

Gluten enteropatisi sıklığı

The frequency of gluten enteropathy disease

Vedat GÖRAL¹, Nurhan YILDIRIM², Abdurahman KAPLAN³, Dede ŞİT², Murat ÇELİK²

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı¹, İç Hastalıkları² ve Biyokimya Anabilim Dalı³ Diyarbakır

Giriş ve Amaç: Çölyak hastalığı tüm dünyada yaygın olarak görülen ve sebep oluşu siddetli enteropati glutensiz diyetle düzelebilen bir hastalıktır. Toplumdaki tarama çalışmalarında en yaygın yöntem, ilk adımda hasta serumunda anti gliadin antikorlarını araştırmak, daha sonrasında ise anti endomisyum antikorlarının varlığını belirlemektir. Çalışmamızın amacı, bölgemizdeki çölyak hastalığı sıklığını tespit etmektir. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya yaşları 7 ile 14 arasında değişen 194 çocuk (104 kız, 90 erkek, ort. yaş 9.8 yıl) katıldı. IgA ve IgG tipinde anti gliadin antikorları ELISA yöntemiyle, anti gliadin antikorları pozitif olanlarda da anti endomisyum antikorları ise, Euroimmun titerplane technique (Medizinische Laboradiagnostika) yöntemiyle bakıldı. **Bulgular:** 43 öğrencinin anti gliadin antikorları IgA'sı pozitif, 21 öğrencinin anti gliadin antikorları IgG'si pozitif ve sadece bir öğrencinin anti endomisyum antikorları pozitif bulundu. Anti gliadin antikorlarının hassasiyet ve özgüllüğü sırasıyla %100, %87, anti endomisyum antikorları hassasiyet ve özgüllüğü ise %100 olarak bulundu. **Sonuç:** Yöremizde çölyak hastalığı sıklığı %0.51 olup, dünyadaki oranlardan oldukça düşüktü. Bulgularımız ilerde yapılacak çölyak hastalığı taramalarında antikor tespitinin yararlarını göstermiştir. Örnekleme sayımızda belirlediğimiz oranları, tüm popülasyona genelleştirebilmek için yeterli olmadığı halde, bu tür bir çalışma, bölgede yapılacak diğer araştırmalara yol göstermesi açısından önem taşımaktadır.

Anahtar sözcükler: Gluten enteropatisi, sıklık

GİRİŞ

Gluten enteropatisi, buğday, arpa, yulaf ve çavdarda bulunan glutene karşı aşırı duyarlılık sonucu gelişen, malabsorpsiyonla karakterize, ince barsak villuslarında total veya kısmi atrofi yapan, genetik ve immünolojik faktörlerin rol oynadığı bir hastalıktır. Geç bebeklik dönemi ve çocuklukta rastlanan kronik ishallerin ve gelişme geriliğinin önde gelen nedenlerinden biridir. Avrupa'da genel nüfusta prevalans %0.05-0.2 arasındadır (1). Tanıda bir çok test (anti gliadin, antiretikülin, anti endomisyum ve antitissue transglutaminase antikorları v.s) kullanılmaktadır. Anti gliadin antikorları, daha ziyade tarama testi için kullanılmaktadır. Bu çalışmada, ilköğretim öğrencilerinde IgA ve IgG anti gliadin antikorları bakılarak, yöremizdeki gluten enteropatisi sıklığı araştırıldı.

Background and Aims: Celiac disease represents a significant health problem worldwide in identified patients; however, the severe enteropathy of celiac disease can be controlled with a gluten-free diet. Population screening studies using IgA/IgG anti gliadin antibody determinations in patient serum as the first step and evaluation of the anti gliadin antibody-positive subjects by IgA class anti-endomysium antibody tests as the second step has been the most common screening schedule. The aim of this study was to assess the prevalence of celiac disease in our local area. **Materials and Methods:** One hundred ninety-four students (104 girls, 90 boys, mean age 9.8 years) were enrolled in the study. Ages ranged from 7 to 14 years. Anti gliadin antibodies of both IgG and IgA classes were measured by enzyme-linked immunosorbent assay and IgA class anti-endomysium antibody was measured in anti gliadin antibody-positive cases by Euroimmune titerplane technique (Medizinische Laboradiagnostika). **Results:** Anti gliadin antibody-IgA were positive in 43 students, anti gliadin antibody - IgG were positive in 21 students and only one student was positive for anti-endomysium antibody. Sensitivity and specificity for anti gliadin antibody were 100% and 87%, respectively, and for anti-endomysium antibody were 100% and 100%, respectively. **Conclusions:** Prevalence of celiac disease in the study population was 0.51%. This value is less than in other countries. The findings suggest the importance of the primary testing of autoantibodies in future celiac disease screening policies in this area. Although the number of the studied population was insufficient for generating the results to the entire population, it will be a guide for future evaluations in our region.

Key words: Gluten enteropathy, frequency

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma 2004 yılında, Atatürk İlköğretim Okulu'nda bir ile beşinci sınıflarda okuyan toplam 194 öğrenci üzerinde yapıldı. Öğrenciler sınıflardan gelişigüzel olarak seçildi. Çocuklarla yapılan ayrıntılı sorgulamada ishal varlığı kendi söylemlerine dayanarak subjektif olarak belirtildi. Vakaların boy, kilo ölçümlerine bakılarak uygun persentiller belirlendi.

