



ÇÖLYAK HASTALIĞININ ATİPİK BULGULARI KİMLERİ TARAYALIM?

Prof. Dr. Gökhan Tümgör
Çukurova Üniversitesi TF,
Çocuk Gastroenteroloji BD

Tanım

Genetik yatkınlığı olan kişilerde

**buğday gliadini ve ilişkili prolaminlerin sindirimi
ile ortaya çıkan**

Sistemik immün bir hastalık

Tarihçe

- İlk kez Kapadokyalı Aretaesus 2. yüzyılda kitabında ÇH'dan bahsetmiş "**koilliakos**"

«bağırsakların zarara uğraması»

- Türkçe "**çölyak**"



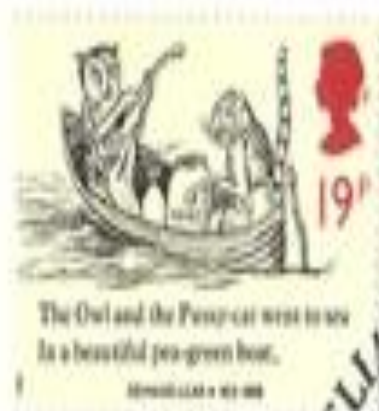
Samuel Gee



1888

1988

CENTENARY OF THE FIRST DESCRIPTION OF
COELIAC DISEASE BY SAMUEL GEE



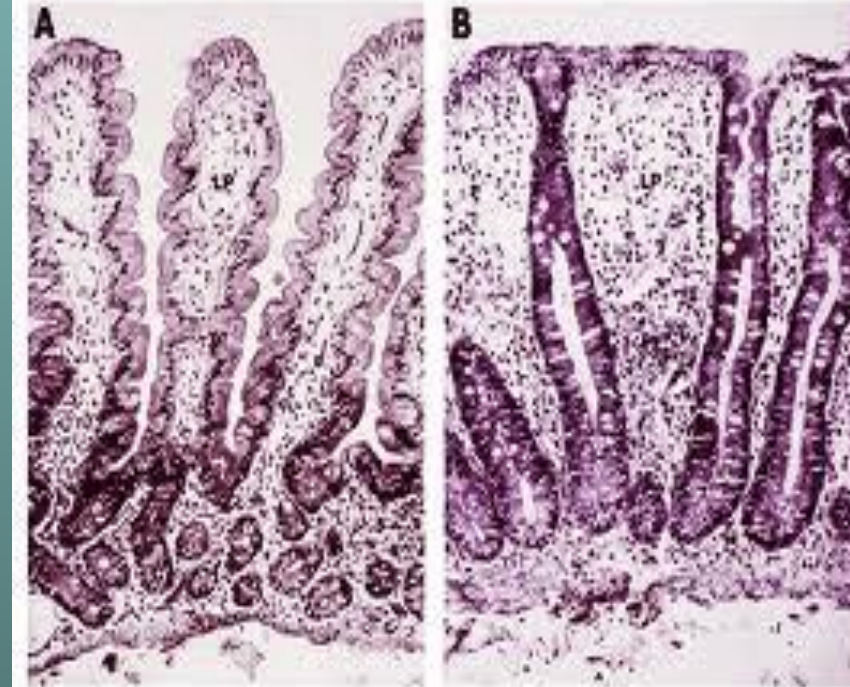
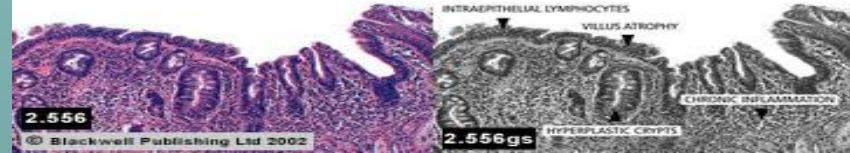
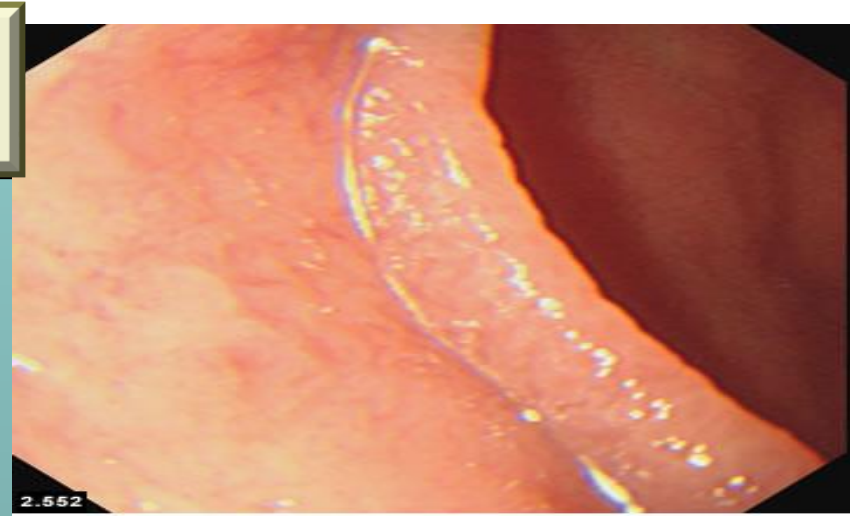
Tarihçe

Jejunal biyopsiler ve mukozal lezyonların gösterilmesi- 1969

ESPGHAN



Çölyak Hastalığı Kriterleri



Phylogenetic Relationship of Major Cereal Grains

**Tahıl
Proteinleri**

FAMILY

Gramineae

SUBFAMILY

Festucoideae

Panicoideae

TRIBE

Triticeae

Aveneae

Oryzeae

Andropogoneae

SUBTRIBE

Triticineae

GENUS

Triticum

Secale

Hordeum

Avena

Oryza

Zea

SPECIES

T.aestivum
(WHEAT)

S.cereale
(RYE)

H.vulgare
(BARLEY)

A.sativa
(OAT)

O.sativa
(RICE)

Z.mays
(CORN)



Kamut. Spelt. Common



Heads of wheat, rye and barley.



Panicle of oats



Blight of rice M. M. Iskani



Gluten Alımı



HLA-DQ2\DQ8



Genetik, Bağışıklık
ve Çevre

Doğal İmmun Sistem

Mukozal Bariyer Genetiği

Kazanılmış İmmun Sistem



ÇÖLYAK HASTALIĞI

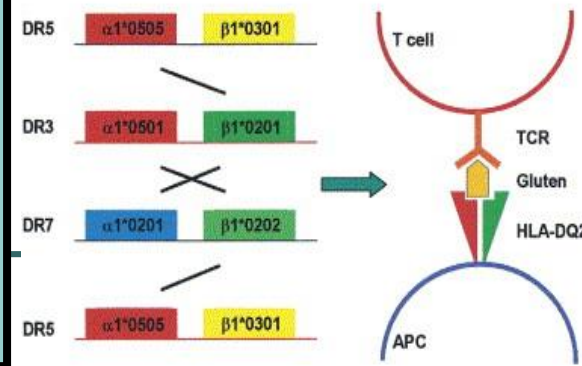
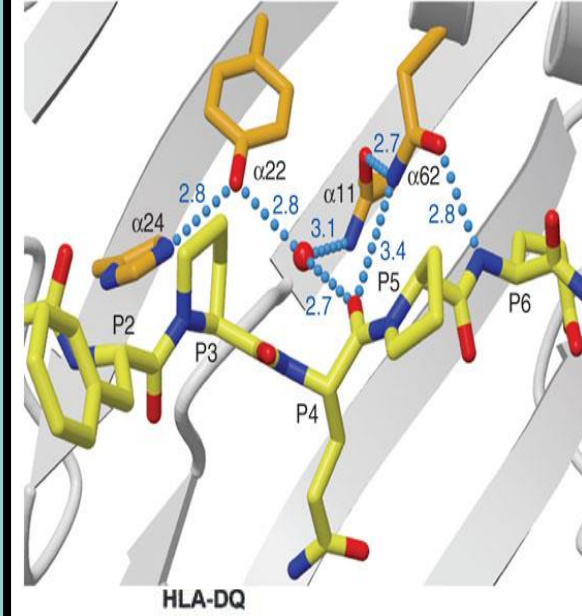
Soya S, Ün C. Çölyak hastalığındaki moleküler ve genetik gelişmeler. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2014;

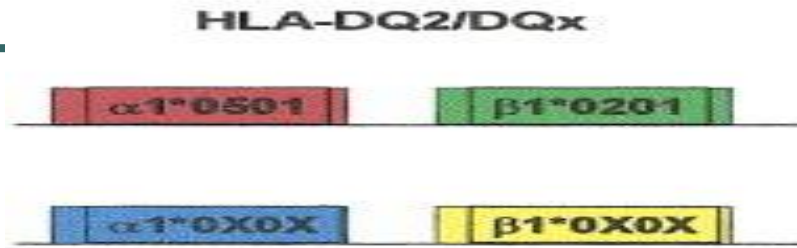
Genetik

- HLADQ2 haplotip DQA1*0501/DQB1*201)
Çölyaklı olguların %90'ında
Normal popülasyonun 1/3'ünde

