

Celiac ve Non-celiac Gluten Duyarlılığı

X.İstanbul Dahiliye Klinikleri Buluşması

14-17 kasım 2020

Doç.Dr. Gülbüz sezgin

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

İÇ hastalıkları ABD-Genel Dahiliye BD

CME

ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Celiac Disease

Alberto Rubio-Tapia, MD¹, Ivor D. Hill, MD², Ciarán P. Kelly, MD³, Audrey H. Calderwood, MD⁴ and Joseph A. Murray, MD¹

UNITED EUROPEAN
GASTROENTEROLOGY
ueg journal

Review Article

European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders

Abdulbaqi Al-Toma¹, Umberto Volta², Renata Auricchio^{3,*},
Gemma Castillejo^{4,*}, David S Sanders⁵, Christophe Cellier⁶,
Chris J Mulder⁷ and Knut E A Lundin^{8,9}

United European Gastroenterology Journal
0(0) 1–31

© Author(s) 2019

Article reuse guidelines:

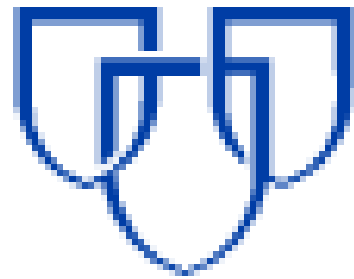
sagepub.com/journals-permissions

DOI: 10.1177/2050640619844125

journals.sagepub.com/home/ueg



MAYO
CLINIC



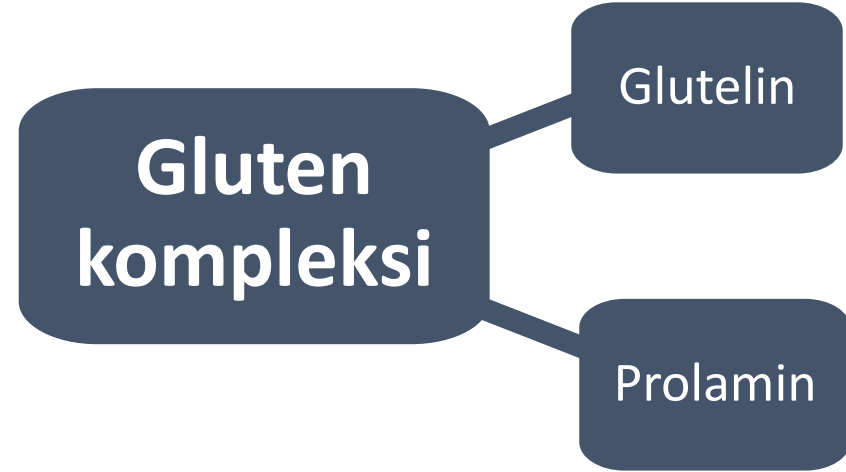
UpToDate®

Tanım:

1-Çölyak hastalığı;Kronik, ,ince bağırsağı tutan,genetik yatkınlığı olan şahıslarda gluten emilimi ile tetiklenen,çoklu organı içeren otoimmün bir hastalıktır.

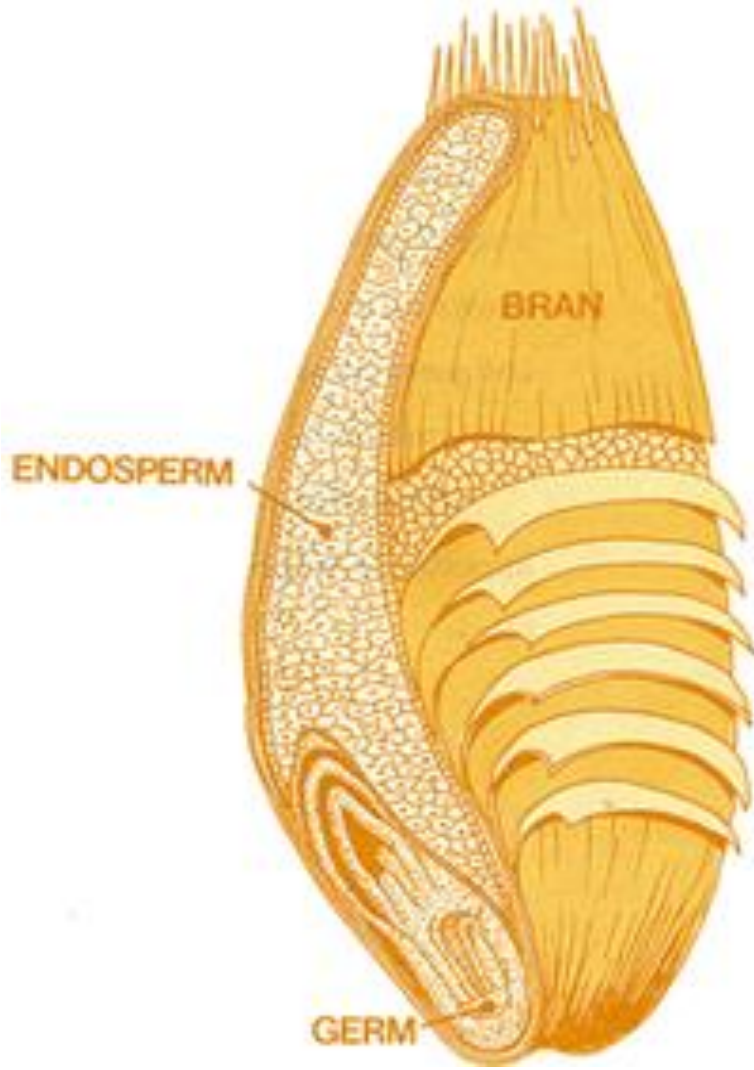
2-Tarihi:non-tropikal şpru,celiac şpru,coeliac,gluten duyarlı enteropati,olarak da adlandırılmıştır.

