

BÖLÜM 93

ÇÖLYAK HASTALIĞI (GLUTEN ENTEROPATİSİ)

Dilara SEVİM PALABIYIK ¹

Çağdaş KALKAN ²

GİRİŞ

Gluten enteropatisi (çölyak hastalığı, sprue, çölyak sprue, nontropikal sprue); genetik olarak duyarlı kişilerde görülen, yenidoğandan erişkine kadar her yaş grubundaki, her türlü ırktaki, her iki cinsiyetteki hastaların yaşam kalitesini etkileyen kronik malabsorbsiyon hastalıklarından biridir. Hastalığın görüldüğü kişilerde yaş gruplarına göre değişmekle birlikte klasik malabsorbsiyon semptomları görülebilmektedir. Özellikle 2 yaş altı çocuklarda yağlı dışkılama, ishal, kilo kaybı, büyüme geriliği; adolesan ve erişkinlerde kronik diyare ve hazımsızlık ön plandadır.

Genetik olarak duyarlı kişiler buğday, arpa, çavdar ve yulaf gibi içinde antijenik gluten ve gluten benzeri proteinleri barındıran tahılları tükettikten sonra otoimmün mekanizmalarla proksimal incebarsak mukozasında bu hastalık görülebilmektedir. Diyetle gluten olduğu sürece mukozal hasar görülecektir.

Hastalığın oluşum mekanizmasında hem kazanılmış hem de doğal bağışıklık sistem hücreleri rol almaktadır. Çölyak hastalığının otoimmün mekanizmalarla ortaya çıkması sebebiyle bu hastalarda diğer otoimmün hastalıkların görülme sıklığında artış görülmektedir. Çölyak hastalığı olan hastalar arasında otoimmün tiroid hastalığı, Tip 1 diyabetes mellitus insidansı artmıştır.

Tip 1 diyabet ve çölyak hastalığı HLA-DR3, HLA-DQ2, HLA-DQ8 gibi birden fazla genetik lokusu paylaşır. Çölyak hastalığı olanların allerjik dermatit prevelansı artmıştır.

EPİDEMİYOLOJİ

Çölyak hastalığı prevelansı serolojik sonuçlara göre yüzde 1,4 ve biyopsi sonuçlarında yüzde 0,7 bulunmuştur.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda dünyadaki her bir ülkede çölyak hastalığı sıklığı

¹ Uzm. Dr., Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, dr.dilarasevim@hotmail.com

² Doç Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Gastroenteroloji BD., cagdas.kalkan@hotmail.com



proliferasyonu vardır ve tedavisi daha güçtür. Yaklaşık 5 yıl sonra hastaların yarısında intestinal T hücreli lenfoma gelişir. Surveyi oldukça kısadır .

Glutensiz Diyete Yanıt Vermeyen Hastalar :

- Bu hastaların yüzde 90 dan fazlası farkında olmadan glutenli beslenen ve diyet uyumu zayıf hastalardır.
- Klinik veya histolojik olarak Çölyak hastalığı ile örtüşen diğer hastalıklara sahip hastalar
- Eş zamanlı komorbiditesi olan hastalar
- Refrakter çölyak hastalığı olan hastalar
- Ülseratif jejunit veya T hücreli bağırsak lenfoması olan hastalar (kortikosteroid tedavisine yanıt vermeyen refrakter çölyak hastalarında düşünülmelidir.)

Ülseratif jejunit : En sık jejunumda görülen, çok sayıda kronik, benign ülserler vardır. Klinik belirtiler şiddetli çölyak hastalığına benzer; hastalar glutensiz beslenmelerine rağmen malabsorpsiyon, kilo kaybı, karın ağrısı, ishal, ileus ve ateş gibi yeni veya tekrarlayan semptomlarla başvurabilirler. Tanı için tetkikler ; batin bilgisayarlı tomografi (BT) enterografi, manyetik rezonans (MR) enterografi ve üst gastrointestinal endoskopisi ile başlamalı, sonuç alınmadığı takdirde bunu kapsül endoskopi izlemelidir. Ülseratif jejunit glutensiz diyete yanıtı düşüktür.

Ateş, hepatomegali, splenomegali, duodenal kitle (ler) veya assit gibi daha çok lenfomayı düşündüren klinik belirtiler tanısız bilmeceye yardımcı olabilir, ancak bunların varlığı daha ilerlemiş hastalığı ima eder.