- Çölyaklı olguların %5'inde HLA-DQ8
(DQA1*0301/DQB1*0302)

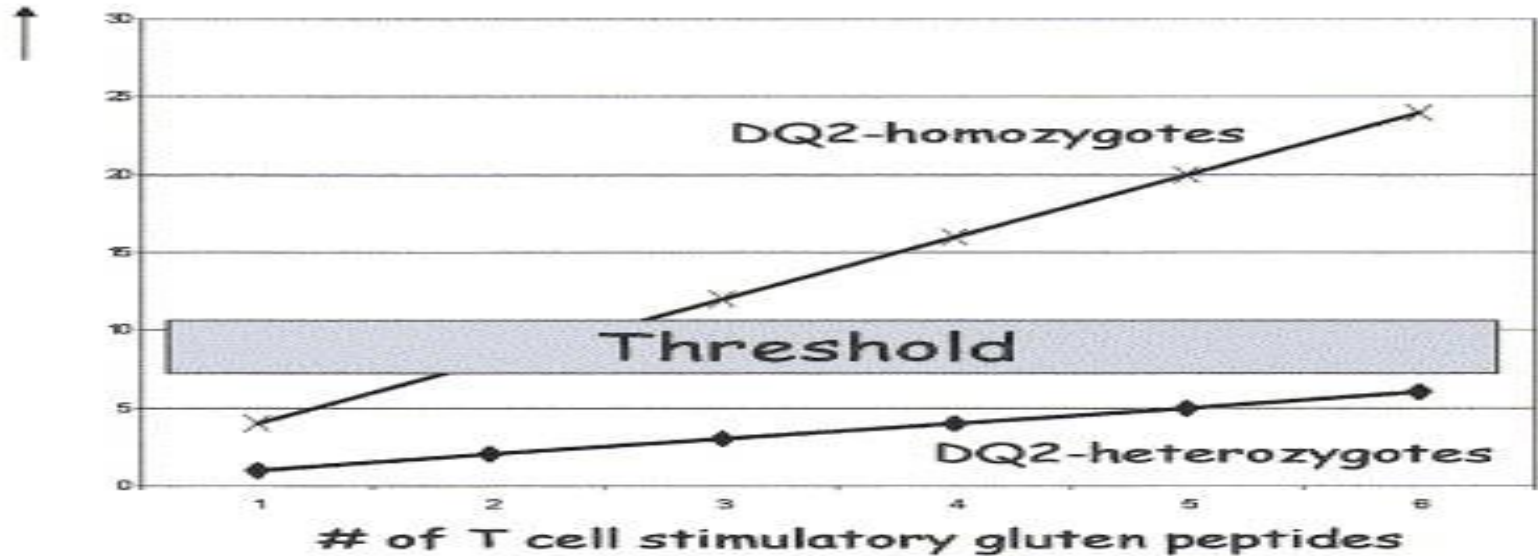
- HLA çölyakta kalıtımsallığın %40'ını
açıklamakta
%60 kadar nonHLA bilinmeyen gen var





