



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Gastroenteroloji BD
Olgu Sunumu

11 Eylül 2018 Salı

Dr. Duygu Köse

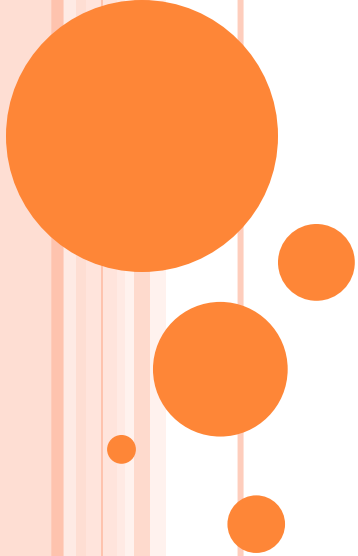


KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI SABAH TOPLANTILARI ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ OLGU SUNUMU

ARŞ. GÖR. DR. DUYGU KÖSE

11.09.2018



OLGU

- 16 yaş kız hasta



- 9 ay önce halsizlik yakınmasıyla başvurduğu sağlık ocağında hemoglobin değeri düşük saptanmış ve demir tedavisi başlanmıştır, 2 ay kullandıktan sonra çocuk hematoloji polikliniğine başvurmuş.
- Halsizlik şikayeti devam eden hastanın aynı zamanda ellerinde solukluk, saç dökülmesi de varmış.
- Hb: 7,5 mg/dL MCV:56 fL ferritin:1,9 ng/mL B12 vitamin:125 pg/mL saptanmış, demir ve B12 vitamin tedavisi başlanmıştır.



- Hastanın 4 ay sonraki kontrolünde Hb:13.2 mg/dL, ferritin:32 ng/mL, B12 değeri:350 pg/mL'ye yükselmiş.
- Kan değerleri normale dönünce ilaç desteği kesilmiş, beslenme önerilerinde bulunulmuş.
- İlaç desteği almadığı 3 ayın sonunda ferritin değerinde düşme saptanmış.



ÖZGEÇMİŞ

- Özellik yok.

SOYGEÇMİŞ

- Anne: 35 yaş, işçi, sağ-sağlıklı
- Baba: 40 yaş, işçi, sağ, anemi
- Akrabalık yok.

- 1. çocuk : hastamız
- 2. çocuk : 12 yaş, kız, sağ sağlıklı



FİZİK BAKI

Ağırlık : 56,5 kg 52 persantil 0,03 SDS

Boy : 164,5 cm 64 persantil 0,36 SDS

BgA (W/H) : 97 %

BMI : 20,9 kg/m² 44 persantil -0,14 SDS

- Genel durumu iyi. Cilt rengi doğal. Döküntü yok.
- S1 S2 pozitif. Ek ses yok. Üfürüm yok.
- Batın rahat. Karaciğer –dalak büyüklüğü yok. Traube açık.
- Sistemlerin değerlendirilmesi doğal.



- ÖYKÜDE NELERİ SORGULAYALIM ?
- LABORATUVAR TETKİKİ NELER İSTEYELİM ?



DİRENÇLİ DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ

- İlaç doğru doz ve sürede kullanılmış mı ?
- Beslenme öyküsü nasıl ?
- Demir kaybına neden olacak kanama öyküsü var mı ?
- Eşlik eden B12 ve folik asit eksikliği var mı ?
- Malabsorbsiyon
- Kronik hastalık anemisi
- Hemoglobinopati



- Hasta ilaçları tarif edildiği şekilde kullanmış.
- Kırmızı et 1-2 haftada bir porsiyon yemekte, yumurta 2-3 günde bir yemekte.
- Gastrointestinal sistem kanaması, hemoroid, aşırı mensturasyon kanaması tariflemiyor.