GLUTEN PROTEİNİ



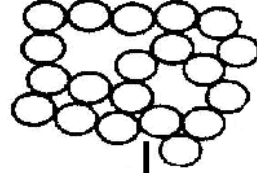
Gluten alkolde çözünen bir proteindir.

Buğday,arpa ,çavdar ve yulafta glutelin ile prolamin **eşit miktarda** olduğundan su ile birleştğinde **Gluten kompleksini** oluşturmaktadır.



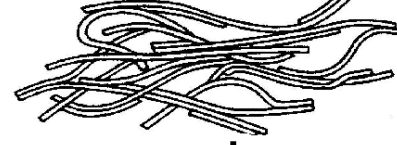
Gliadin (+)

- Uzayabilir
- Düşük elastikiyette



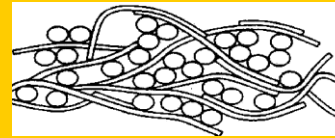
Prolamin (-)

- Düşük uzayabilme
- Elastik



Yoğurma

GLUTEN



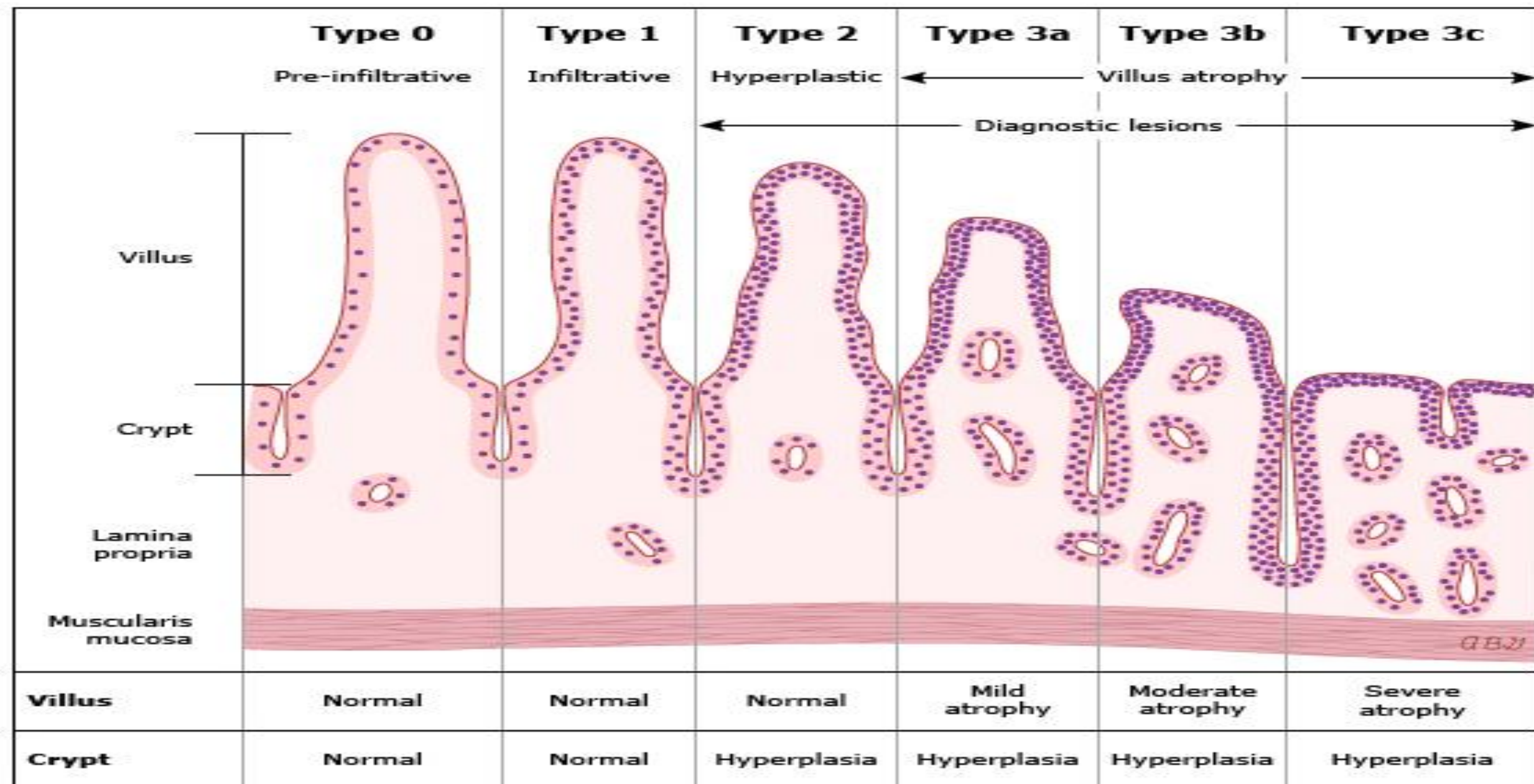
elastik ve uzayabilir

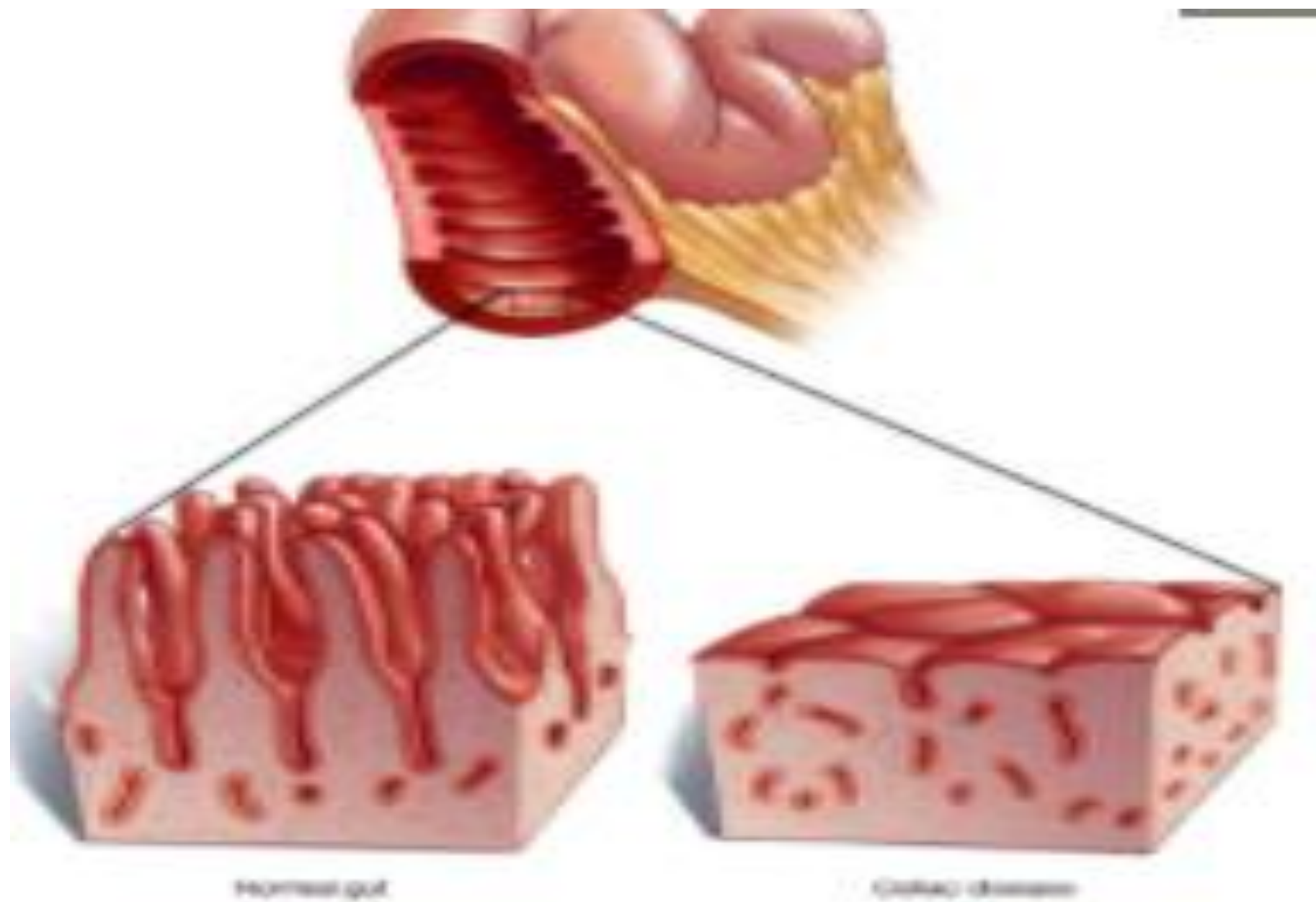
Table 4. Summary of histologic classifications frequently used for celiac disease

