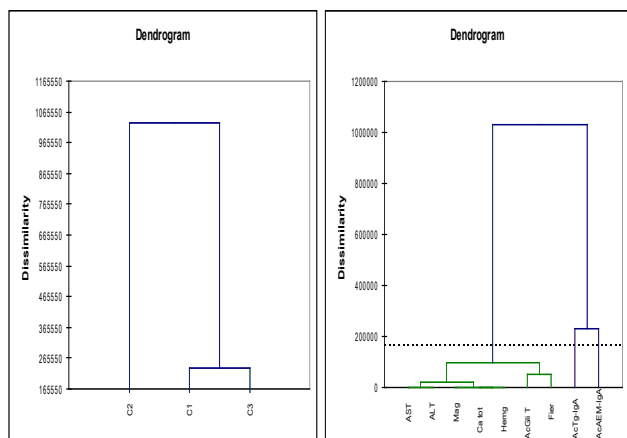


Fig. 3. Dendrogramele pentru pacienții diagnosticați cu boală celiacă care urmează dieta fără gluten (n=28).

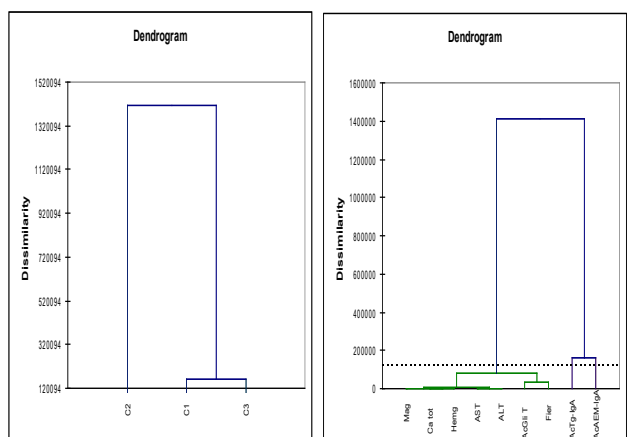


Fig. 4. Dendrogramele pentru pacienții nou diagnosticați cu boala celiacă care nu urmează dieta fără gluten (n=11).

#### V. Discuții

Matricea de corelație Pearson ne arată la grupul A corelații semnificative, normale, care există în mod obișnuit la pacienții sănătoși, iar la grupul B lipsă de corelație între cei patru parametri (Ca total, Mg, Hb, Fe), care se poate explica datorită dezechilibrelor la nivelul absorbției nutrienților minerali care apar în cadrul bolii celiace netratate la debut. Analiza componentelor principale ne arată la grupul A, 4 factori principali, care au influență semnificativă și care pot fi grupați în ordinea importanței astfel: factorul anticorpilor specifici (23.5%), factorul afectare hepatică (21.9%), factorul statusului nutrițional

mineral (18.6%), factorul anemic (18.4%), iar la grupul B doar 3 factori principali, care au influență semnificativă și care pot fi grupați în ordinea importanței astfel: factorul anticorpilor specifici (26,1%), factorul afectare hepatică combinat cu Ac GliA-Totali (33.1%), factorul anemic (23.8%). Se observă că nu mai este semnificativ factorul statusului nutrițional mineral, în timp ce a crescut influența factorilor anticorpilor specifici și anemic, fapt confirmat și de analiza clusterilor, ceea ce ar putea duce la ideea că acesta este cel mai puțin afectat în faza de debut a bolii.

Deficiențele nutriționale sunt prezentate ca asociate la copii care aderă la diete restricționate. Aceste diete sunt necesare din punct de vedere medical, cum ar fi dieta fără gluten pentru gestionarea bolii celiace sau dieta de excludere la copii cu alergii alimentare [15]. Datorită activării imune crescute în tractul intestinal, la pacienții cu boală celiacă procesele digestive și de absorbție pot fi compromise [16].

