

Catassi C, KryCatassi C, Kryszak D, Louis-Jacques O, Duerksen DR, Hill I, Crowe SE, Brown AR, Procaccini NJ, Wonderly BA, Hartley P, Moreci J, Bennett N, Horvath K, Burk M, Fasano A. Detection of Celiac disease in primary care: A multicenter case-finding study in North America. Am J Gastroenterol 2007; 102: 1454-60.

Yücel ÜSTÜNDAĞ<sup>1</sup>, Erkan PARLAK<sup>2</sup>

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Gastroenteroloji Bilim Dalı<sup>1</sup>, Zonguldak

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Ünitesi<sup>2</sup>, Ankara

Catassi ve ark, Çölyak hastalığının teşhisine yönelik Kuzey Amerika'da çok merkezli bir çalışma yapmışlar. Bu çalışmanın çıkış noktaları; 1) 2003 yılında Fasano ve ark tarafından 'Archive Internal Medicine' dergisinde yayınlanan makalede, Çölyak hastalığı teşhisi yapılan olgular ile gözden kaçan olguların oranının 1'e karşı 50-100 bulunması. Benzer bir çalışmanın İtalya'da bu oranı 1'e karşı 7 olarak raporlaması (Catassi C, Acta Pediatrica Suppl 1996). 2) Çölyak buzdağı olarak nitelenen teşhis konmamış bu gruptaki kişilerin hayatlarına anemi, infertilite, osteoporoz ve kanser riski altında devam etmesi. 3) Mayo'dan Harewood ve ark tarafından 'Amerikan Endoskopik Databazları' kullanılarak yapılan ve American J of Gastroenteroloji 2004'de yayınlanan bir makalede demir eksikliği, kilo kaybı, ve ishal yakınmaları ile başvuran ve üst endoskopi yapılan olguların %89'unda duodenal biyopsi alınmaması olarak belirtmişler.

Yaş ortalaması 54.3 yıl olan, 976 kişi çalışmaya dahil edilmiş. Çalışmaya alınma kriterleri; *ailesinde Çölyak hastalığı öyküsü olması, açıklanamayan anemi ve diyare, tekrarlayan karın ağrısı, gaz-şişkinlik, irritable barsak hastalığı veya kronik diyare, kronik yorgunluk, anormal ALT, AST, otoimmün hastalıklar (Tip 1 DM, tiroiditis, otoimmün hepatitis, romatoid artrit, vitiligo, Sjogren,...), Down sendromu, Turner sendromu, infertilite, epilepsi veya ataksi.* Olgularda anti tTG antikorları ELISA ile, EMA immunflore-

sans ile çalışılmış. Ig A anti tTG antikor değerleri 0.5 arbitrary unite altında ise olgular selektif Ig A eksikliği için taranmışlar ve serum Ig A düzeyleri %5mg altında olan olgularda, Ig G anti-tTG antikor taraması yapılmış. Antikor testleri pozitif (tTG-Ig A >7AU ve EMA pozitif) olan tüm olgulara HLA tiplendirme ve ince barsak biyopsi önerilmiş. Hastalığın teşhisi şunlardan biri var ise konmuş a) eğer Ig A anti tTG ve EMA pozitif ve ince barsak biyopside karakteristik bulgular var ise b) Ig A anti tTG ve EMA pozitif ve HLA DQ2 veDQ8 pozitif ise (ince barsak biyopsisini kabul etmeyen olgularda) c) selektif IgA eksikliği olan olgularda, pozitif Ig G anti tTG antikor ve HLA tiplendirme Çölyak hastalığı ile uygun.

22 olguda Çölyak hastalığı (%2.3 prevalans) saptanmış. Bu olgularda en sık semptomlar 12 kişide aşırı gaz-şişkinlik, 11 kişide tiroid hastalığı, 7 kişide irritable barsak hastalığı, 6 kişide açıklanamayan diyare, 5 kişide kronik yorgunluk ve 4 kişide kabızlık. 22 kişinin 15'inde ince barsak biyopsi alınabilmiş ve gluten içermeyen diyet 17 hastaya başlanabilmiş. 40 yaş ve altı kişilerde Çölyak hastalığı prevalansı %2.78, 41-60 yaş arası kişilerde %2.81 ve 60 yaş üstü kişilerde %1.37 bulunmuş. Bu değerler Avrupa'da ve Amerikada bildirilen Çölyak prevalansı (%0.5-1 arasında) daha yüksek olduğu göze çarpıyor (Fasano A, et al. Arch Intern Med 2003; 163:286-92). Daha önceden hastaneye başvuran her 1000 kişide Çölyak hastalığı yaka-

lama sıklığı 8.6 iken, bu çalışma ile her 1000 kişide 11.6 saptanmış.