- Beyaz küre: 7700 /mm³
- LYM: 1500 /mm³
- NEU: 5700 /mm³
- HB: 11,7 g/dL
- HCT: % 34
- MCV: 79 fL
- PLT: 299.000 /mm³
- Periferik yayma:
normokrom normositer

Üre: 17 mg/dL

Kreatinin: 0,46 mg/dL

Na: 140 mEq/L

K: 4,1 mEq/L

AST: 16

ALT: 8

Ürik asit: 3,2 mg/dL

LDH: 171



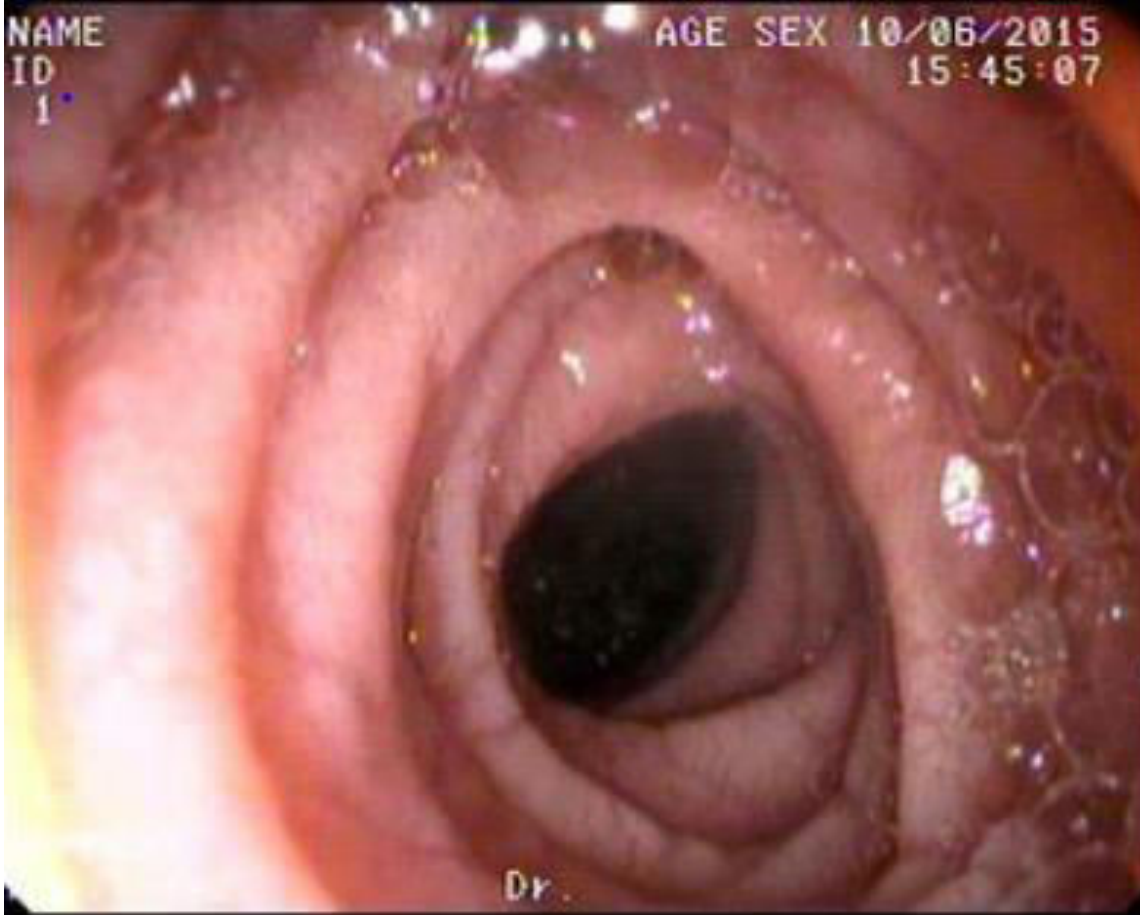
- **Anti-endomisyum IgA : +4 pozitif**
- **Doku transglutaminaz IgA > 200 Ru/ml pozitif**
 - **(normal aralık : 0-20 Ru/mL)**
- Serum IgA: 170 mg/dL



- Ç. Gastroenteroloji polikliniğe yönlendirilen hastada çölyak hastalık semptomları sorgulandı.
- Aktif şikayet yoktu.
- Çölyak serolojisi pozitif saptanan hastaya üst GİS endoskopisi yapıldı.