Laboratuvar İncelemeleri:

1. Tüm hastalardan anti gliadin antikorları (AGA) IgA ve IgG ölçümü yapıldı. AGA, ELİZA (Enzyme-linked immunosorbent assay) yöntemiyle ölçüldü. Alınan kan örnekleri, santrifüj edilerek -20, -80 C'de bekletildi. IgA-AGA ve

IgG-AGA tayini Biorad Coda Eliza otoanalizör (ImmuLisa, IMMCO Diagnostics) ile değerlendirildi. Tüm örnekler ve reaktif solüsyonlar oda ısısına getirildi. Hasta serumları 1:51 oranında konsantre yıkama solüsyonu ile dilüe edildi. Daha sonra dilüe edilmiş hasta serumları ile dolu kuyucuklara sırasıyla boş, pozitif referans, negatif referans ve 1/100 oranında dilüe edilmiş serum örneklerinden 100 ml kondu. Oda ısısında 1 saat bekletildi. Daha sonra 4 kez tampon solüsyonuyla tekrar kuyucuklar yıkandı. Bu bekletme döneminden sonra otomatik yıkama programı yapıldı. Oluşan konjugatın 100 ml'si kuyucuklara pipet yardımıyla eklendi. Oda ısısında tekrar 30 dk bekletildi. Tekrar otomatik yıkama programı ile yıkandı. IgA-AGA kuyucukları oda ısısında 15 dk bekletildi. IgG-AGA kuyucukları oda ısısında 30 dk bekletildi. Daha sonra üzerlerine 'stop' solüsyonu 100 ml eklendi. Bu solüsyonun bırakılmasından 1 saat sonra absorbands yöntemiyle okundu. Tüm hastalarda AGA, 1/40 titrenin üzerinde (25 AU) pozitif olarak değerlendirildi.

- Hastalarda EMA, Euroimmun (Medizinische Labordiagnostika, GmbH) yöntemiyle ölçüldü. Fosfat buffer tampon 1000 ml steril distile su da çözüldü. Hasta serumları 1/10 dilüsyonda sulandırıldı. 40 İL hasta serumu, 360 İL fosfat buffer tamponu ile sulandırıldı. 25 İL dilüe edilmiş serum, inkübasyon tahtası kuyucuklarına konuldu. Hazır preparatlar kapatıldı ve oda ısısında 30 dk inkübe edildi. Daha sonra preparat direk olarak tampon ile yıkandı. 5 dk yıkama kaplarında tamponda bekletildi. İkinci inkübasyon için, tampondan çıkarılan preparatlar konjugat ile sulandırıldı (1/10 dilüsyondan IGA tampon ile sulandırılır). Üzerine, yıkamadan çıkarılan preparat kapatıldı. Oda ısısında 30 dk son inkübasyon yapıldı. Preparat direkt yıkandı, tampon ile yıkama kaplarında 5 dk tekrar yıkandı. Lamellere gliserol damlatılarak preparatlar kapatılarak sonuçlar değerlendirildi.

Sonuçların tablo haline getirilmesinde, istatistik analizlerin yapılmasında ve grafiklerin hazırlanmasında; SPSS, Microsoft Word XP ve Microsoft Excel XP bilgisayar programları kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 194 çocuk alındı. Çocukların 104'ü kız (%53), 90'ı erkek (%46) idi. Çocukların tartı ve

boy persentil dağılımları incelendiğinde tartı 45 çocukta (%23) üçüncü persentilin altında, 20 çocukta (%10) 3-10'uncu persentiller arasında, 24 çocukta (%12) 10-25 persentiller arasında, kalan 105 çocukta (%54) ellinci persentilin üzerindeydi. Boy, çocukların 44'ünde (%22) üçüncü persentilin altında, 50'sinde (%25) 3-10'uncu persentiller arasında, 9'nda (%4) 10-25 persentiller arasında, kalan 91 (%47) elli persentilin üzerinde bulundu. Çalışmamızdaki çocukları cinsiyetlerine göre, AGA-IgA, AGA-IgG, EMA ile karşılaştırdığımızda; 104 erkek öğrencinin 27'sinde AGA-Ig A pozitif bulundu. 90 kız çocuğun ise 16'sında AGA-Ig A pozitif bulundu. 104 erkek öğrencinin 11'inde AGA-Ig G pozitif bulunurken 90 kız öğrencinin 10'unda AGA-Ig G pozitif bulundu.

104 erkek öğrencinin hiç birinde EMA pozitif antikor bulunmadı. 90 kız öğrencinin ise sadece birinde EMA antikor pozitif bulundu. Bu hastaya düodenal (veya ince barsak) biyopsisi planlandı. ancak ailenin istememesi üzerine yapılamadı. Çalışmamızda, çocukların cinsiyetleri ile, AGA-Ig A, AGA-Ig G, EMA pozitifliği ile karşılaştırdığımızda, sonuçların anlam ifade etmediği görülmüştür.

