

GERİATRİ VE ÇÖLYAK HASTALIĞI

Fatih SAYGILI¹

Şule EREL²

GİRİŞ

Çölyak hastalığı genetik olarak yatkınlığı bulunan bireylerde diyetdeki glutene aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişmesi sonucu oluşan otoimmün bir hastalıktır (1). Bir süre çölyak hastalığının pediatrik veya genç erişkinlik dönemi hastalığı olduğu kabul görmüşse de hastalıkla ilgili bilgilerimizin artması bakış açımızı değiştirmiştir. Artık biliyoruz ki çölyak her yaş grubundan kişiyi etkilemektedir ve hem geç tanı alan çölyak hastaları hem geç başlangıçlı çölyak hastaları hem de takip altındaki çölyak hastaları olmak üzere geriatrik popülasyonda bu klinik antite artarak karşımıza çıkmaktadır (2). Sadece hastalık hakkındaki bilgilerimizin artması değil; aynı zamanda tanı için gerekli serolojik ve girişimsel tetkiklerin ulaşılabilirliğinin ve kullanımının artması da tanı oranlarının artmasını sağlamıştır. Çölyak hastalığı özellikle yaşlı ve geriatrik popülasyondaki değişken klinik spektrumu, artmış morbidite ve mortalitesi nedeniyle klinisyenlerin farkındalığının artması gereken bir durumdur.

EPİDEMİYOLOJİ

Çölyak hastalığı bölgesel ve ırksal farklılıklar göstermekle beraber toplumun ortalama %1'lik

kısmını etkilemektedir (3). İnsidans Çin, Japonya gibi ülkelerde ve Afrika'da; Avrupa ve Amerika'ya kıyasla daha azdır ancak bunun sebebi gerçekten az görülmesi mi yoksa tanı araçlarına ulaşım kısıtlılığı mı net bilinmemektedir (4). Farklılığın diğer sebeplerinin ise genetik yatkınlığın ırklar arası değişkenliği ve beslenme farklılıkları olabileceği düşünülmektedir. Diğer otoimmün hastalıklarda olduğu gibi kadınlarda daha sık gözlenir; oran farklı çalışmalarda değişmekle beraber 2-4/1 şeklinde kadınlarda daha sıktır (5, 6). Ayrıca hastalık bazı sendromlarda ve birinci derece akrabalarında çölyak tanısı olanlarda toplumun diğer bireylerine kıyasla daha sık görülür ve bu gruplar hastalık için riskli bireyler olarak kabul edilirler, bu hastalara tarama önerilmektedir (7). Yapılan çalışmalar hastalığın insidansının artmakta olduğunu göstermiştir (8). İnsidans artışının erişkin ve yaşlı popülasyonda daha belirgin olduğu da saptanmıştır (2). 1960'larda yeni tanı çölyak hastalarının sadece %4'ü 60 yaş üzerinde iken 2000'li yıllardan itibaren bu oran %19-34 aralığına yükselmiştir (9). Hollanda'da yapılan bir çalışmada ülkede 10-15 yaş aralığında çölyak tanısı alan hasta sayısı ile 65-70 yaş aralığında çölyak tanısı alan hasta sayısı eşit bulunmuştur (4). Yine Finlandiya'da yapılan bir araştırmada 52-74 yaş aralığın-

¹ Uzm. Dr., Özel Sağlık Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, fsaygili78@yahoo.com, ORCID iD: 000-0002-6182-7648

² Uzm. Dr., Elmadağ Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, suleaksoydan@hotmail.com ORCID iD: 0000-0001-5477-5758

yonları veya yanlış tanı açısından hasta tekrar değerlendirilmelidir. Özellikle ileri yaş hasta grubunda eşlik eden amiloidoz, mikroskopik kolit, bakteriyel aşırı çoğalma sendromu, pankreatik yetmezlik, irritabl barsak sendromu, safra patolojileri, mezenterik iskemi, ilaç allerjisi, whipple hastalığı gibi patolojiler atlanmış olabilir (51).