ÜST GİS ENDOSKOPİSİ



Duodenumda taraklanma manzarası



NORMAL DUODENUM MUKOZASI



PATOLOJİ

TANI :

I- DUODENUM, BİYOPSİ:

Villuslarda fokal küntleşme, intraepitelyal lenfositoz gösteren, lamina propriada plazma hücrelerinden zengin yangısal infiltrasyon.

II- DUODENUM, BULBUS, BİYOPSİ:

Villuslarda fokal küntleşme, intraepitelyal lenfositoz gösteren, Brunner gland hiperplazisi ve Brunner glandlarında kistik genişleme izlenen, lamina propriada plazma hücrelerinden zengin yangısal infiltrasyon.

III- MİDE, ANTRUM, BİYOPSİ:

Kronik yangı.

H. Pylori: (+/+++).

IV. ÖZOFAGUS, BİYOPSİ:

Bazal tabaka hiperplazisi, papillalarda belirginleşme.

YORUM :

I- Yapılan immünohistokimyasal incelemede; CD3 boyası uygulanmış en yoğun yerinde 100 enterositte 55 intraepitelyal T lenfosit izlenmiştir.

II- Yapılan immünohistokimyasal incelemede; CD3 boyası uygulanmış en yoğun yerinde 100 enterositte 52 intraepitelyal T lenfosit izlenmiştir.

- Çölyak hastalığının, çocuklarda ve yetişkinlerde en sık ekstraintestinal bulgusu demir eksikliği anemisidir.

- Çölyak hastalığı olan çocuklarda demir eksikliğinin artmış prevelansı, mukozal hasarın şiddeti ile orantılıdır. Bir çalışmada,

- Potansiyel çölyak hastalığı %21
- Parsiyel vilus atrofi %35
- Total villöz atrofi %87

❖ Repo M, Lindfors K, Mäki M, et al. Anemia and Iron Deficiency in Children With Potential Celiac Disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2017; 64:56.



- Hastamıza glutensiz diyet başlandı.
- Ç. Gastroenteroloji takibine alındı.



ÇÖLYAK HASTALIĞI

- Gluten bileşenine karşı ***duyarlılığı olan*** bireylerde tahıl tüketiminin tetiklediği, ***ince barsak*** mukozasında inflamasyon ve hasarla sonuçlanan ***otoimmün*** bir hastalıktır.
- Glutene duyarlı enteropati (gluten sensitif enteropati) olarak da adlandırılır.



- Bir enteropati olarak bilinmesine rağmen son yıllarda ortaya konulan ve belirginleşen gastrointestinal sistem dışı bulguları ile **her sistemin hastalığı** haline gelmiştir.
- Ek gıdalara başlandıktan sonra çocukluk ya da yetişkinlik döneminde **her yaşta** ortaya çıkabilir.
- Malabsorbsiyonun en önemli nedenlerinden biridir.



EPİDEMİYOLOJİ

- Sıklığı tüm dünyada giderek artmakta
- Avrupa kökenli toplumlarda 1/80 - 1/300 *
- Ülkemizde çocuklarda %1, erişkinlerde %0,8-1,3
- Sıklık yaşla artıyor
- Kızlarda yaklaşık 2 kat fazla

- MÖ 200 → Kapadokyalı Aretaeus
- 1888 → Samuel Gee
- 1941-50 → Willem-Karel Dicke
- 1900' lü yılların ikinci yarısında hastalık iyice anlaşılmış

**Lanzini A, Villanacci V, Apillan N, et al. Epidemiological, clinical and histopathologic characteristics of celiac disease: results of a case-finding population-based program in an Italian community. Scand J Gastroenterol 2005; 40:950.*

PATOGENEZ

- ❖ Genetik ve çevresel faktörlerin bir arada rol oynadığı **multifaktöryel** bir hastalık
- En önemli çevresel faktör, buğday başta olmak üzere tahılların tüketimi
 - buğdayın fazla tüketildiği bölgelerde hastalık daha sık
- anne sütünün kısa süre kullanımı
- enfeksiyonlar
- ek gıdalara başlanma zamanı



HANGİ TAHILLAR SORUMLU ?