Bu makalede bazı noktalara dikkat çekmemiz gerekmektedir. Bu çalışmada seçilmiş bir grup insan Çölyak varlığı yönünden araştırılmıştır. Halbuki ABD'de nerdeyse 133 kişiden birinde Çölyak hastalığı olduğu bilinmektedir. Buna rağmen Çölyak hastalığının varlığı yönünden tüm toplumun taranması henüz kabul görmüş bir konu değildir. Bu konuda Collin P, Gastroenterology 2005;128: in supplement (4 Suppl 1) sayılarından birinde çok önemli bir derleme yazmıştır. Bu derlemede, yazar asemptomatik Çölyak hastalarının taranma yolu ile saptanmasının gerekmediği, hatta bunun bu kişiler için yarar getirmeyeceğini ifade etmektedir. Collin P; asemptomatik Çölyak olgularında intestinal lenfoma dahil Çölyak hastalığının diğer komplikasyonlarının sıklığında artış olduğunu bilmediğimizi ve yaşam boyu uygulanacak gluten içermeyen diyet hastaların yaşam kalitesini düşüreceğini söylemektedir. Yazar, en küçük klinik bulguda (subklinik demir eksikliği, çeşitli otoimmün hastalıklar, infertilite, polinöropati, ataksi, epilepsi-posterior serebral kalsifikasyon, osteoporoz vs..) Çölyak taraması yapılmasını desteklemekte, ancak toplum taramasının maliyet etkin olduğuna inanmadığını belirtmektedir.

Yazarlar tTG antikor ile beraber EMA bakılmasının tanıyı güçlendirdiğini, EMA'nın pozitif prediktif değerlerinin daha yüksek olduğunu Lagerquist C ve ark J Intern Med 2001 ve West J ve ark Gut 2003'de çıkan yayınlarına atıfta bulunarak ifade etmektedirler. Ancak tTG antikor bakılması daha kolay ve operatör bağımsız olduğundan ilk tercih edilen yöntem olarak ifade edilmiştir. Bu 2 antikorun pozitifliği tanısal anlamda %100'e yakın bir doğruluk sağlar iken, bu çalışmada antikor pozitifliği olan olguların tamamına HLA tiplendirme ve ince barsak biyopsi yapılması önerilmiş ve bu testleri kabul edenlerden incelemeler yapılmış. Bilindiği gibi ince barsak biyopsileri her zaman tanı koydurucu olmamaktadır. Bu konuda yazarların açıklaması ise konservatif olmak ve kanıt sayılarını arttırmak olduğu ifade edilmiştir.

Seçilmiş bir grup hastada Çölyak tanısı yakalamaya yönelik olan bu çalışmada, uygun kriterler kullanıldığında tanı gücümüzde 32-43 kat artış sağlandığı açıkça görülmektedir (%2.3 Çölyak prevalansının ABD 'de saptanan %0.75'lik Çölyak prevalansından kat kat yüksek olduğu ortaya konmuştur). Bu grup içine alınma kriterleri içinde Çölyak hastalığı ile en çok ilişkili olanlar;

tiorid hastalığı varlığı, pozitif aile öyküsü, süregelen gastrointestinal semptomların varlığı ve demir eksikliği ( $\pm$  anemi) de semptomları olarak gösterilmektedir. Otoimmün tiroid hastalığı olan bireylerde, Çölyak hastalığı prevalansında 3-5 kat artış olduğunu bilmekteyiz (Hakanen M, ark. Dig Dis Sci 2001; 46: 2631-5). İlginç olarak, Çölyak olgularında gördüğümüz hipotiroidizm otoimmün özellikler içermeyebilmekte ve gluten içermeyen diyet ile olgularda hipotiroidizm belirlen düzelebilmektedir. Birinci derece akrabalarda Çölyak hastalığı sıklığı %10 düzeyinde olmakta (Sollid LM, ve ark. Clin Gastroenterol Hepatol 2005; 3: 843-51) ve bu olgularda HLA taramaları ve Çölyak için serolojik tTG antikor varlığı araştırılması gerekliliği bilinen gerçeklerdir. İritabile barsak hastalığı olgularında Çölyak sıklığının genel populasyona göre 10 kat fazla olduğu (prevalansı %3-8) ve 2 ayrı çalışmada irritable barsak hastalığı olgularında Çölyak serolojik testlerinin yapılmasının maliyet yönünden etkin olduğu ortaya konmuştur (Spiegel HM ve ark. Gastroenterology 2004; 126: 1721-32. Mein SM, ve ark. Alimen Pharmacol Ther 2004; 19: 1199-210).