B

of HLA-DQ2-peptide complexes



HLA Complex

Chromosome 6

Long arm

Short arm



HLA region

1. derece
akrabalarda %10

HLA eş
kardeşlerde %30

Class II

Class I

DP

DQ

DR

B

C

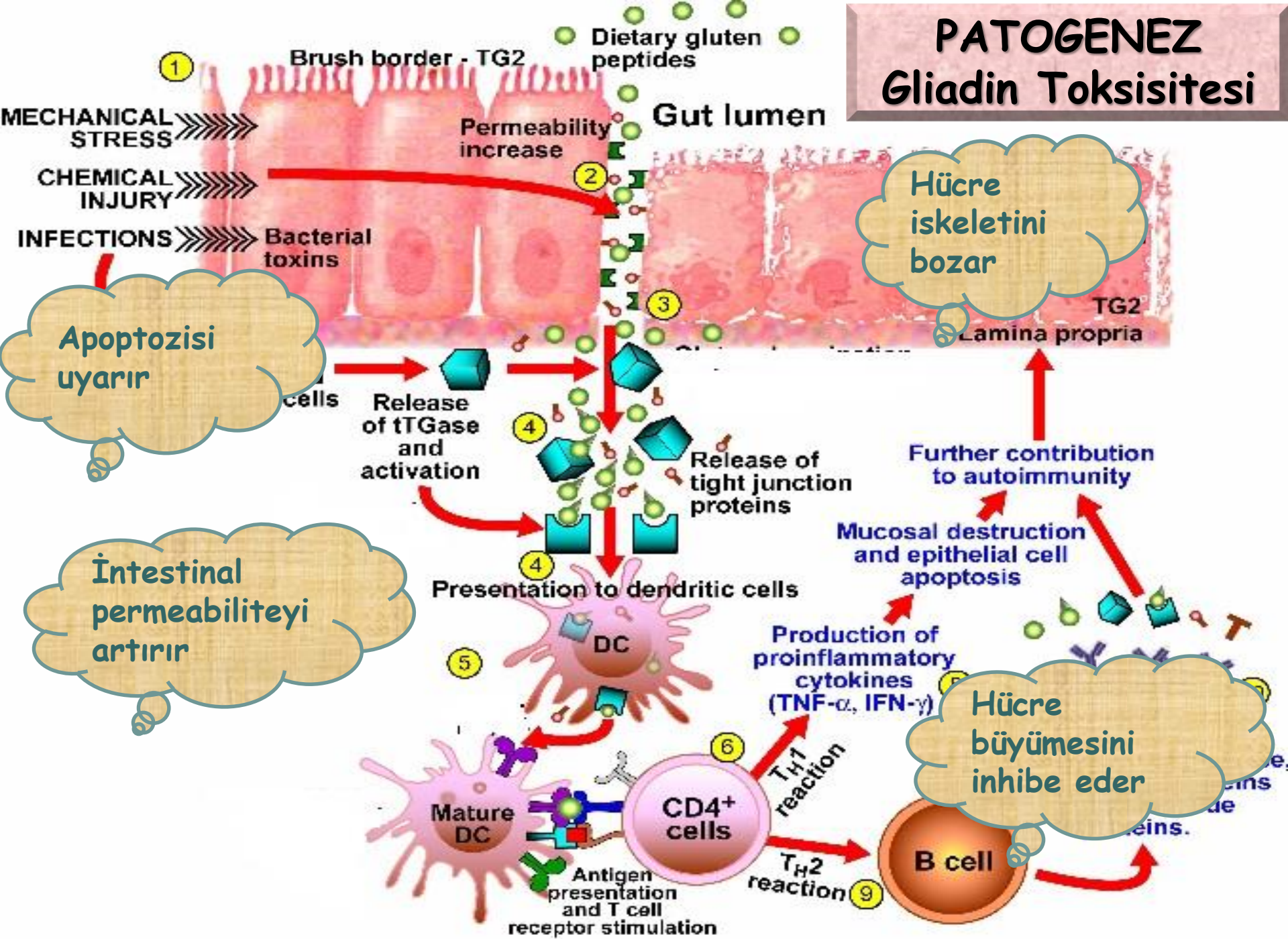
A



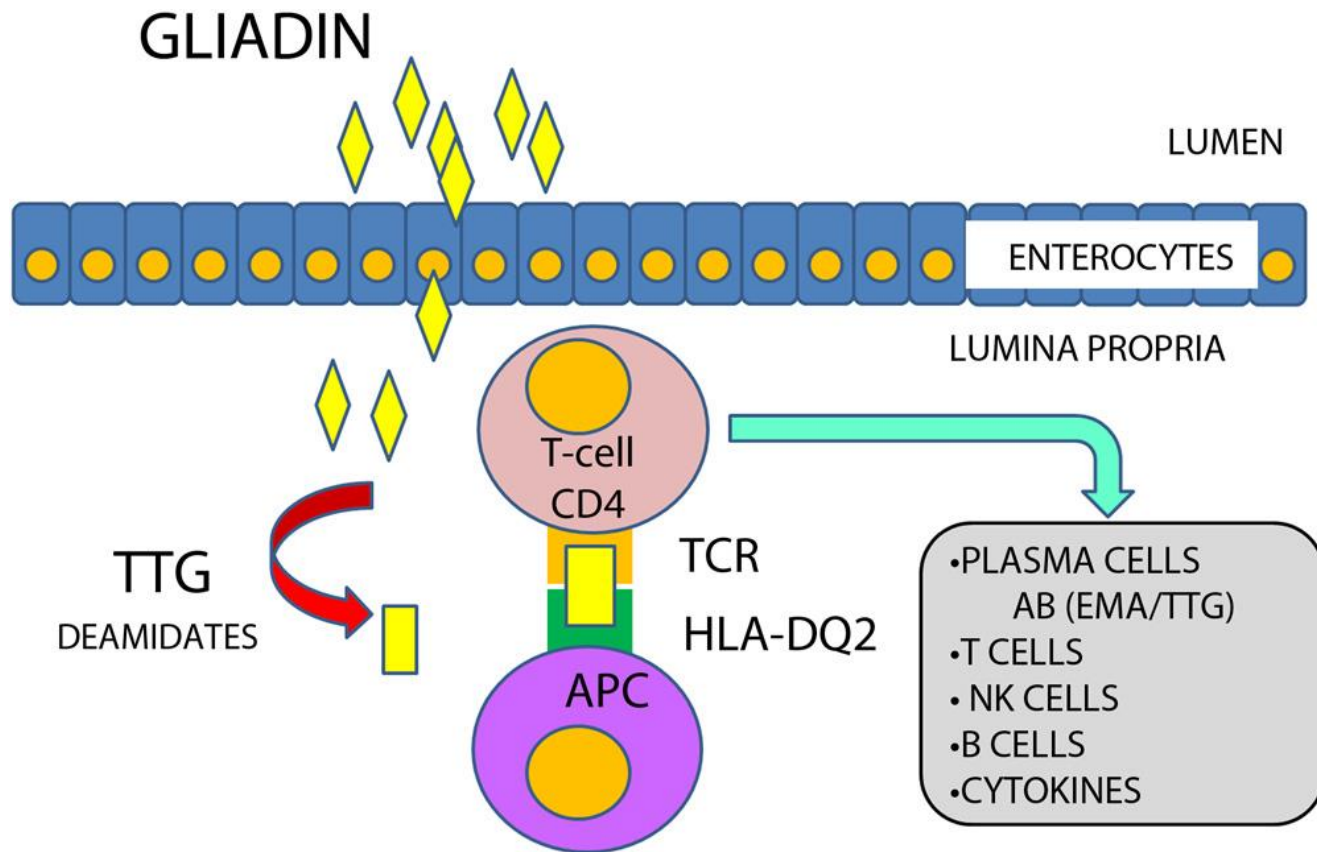
Monozigotik
ikizler %75

PATOGENEZ

Gliadin Toksisitesi



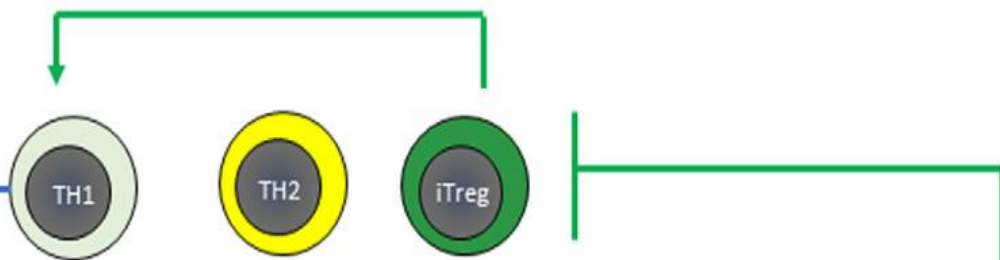
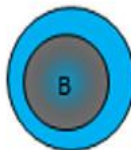
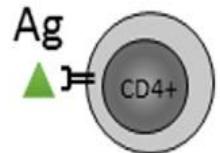
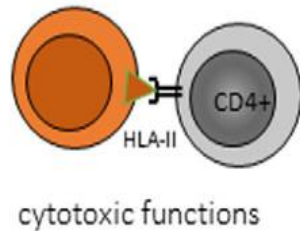
Patogenez



