

Erzurum ve çevresinde erişkin popülasyonunda endoskopik çölyak (gluten) hastalığı sıklığı

The incidence of endoscopic celiac (gluten) disease in the Erzurum area in an adult population

Ahmet UYANIKOĞLU¹, Muharrem COŞKUN², Doğan Nasır BİNİCİ³, Yasin ÖZTÜRK³

¹Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Şanlıurfa

²İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul

³Erzurum Bölge Eğitim Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Erzurum

Giriş ve Amaç: Çölyak (gluten) hastalığı buğday, arpa, yulaf, çavdar gibi tahıllardaki glutende bulunan gliadinin etkisi ile malabsorpsiyona neden olan, otoimmün ve familial özellikleri olan bir hastalıktır. Her yaşta ortaya çıkabilir (1 yaşından 80 yaşına kadar). Genel nüfusta prevalansı Avrupa'da %0,05-0,2, Dünyada 0,5-1%'dir. Bu çalışmada Erzurum ve çevresinde erişkin nüfusta endoskopik olarak tesbit edilen, çölyak hastalığı sıklığının araştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Şubat-Haziran 2010 tarihleri arasında ünitemizde çeşitli nedenlerle gastroskopi yapılan hastalar retrospektif olarak incelenerek, gluten hastalığının endoskopik sıklığı ve gluten saptanan hastaların demografik özellikleri araştırıldı. **Bulgular:** Gastroskopileri taranan toplam 1950 hastanın 924'ü (%47) erkek, yaş ortalaması 48.27±17.09 yaş (dağılım 14-100) idi. Yedi hastada (%0.035) endoskopik olarak gluten saptanmış olup, yaş ortalaması 29.85±11.92 (dağılım 17-49), 5'i kadın (%70), 2'si erkek (%30) idi. **Sonuç:** Erzurum ve bölgesinde gastroskopi yapılan popülasyonda çölyak hastalığı sıklığı yaklaşık 280 hastada bir olarak tesbit edilmiş olup, bu hastalar sıklıkla genç yaşta ve kadındır.

Anahtar Kelimeler: Çölyak hastalığı, gluten, insidans

GİRİŞ

Çölyak (gluten) hastalığı (ÇH) genetik olarak yatkın kişilerde buğday gluteni ve benzer yapıdaki arpa ve çavdardaki alkalde çözünen proteinlere karşı gelişen kalıcı besin intoleransdır (1). İlk olarak 1887 yılında Samuel Gee tarafından tanımlanmıştır (2).

Dünyada sıklığı %0,5-1'dir (3). Bireylerin 1:70-1:200 ile 1:500'ünü etkilediği ve her yaşta görüldüğü bildirilmiştir (1,2). Değişik ülkelerden değişik oranlar bildirilmiştir; İngilterede %0,33 (3), Amerikada %1 (4), İranda %0,6-0,96 (5). Türkiyede hastalığın prevalansı tam olarak bilinmemekle birlikte (2), Diyarbakır'da yapılan bir çalışmada %0,51 olarak saptanmıştır (6). Kadınlarda 2 kat daha sık olduğu bildirilmiştir (7).

Hastalığın kliniği değişkenlik gösterir. Yaşamın ilk iki yılında tanı alan çocuklarda intestinal semptomlar sıktır.

Background and Aims: Celiac disease develops due to the effect of the gliadin fraction of wheat gluten, barley and rye proteins. Gluten-sensitive enteropathy is an autoimmune and familial illness that develops after malabsorption, which is due to dietary intake of some grain products. It can occur at any age (1-80 years of age). The prevalences have been reported as 0,05-0,2% in the general population in Europe, and 0,5-1% in the world. In this study, the incidence of gluten disease in an adult population in the Erzurum area was investigated with endoscopy. **Materials and Methods:** Between February-June 2010, the gastroscopy reports were examined retrospectively, and the endoscopic incidence of celiac disease and demographic characteristics of patients were investigated. **Results:** Gastroscopy was performed in a total of 1950 patients (924 [47%] males, mean age: 48,27±17,09 years [range: 14-100]). Celiac disease was detected in 7 patients (0,35%) by endoscopy (5 females (70%), 2 males (30%); mean age: 29,85±11,92 years, range: 17-49). **Conclusions:** In the Erzurum region, prevalence of celiac disease has been identified as 1 in about 280 patients, and these patients are often young and female.