**BUĞDAY
ARPA
ÇAVDAR
YULAF ?**

Gliadin

*PİRİNÇ
MISIR*

Toksik prolamın içermeyen, tamamen güvenli olan ve bu hastaların tüketebileceği tahıllardır.

Bu tahıllar içerisinde sadece yulafın toksik etkisi tartışmalıdır, ancak halen tam güvenli kabul edilmemektedir.

- Hastalığın oluşmasındaki en önemli genetik faktör insan doku uygunluk antijenleridir. (HLA)
 - Hastaların hemen hepsi **HLA DR3 -DQ2** veya **HLA DR4-DQ8** alellerinden en az birisini taşımaktadır.
 - Çölyaklı hastaların %99
 - Normal popülasyonda %40
 - Ailesinde çölyak olan kişilerde hastalığın gelişme riski artmıştır.

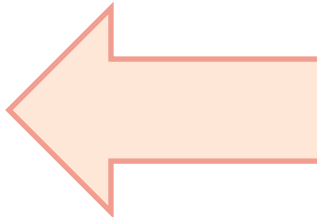


- Çölyak hastalığının ortaya çıkmasında tetiği çeken mekanizma tam olarak bilinmiyor.
- **Glutenden** zengin tam parçalanmamış peptit parçalarının **mukozaya geçişi** ve bu proteinlerin dendritik hücrelerce **antijen olarak algılanıp lenfositlere sunulmasının**, barsak mukozası harabiyeti ile sonuçlanan **otoimmün süreci** başlattığına inanılmaktadır.

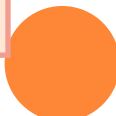


ÇÖLYAK TARAMASI GEREKTİREN RİSK GRUPLARI

- Çölyak hastalarının 1 derece akrabaları
- Down Sendromu
- Turner Sendromu
- Williams Sendromu
- Selektif IgA eksikliği
- Tip 1 DM
- Otoimmün tiroidit
- Addison Hastalığı



Çölyak hastalığının
**diğer otoimmün
hastalıklarla
birlikteliği** yüksektir.



Prevalence of celiac disease in special populations

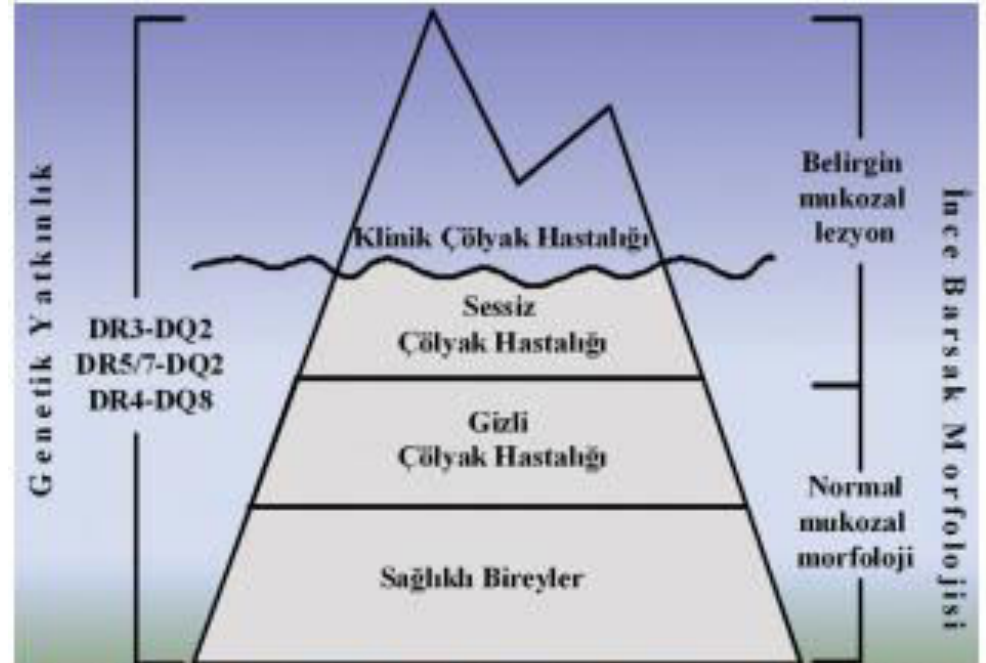
	Percent of group affected	Fold increase in risk as compared to general population
General population (US and Europe) ^[1]	0.7 to 1.0	-
Relatives of patient with celiac disease ^[1,2]		
first-degree relatives	4 to 5	6
second degree relatives	3	3
Down syndrome ^[2,3]	5 to 12	7 to 18
Type 1 diabetes ^[2,4]	5 to 10	7 to 13
IgA deficiency ^[5]	8	11
Autoimmune thyroid disease ^[2,6]	2 to 7	6 (less in children)
Turner syndrome ^[2]	4 to 8	5 to 11
Williams syndrome ^[7]	8	11