KOMPLİKASYONLAR VE PROGNOZ

Diyet uyumuna rağmen semptomları devam eden ve eşlik eden ek hastalık bulunamayan hastalarda çölyak komplikasyonları açısından değerlendirme yapılmalıdır. Hasta bu durumda refrakter çölyak hastalığı (RÇH) açısından değerlendirilmelidir. Hastada enteropati ilişkili T hücreli lenfoma ya da bir diğer çölyak manifestasyonu olan ülseratif jejunit gelişmiş olabilir. 12 aylık sürede tam diyet uyumuna rağmen malabsorbsiyonun klinik, serolojik veya patolojik bulgularının iyileşmediği olgularda refrakter çölyak hastalığından bahsedilir (52). Bu durumda kişiden alınan ince barsak biyopsisindeki intraepitelyal lenfositler akım sitometride incelenir ve lenfosit tiplerine göre tip 1 ve tip 2 RÇH olarak sınıflandırılır. Tip 1'de lenfositler normal fenotiptedir ve hastanın prognozu genelde iyidir ancak tip 2'de lenfosit fenotipi değişmiştir, lenfositler premalign özellikler sergilemektedir. Tip 2'nin prognozu kötüdür. Bu hastalarda enteropati ilişkili T hücreli lenfoma gelişme riski yüksektir. Ayrıca bu hastalarda intestinal adenokarsinom riski de artmıştır. Bahsedilen bu komplikasyonlar özellikle geriatric hasta grubunda gözlenmektedir. Amerika'da yapılan bir araştırmada tip 1 RÇH için ortalama tanı yaşı 58 saptanmıştır. Aynı çalışmada tip 2 RÇH için de ortalama tanı yaşı 70 saptanmıştır. Tip 1 RÇH da hastaya steroid başlanır. Genelde 40-60 mg/gün dozunda başlanan metilprednizolon, tedaviye yanıt alındıktan sonra hastanın semptomsuz olduğu doza kadar azaltılır. Eğer düşük dozlara inilemiyorsa tedaviye azatioprin, 6-merkaptopurin, kladribin, infliksimab eklenmesi düşünülebilir. Tip 2 de ise kemik iliği transplantasyonu dene-

nebilecek tedaviler arasındadır (53). Çölyak tanısı alan her hasta kontrolde kemik sağlığı açısından değerlendirilmelidir. D vitamini eksikliği varsa replasman başlanmalı ve gerekirse kemik mineral dansitesi ölçümü ile değerlendirme yapılarak osteopeni veya osteoporoz gelişmişse ortaya konmalıdır. Duruma göre tedavi düzenlenmelidir. Hasta eşlik edebilecek otoimmün hastalıklar açısından da sorgulanmalıdır. Takip süresinde malnütrisyon ilişkili birçok patoloji gelişebilir. Geriatric hasta popülasyonu için özellikle kardiyak ve nörolojik komplikasyonlar ön plana çıkmaktadır çünkü epilepsi, ataksi, nöropati ve baş ağrısı gibi komplikasyonlar yaşlı hastada zaten var olan nörolojik problemlerin ağırlığını artırabilir ve düşmeye eğilimi artırabilir. Zaten kemik sağlığı da yeterli olmayan hastada kırıklara ve morbidite, mortalite artışına yol açabilir (54).

SONUÇ

Sonuç olarak geriatric popülasyonda çölyak hastalığı varlığı giderek artmaktadır. Bu nedenle bu yaş grubunda hastalığın ilk tanısı açısından klinisyen farkındalığı önemlidir. Ayrıca bu hastaların takip ve tedavisinde yaşa ve altta yatan ek hastalıklara özgü planlamaların yapılması gereği yaş grubuna özgü davranmayı gerektiren bir diğer önemli durumdur. Komorbid durumların ve çölyak komplikasyonlarının bir arada incelenmesi ve yönetimi de ciddi önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Posner EB, Haseeb M. *Celiac Disease*. Florida, USA, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
2. Vilppula A, Kaukinen K, Luostarinen L, et al. Increasing prevalence and high incidence of celiac disease in elderly people: a population-based study. *BMC Gastroenterology*. 2009;9:49.
3. Catassi C, Fabiani E, Rätsch IM, et al. Celiac disease in the general population: should we treat asymptomatic cases? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 1997;24(5):10-2.
4. van Gils T, Rootsart B, Bouma G, et al. Celiac Disease in The Netherlands: Demographic Data of Members of the Dutch Celiac Society. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. 2016;25(4):441-5.