Ülkemizde Atatürk Üniversitesinden yapılan bir çalışmada çocukluk çağında Çölyak seroprevalansı 1:115 (%0.87), ince barsak biyopsi ile elde olunan Çölyak prevalansı ise 1:158 olarak raporlanmıştır. Yetişkin grupta ise yine Anadolu merkezli bir araştırma Erciyes Üniversitesinden yapılmış ve 2005 yılında (Gürsoy S, ve ark J Clin Gastroenterology 2005; 39: 508-11) yayınlanmıştır. Bu çalışmada 20-59 yaş grubunda bulunan 906 kişide (rutin kan tarama testi yapılan olgular ve Çölyak dışı hastalık bulguları olan kişiler dahil edilmiş) yapılan değerlendirmede, Ig A tTG antikor düzeyi >15IU/mL saptanan olgulardan 9'unda ince barsak biyopsi ile kanıtlanan Çölyak hastalığı varlığı bildirilmiştir. Kırıkkale Üniversitesinden yapılan bir çalışmada otoimmün tioridit tanısı olan 136 olguda Çölyak seropozitifliği %5.8, kontrol grubunda ise %0.8 olarak rapor edilmiştir (Guliter S, ve ark. World J Gastroenterol 2007; 13: 1599-601). İstanbul Üniversitesinden Tip 1 diabetes mellitus olan 122 olguda yapılan bir çalışmada Çölyak seropozitifliği 3 olguda (%2.45) bulunmuştur. Bu olgularda diyabet süresi, plazma hemoglobin A1C seviyeleri ve kullanılan insulin düzeyleri ile Çölyak seropozitifliği arasında ilişki saptanmamıştır. Bu 3 olguda gastrointestinal tek semptom erken doyma olup, bu bulgunun Çölyak ile ilgisinden ziyade diyabetik gastroparezi ile daha yakın ilişkisi olması

söz konusudur (Aygün C, ve ark. Dig Dis Sci 2005; 50: 1462-6). Başka bir çalışma da, Hacettepe Üniversitesinden Down sendromlu 100 çocukta Çölyak seroprevalansı %1 olarak raporlanmıştır (Alanay Y, ve ark. Turk J Pediatrics 2005; 47: 138-40).

Sonuç olarak, ülkemizde de %1 sıklıkla raporlanan Çölyak hastalığı konusunda tüm doktorların dikkatli olması gerektiği ortaya çıkmaktadır. Çölyak hastalığının çok müphem veya atipik belirtilerle seyrebileceği akılda tutulmalıdır. Çölyak buzdüğünün çoğunu oluşturan bu grubun erken teşhisi hiç şüphesiz ki olguların, sayısız doktor ziyaretlerine ve gereksiz tetkiklere maruz bırakılmalarını engelleyecektir. Böylece bu olgularda ilerde

gelişebilecek Çölyak komplikasyonlarının azaltılabilmesi de mümkün olabilecektir. Tamamen asemptomatik Çölyak olgularının saptanmasının faydaları bilinmemekle beraber, gluten içermeyen diyet ile bu kişilerde ilerde çok ciddi seyrebilecek osteoporozun engellenebileceği düşünülmektedir (Collin P, Gastroenterology 2005). İlerde Çölyak hastalığına yönelik toplum taramalarının başlayabileceği olasıdır. Hastalığın ülkemiz dahil olmak üzere neredeyse tüm dünyada sahip olduğu bu yüksek prevalans rakamları, bu hastalığa hak ettiği ilgiyi göstermemiz gerektiğini düşündürmektedir.