Data from:

1. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: A large multicenter study. *Arch Intern Med* 2003; 163:286.
2. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40:1.
3. Rostom A, Murray JA, Kagnoff MF. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology* 2006; 131:1981.
4. Crone J, Rami B, Huber WD, et al. Prevalence of celiac disease and follow-up of EMA in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37:67.
5. Meini A, Pillan NM, Villanacci V, et al. Prevalence and diagnosis of celiac disease in IgA-deficient children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 77:333.
6. Ch'ng CL, Biswas M, Benton A, et al. Prospective screening for coeliac disease in patients with Graves' hyperthyroidism using anti-gliadin and tissue transglutaminase antibodies. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 62:303.
7. Giannotti A, Tiberio G, Castro M, et al. Coeliac disease in Williams syndrome. *J Med Genet* 2001; 38:767.

KLİNİK

- Klasik - semptomatik çölyak
- Klasik olmayan / gastrontestinal sistem dışı bulgularla seyreden, atipik çölyak
- Sessiz çölyak
- Gizli-latent çölyak



Şekil 1. Çölyak buzdacağı ve gluten duyarlılığı dağılımı (Maki M, Collin P. Lancet 1997; 349: 1755-9)

KLASİK ÇÖLYAK

- Genellikle süt çocukluğu döneminde ek gıdalara başlandıktan sonra
 - ishal
 - karında şişlik
 - büyümede duraklama
 - malnütrisyon
 - iştahsızlık



ATİPİK ÇÖLYAK

- genellikle 7 yaşından sonra
- dirençli demir eksikliği anemisi
- izole boy kısalığı
- dispeptik yakınmalar
- kabızlık
- karaciğer hastalığı bulguları
- dermatitis herpetiformis ve alopeşi gibi cilt bulguları
- dental enamel defektler
- anksiyete, depresyon gibi nöropsikiyatrik problemler





Herpetiform clusters of vesicles on an erythematous, edematous base with crusts and postinflammatory pigmentation on the upper back and shoulder.

Reproduced with permission from: Skin signs of immune, autoimmune, and rheumatic diseases. In: Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology, 3rd ed, Fitzpatrick TB, Johnson RA, Wolff K (Eds), McGraw-Hill, New York 1997. p.327. Copyright © 1997 McGraw Hill.



Dental enamel defects in a child with celiac disease



Dental enamel defects associated with celiac disease may consist of cream-, yellow-, or brown-colored opacities, loss of enamel glaze, horizontal grooves, or shallow pits.

Courtesy of Lisa Papagiannoulis, DDS, MS, School of Dental Medicine, University of Athens, Greece.



Clinical and laboratory findings in 82 oligosymptomatic Italian children with celiac disease detected by screening

Symptom	Percent
Iron deficiency	
With anemia	29
Without anemia	27
Recurrent abdominal pain	24
Mood changes	17
Recurrent aphthous stomatitis	11
Poor appetite	10
Recurrent diarrhea	9
Short stature	7
Abdominal distention	5
Constipation	2
Pubertal delay	2
Hypoalbuminemia	2

Data from: Catassi C, Fabiani E, Räscher IM, et al. The coeliac iceberg in Italy: a multicentre antigliadin antibodies screening for coeliac disease in school-age subjects. *Acta Paediatr*

SESSİZ ÇÖLYAK

- Çölyak hastalığı bakımından risk grubunda bulunması nedeniyle incelemeler sonucu **tanı konulan,**



fakat klinik belirtisi olmayan hastalar

Çölyak hastalarının akrabalarında daha sık !