Key words: Celiac disease, gluten, incidence

Çoğu durumda gelişme geriliği, kronik ishal, kusma, karın şişliği, kas güçsüzlüğü, iştahsızlık ve genel sinirlilik gibi semptomlar olmasına karşın asemptomatik hastalar da olabilir (7). Serolojik testler; boy kısalığı, demir tedavisine yanıtızsız anemi, osteoporoz, ataksi, periferik nöropati, hipertransaminazemi ve açıklanamayan infertilite gibi ekstra intestinal manifestasyonların tanısını kolaylaştırır. ÇH; immün hastalıklar, tiroid hastalıkları ve IgA eksikliği gibi eşlik eden otoimmün hastalıkların yanı sıra Down ve Turner gibi sendromlar ile yüksek oranda ilişkili olması (genel nüfusdan yaklaşık 5-10 kez daha fazla) nedeniyle dikkat çekicidir. Semptomlar glutensiz diyet ile düzelebilir (8).

Özellikle nedeni açıklanamayan demir eksikliği anemisinde ve hafif-orta derecede transaminaz yüksekliklerinde çölyak hastalığı da akla getirilmelidir. Kronik diyaresi olan

İletişim: Ahmet UYANIKOĞLU

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı,
Şanlıurfa, Türkiye • Tel: +90 414 318 31 61
E-posta: auyanikoglu@hotmail.com

Geliş Tarihi: 30.07.2012 • **Kabul Tarihi:** 28.03.2013

her hastada çölyak hastalığı da olabileceği düşünülmesi ve erken tanı ve uygun tedavi ile özellikle malabsorbsiyonun neden olduğu anemi, osteoporoz ve gelişme geriliği gibi komplikasyonlar önlenmelidir (9). ÇH'ında irritabl barsak semptomlarına benzer şikayetlerin sık olduğu ve glutensiz diyetle semptomların düzeldiği bildirilmiştir (10).

Çölyak hastalarında mortalite, lenfoproliferatif ve gastrointestinal malignite riski artmaktadır (11). Gluten hastalarının eğitilmesi, motive edilmesi ve takip edilmesi gerekir (12).

Bu çalışmada 2010 Şubat-Haziran tarihleri arasında gastroskopi yapılan hastalar retrospektif olarak taranarak, ÇH sıklığı ve çölyak saptanan hastaların demografik özellikleri araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Şubat-Haziran 2010 tarihleri arasında Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji polikliniğine başvuran ve gastroskopi yapılan toplam 1950 hastanın gastroskopi raporları retrospektif olarak incelendi.

Gastroskopik tanısında çölyak hastalığından şüphelenen hastalardan histopatolojik ve serolojik testleri pozitif olanlar gluten kabul edilerek demografik, histopatolojik ve serolojik tetkikleri ayrıntılı olarak değerlendirildi. Patolojik değerlendirme için Marsh sınıflaması kullanıldı (7). Serolojik değerlendirme için anti gliadin IgA ve anti gliadin IgG düzeyleri Micro Elisa yöntemi ile bakıldı. Bunlardan biri pozitif olan hastalarda seroloji pozitif kabul edildi.

İstatistiki değerlendirme için SPSS programı 17.0 versiyonu kullanıldı.

BULGULAR

Gastroskopileri taranan toplam 1950 hastanın 924'ü (%47) erkek, yaş ortalaması 48,27±17,09 yaş (dağılım 14-100) idi. 7 hastada (%0,035) endoskopik olarak gluten saptanmış (Resim 1, 2) olup, yaş ortalaması 29,85±11,92 (dağılım 17-49), 5'i kadın (%70), 2'si erkek (%30) idi.

Hastaların biyopsi sonuçlarında 3 hastada Marsh tip 3C, birer hastada Marsh tip 3A ve 3B ve 2 hastada Marsh tip 1 saptandı (Tablo 1).

Hastaların serolojik sonuçlarında 7 hastanın 6'sında anti gliadin IgA pozitif, tek negatif olan hastada anti gliadin IgG pozitif idi (Tablo 2).

TARTIŞMA

Çölyak Hastalığının (ÇH) dünyada sıklığının %0,5-1 (3) olduğu, bireylerin 1:70-1:200'ünü etkilediği ve her yaşta görüldüğü bildirilmiştir (1,2). Suudi Arabistan'da adolesanlarda yapılan serolojik taramalarda %1,8-3,2 gibi

