

Çölyak Hastalığı Zemininde Gelişen İnce Bağırsak Adenokarsinomu

63

Ayşe Burcu YAVUZARSLAN¹
Akın Fırat KOCAAY²

GİRİŞ

Çölyak hastalığı; genetik yatkınlığı olan bireylerde tahıl ve tahıl ürünlerinde bulunan glutene karşı gelişen otoantikörlerin, ince bağırsak mukozasında neden olduğu değişiklikler nedeniyle görülen, ishal, kusma, halsizlik, kilo kaybı, gelişme geriliği, malabsorpsiyon gibi oldukça geniş spektrumda yakınmalarla kendini gösteren otoimmün bir hastalıktır.

Tanısında ilk basamak serolojik testlerdir; en duyarlı ve spesifik testler doku transglutaminaz (tTG) IgA ve antiendomisyum IgA (EMA)'dır. Altın standart tanı ise villüslarda atrofi, kript hiperplazisi, villus kript oranının azalması ve intraepitelyal lenfosit (IEL) sayısının artması gibi karakteristik histolojik bulguların duodenum biyopsisi ile gösterilmesidir.

Çölyak hastalığı olan bireylerde başta gastro-intestinal sistem kanserleri olmak üzere pek çok kanserin riskinin arttığı bilinmektedir. Çölyak hastalığı zemininde ince bağırsakta en sık görülen malignite T hücreli lenfomadır, adenokarsinoma ise %0.6 gibi daha düşük bir oranla, çoğunlukla kadın hastalarda saptanmaktadır.

İnce bağırsak malign tümörleri de oldukça nadir görülen hastalıklardır, otopsi serilerinde %0,2-0,3 oranında görülse de pratikte daha da seyrek tanı alırlar, sıklıkla asemptomatiklerdir (1-4).

Takdim edeceğimiz vaka, 64 yaşında yaklaşık 40 yıldır çölyak hastalığı tanısı olan bir erkek hastada ince bağırsakta gelişen adenokarsinoma olgusudur.

VAKA SUNUMU

Hastamızın 7 yaşından beri şiddetli ishal, kilo alamama ve medikal tedaviye dirençli demir eksikliği anemisi olmakla beraber çölyak hastalığı tanısını, 26 yaşında perfore apandisit ve lejyonella enteriti ön tanısıyla yapılan apendektomi ve 30-40 cm ince bağırsak rezeksiyonu sonrası patolojide çölyak hastalığının raporlanmasıyla almıştır. Bundan sonra glutensiz diyetle beslenen ve gast-

¹ Genel Cerrahi Uzmanı, Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, burcuyavuzarslan@gmail.com

² Genel Cerrahi Uzmanı - Doç. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, firatkocaay@gmail.com

nın farklılaşması ile çölyak hastalığı ve lenfomanın aynı anda teşhis edilmesi şeklinde olarak ortaya çıkabilir. Özellikle ikinci durumda çölyak hastalığı ve lenfoma semptomları üst üste binmekte ve bu nedenle lenfoma tanısında sıklıkla geç kalınmakta ve bu da hastalık prognozuna olumsuz etki etmektedir (8).

ÇH ile malignite riski arasındaki ilişki uzun yıllardır araştırılmaktadır ve başta özofagus ve ince bağırsak kanseri olmak üzere özellikle gastrointestinal sistem malignitelerinin riskinin arttığı görülmüştür. 1960'dan 2015'e kadar bu konuda yapılan çalışmaları derleyen bir metaanalizde ÇH ile ilişkili kanser riskinin özellikle ilk tanı döneminde daha yüksek olduğu, hatta hastaların kanser tanısı sonrası ÇH tanısı aldığı, ÇH tanısı sonrası takipte kanser riskinin azaldığı bunun da glutensiz diyetin düşük kanser riski ile beraber olmasından kaynaklandığı sonucuna varılmıştır. Bu çalışma, ÇH bulunan hastalarda, ince bağırsak karsinomu riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir. Erken başlangıçlı ÇH olan genç erişkin hastalarda, ince bağırsak kanserleri önemli bir ölüm nedenidir ve oluşumunda bağırsak mukozasının kronik inflamasyonunun tetikleyici rol oynadığı düşünülmektedir. Crohn hastalığı ve ÇH gibi ince bağırsakta kronik inflamasyonun bulunduğu, genç yaşta ortaya çıkan ve yaşam beklentisinin uzun olduğu hastalarda 10 yıllık izlemten sonra profilaktik ileal rezeksiyon yapılması durumunda ince bağırsak karsinomunun %70 oranında önlenebileceğini ileri süren çalışmalar olmakla birlikte, profilaktik ileal rezeksiyonun rutin kabul görmesi için daha fazla çalışma gerekmektedir. Bir diğer görüş de glutensiz diyetlerin bağırsak mikrobiyotasını değiştiren ve kanser riskini artıran lifsiz diyetler olduğudur ama bu hipotezlerin yeterli kanıtı yoktur ve glutensiz diyetler ile bağırsak mikrobiyota değişiklikleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için de daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (5,9).