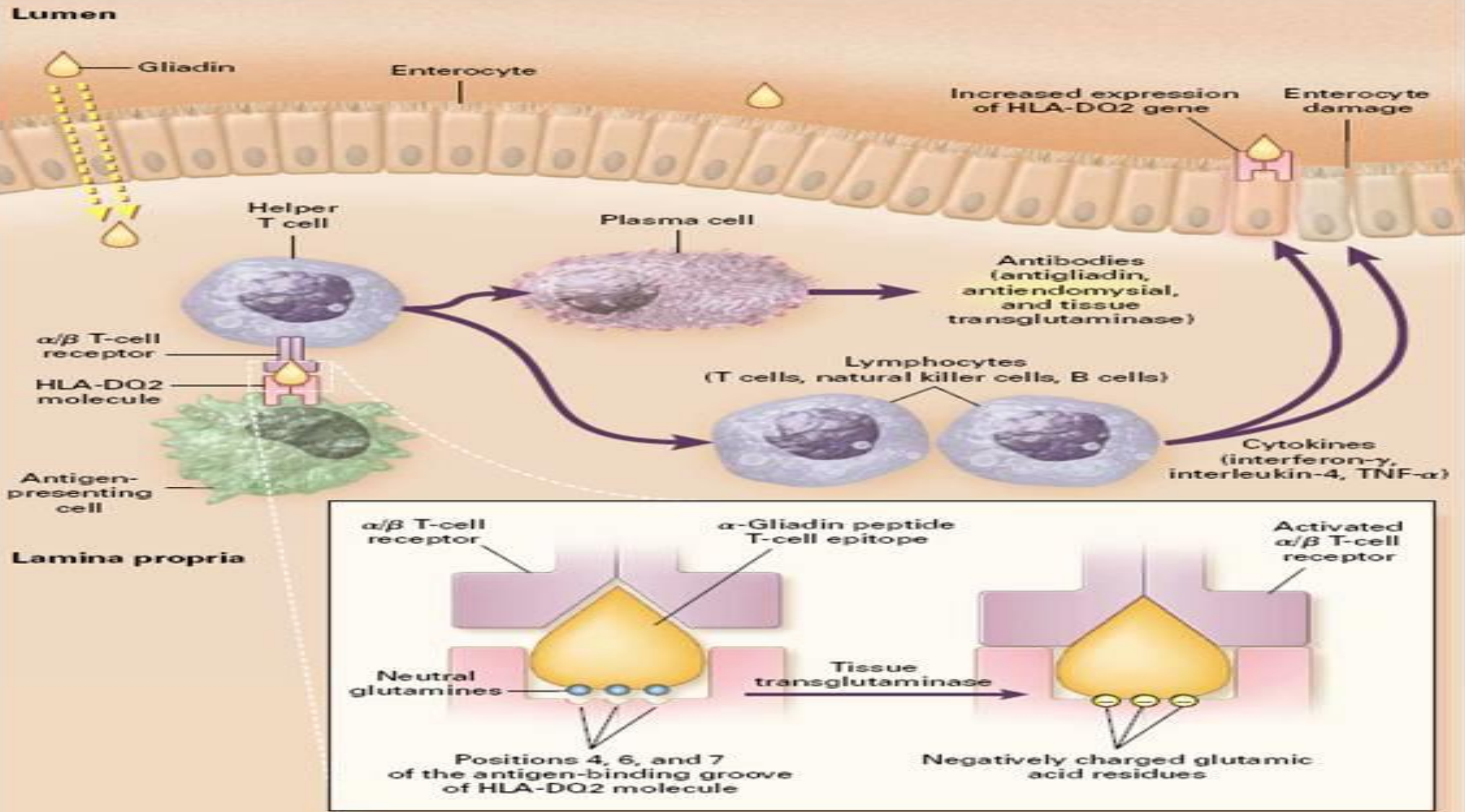
Marsh modified (Oberhuber)	Histologic criterion			Corazza
	Increased intraepithelial lymphocytes ^a	Crypt hyperplasia	Villous atrophy	
Type 0	No	No	No	None
Type 1	Yes	No	No	Grade A
Type 2	Yes	Yes	No	
Type 3a	Yes	Yes	Yes (partial)	Grade B1
Type 3b	Yes	Yes	Yes (subtotal)	
Type 3c	Yes	Yes	Yes (total)	Grade B2

^a>40 intraepithelial lymphocytes per 100 enterocytes for Marsh modified (Oberhuber); >25 intraepithelial lymphocytes per 100 enterocytes for Corazza.