Tablo 1. Hastaların demografik ve histopatolojik özellikleri

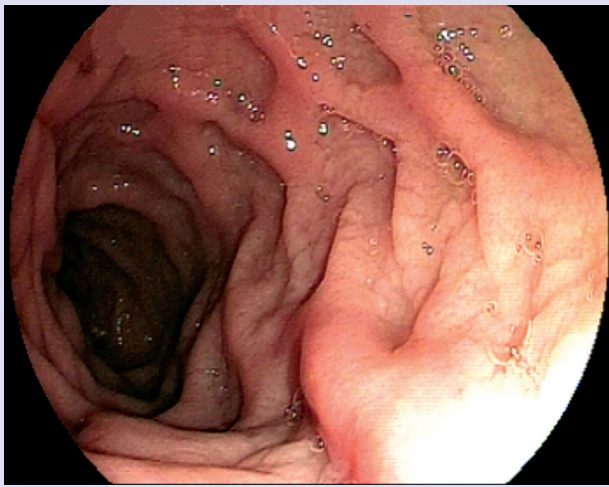
İsim	Yaş	Cinsiyet	Patoloji
NÖ	21	K	Marsh tip 3A
MT	36	E	Marsh tip 3B
TK	17	K	Marsh tip 1
FU	28	K	Marsh tip 3C
MD	49	K	Marsh tip 3C
EA	19	E	Marsh tip 1
MY	39	K	Marsh tip 3C

Tablo 2: Hastaların serolojik özellikleri

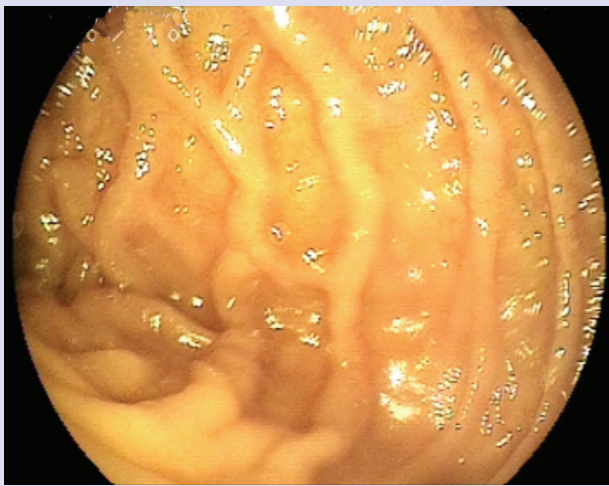
İsim	Anti gliadin IgA	Anti gliadin IgG
NÖ	190au/ml	
MT	148,3au/ml	
TK	4,3au/ml	13,7au/ml
FU	>300au/ml	64au/ml
MD	187,5au/ml	59,6au/ml
EA	177,1au/ml	71,3au/ml
MY	300au/ml	42,4au/ml

yüksek oranlar bildirilmiştir (13). ÇH Avrupa ülkelerinde ve buradan diğer ülkelere göç edenlerde sık görülür. Avrupa ülkelerinde ortalama sıklığı 1:500 olarak bildirilmiştir. İngiltere'de yapılan bir çalışmada serolojik tarama ve bunu takiben yapılan tanısal ince barsak biyopsisi ile hastalığın sıklığı 1:300 olarak bulunmuştur. Türkiye'de hastalığın prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Göral ve arkadaşlarının Güney Doğu Anadolu Bölgesi'nde 7-15 yaş arasındaki 91 öğrenci üzerinde yaptığı bir çalışmada sadece IgG-anti gliadin antikor (IgG-AGA) pozitifliği 15 vakada (%16,5), sadece IgA-anti gliadin antikor (IgA-AGA) pozitifliği 5 vakada (%5,5), IgA-AGA ve IgG-AGA birlikteliği 5 vakada (%5,5) saptanmıştır (2,7). Türkiyede yapılan başka bir çalışmada fonksiyonel dispepsili 102 hastanın birinde (%0,98) gluten saptanmıştır (14). Bizim çalışmamızda gluten sıklığı (%0,035); yaklaşık 280 hastada 1 olarak saptanmıştır. Bu oran literatürde bildirilen oranlardan Avrupa verilerine yakın bir sıklıktır.

Son 50 yıldır ÇH prevalansı, 10 yıldır da tanı koyma oranı artmaktadır. ÇH sıklığının tüm dünyada arttığı, çoğu hastaya tanı konulmadığı bilinmekte olup, tanı için optimum stratejilerin geliştirilmesi gerekmektedir (12, 15). Brezilyada yapılan bir çalışmada çocuklarda yaşlılara göre 5 kat fazla görüldüğü bildirilmiştir (16). Gluten sıklığı ile ilgili eski bölgesel veriler olmadığından insidansın artışı ile ilgili yorum yapamamakla birlikte sıklığın nispeten yüksek bir oran olduğu düşünülmüştür.