İnce Bağırsak T Hücreli Lenfoması

Hepatospleneomegali, ateş, duodenumda kitle lezyon veya assit gibi daha çok lenfomayı düşündüren klinik belirtiler klinisyene lenfomayı düşündürebilir. Bu lenfomalar yüksek dereceli grade sahip olup prognozları kötüdür.

KAYNAKLAR

1. Accuracy of serologic tests and HLA-DQ typing for diagnosing celiac disease. Hadithi M, von Blomberg BM, Crusius JB, Bloemena E, Kostense PJ, Meijer JW, Mulder CJ, Stehouwer CD, Peña AS. Ann Intern Med. 2007;147(5):294.
2. Ashok Sharma, Xiang Liu, David Hadley et all. Identification of Non-HLA Genes Associated with Celiac Disease and Country-Specific Differences in a Large, International Pediatric Cohort. Plos One, 2016 ;11(3)
3. Bayless TM, Kapelowitz RF, Shelley WM, Ballinger WF 2nd, Hendrix TR. Intestinal ulceration--a complication of celiac disease. N Engl J Med. 1967;276(18):996.
4. Bürgin-Wolff A, Gaze H, Hadziselimovic F, et al. Antigliadin and antiendomysium antibody determination for coeliac disease. Arch Dis Child 1991;66:941-7.
5. Cataldo F, Montalto G. Celiac disease in the developing countries: a new and challenging public health problem. World J Gastroenterol. 2007;13(15):2153.
6. Chandesris MO, Malamut G, Verkarre V, et al.: Enteropathy-associated T-cell lymphoma: a review on clinical presentation, diagnosis, therapeutic strategies and perspectives. Gastroenterologie clinique et biologique 2010; 34: 590–605.
7. Chu KM, Yuen ST, Wong WM, et al. A prospective comparison of performance of biopsy forceps used in single passage with multiple bites during upper endoscopy. Endoscopy 2003;35:338-42.
8. Ciacci C, Cavallaro R, Iovino P, Sabbatini F, Palumbo A, Amoroso D, Tortora R, Mazzacca G. Allergy prevalence in adult celiac disease. J Allergy Clin Immunol. 2004;113(6):1199.
9. Ciclitera et al. Clinical testing of gliadin fractions on coeliac disease. Clin Science 2004, 66: 357-364
10. Cummins AG, Roberts-Thomson IC. Prevalence of celiac disease in the Asia-Pacific region. J Gastroenterol Hepatol 2009; 24: 1347-51.
11. Detlef Schuppan, Klaus-Peter Zimmer. The Diagnosis and Treatment of Celiac Disease. Continuing medical education.
12. Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. Nat Med 1997; 3: 797-801.
13. Egan LJ, Walsh SV, Stevens FM, Connolly CE, Egan EL, McCarthy CF. Celiac-associated lymphoma. A single institution experience of 30 cases in the combination chemotherapy era. J Clin Gastroenterol. 1995;21(2):123 .
14. Elena Lionetti, Simona Gatti, Alfredo Pulvirenti, Carlo Catassi. Celiac disease from a global perspective. Best Practice & Research: Clinical Gastroenterology, 2015-06-01, Volume 29, Issue 3, Pages 365-379.
15. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Celiac Disease 2020. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020 Jan;70(1):141-156.