Intestinal lesions in celiac disease







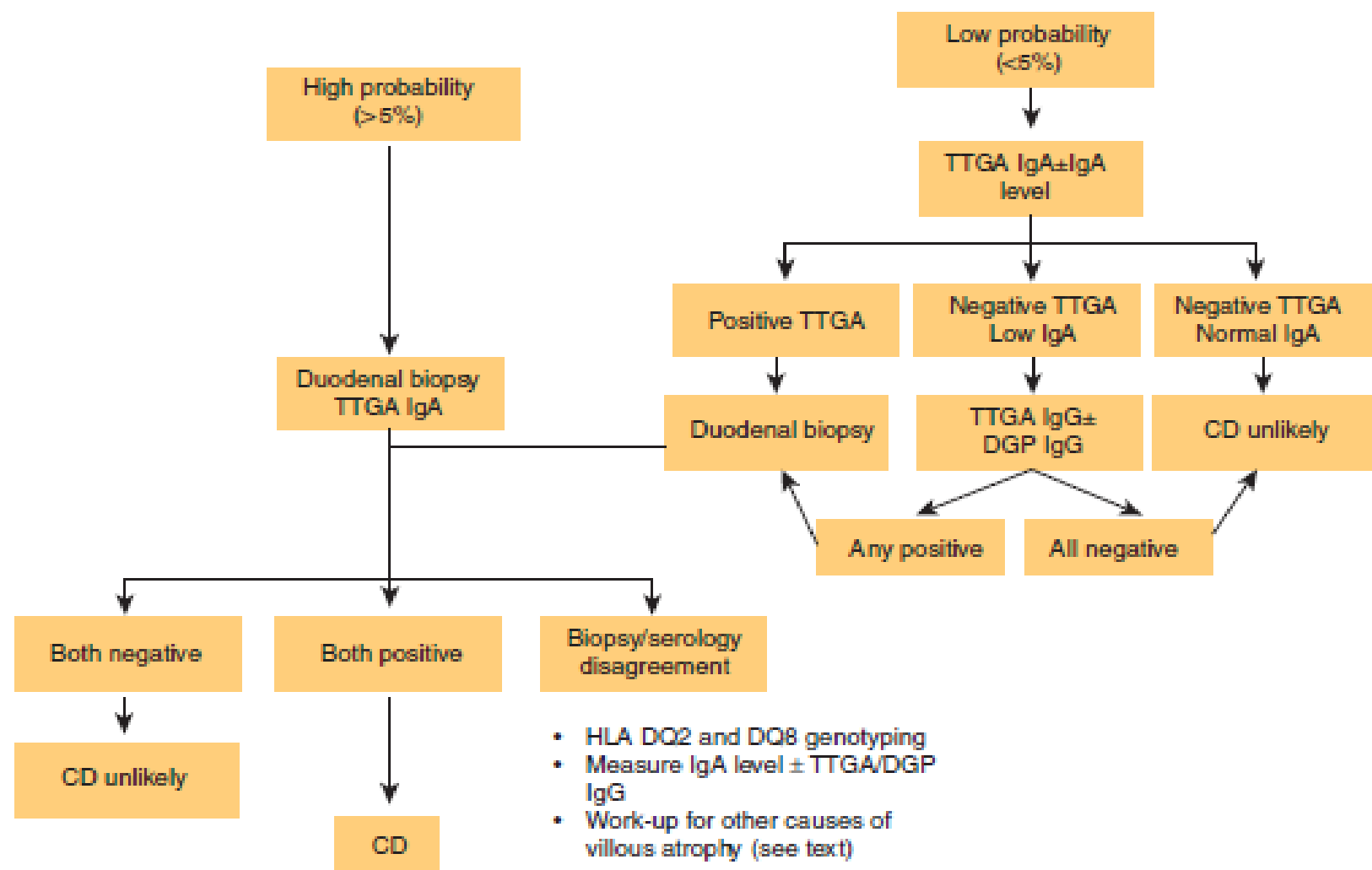
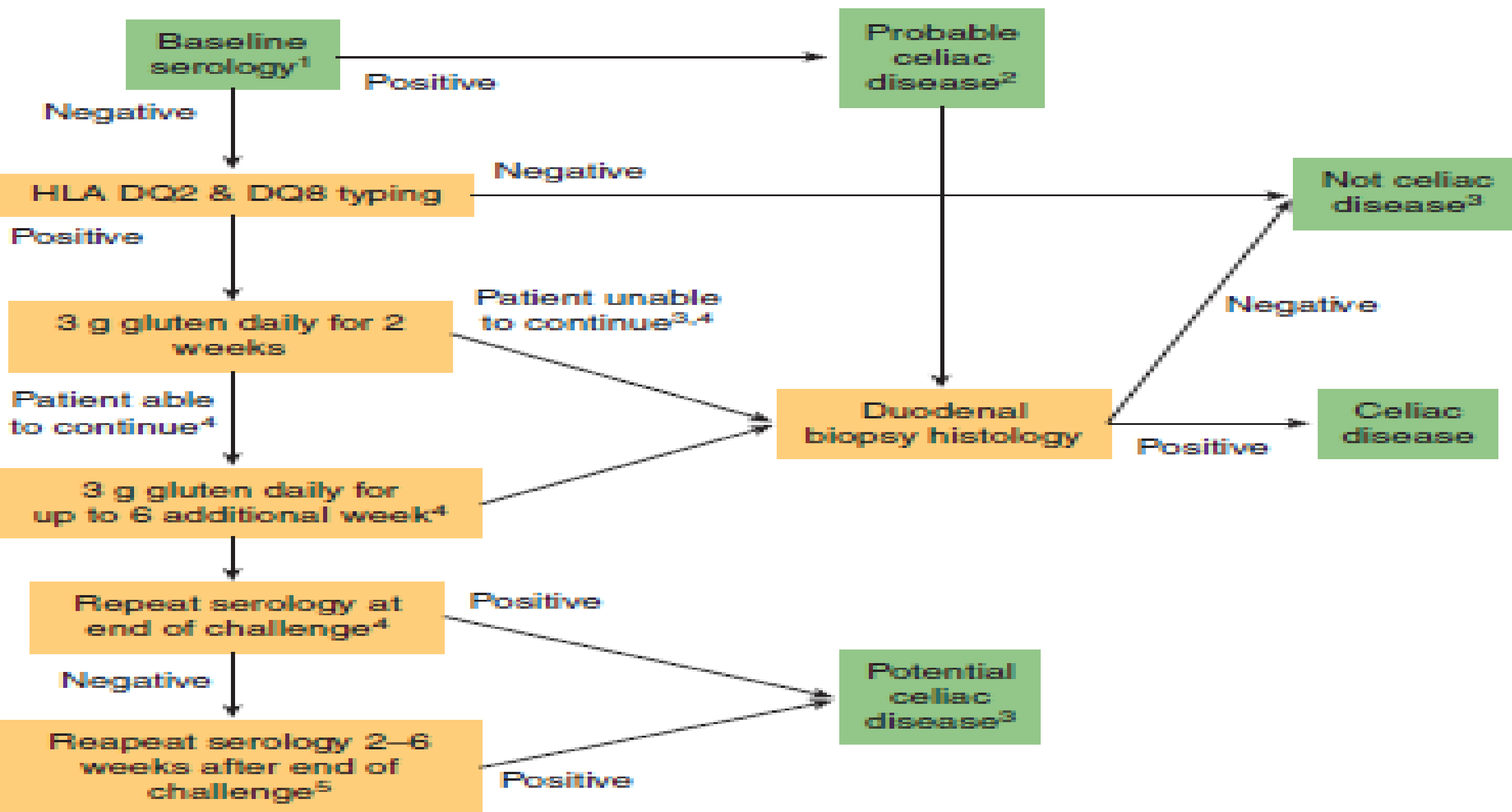