2019 yılında yayımlanan ve 1995 ile 2014 yılları arasında takip edilmiş 770 çölyak hastasının verilerini retrospektif olarak inceleyen bir çalışmada sadece 5 hastada ince bağırsak adenokarsinomu tespit edildiği ve bu hastaların tamamının kadın

olduğu raporlanmıştır. Hastaların üçünde şikayetler demir eksikliği anemisi, karın ağrısı gibi nonspesifik şikayetler olup hastaların kanser tanısı ve çölyak hastalığı tanısı almaları eş zamanlı olmuştur. Diğer iki hasta ise çölyak hastalığı tanısı ile takip edilen hastalarken subileus tablosu ortaya çıkması üzerine kanser tespit edilmiştir. Hastalardan dördünde tümör jejunumda iken sadece bir hastada duodenum lokalizasyonu mevcuttur. Hastaların tamamına rezeksiyon uygulanmış, üç hasta kemoterapi de almış ve 5 yıllık sağkalım %80 olarak bildirilmiştir (3).

Tüm bu bilgiler ışığında çölyak hastalığının izleminde malignite riski göz ardı edilmeden bir takip protokolü belirlenmeli, ince bağırsaklarda lenfoma ile birlikteliği daha sık olsa da adenokarsinom ihtimali de her zaman akılda tutulmalı ve erken tanının daha iyi prognoz ve yüksek sağkalım oranları ile birlikte olduğu unutulmamalıdır.

Yine ince bağırsak adenokarsinomları diğer gastrointestinal sistem maligniteleri ile karşılaştırıldığında çok nadir görülse de kronik karın ağrısı, bulantı, kusma gibi nonspesifik semptomları olan hastalarda göz önünde bulundurulmalı ve şüphe halinde elimizde yeterli tanı yöntemi mevcut değilse üst merkezlerden yardım alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Caio G, Volta U, Sapone A, et al. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Medicine* (2019) 17:142 <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1380-z>
2. Yönel O, Özdiş S – Çölyak Hastalığı. *Güncel Gastroenteroloji* (2014) 18/1, 93-100.
3. Caio G, Volta U, Ursini F, et al. Small bowel adenocarcinoma as a complication of celiac disease: clinical and diagnostic features. *BMC Gastroenterology* (2019) 19:45 <https://doi.org/10.1186/s12876-019-0964-6>
4. Brunicki FC, et al. (2019) *Schwartz's principles of surgery* (11th ed.) New York, NY: Mc Graw Hill
5. Han Y, Chen W, Li P, Ye J. Association Between Coeliac Disease and Risk of Any Malignancy and Gastrointestinal Malignancy. *Medicine (Baltimore)* 2015 Sep; 94(38): e1612 doi: 10.1097/MD.0000000000001612
6. Li J, Wang Z, Liu N, Hao J, Xu X. Small bowel adenocarcinoma of the jejunum: a case report and literature review. *World Journal of Surgical Oncology* (2016) 14:177 DOI: 10.1186/s12957-016-0932-3
7. Zullo A, Francesco V, Manta R, Ridola L, Lorenzetti R. A challenging diagnosis of jejunal adenocarcinoma in a celiac patient: case report and systematic review of the literature. *J Gastrointest Liver Dis*, December 2017 Vol.26 No.4: 411-415 DOI: <http://dx.doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.264.zet>

8. Marušić M, Gulić S, Gašparov S, et al. Celiac disease and fulminant T lymphoma detected too late in a 35-year-old female patient: Case report. *Bosn J Basic Med Sci.* 2011 Aug; 11(3): 190–193. doi: 10.17305/bjbms.2011.2573
9. Palascak-Juif V, Bouvier AM, Cosnes J, et al. Small bowel adenocarcinoma in patients with Crohn's disease compared with small bowel adenocarcinoma de novo. *Inflamm Bowel Dis.* 2005 Sep; 11(9):828-32 doi: 10.1097/01.mib.0000179211.03650.b6.