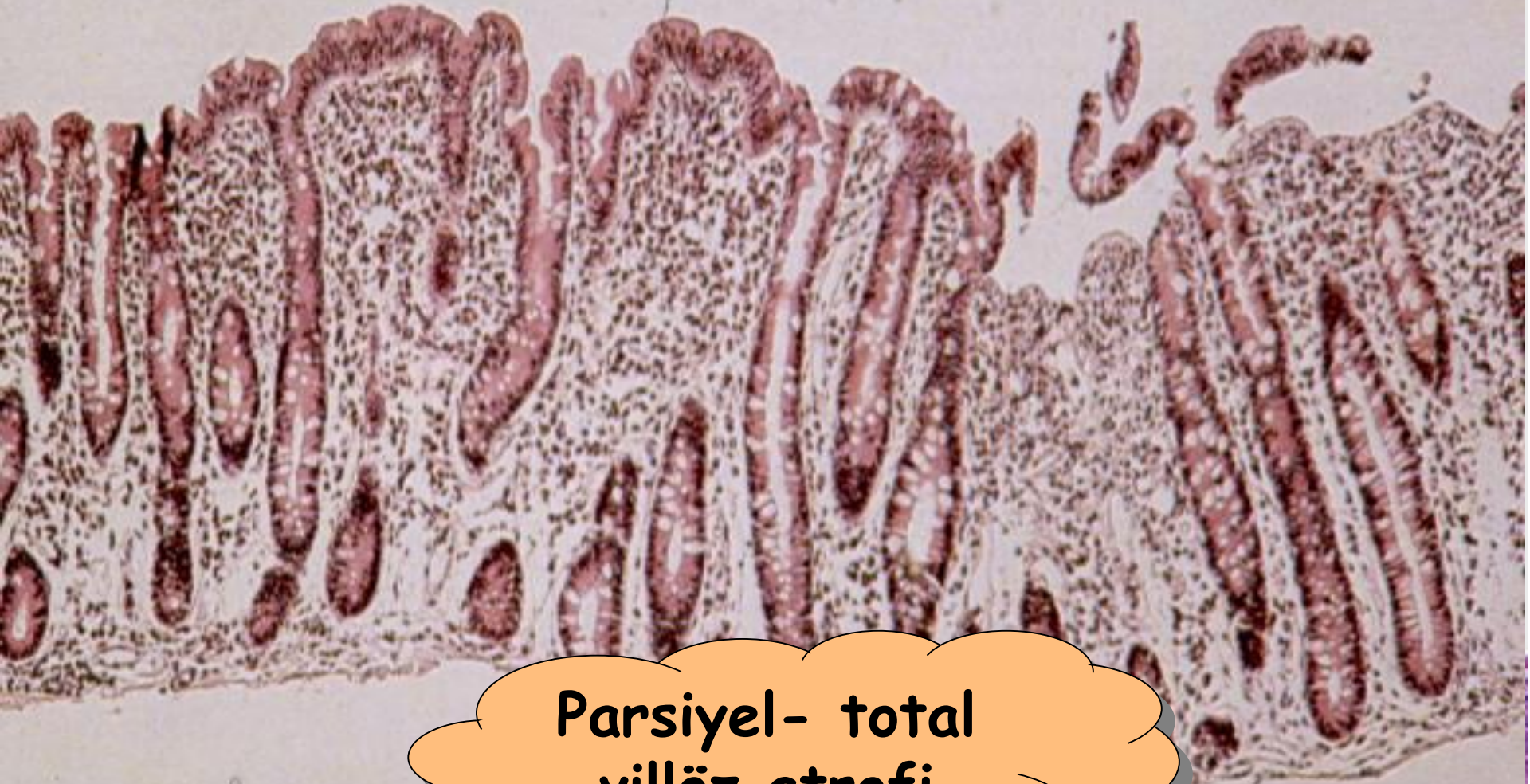
Patogeneze

Cell-mediated immunity and inflammation

Immunoglobulin class switching
Increased MHC presentation



Immunoglobulin class switching

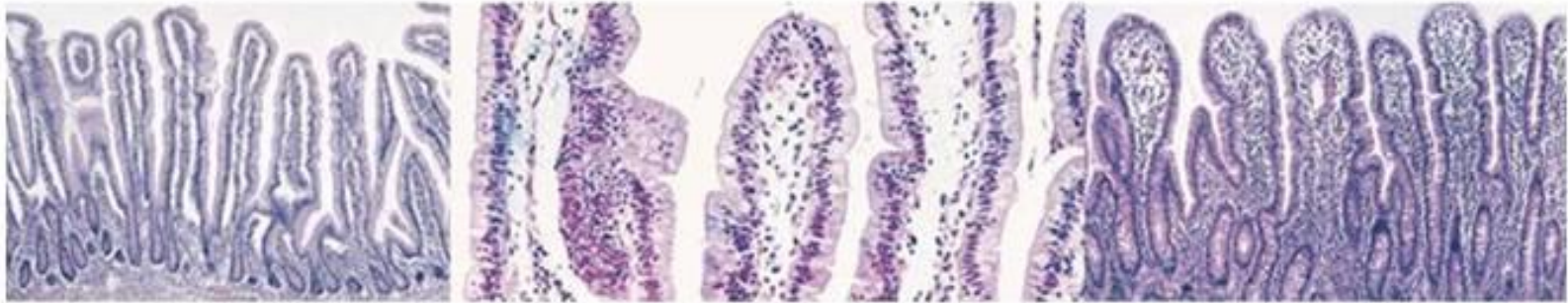


**Parsiyel- total
villöz atrofi**

0

1

2



3A

3B

3C



**MARSH
SINIFLAMASI**

PRE-INFILTRATIVE

INFILTRATIVE

INFILTRATIVE
HYPERPLASTIC

FLAT
DESTRUCTIVE

ATROPHIC
HYPERPLASTIC

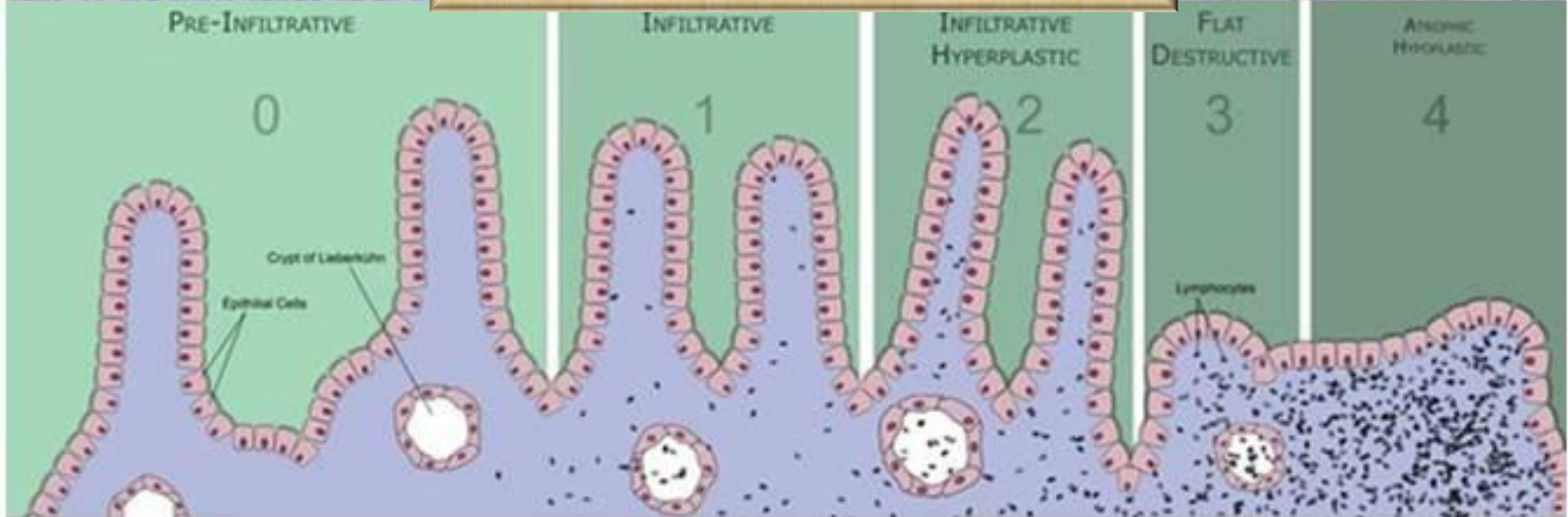
0

1

2

3

4



EPIDEMIOLOJİ



PREVALANS

Sağlıklı Türk Çocuklarında Prevalans
%0.47

Dalgic B, Sari S, Basturk B, Ensari A, Egritas O, Bukulmez A,
Baris Z; Turkish Celiac Study Group.
Prevalence of celiac disease in healthy Turkish school children.
Am J Gastroenterol. 2011 Aug

PREVALANS

Çölyak Hastalığı

Her tanı alan bir
ÇH için **7 tanı**
alamayan hasta

• Ülkemizde her
tanı almış ÇH için
yaklaşık **8-10 tanı**
almamış ÇH



ÇH Tanısı Neden Zor?

- Çok geniş bir klinik spektrumu var, hastanın yaşamı boyunca da değişebilir
- Semptomlar İBS ve diğer fonksiyonel hastalıklarla örtüşmekte
- GIS dışı semptomlar hatta semptomsuz hastalar
- Klinisyenler (ve hastalar) arasında ÇH hakkında farkındalık yeterince gelişmemiş

GLUTEN FREE

KOZY SHACK

KOZY SHACK

KOZY SHACK

GLUTEN FREE BUNS 122-200 Calories
12.75
GLUTEN FREE BURGERS 480 Calories
14.99
GLUTEN FREE HOT DOGS 310 Calories
14.99
GLUTEN FREE MUFFIN MIXES 8 Calories
14.99