LATENT ÇÖLYAK

- **Çölyak serolojisi pozitifken,**



Histopatolojik olarak ince barsak mukozası
NORMAL

İlerde Çölyak hastalığına dönüşme riski yüksek !!

Çölyak hastalarının akrabalarında daha sık !



KİMLERE TARAMA YAPILMALI?

- İştahsızlık
- Kronik, inatçı ishal
- Kronik kabızlık
- Tekrarlayan karın ağrısı veya kusma
- Diş mine hipoplazisi
- İdiyopatik kısa boy
- Belirgin puberte gecikmesi
- Tedaviye yanıt vermeyen demir eksikliği anemisi
- Osteoporoz
- Yüksek risk grubundaki hastalar



LABORATUAR

- **Doku transglutaminaz IgA (*tTG- IgA*)**
 - duyarlı ve özgün
 - ELISA yöntemi ile
- **Anti-endomisyum IgA (*EMA-IgA*)**
 - 2 yaşın altında TTG IgA ile birlikte değerlendirilir
 - immunflorosan tekniği ile
- **Anti-gliadin IgA**
 - duyarlılık ve özgüllüğü düşük
- **Deamide gliadin peptit IgA**
 - 2 yaş altında şüpheyi güçlendirir



Tarama testleri serum IgA seviyesi ile birlikte istenmeli.

- Doku transglutaminaz IgG
 - Selektif IgA eksikliğinde
- Deamide gliadin peptit IgG
 - Selektif IgA eksikliğinde şüpheyi güçlendirir



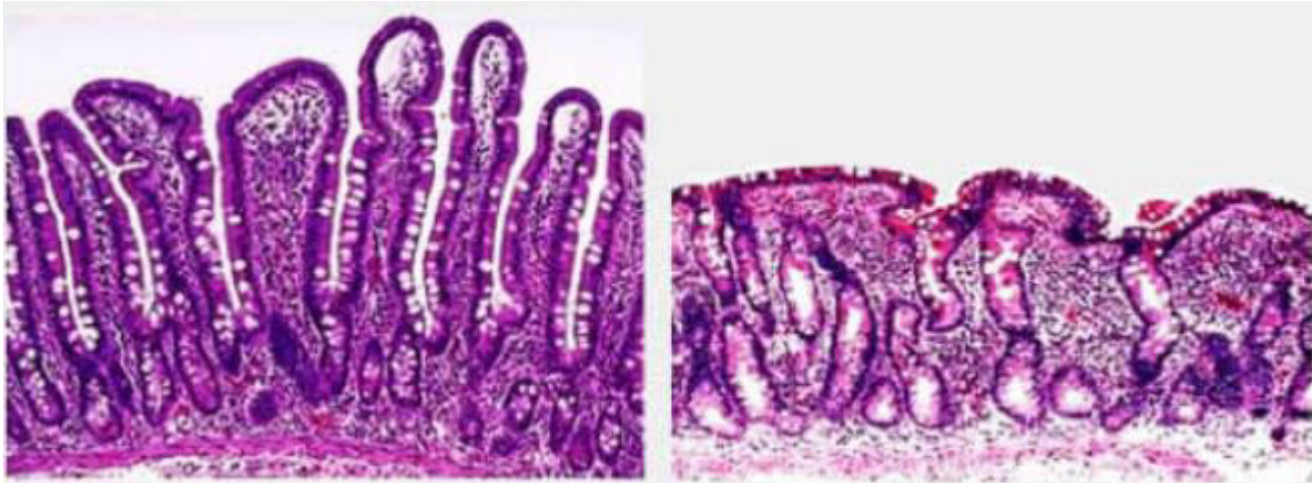
BİYOPSİ

- Anti TTG ve/veya anti endomisyum antikorları pozitif bulunan bütün olgulardan ince barsak biyopsisi alınmalıdır.
- Kuvvetli klinik şüphe varlığında seroloji negatif bulunsa bile biyopsi önerilmektedir.
- Biyopsi **glutenli diyet alırken** yapılmalı ve yamalı tutulum olabileceği de göz önünde bulundurularak bulbus, distal duodenumu da kapsayacak şekilde **çoklu örnek** alınmalıdır .