Figure 1. Celiac disease (CD) diagnostic testing algorithm. DGP, deamidated gliadin peptide; HLA, human leukocyte antigen; Ig, immunoglobulin; TTGA, tissue transglutaminase antibody.



ÇH-kategorileri

- Seronegative
- Yavaş-cevaplı
- Refrakter ÇH
-

Gluten ilişkili Hastalık spektrumu:

Dermatitis herpetiformis

Gluten Duyarlı Ataksi

Non-çölyak glüten duyarlılığı

Gluten ataksisi

- İdiopatik sporadik ataksilerden biridir.
- Çölyak serolojisi pozitif ama enteropati yoktur.
- Genetik hastalıklar, Serebral iskemi ve paraneoplastik fenomenler dışlanmalıdır.

Dermatitis Herpetiformis

- Çölyak hastalığının cilt belirtileriyle kaşıntılı,ürtiker,papüller ve veziküller dermal papillada immünglobulin A birikimine bağlı.



vesicles, bullae, erosions, and crusts on elbow skin.

reproduced with permission from: www.visualdx.com. Copyright VisualDx. All rights reserved.

Non-Çölyak Gluten Hassasiyeti

- İrritabl Barsak Sendromuna benzer.
- Gluten alımından sonra birkaç saat içinde yakınmaları başlayan ve gluteni diyetten çıkardıktan hemen sonra düzelmenin gözlemlendiği bir durumdur.
- Buğday allerjisi ve ÇH dışlanmalıdır.

Table 1. Criteria for assigning grade of evidence

<i>Type of evidence</i>
Randomized trial=high
Observational study=low
Any other evidence=very low
<i>Decrease grade if</i>
• Serious (– 1) or very serious (– 2) limitation to study quality • Important inconsistency (– 1) • Some (– 1) or major (– 2) uncertainty about directness • Imprecise or sparse data (– 1) • High probability of reporting bias (– 1)
<i>Increase grade if</i>
• Strong evidence of association—significant relative risk of >2 (<0.5) based on consistent evidence from two or more observational studies, with no plausible confounders (+ 1) • Very strong evidence of association—significant relative risk of >5 (<0.2) based on direct evidence with no major threats to validity (+ 2) • Evidence of a dose–response gradient (+ 1) • All plausible confounders would have reduced the effect (+ 1)
<i>Definition of grades of evidence</i>
• High=Further research is unlikely to change our confidence in the estimate of effect • Moderate=Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate • Low=Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate • Very low=Any estimate of effect is very uncertain

Reprinted with permission from Camilleri *et al.* (264).

ÖNERİLER:

- (1) .Belirtileri ya da malabsorbsiyonu düşündüren,kilo kaybı ile birlikte kronik ishal,yağlı dışkılama,yemek sonrası karın ağrısı ve şişkinlik. laboratuvar kanıtı olan hastalar,ÇH için test edilmelidir. (Güçlü öneri,yüksek kanıt seviyesi)
- (2)ÇH tanısı; belirtileri ve laboratuvar kanıtı olanlar için , ÇH a yönelik test yapılması düşünülmelidir. (Güçlü öneri,orta seviye kanıt)
- (3) Birinci derece akrabalarında,onaylanmış ÇH olanlarda eğer belirti,işaret,veya ÇH için laboratuvar kanıtı varsa ÇH için testler yapılmalı. (Güçlü öneri,yüksek kanıt seviyesi)

ÖNERİLER

(4) .Semptom göstermeyen ÇH kanıtlanmış 1.nci derece akrabası olanlarda Test yapma düşünülmeli. (Şartlı öneri, yüksek kanıt seviyesi)

(5) Serum Amilaz yüksekliği açıklanamamış, başka sebep bulunamamış olan hastalarda ÇH araştırılmalıdır.. (Güçlü öneri,yüksek kanıt seviyesi)

(6) Tip I DM lu,eğer herhangi bir sindirim semptomu veya işareti,veya Laboratuvar kanıtı varsa ÇH için test düşünülmelidir. (Güçlü öneri,yüksek kanıt seviyesi)

ÖNERİLER:

- 1-ÇH nın bir tanısının onaylanması:Tıbbi hikaye,fizik bakı,seroloji,üst endoskopi,duodenumdan çok sayıda alınmış biyopsi histolojik analizi gibi tüm bulgulardan bir kombinasyon yapılmasına dayanır.(Güçlü öneri,Yüksek seviye kanıt)
- 2-İnce barsak biyopsisi ile beraber üst endoskopi,şüpheli çölyak hastalıklı kişinin tanısının kesinleştirilmesi açısından kritik bir öneme sahiptir ve tanının doğrulanması için tavsiye edilir. (Güçlü öneri,Yüksek seviye kanıt)
- 3-Duodenumun bulbusundan bir-iki biyopsi,distal duodenumdan ise en az dört biyopsi olmak üzere çölyak hastalığının tanısının doğrulanması için tavsiye edilir. (Güçlü öneri,Yüksek seviye kanıt)

- 4-İntestinal epitelde lenfosit infiltrasyonu villöz atrofi yoksa çölyak hastası için spesifik değildir.Başka nedenler düşünülmelidir. (Güçlü öneri,Yüksek seviye kanıt)