KOZY SHACK

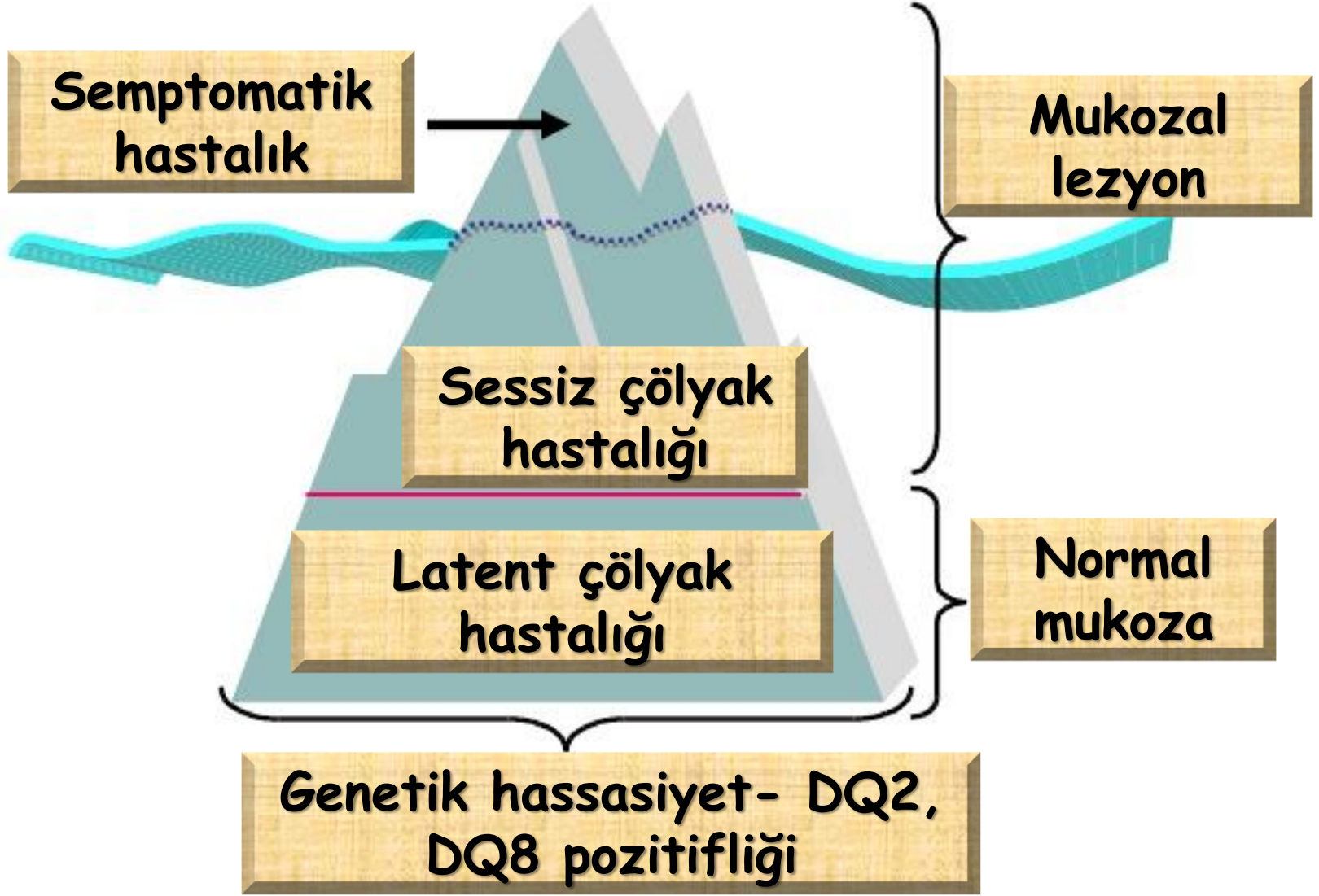
KOZY SHACK

KOZY SHACK

ABD'de
semptomlar-tanı
süresi ortalama
10 yıl

Çocuklarda
5 yıl

ÇÖLYAK BUZDAĞI





Bir medikal puzzle; Çölyak Hastalığı

Hiç bitmeyen hikaye: Çölyak

**Her zaman keşfedilecek bir şey
mevcut; Çölyak**

ÇH'da Atipik Bulgular

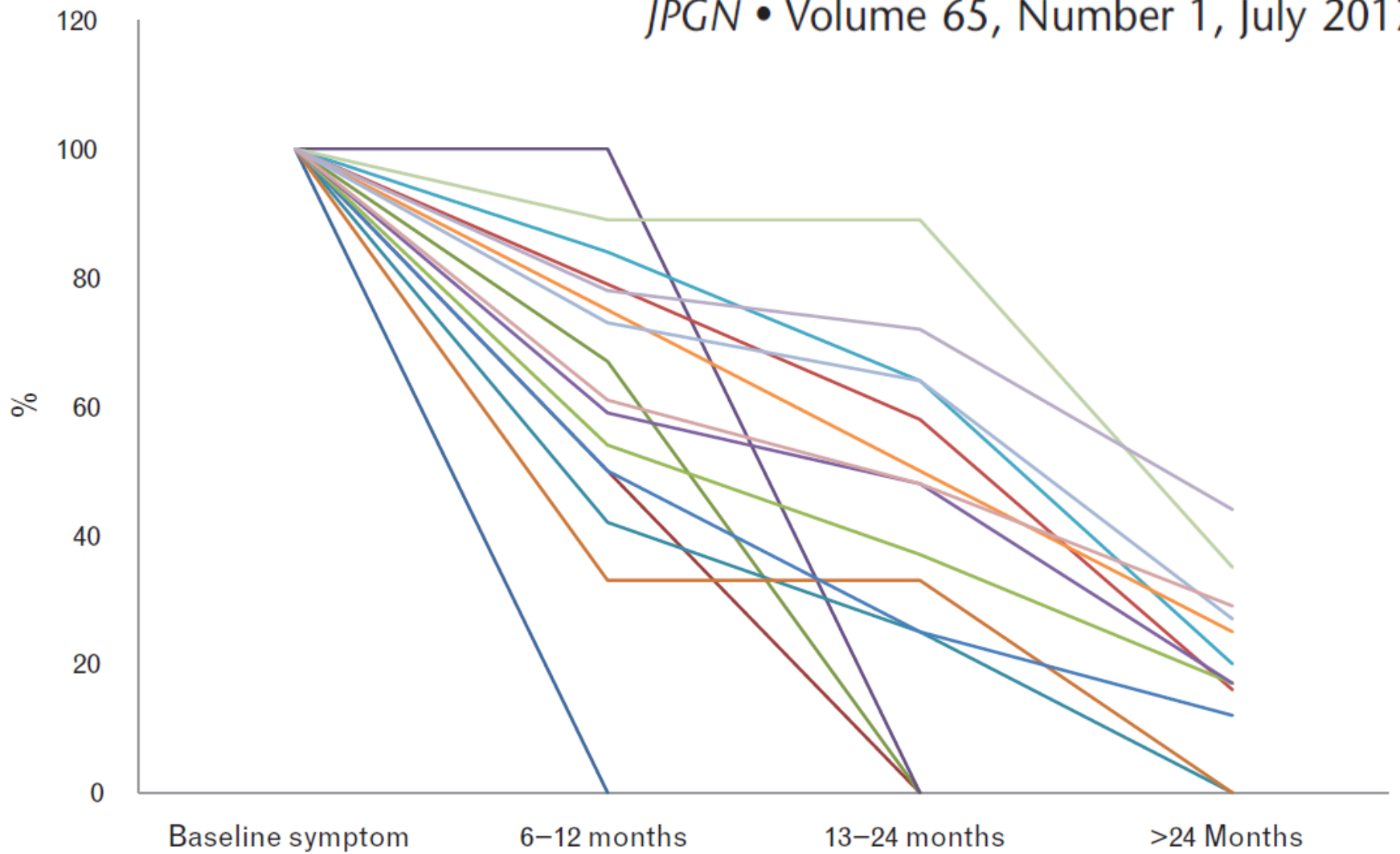
Kısa yapı	Tekrarlayan aftöz stomatit
Osteopeni	Tekrarlayan perikardit
Anemi	Myastenia gravis
Karaciğerde yağlanma	Psöriazis
Tekrarlayan karın ağrısı	Polinöropati
Şişkinlik	Epilepsi
Alopesi	Vaskülit
Ataksi	Dilate kardiyopati
İzole transaminazemi	Hipo/hipertirodizm
Primer biliyer siroz	Sac dökülmesi

Extraintestinal Manifestations of Celiac Disease: Effectiveness of the Gluten-Free Diet

**Hilary Jericho, †Naire Sansotta, and *Stefano Guandalini*

JPGN • Volume 65, Number 1, July 2017

- **Tek başına GIS dışı bulgu**
 - Çocukların %18'i, erişkinlerin %9'unda
- **%62 olguda birlikte diğer bulgular var**
- **Çocuklarda en sık: Boy kısalığı %33, halsizlik %28, baş ağrısı %20**



- Myalgia
- Alopecia
- Abnormal liver enzymes
- Rash
- Arthralgia
- Psychiatric disorders
- Delayed puberty
- Mouth sores
- Iron deficiency anemia
- Fatigue
- Seizure
- Dermatitis herpetiformis
- Poor mood
- Arthritis
- Headache
- Short stature

Extraintestinal Manifestations of Celiac Disease: Effectiveness of the Gluten-Free Diet

**Hilary Jericho, †Naire Sansotta, and *Stefano Guandalini*

JPGN • Volume 65, Number 1, July 2017

- **Sıkı Glutensiz diyete rağmen kısa yapılı çocukların %35'i tedaviye yanıtızsız**
 - %50'si bir özellik yok
 - %22'sinde konstitüsyonel boy kısalığı
 - %28'inde de altta yatan bir hastalık (İBH, Turner sendromu, GH yetersizliği vs)

Celiac Disease in Normal-weight and Overweight Children: Clinical Features and Growth Outcomes Following a Gluten-free Diet

**Norelle Rizkalla Reilly, †Kathleen Aguilar, †Benjamin G. Hassid, ‡Jianfeng Cheng,
*Amy R. DeFelice, *Philip Kazlow, §Govind Bhagat, and †Peter H. Green*

JPGN • Volume 53, Number 5, November 2011

**Yeni tanı ÇH %19'u aşırı kilolu
veya obez**

Increasing Incidence and Altered Presentation in a Population-based Study of Pediatric Celiac Disease in North America

**Eyad Almallouhi, †Katherine S. King, ‡Bhavisha Patel, ‖Chung Wi, ‡‡Young J. Juhn,
§Joseph A. Murray, and *§Imad Absah*

JPGN • Volume 65, Number 4, October 2017

**BMI'i %67 olguda normal
%3 olgu obez**

**Nonspesifik GI veya GIS dışı
semptomları olan ÇH %43**

İshal ve gelişme geriliği %34'ü

The presentation of celiac disease in 220 Turkish children

Necati Balamtekin, Nuray Uslu, Gökhan Baysoy, Yusuf Usta, Hülya Demir,
İnci Nur Saltık-Temizel, Hasan Özen, Figen Gürakan, Aysel Yüce

Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Department of Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

Parameters	All patients	Gastrointestinal presentation	Non-gastrointestinal presentation	Silent cases
Number	220	129 (58.6%)	76 (34.6%)	15 (6.8%)
Age (yr) mean±SD	7.16±4.29	5.13±3.61	9.87±3.52	10.86±3.10
Female (%)	134 (60.9%)	77 (59.7%)	49 (64.5%)	8 (53.3%)
Diarrhea	94 (42.7%)	94 (72.9%)	-	-
Bloating	58 (26.4%)	58 (45.0%)	-	-
Abdominal pain	34 (15.5%)	34 (26.4%)	-	-
Constipation	15 (6.8%)	15 (11.6%)	-	-
Growth failure (>2 years old)	95 (53.1%)	68 (52.7%)	44 (57.9%)	3 (20%)
Iron deficiency anemia	106 (48.2%)	68 (52.7%)	35 (46.1%)	3 (20%)
Refractory iron deficiency anemia	19 (8.6%)	-	19 (25.0%)	-
Short stature	18 (8.2%)	-	18 (23.7%)	-
Hypertransaminasemia	14 (6.4%)	7 (5.4%)	7 (9.2%)	-
Alopecia	3 (1.4%)	-	3 (3.9%)	-
Stomatitis	3 (1.4%)	2 (1.6%)	1 (1.3%)	-
Obesity	1 (0.5%)	1 (0.8%)	-	-
Arthritis	1 (0.5%)	1 (0.8%)	-	-
Dermatitis herpetiformis	1 (0.5%)	-	1 (1.3%)	-
Cirrhosis	1 (0.5%)	-	1 (1.3%)	-
Family history of CD	14 (6.4%)	7 (5.4%)	2 (2.6%)	5 (33.3%)
Type-1 diabetes mellitus	9 (4.1%)	1 (0.8%)	1 (1.3%)	7 (46.7%)
Thyroiditis	7 (3.2%)	2 (1.6%)	1 (1.3%)	4 (26.7%)
Down syndrome	2 (0.9%)	-	-	2 (13.3%)
Turner syndrome	2 (0.9%)	1 (0.8%)	1 (1.3%)	-
IgA deficiency	9 (4.1%)	6 (4.7%)	3 (3.9%)	-