PATOLOJİ

- Kript hiperplazisi
- İntraepitelyal lenfosit artışı
- Düz mukoza olarak tanımlanan kısmi/total vilus atrofisi



Tanı koymada hastalığı düşünmemek en önemli engeldir; tanı koymak için önce ÇH tanısının akla gelmesi gerekir.

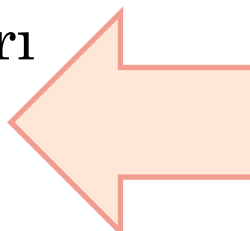
- Serolojik testler
- Biyopsi bulguları
- Glutensiz diyetle cevap

ÇH tanısı kesin olmalıdır! Çünkü bir ömür boyu devam edecek bir hastalıktır ve tedavisi de yaşam boyudur.



AYIRICI TANI

- İnek sütü protein intoleransı
- Bakteriyel ve viral gastroenteritler
- Giardiazis
- İnflamatuvar barsak hastalıkları
- İrritabl barsak sendromu (İBS)
- İnek sütü veya soya allerjisi
- Eozinofilik gastroenterit
- İmmün yetersizlik durumları
- Bakteriyel aşırı çoğalma sendromu
- İlaçlar
- Radyoterapi
- Diğer malabsorbsiyon sendromları



dispeptik
yakınmalar,
ishal ağırlıklı
dışkılama
değişiklikleri ,
gaz yakınmaları



TEDAVİ

ÖMÜR BOYU
GLUTENSİZ
DİYET

Demir
B12
Çinko
Kalsiyum
Dvitamini



- Glutensiz diyet başlandıktan sonra 1-2 haftada klinik bulgular düzelmeye başlar.
- Mukozal histolojinin düzelmesi 6 ayı bulur.
- Tanı için özgün antikorlar da gluten kesildikten sonra 6 ay -1 yıl arasında negatifleşir.



KOMPLİKASYONLAR

- Yaşla birlikte diğer otoimmün hastalıkların eşlik etmesi
- **Malignensi** $\Rightarrow$ *T hücreli intestinal lenfoma*
- anemi
- rikets, osteoporoz, adrenal yetmezlik
- epilepsi ,oksipital kalsifikasyon, ataksi, nöropati
- otoimmün myokardit ve kardiyomyopati
- böbrek hastalıkları, üreme sistemi bozukluklar



- Çölyak krizi



Şiddetli sulu ishal,
elektrolit bozukluğu, ağır
abdominal distansiyon
letarji, hipotansiyon
hipoproteinemi

- **ÇH ve obezite birlikteliği** de son yıllarda dikkati çeken, hastalığın klasik tablosunda beklenmeyen bir durumdur.

- ÇH'daki demir eksikliği ve diğer mikronutrient eksikliklerinin bireyin yeme dürtüsünü arttırarak obeziteye neden olduğunu düşünülmektedir.
- Kesin mekanizma henüz gösterilememekle birlikte glutensiz diyet başlanan obez çölyak hastalarının vücut kütle indekslerinin düzeldiği görülmüştür.



PROGNOZ

- Glutensiz diyet tedavisine uyum, hastalığın prognozunu belirleyen temel faktördür.
- Diyete uyulduğu takdirde beklenen yaşam süresi sağlıklı insanlarla aynıdır.
- Diyete uymayan hastalarda intestinal lenfoma ve diğer GİS malignensileri riski artmıştır.



SON SÖZ

Dirençli demir
eksikliği anemisi
etyolojisinde
çölyak hastalığı
mutlaka
akla gelmelidir.





CELIAC DİSEASE

Consultation with a skilled dietitian

Education about the disease

Lifelong adherence to a gluten-free diet

Identification and treatment of nutritional deficiencies

Access to an advocacy group

Continuous long-term follow-up by a multidisciplinary team

TEŞEKKÜRLER