Studii asupra deficiențelor nutriționale la copii cu boală celiacă sunt rare. Kuloğlu Z și colab. [17], pe un lot de 109 copii, observă un deficit de fier, prelungirea timpului de protrombină, hipoalbuminemia, precum și valori crescute ale transaminazelor întâlnite mai frecvent în mod semnificativ la formele tipice clasice de boală celiacă decât la formele atipice de boală celiacă ( $p < 0.005$ ). Ca posibilități de viitor Lee AR și colab. [18] arată că includerea de cereale alternative (făină de ovăz) în dieta bolnavilor cu boală celiacă a ameliorat profilul nutrițional al dietei acestora în mod semnificativ: proteine (20,6 g comparativ cu 11 g), fier (18,4 mg, față de 1,4 mg), calciu (182 mg, față de 0 mg) și fibre (12.7 g comparativ cu 5 g).

#### CONCLUZII

În cazul respectării dietei, corelațiile care apar între factorul anticorpilor specifici, factorul afectare hepatică, factorul statusului nutrițional mineral și factorul anemic sunt normale ca și în cazul persoanelor sănătoase. La acești pacienți valorile parțial pozitive ale anticorpilor specifici denotă faptul că boala este parțial controlată. Există o bună corelație a acestora cu valorile aproape normale ale transaminazelor. De asemenea cu cât valorile anticorpilor specifici scad, cresc cele ale hemoglobinei, fapt ce denotă ameliorarea statusului nutrițional sub dieta fără gluten.

În cazul bolii celiace la debut am constatat dezechilibre între factorul anticorpilor specifici, factorul afectare hepatică combinat cu anticorpii antigliadină deamidată totali și factorul anemic, respectiv valori crescute ale anticorpilor specifici care merg cu scăderea hemoglobinei.

#### Bibliografie

1. Green PHR, Jabri B. Coeliac disease. Lancet 2003;362:383-391
2. Volta U, Lenzi M, Lazzari R, et al. Antibodies to gliadin detected

- by immunofluorescence and a microELISA method: markers of active childhood and adult coeliac disease. *Gut* 1985;26:667-671
3. Tucker NT et al. Antigliadin antibodies detected by enzyme-linked immunosorbent assay as a marker of childhood celiac disease. *J. Pediatr* 1988;113:286-290
  4. Collin P, Mäki M, Keyriläinen O, et al. Selective IgA deficiency and coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 1992;27:367-371
  5. Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat Med* 1997;3:797-801
  6. Green PH, Barry M, Matsutani M. Serologic tests for celiac disease. *Gastroenterology* 2003;124:585-600
  7. Dahele A, Kingstone K, Bode J, et al. Anti-endomysial antibody negative celiac disease: does additional serological testing help? *Dig Dis Sci* 2001;46:214-221
  8. Shamir R, Lerner A, Shinar E, et al. The use of a single serological marker underestimates the prevalence of celiac disease in Israel: a study of blood donors. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2589-2594
  9. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health – Celiac Disease, NIH Publication 2007;07:4269
  10. Lo W, Sano K, Lebowhl B, et al. Changing presentation of adult celiac disease. *Dig Dis Sci* 2003;48:395-398
  11. Sanders DS, Patel D, Milford Wardet A, et al. Association of adult coeliac disease with irritable bowel syndrome: a case-control study in patients fulfilling ROME II criteria referred to secondary care. *Lancet* 2001;358:1504-1508
  12. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med* 2003;163:286-292
  13. Volta U, Bellentani S, Bianchi FB, et al. High prevalence of celiac disease in Italian general population. *Dig Dis Sci* 2001;46:1500-1505
  14. Maki M, Mustalahti K., Knip M, et al. Prevalence of Celiac disease among children in Finland. *N Engl J Med* 2003;348:2517
  15. Kirby M, Danner E. Nutritional deficiencies in children on restricted diets. *Pediatr Clin North Am.* 2009;56:1085-1093
  16. Malterre T. Digestive and nutritional considerations in celiac disease: could supplementation help? *Altern Med Rev.* 2009;14:247-257.
  17. Kuloğlu Z, Kirsacıoğlu CT, Kansu A, et al. Celiac disease: presentation of 109 children. *Yonsei Med J* 2009;50:617-623
  18. Lee AR, Ng DL, Dave E, et al. The effect of substituting alternative grains in the diet on the nutritional profile of the gluten-free diet. *J Hum Nutr Diet.* 2009;22:359-363