4y, kız, Suriyeli

Yakınma; 2 yıldır dudaklarda ve parmak uçlarında morarma

Son 2 aydır yürüyememe, sırt bel ağrısı, karın şişliği

Fizik Bakı

• Ağırlık: 10.7kg (<3p) boy 87cm (<3p)

• Santral Siyanoz

• Kalpte 2/6 sistolik üfürüm, diğer fizik bakı bulguları olağan

• **Öz-soygeçmiş:**

Tedaviyle düzelen ancak tekrarlayan

Methemoglobinemi nedeni ile takipte

Laboratuvar

- Hb : 11gr/dl
- BK : 15100 /mm³
- PLT : 530.000

- Biyokimya normal

Folat : 1.7 ng/ml (3.1-19)
B₁₂ : 55 pg/ml (191-663)
Ferritin : 5.1 (11-306)
TFT : Normal

EKO : Normal

- **COHb** : **11**  **(0.5-2.5)**
- **O2Hb** : **40.6**  **(95-99)**
- **MetHb** : **46.8**  **(0.4-1.5)**
- **HHb** : **11.8**

Methemoglobinemi

Konjenital

Akkiz

İlaçlar

Nitrat içeren sıvılar

GİS enfeksiyonları

Sepsis

Methemoglobinemi Etiyoloji ?

2 aydır yürüyememe, sırt bel ağrısı,
karın şişliği, gelişme geriliği



+TTG (+)

EMA (+)

Endoskopi ve Histopatoloji
ÇH ile uyumlu (Marsh 3C)

**Glutensiz diyet ile 2. yılında siyanozu
olmaksızın sorunsuz takipte**

**Gökhan Tümgör, Mehmet Ađın, Göksel
Leblebisatan**

Gluten-Related Methemoglobinemia

Am J Gastroenterol, Eylül 2015

10yaş, E

Yakınma:

İştahsızlık (ek gıdaya geçtikten sonra)

Göğüs ağrısı (4 aydır)

Fizik Bakı

- Ağ: 26kg (10-25p) Boy:131cm (10-25p)
- Fizik Bakı olağan
- Hemogram, biyokimya: normal
- EKO: Normal
- Dış merkezde bakılan ölyak testleri (+)

Hastanemizde **+TG (+), EMA (+)**

Endoskopi ve Histopatoloji
ÇH ile uyumlu (Marsh 3B)

Takibin 1. yılında
sorunsuz takipte

15.5 yaşında, K

Yakınma:

Mide yanması, şişkinlik, iştahsızlık
Kilo kaybı (6 ayda 15kg)

Ç allerjide **astım** nedeni ile takipte
Ç. Psikiyatride **anoreksiya nervosa**
nedeni ile takipte

Fizik Bakı

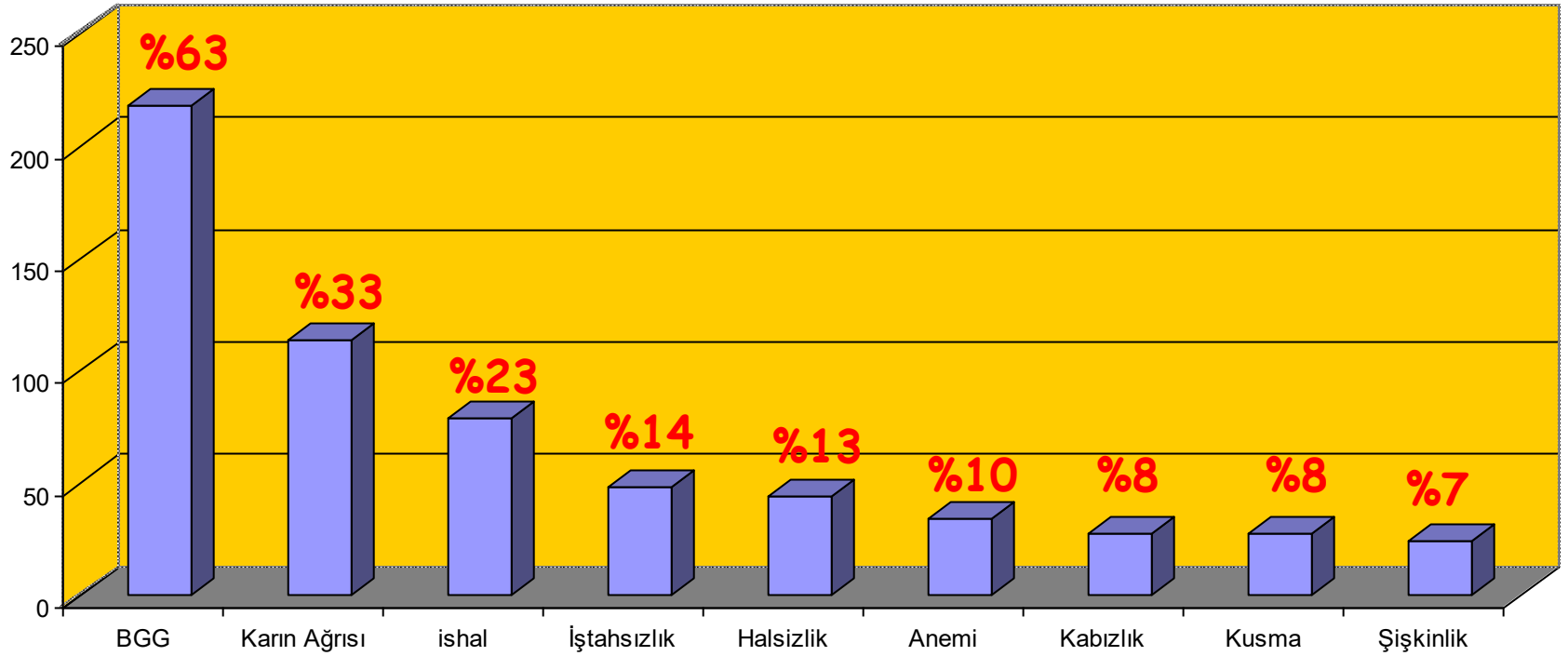
- Ağ: 35kg (<5p) Boy: 155cm (10-25p)
- Epigastrik hassasiyet, malnütrisyon bulguları
- Diğer sistem bulguları olağan

+TG >638, EMA >167

Endoskopi ve Histopatoloji
ÇH ile uyumlu (Marsh 3B)

Çukurova ÜTF, Çocuk Gastroenteroloji BD'da Takipli ÇH

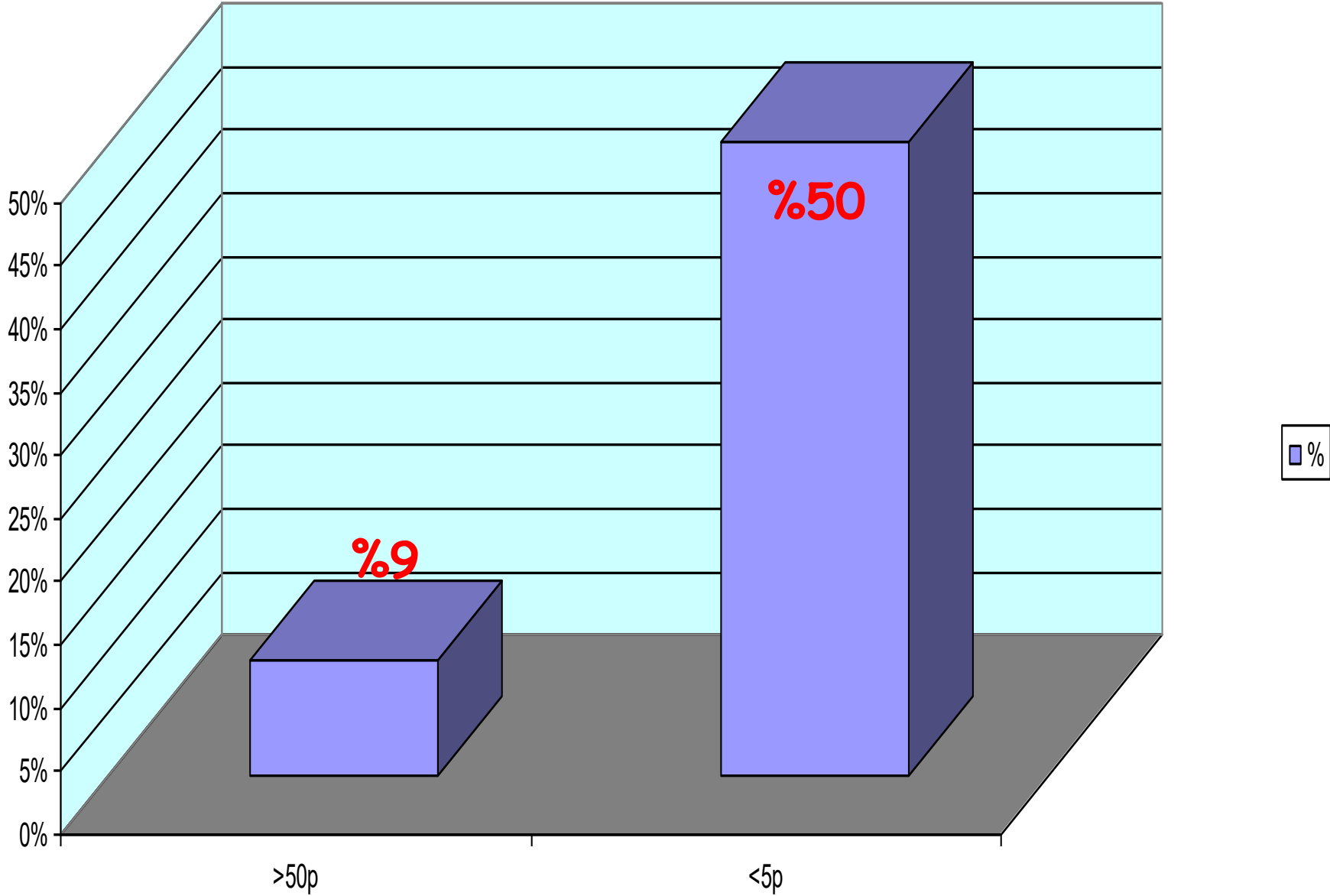
Çölyak hastalığı olan çocukların yakınmaları