16. Factors That Increase Risk of Celiac Disease Autoimmunity After a Gastrointestinal Infection in Early Life. Kempainen KM, Lynch KF, Liu E, Lönnrot M, Simell V, Briese T, Koletzko S, Hagopian W, Rewers M, She JX, Simell O, Toppari J, Ziegler AG, Akolkar B, Krischer JP, Lernmark Å, Hyöty H, Triplett EW, Agardh D, TEDDY Study Group. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(5):694. Epub 2016 Nov 10.
17. Glissen Brown JR, Singh P. Coeliac disease. *Paediatr Int Child Health*. 2019 Feb;39(1):23-31. doi: 10.1080/20469047.2018.1504431. Epub 2018 Aug 13
18. Green PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med* 2007;357:1731-43.
19. Gujral N, Freeman HJ, Thomson AB. Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *World J Gastroenterol*. 2012;18(42):6036.
20. Hopper AD, Hadjivassiliou M, Hurlstone DP, Lobo AJ, McAlindon ME, Egner W, Wild G, Sanders DS. What is the role of serologic testing in celiac disease? A prospective, biopsy-confirmed study with economic analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(3):314.
21. Ivarsson A, Persson LA, Nyström L, et al. The Swedish coeliac disease epidemic with a prevailing twofold higher risk in girls compared to boys may reflect gender specific risk factors. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 677-84.
22. Leffler DA, Schuppan D: Update on serologic testing in celiac disease. *The American Journal of Gastroenterology* 2010; 105: 2520-4.
23. Madara JL, Trier JS. Structural abnormalities of jejunal epithelial cell membranes in celiac sprue. *Lab Invest* 1980;43:254-61.
24. Maki M, Kakkonen K, Lahdeaho ML, et al. Changing pattern of childhood celiac disease in Finland. *Acta Paediatr Scand* 1988; 77: 408-12.
25. Maki M, Lohi O. Celiac Disease. In: Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, Sherman PM, Shneider BL, Sanderson IR (eds). *Pediatric Gastrointestinal Disease*. 4th ed. Ontario: B.C. Decker, 2004: 932-43.
26. Mohamed G Shiha, Lauren J Marks, David S Sanders, Diagnosing coeliac disease in the elderly: a United Kingdom cohort study. *Gastroenterol Hepatol Bend Bench*. Winter 2020; 13 (1): 37-43.
27. Moore JK, West SR, Robins G. Advances in celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2011; 27:112-8.
28. Padda S, Shah I, Ramirez FC. Adequacy of mucosal sampling with the "two-bite" forceps technique: a prospective, randomized, blinded study. *Gastrointest Endosc* 2003;57:170-3.
29. Pais WP, Duerksen DR, Pettigrew NM, et al. How many duodenal biopsy specimens are required to make a diagnosis of celiac disease? *Gastrointest Endosc* 2008;67:1082-7.
30. Rampertab SD, Pooran N, Brar P, Singh P, Green PH: Trends in the presentation of celiac disease. *The American journal of medicine*. 2006; 119: 355 e9-14.
31. Roshan B, Leffler DA, Jamma S, et al.: The incidence and clinical spectrum of refractory celiac disease in a north american referral center. *The American Journal of Gastroenterology* 2011; 106: 923-8.
32. Rostom A, Murray JS, Kagnoff MF. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology* 2006;131:1981-2002.
33. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, et al. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2013;108:656-76.
34. Rubio-Tapia A, Murray JA: Classification and management of refractory coeliac disease. *Gut* 2010; 59: 547-57.
35. Schuppan D, Hahn EG. Celiac disease and its link to type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2001;14 Suppl 1:597.
36. Schuppan D, Junker Y, Barisani D: Celiac disease: from pathogenesis to novel therapies. *Gastroenterology* 2009; 137: 1912-33.
37. Setty, M., Hormaza, L. & Guandalini, S. Celiac Disease. *Mol Diag Ther* 12, 289-298 (2008).
38. Singh P, Arora A, Strand TA, Leffler DA, Catassi C, Green PH, Kelly CP, Ahuja V, Makharia GK. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(6):823. Epub 2018 Mar 16.
39. Singh P, Arora S, Lal S, Strand TA, Makharia GK. Risk of Celiac Disease in the First- and Second-Degree Relatives of Patients With Celiac Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(11):1539.
40. Smyth DJ, Plagnol V, Walker NM, Cooper JD, Downes K, Yang JH, Howson JM, Stevens H, McManus R, Wijmenga C, Heap GA, Dubois PC, Clayton DG, Hunt KA, van Heel DA, Todd JA. Shared and distinct genetic variants in type 1 diabetes and celiac disease. *N Engl J Med*. 2008;359(26):2767. Epub 2008 Dec 10.
41. Sulkanen S, Halttunen T, Laurila K, et al. Tissue transglutaminase autoantibody enzyme-linked immunosorbent assay in detecting celiac disease. *Gastroenterology* 1998;115:1322-8.
42. Talal AH, Murray JA, Goeken JA, Sivitz WI. Celiac disease in an adult population with insulin-dependent diabetes mellitus: use of endomysial antibody testing. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(8):1280.
43. Tjon JM, van Bergen J, Koning F. Celiac disease: how complicated can it get? *Immunogenetics* 2010; 62: 641-651.