5. Singh P, Arora S, Singh A, et al. Prevalence of celiac disease in Asia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2016;31(6):1095–101.
6. Burger JPW, Roovers EA, Drenth JPH, et al. Rising incidence of celiac disease in the Netherlands; an analysis of temporal trends from 1995 to 2010. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2014;49(8):933–41.
7. Radlović N. Celiac disease. *Srpski Arhiv za Celokupno Lekarstvo*. 2013;141(1-2):122–6.
8. Murray JA, Van Dyke C, Plevak MF, et al. Trends in the identification and clinical features of celiac disease in a North American community, 1950–2001. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2003;1(1):19–27.
9. Rashtak S, Murray JA. Celiac disease in the elderly. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2009;38(3):433–46.
10. Vilppula A, Collin P, Mäki M, et al. Undetected coeliac disease in the elderly: a biopsy-proven population-based study. *Digestive and Liver Disease*. 2008;40(10):809–13.
11. Rubio-Tapia A, Ludvigsson JF, Brantner TL, et al. The prevalence of celiac disease in the United States. *American Journal of Gastroenterology*. 2012;107(10):1538–44.
12. Molberg O, McAdam SN, Körner R, et al. Tissue transglutaminase selectively modifies gliadin peptides that are recognized by gut-derived T cells in celiac disease. *Nature Medicine*. 1998;4(6):713–7.
13. Di Sabatino A, Ciccocioppo R, Cupelli F, et al. Epithelium derived interleukin 15 regulates intraepithelial lymphocyte Th1 cytokine production, cytotoxicity, and survival in coeliac disease. *Gut*. 2006;55(4):469–77.
14. Monteleone G, Pender SL, Alstead E, et al. Role of interferon alpha in promoting T helper cell type 1 responses in the small intestine in coeliac disease. *Gut*. 2001;48(3):425–9.
15. Salvati VM, MacDonald TT, Bajaj-Elliott M, et al. Interleukin 18 and associated markers of T helper cell type 1 activity in coeliac disease. *Gut*. 2002;50(2):186–90.
16. Fina D, Sarra M, Caruso R, et al. Interleukin 21 contributes to the mucosal T helper cell type 1 response in coeliac disease. *Gut*. 2008;57(7):887–92.
17. Bernardo D, Garrote JA, Fernández-Salazar L, et al. Is gliadin really safe for noncoeliac individuals? Production of interleukin 15 in biopsy culture from non-coeliac individuals challenged with gliadin peptides. *Gut*. 2007;56(6):889–90.
18. Bernardo D, Garrote JA, Allegretti Y, et al. Higher constitutive IL15R alpha expression and lower IL-15 response threshold in coeliac disease patients. *Clinical and Experimental Immunology*. 2008;154(1):64–73.
19. Leon F. Flow cytometry of intestinal intraepithelial lymphocytes in celiac disease. *Journal of Immunological Methods*. 2011;363(2):177–86.
20. Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ('celiac sprue'). *Gastroenterology*. 1992;102(1):330–54.
21. Demirçeken, FG, Gluten enteropatisi (çölyak hastalığı): Klasik bir öykü ve güncel gelişmeler. *Güncel Gastroenteroloji*, Mart 2011; 15/1: 58-72
22. Collado MC, Donat E, Ribes-Koninckx C, et al. Specific duodenal and faecal bacterial groups associated with paediatric coeliac disease. *Journal of Clinical Pathology*. 2009;62(3):264–9.
23. Nistal E, Caminero A, Herrán AR, et al. Differences of small intestinal bacteria populations in adults and children with/without celiac disease: effect of age, gluten diet, and disease. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2012;18(4):649–56.
24. Nistal E, Caminero A, Vivas S, et al. Differences in faecal bacteria populations and faecal bacteria metabolism in healthy adults and celiac disease patients. *Biochimie*. 2012;94(8):1724–9.
25. Joelson AM, Choy AM, Blackett JW, et al. Probiotic Use in Celiac Disease: Results from a National Survey. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. 2021;30(4):438–45.
26. Çölyak hastalığı. 2023.
27. da Silva Kotze LM, Kotze LR, Arcie GM, et al. Clinical profile of Brazilian patients aged over 50 years at the diagnosis of celiac disease. *Revista da Associação Médica Brasileira* (1992). 2023;69(4):e0221332.
28. Vivas S, de Morales JMR, Fernandez M, et al. Age related clinical, serological, and histopathological features of celiac disease. *American Journal of Gastroenterology*. 2008;103(9):2360–5.
29. Cappello M, Morreale GC, Licata A. Elderly Onset Celiac Disease: A Narrative Review. *Clinical Medical Insights Gastroenterology*. 2016;9:41–9.
30. Dickey W, Kearney N. Overweight in celiac disease: prevalence, clinical characteristics, and effect of a gluten-free diet. *American Journal of Gastroenterology*. 2006;101(10):2356–9.
31. Cheng J, Brar PS, Lee AR, et al. Body mass index in celiac disease: beneficial effect of a gluten-free diet. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2010;44(4):267–71.
32. Piedrafita SS, Bañares FF. [Gluten-sensitive enteropathy and functional dyspepsia]. *Gastroenterology and Hepatology*. 2012;35(2):78–88.
33. Sainsbury A, Sanders DS, Ford AC. Prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with celiac disease: a meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013;11(4):359–651.
34. Majewska A, Niemczyk S, Staszaków M, et al. Celiac disease manifest in the elderly. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 2009;119(4):269–72.
35. Braszak-Cymerman A, Walczak MK, Iwanik K, et al. Peripheral T-Cell Lymphoma Possibly Due to Unrecognized Celiac Disease in an Elderly Patient: A Case Report. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(5):471.
36. Green PHR, Alaedini A, Sander HW, et al. Mechanisms underlying celiac disease and its neurologic manifestations. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2005;62(7-8):791–9.
37. Briani C, Zara G, Alaedini A, et al. Neurological complications of celiac disease and autoimmune mechanisms: a prospective study. *Journal of Neuroimmunology*. 2008;195(1-2):171–5.