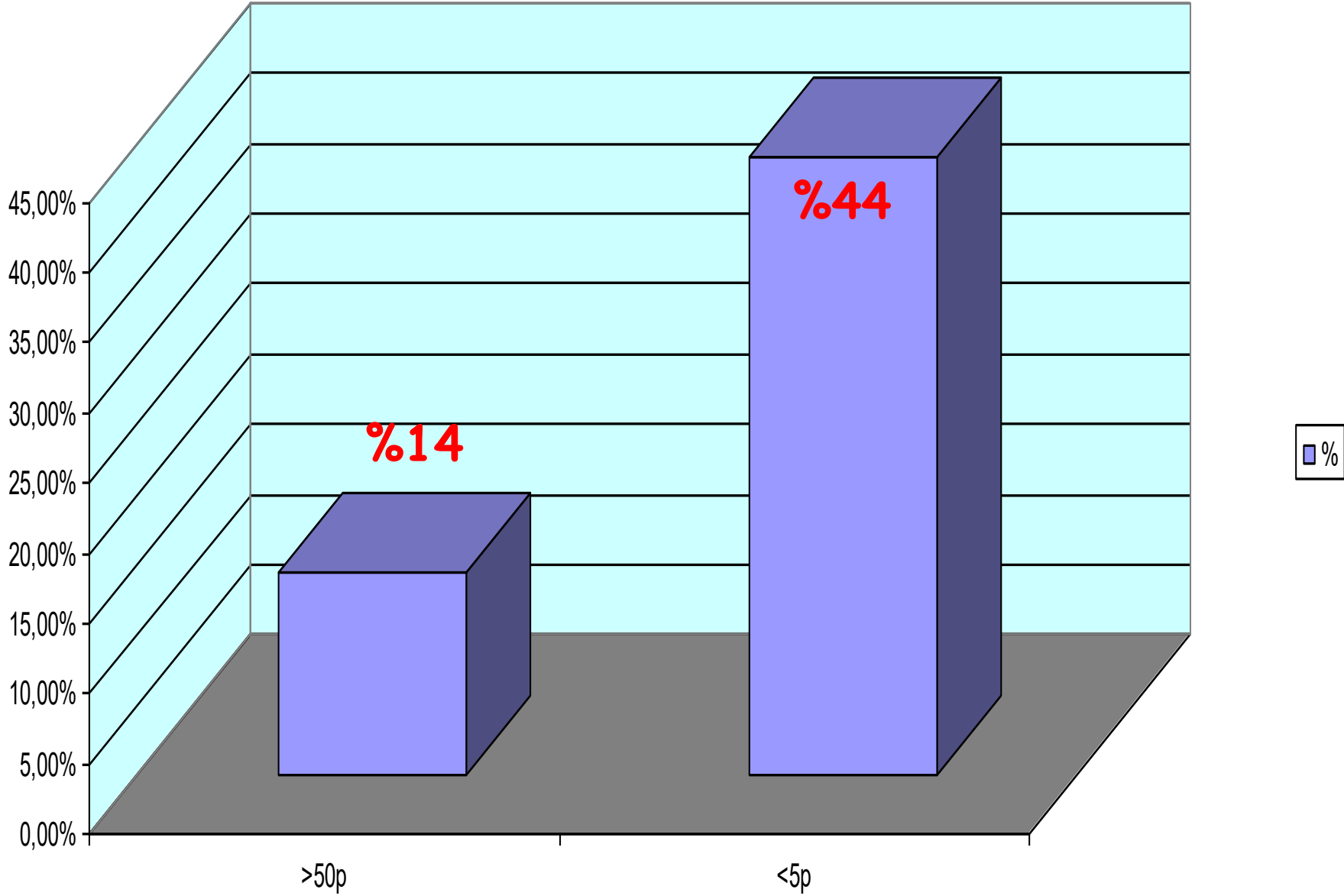
ÇÜTF'e Atipik Belirtilerle Başvuran ÇH

- Akalazya
- İS alerjisi
- GIS kanaması (Ülserli olgular)
- Saç dökülmesi
- Atralji (osteoporoz)
- Epilepsi
- Hipotiroidi
- Transaminaz yüksekliği
- Baş ağrısı

Olguların kilo persentilerine göre dağılımı



Olguların boy perentilerine göre dağılımı



Çölyak ile İlişkili Hastalıklar

Organ sistemleri	Hastalıklar
Dermatolojik	Dermatitis herpetiformis, alopesi, aktöz stomatit
Endokrin	Tiroid: otoimmün tiroidit en sık görüleni, hipotiroidi hipertiroidiye göre daha sıktır Kemik: Vit D/kalsiyum eksikliği, osteoporoz, osteopeni Tip I DM
Jinekolojik	İnfertilite, kadın ve erkekte, spontan veya tekrarlayan düşük , endometriyozis
Kardiyak	Miyokardit, idiopatik dilate kardiyomiyopati, iskemik hastalık riskinde artış
İmmünolojik	Selektif IgA eksikliği olanların %8'inde Çölyak saptanmış, Çölyaklı olguların %1-2'sinde de Selektif IgA eksikliği var. Selektif IgA eksikliğinde ÇH için en iyi tarama testi doku transglutaminaz IgG'dir.
Nöropsikiyatrik	Sinirlilik, depresyon, migren baş ağrıları, periferik nöropati, gluten ataksi, epilepsi
Kollajen- vasküler	Sjögren sendromu, Romatoid artrit
Hematolojik	Demir eksikliği, B₁₂ eksikliği, folat eksikliği, hiposplenizm
Pulmoner	İdiopatik pulmoner hemosiderozis (Lane-Hamilton sendromu)
Genetik	Down sendromu (%16 olguda çölyak hast saptanmış), Turner sendromu, Williams sendromu
Renal	IgA nefropati; Çölyaklı hastaların 1/3'ünde glomerüler IgA birikimi olabilir, kompleman aktive olmayabilir ve renal disfonksiyon gelişmeyebilir.

A cartoon illustration of a man with blonde hair, wearing a blue shirt and a red tie, sitting on a chair. He has a large, bulbous nose and is looking upwards with a thoughtful expression. Several red question marks are floating around his head. In the bottom left corner, there is an orange thought bubble containing the word "Tani".

Tani

TANI

- Çölyak spesifik antikorlar (+) + intestinal biyopsi
- Malabsorbsiyon işaretleri olan semptomatik çocuklarda
 - anti tTG 10 kat yükselmiş ve EMA ve DGP pozitif ise biyopsi yapılmaksızın ÇH tanısı konulabilir ????