Resim 1: FU, 28 yaşında, kadın hastanın tipik gastroskopik görünümü. Serolojik testleri pozitif ve histopatolojisi Marsh tip 3C'dir.



Resim 2: EA, 19 yaşında, erkek hastanın gastroskopik görünümü çok tipik olmamakla beraber ödem dikkat çekmiş, serolojik testleri ve histopatolojisi (Marsh I) pozitif olduğundan tanı konulmuştur.

Erkek/kadın oranı, (genel olarak kabul edilen) kadınlarda 2 kat daha sık olduğu yönündedir (7, 17). Toplum temelli bir çalışmada 52 yaşından itibaren prevalansında artış olduğu saptanmıştır (8). Demir eksikliği olan genç erkeklerde gluten sıklığı %4 (18), demir eksikliği olan premenopozal kadınlarda %7,14 saptanmıştır (19). İranda sıklığı %0,6-0,96 ve inflamatuvar barsak hastalarında 10 kez daha sık olduğu bildirilmiştir (5). Bizim hasta grubumuzda da literatürle uyumlu olarak, kadın sayısı, erkek sayısının yaklaşık 2 katıdır. Yaş ortalamamız nisbeten daha genç olup, en yaşlı hastamız 49 yaşında idi. Sıklık araştırılan gruplara göre değişmekte olup, bizim kohortumuz herhangi bir nedenle gastroskopi yapılan hastalardı.

Çölyak hastalarında mukozal hasar ince barsakların proksimalinden başlayarak tedrici olarak distale, ileuma doğru uzanım gösterir. Proksimal ince barsaklardaki hasarın derecesi hastalığın şiddetine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Tedavi görmemiş çölyak hastalarında ince barsak mukozasının karakteristik histolojik görünümü; düz bir mukozaya, normal villüs yapısında bozulma ve küçülme, villüs/kript oranında değişme şeklinde özetlenebilir. Kript hiperplazisi ve lamina proprianın plazma hücresi ile lenfositler tarafından infiltrasyonu sonucu mukozanın kalınlığı artmıştır. Yüzeydeki enterositlerin uzunluğu azalmıştır. İntra epitelyal lenfosit sayısı artmıştır (7). ÇH teşhisi koyduğumuz hastalarda 5 tanesinde (Marsh tip 3) daha belirgin olmak üzere belirtilen değişiklikler saptanmıştır.

Çölyak hastalığı, intestinal villöz atrofiye sekonder malabsorbsiyonun varlığı ile karakterizedir. Glutensiz diyetle ilgili kaldıktan sonra klinik ve histolojik düzelmenin olması, çölyak hastalığının kesin tanısını destekler. Erişkin dönemde iştahsızlık, diyare, infertilite, karın ağrısı, kilo kaybı, depresyon gibi bulgularla karşımıza çıkabilir. Diyare esas semptomu oluştururken yorgunluk, kilo kaybı ve anemiye ait semptomlar eşlik edebilir. Bir grup hastada psikiyatrik semptomlar ortaya çıkabilir (7). ÇH klinik olarak, klasik, latent ve potansiyel tip olarak 3 ayrı formda incelenebilir. Klasik tip kronik ishal ve karın ağrısı ile seyredir. Latent tip asemptomatiktir, serum antikor pozitifliğine rağmen normal ince barsak mukozası mevcuttur. Potansiyel tip de asemptomatiktir, serum antikor pozitifliği ve genetik uyumluluk birlikte olabilir (1). Biyopsi ile doğrulanmış olan bu testlerle yapılan epidemiyolojik çalışmalar, birçok ülkede 1:300 ile 1:500 arasında değişen daha yüksek prevalansı ortaya çıkarmıştır. Bizim çalışmamızda; endoskopik olarak gluten teşhisi düşünülen hastalardan biyopsi ve serolojisi pozitif olanlar; çölyak olarak kabul edilmiş olup, bu hastaların klinik semptomatolojisi değerlendirilmemiştir.