38. Ciccocioppo R, Kruzliak P, Cangemi GC, et al. The Spectrum of Differences between Childhood and Adulthood Celiac Disease. *Nutrients*. 2015;7(10):8733–51.
39. Biagi F, Campanella J, Soriani A, et al. Prevalence of coeliac disease in Italian patients affected by Addison's disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2006;41(3):302–5.
40. Ludvigsson JF, Kämpe O, Lebwohl B, et al. Primary hyperparathyroidism and celiac disease: a population-based cohort study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2012;97(3):897–904.
41. Wang N, Shen N, Vyse TJ, et al. Selective IgA deficiency in autoimmune diseases. *Molecular Medicine*. 2011;17(11-12):1383–96.
42. Roblin X, Hellewaert F, Bonaz B. Celiac disease must be evaluated in patients with Sjögren syndrome. *Archives of Internal Medicine*. 2004;164(21):2387.
43. Ludvigsson JF, Rubio-Tapia A, Chowdhary V, et al. Increased risk of systemic lupus erythematosus in 29,000 patients with biopsy-verified celiac disease. *Journal of Rheumatology*. 2012;39(10):1964–70.
44. Frustaci A, Cuoco L, Chimenti C, et al. Celiac disease associated with autoimmune myocarditis. *Circulation*. 2002;105(22):2611–8.
45. Curione M, Barbato M, De Biase L, et al. Prevalence of coeliac disease in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Lancet*. 1999;354(9174):222–3.
46. Licata A, Cappello M, Arini A, et al. Serology in adults with celiac disease: limited accuracy in patients with mild histological lesions. *Internal and Emergency Medicine*. 2012;7(4):337–42.
47. Catassi C, Fasano A. Celiac disease diagnosis: simple rules are better than complicated algorithms. *American Journal of Medicine*, 2010 Aug; 123(8):691-3
48. Fernández-Bañares F, Farras S, Planella M, et al. Coeliac Disease in Elderly Patients: Value of Coeliac Lymphogram for Diagnosis. *Nutrients*. 2021;13(9):2984
49. Pinto-Sanchez MI, Silvester JA, Lebwohl B, et al. Society for the Study of Celiac Disease position statement on gaps and opportunities in coeliac disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2021 Dec;18(12):875-884.
50. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterology Journal*, 2019 Jun;7(5):583-613.
51. Tye-Din JA, Review article: Follow-up of coeliac disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2022 Jul;56 Suppl 1(Suppl 1):S49-S63.
52. Malamut G, Cellier C. Refractory Celiac Disease. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2019 Mar;48(1):137-144
53. Green HRP, Paski S, Ko CW, et al. AGA Clinical Practice Update on Management of Refractory Celiac Disease: Expert Review. *Gastroenterology* 2022 Nov;163(5):1461-1469
54. Laurikka P, Kivela L, Kurppa K, et al. Review article: Systemic consequences of coeliac disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2022 Jul;56 Suppl 1(Suppl 1):S64-S72.