TANI

Anti Doku transglutaminaz (tTG) IgA

Antiendomisyal (EMA) IgA

Serum IgA

Serum IgA eksikliğinde

tTG ve EMA IgG

ÇH'da Serolojik Testler

Test	Sensitivite (%)	Spesifite (%)
Antigliadin antikor IgG IgA	75-85 80-90	75-90 85-90
Deamide antigliadin antikorlar	94	97
Doku transglutaminaz antikor (IgA)	90-98	95-97
Antiendomisyal antikor (IgA)	85-98	95-97

HLA

- Çölyaklı olguların %1-2'sinde HLA DQ2 ve HLA DQ8 negatif
 - Glutensiz diyet alan çölyaklı olguların dışlanmasında
 - İB patolojisi şüpheli olduğunda
 - Serolojik testler ÇH ile uyumlu ancak villöz atrofi yok ise
 - Biyopsi yapılmaksızın diyet başlanılmış ise
 - ÇH'lı kişinin 1. derece akrabalarında

ÇH Tanısı Neden Konulmalı?

- Semptomatik ÇH'da glutensiz diyet ile semptomlar, biyokimyasal değerler ve yaşam kalitesi düzelmekte
- Uzun önem tedavi malinite ve nonmalin komplikasyonları önleme açısından önemli

Hangi Hastalar Test Edilmeli?

● Tip I DM

● Otoimmün tiroid hastaları

● Otoimmün Karaciğer hastalıkları

● Down Sendromu

● Turner Sendromu

● Williams Sendromu

● Selektif IgA eksikliği

● Açıklanamayan serum aminotransferaz yüksekliği

● Çölyaklı olguların 1° akrabaları

• 1. derece akrabalarda risk %7-10

• Kardeşlerde %9

• Ebeveynlerde %3



TEDAVİ

Sıkı glutensiz diyet

Buğday



Yulaf



Çavdar

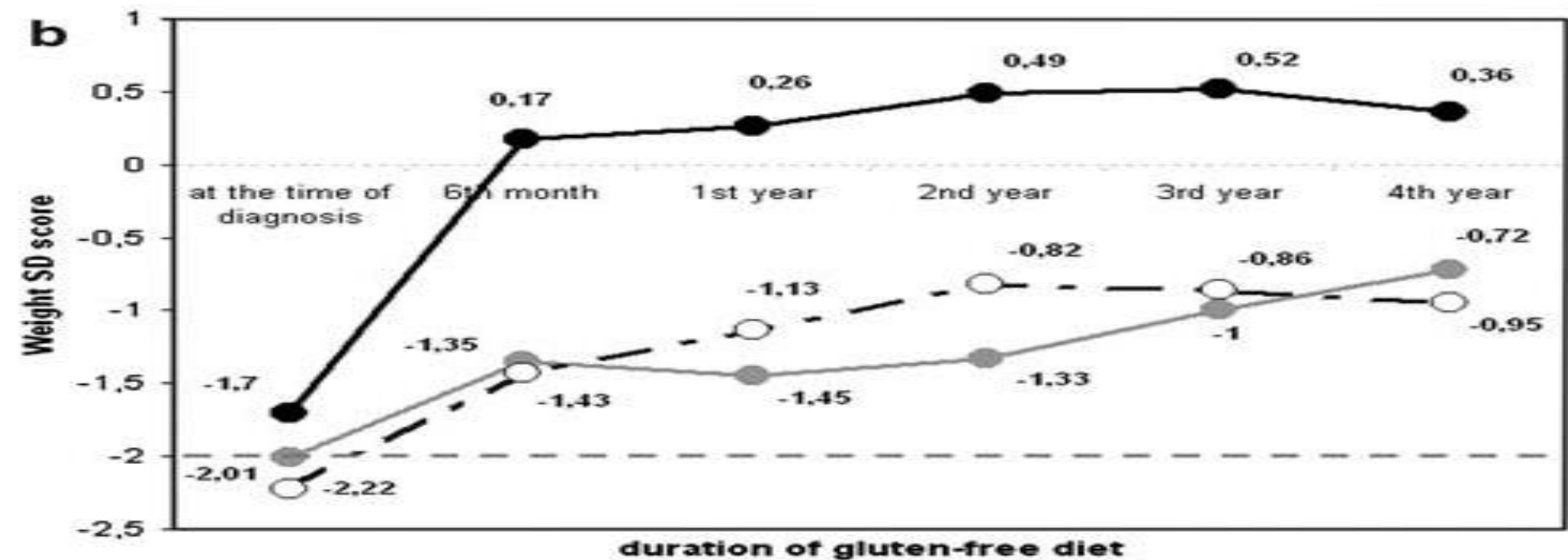
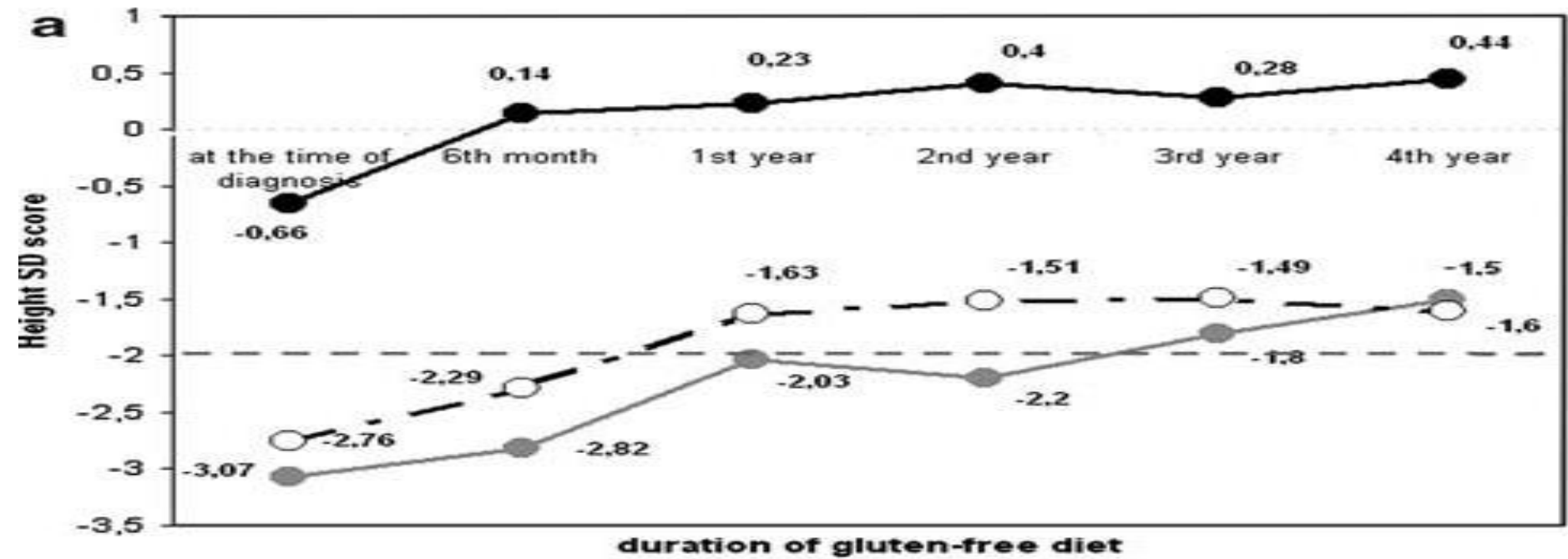


Arpa



NELERİ YIYEBİLİR?

- Mısır, pirinç, patates, kestane unu, nohut unu, bezelye unu, bakla unu, soya unu, üzüm çekirdeği unu.
 - Yumurta, reçel, bal, baharat ve bitki içermeyen meyve sirkesi, domates ve tuz içeren salça, kabuklu kuruyemiş (yerfıstığı, ay çekirdeği, kabak çekirdeği, badem vb; glüten içerdiği için paketlenmiş, işlenmiş, tuzlu kuruyemişler yasak).
 - Beyaz ve kırmızı et (unlanmamış ve baharat katılmamış).
 - Balık (unlanmamış, baharat katılmamış, taze veya dondurulmuş), kendi suyunda ya da yağında saklanan balık konservesi.
 - Midye, karides, yengeç vb. deniz ürünleri (unlanmamış, daha önce unlu gıdaların kızartıldığı yağda kızartılmamış).
 - Tüm sebze ve meyveler.
 - Her tür bakliyat (kuru fasulye, mercimek, nohut, kırmızı ve yeşil mercimek, barbunya, soya fasulyesi, börülce vb.) ve bunların unları.
 - Tüm katı ve sıvı yağ çeşitleri
 - Tüm şeker çeşitleri (toz şeker, pudra şekeri, kahverengi şeker).



**Diyete yanıtızlığın en sık
nedeni diyete uyulmamasıdır**



ÖZET

- ÇH dünyada olduğu gibi Ülkemizde de çok sık görülmektedir
- Son yıllarda ÇH'nın GIS dışı bulgularla başvuruları artmaktadır
- Nedeni bilinmeyen bir semptomu olan olguda ÇH mutlaka dikkate alınmalıdır
- ÇH'nın birçok otoinflamatuar ve genetik hastalık ile birlikte görülebildiği ve araştırılması gerektiği unutulmamalıdır

**Sabrınız ve ilginiz için
teşekkür ederim**