Glutensiz diyet yapılamazdan önce çölyak hastalarının prognozu iyi olmayıp, %10-30 arasında değişen mortalite oranları bildirilmekteydi. Glutensiz diyetle bu oran %0,4'lere kadar düşürülmüştür. Uzun zamandır ÇH olan bireylerde intestinal lenfoma gelişme riskinin olduğu bilinmektedir. Çölyak'lı hastalarda malign lenfoma gelişme riski, genel popülasyon ile karşılaştırıldıkları zaman 50-100 kat artmıştır. ÇH'ğında gelişen lenfomanın tanısını koymak genellikle zordur ve sağkalım genel olarak kötüdür. Prognozu düzeltmek için ilk yapılması gereken, ÇH ile ilişkili lenfomaya erken tanı koymaktır. Gastrointestinal kanama ve perforasyon gibi komplikasyonlar kötü prognozu gösterir (1). Çölyak hastalarında mortalite, lenfoproliferatif ve gastrointestinal malignite riski arttığından (11) gluten hastalarının eğitilmesi, motive edilmesi ve takip edilmesi gerekir (12). Bu nedenle ÇH'nin erken tanısının konulması, düzenli

takip edilmesi gerekir. Bizim hasta grubumuzda lenfoma, gastrointestinal kanser ve mortalite saptanmamıştır, hastalar poliklinik takibine alınmıştır. Hastaların erken saptanması ve diyetle erken başlanması önemlidir.

Sonuç olarak Erzurum ve bölgesinde değişik nedenlerle gastroskopi yapılan erişkin popülasyonda çölyak hastalığı sıklığı yaklaşık 280 hastada bir olarak tesbit edilmiş olup; bu hastalar sıklıkla genç ve kadındır.

KAYNAKLAR

1. Yenice N, Gümrah M, Kozan A. Asemptomatik hastalarda gluten sensitif enteropati seroprevalansı. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2005;4:94-6.
2. Çoban S, Palabıykoğlu M, Örmeci N. Gluten sensitif enteropatili hastalarımızın değerlendirilmesi. Türkiye Klinikler J Gastroenterohepatol 2003;14:147-50.
3. Gujral N, Freeman HJ, Thomson AB. Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. World J Gastroenterol. 2012;18:6036-59.
4. Rivera E, Assiri A, Guandalini S. Celiac disease. Oral Dis. 2013 Feb 26. doi: 10.1111/odi.12091. [Epub ahead of print]
5. Tavakkoli H, Haghdani S, Adilipour H, et al. Serologic celiac disease in patients with inflammatory bowel disease. J Res Med Sci 2012;17:154-8.
6. Göral V, Yıldırım N, Kaplan A, et al. Gluten enteropatisi sıklığı. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2007;6:144-8.
7. Demirçeken FG. Gluten enteropatisi (Çölyak hastalığı): klasik bir öykü ve güncel gelişmeler. Güncel Gastroenteroloji 2011;15:58-72.
8. Caputo I, Lepretti M, Martucciello S, Esposito C. Enzymatic strategies to detoxify gluten: implications for celiac disease. SAGE-Hindawi Access to Research Enzyme Research. Volume 2010 Article ID 174354, 9 pages doi:10.4061/2010/174354.
9. Akın M, Songür Y, Aksakal G. Clinical and laboratory features and extraintestinal manifestations of celiac disease in adults. J Clin Anal Med 2012;3:194-7.
10. Sainsbury A, Sanders DS, Ford AC. Prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with celiac disease: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2013;11:359-65.e1. Epub 2012 Dec 13.
11. Ludvigsson JF. Mortality and malignancy in celiac disease. Gastrointest Endosc Clin N Am 2012;22:705-22. Epub 2012 Aug 20.
12. 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. Epub 2013 Apr 23.
13. Aljebreen AM, Almadi MA, Alhammad A, Al Faleh FZ. Seroprevalence of celiac disease among healthy adolescents in Saudi Arabia. World J Gastroenterol 2013;19:2374-8.
14. Özdil K, Erer B, Tekeşin K, Seymen Yılmaz M. Fonksiyonel dispepsili hastalarda duodenal ve antral biopsi sonuçlarının değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol 2010;17:20-4.
15. Ludvigsson JF, Rubio-Tapia A, van Dyke CT, et al. Increasing incidence of celiac disease in a north american population. Am J Gastroenterol 2013;108:818-24. Epub 2013 Mar 19.
16. Almeida LM, Castro LC, Uenishi RH, et al. Decreased prevalence of celiac disease among Brazilian elderly. World J Gastroenterol 2013;19:1930-5.
17. Kocsis D, Miheller P, Lörczy K, et al. Coeliac disease in a 15-year period of observation (1997 and 2011) in a Hungarian referral centre. Eur J Intern Med 2013;24:461-7. Epub 2013 Mar 24.
18. Carter D, Levi G, Tzur D, et al. Prevalence and predictive factors for gastrointestinal pathology in young men evaluated for iron deficiency anemia. Dig Dis Sci 2013;58:1299-305. Epub 2012 Nov 29.
19. Çekin AH, Çekin Y, Sezer C. Celiac disease prevalence in patients with iron deficiency anemia. Turk J Gastroenterol 2012;23:490-5.