Glutensiz Beslenen Hastalarda Tanı

- Tavsiyeler:
- 1-Standart tanı testleri(spesifik seroloji ve ince barsak biyopsisi) ÇH için yüksek pozitif prediktif değer taşır ama halen Glutensiz beslenen hastalarda bu testlere bakarak ÇH dışlanamaz. (Güçlü öneri,Yüksek seviye kanıt)
- 2-Ciddi bir glutensiz diyetle girmeden önce ÇH tanısını dışlamak adına HLA-DQ2/DQ8 gen testleri kullanılmalıdır. (Güçlü öneri,Yüksek seviye kanıt)
- 3-Glutensiz diyetle sıkı bir şekilde uyum sağlamış hastalarda ÇH veya non ÇH dışlamak zordur.Tavsiye edilmemektedir.Böyle hastalar bilinen ÇH gibi yönetilmelidir.

Çölyak Hastalığında Yardımcı Testlerin Rolü

- TAVSİYELER:
- 1-ÇH'nin başlangıç tanısında HLA-DQ2/DQ8 testlerinin yeri yoktur. (Güçlü öneri,Yüksek seviye kanıt)
- 2-Seçilmiş klinik durumlarda HLA-DQ2/DQ8 ÇH'yi dışlamak için etkin olarak kullanılmalıdır. (Güçlü öneri,Yüksek seviye kanıt)
- 3-Seçilmiş klinik durumlara örnekler:
- A)Seronegatif olup ince barsak histolojik bulgusu(Marsh I-II)olan
- B)Glutensiz diyet almadan önce test edilmemiş hastanın değerlendirilmesinde
- C)Seroloji ve histolojinin uyumsuz olduğu ÇH'de.

- D)Refrakter ÇH olan ve halen orijinal tanısı doğrulanmamış olan vakalar
- E)Down sendromlu hastalar
- 4-Kapsül endoskopi ÇH başlangıç tanısında yeri yoktur.Serolojisi pozitif ama üst endoskopi yapılamayan hastalarda bu yöntem kullanılabilir.
- 5-İntestinal permeabilite testi,D-ksiloz testi gibi testler ÇH tanısında tavsiye edilmez.
- 6-Gaita testleri veya tükürük testlerinin hiç birinin ÇH tanısında yeri yoktur.

Çölyak ve Non-Çölyak Gluten Duyarlılığı Ayırıcı Tanısı

- 1-Tek başına glutensiz diyetle semptom veya semptom cevabı ÇH tanısı koydurtmaz ve bu da ÇH ile non-ÇH hastalığını ayırt etmeye yaramaz. (Güçlü öneri,Orta seviye kanıt)
- 2-Sadece uygun testlerle ÇH dışladıktan sonra non ÇH duyarlılığını bir tanı olarak düşünebilirsiniz. (Güçlü öneri,Orta seviye kanıt)

Table 2. Conditions in which CD occurs more frequently than in the general population and/or for whom a GFD may be beneficial	
CD common (> 2 times prevalence of general population)	CD less common but treatable
Symptomatic malabsorption	Pulmonary hemosiderosis
Diarrhea with weight loss	Unexplained male or female infertility
Chronic diarrhea with or without abdominal pain	Dyspepsia
Chronic iron deficiency and anemia	Amenorrhea
Metabolic bone disease and premature osteoporosis	Chronic fatigue
Postprandial bloating and gaseousness	Apparent malabsorption of thyroid replacement medication
Unexplained weight loss	Epilepsy or ataxia
Abnormal elevated liver enzymes	Constipation
Incidental discovery of villous atrophy endoscopically or histologically	Recurrent abdominal pain
Dermatitis herpetiformis	
Peripheral neuropathy	
Oral aphthous ulcers	
Growth failure	
Discolored teeth or developmentally synchronous enamel loss	
Thyroid disease	
Irritable bowel syndrome	
Down's and Turner's syndromes	

Çölyak Hastasının Yönetimi

- 1-ÇH yaşam boyu glütensiz diyet.Buğday,arpa,çavdardan sıkı bir şekilde uzak kalmalı. (Güçlü öneri,Yüksek seviye kanıt)
- 2-ÇH büyük çoğunluğunda yulaf tüketimi güvenli gibi görünmektedir.Yine de hasta yakın takip edilmeli yan etkilerine karşı dikkatli olunmalıdır. (Güçlü öneri,Orta seviye kanıt)
- 3-ÇH bu hastalığın diyetinin eğitimini almış diyet uzmanı tarafından takip edilmelidir. (Güçlü öneri,Orta seviye kanıt)
- 4-Yeni tanılı ÇH mikrobelerin eksikliği(demir,B12 vitamini,folik asit),yetersizliği test ve tedavi edilmeli.(Zayıf öneri,Düşük seviye kanıt)

Dinlediğiniz için teşekkür ederim.