Çalışmamızdaki çocuklardaki ishal semptomu ile, AGA-Ig A, AGA-Ig G, EMA pozitifliği ile karşılaştırdığımızda; 21 AGA-Ig G pozitif öğrencinin ancak 6'sında hem AGA-Ig G pozitif hem de ishal bulunmakta iken, 15 öğrencide AGA-Ig G pozitif olup ishal bulunmamakta idi. AGA-Ig A'sı pozitif 43 öğrencinin 30'nda ishal yok iken, AGA-IgA'sı pozitif 13 çocukta ishal saptanmıştır. Çocukların sadece birinde hem EMA antikor pozitif hem de ishal bulunmaktaydı.

Çalışmamızdaki çocukları ishal semptomları ile, AGA-Ig A, AGA-Ig G, EMA pozitifliği ilişkisi değerlendirildiğinde, ishalleri çocuklarda AGA-Ig A'nın tarama testi olarak anlam ifade edebileceği görülmüştür ($p<0.05$).

104 erkek öğrencinin 11'inde IgG-AGA pozitif bulunurken 90 kız öğrencinin 10'unda IgG-AGA pozitif bulundu. Erkek çocukların 7'sinde ishal olmaksızın AGA- IgG pozitif iken 4 erkek çocuğunda hem ishal hem de AGA- IgG pozitif bulunmuştur. Kız çocukların ise 8'inde ishal olmaksızın AGA-IgG pozitif iken, 2 kız çocukta ise hem ishal hem de AGA- IgG pozitifliği saptanmıştır.

104 erkek öğrencinin 19'unda AGA- IgA pozitif ancak ishal yok iken, 8'inde ise hem ishal olup hem de AGA- IgA pozitif bulunmuştur. Kız çocuk-

ların ise 11'inde IgA-AGA pozitif ancak ishal yok iken, 5'inde hem ishal hem de AGA- IgA pozitif görülmüştür. Erkek çocukların 22'sinde ishal varken EMA antikoru saptanmamıştır. Kız çocukların sadece birinde hem ishal hem de EMA antikoru pozitif bulunmuştur. Çalışmamızdaki çocukların ishal semptomu ile, AGA-Ig A, AGA-Ig G, EMA pozitifliği ve cinsiyete göre ilişkisini değerlendirdiğimizde, anlam ifade etmediği görülmüştür. 104 erkek öğrencinin 22'sinde (%21) ishal var iken, 90 kız çocuğunun 19'unda (%21) ishal görülmüştür. İshal semptomu cinsiyete göre anlamlılık ifade etmemektedir.

IgA, IgG ve EMA'nın sensitivite, spesifite ve negatif-pozitif prediktif değerleri, Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. IgA, IgG ve EMA'nın sensitivite, spesifite ve negatif-pozitif prediktif değerleri

	IgA-AGA	IgG-AGA	EMA
Sensitivite (Özgüllük)	% 100	% 100	%100
Spesifite (Duyarlılık)	% 78,5	% 87	%
Pozitif Prediktif (Öngörür) Değer	% 23	% 43	%
Negatif Prediktif (Öngörür) Değer	% 100	% 100	%

TARTIŞMA

Çölyak hastalığı (ÇH), çocukluk çağında başlayan kronik ishallerin önde gelen nedenlerinden biridir. Yakınmalar süttten kesilip, taneli gıdalarla beslenmeye başlanılan iki yaş civarında ortaya çıkmaktadır (1, 2). Kronik ishaller sonucu malnütrisyon ve büyüme geriliği gibi kalıcı sorunların ortaya çıkması doğru tanı ve etkili bir tedavi ile önlenir. 1950'li yılların ortalarından itibaren peroral ince bağırsak biyopsisi kronik ishallerde tanı amaçlı kullanılmaya başlanmış ve bu hastalıklar grubunda, bilinmeyen bir çok konunun aydınlatılmasını sağlamıştır. Hastaların tanı, tedavi ve izlenmesinde yeni ufuklar açılmıştır. Bununla birlikte peroral ince bağırsak biyopsi uygulaması invaziv bir yöntemdir. Biyopsi örneklerinin alınması ve değerlendirilmesi yetişmiş ekip gerektirmektedir. Bu sakıncalarına karşın çölyak hastalığında ince bağırsak biyopsi uygulaması, hastalığın tanısında esas yöntemi oluşturma niteliğini korumaktadır (3). Son yıllarda serumda antikor araştırması ve pozitif bulunan vakalara bağırsak biyopsi yapılması görüşü gastroenterologlar arasında giderek yaygınlaşmaktadır. AGA, anti-retikülin antikorları (ARA), EMA, küçük çocuklarda biyopsi bulgularını büyük oranda des-

telemektedir (4-7). Saptanan antikorların tanıyı desteklemesi yanında glutensiz diyet alan hastaların diyete uyumlarının izlenmesinde, asemptomatik vakaların ve monoseptomatik Çölyak hastalarının ortaya konmasında da antikor tayınları önemli katkılar sağlamaktadır (8, 9).

Çölyak hastalarının serumunda gliadine karşı antikorların araştırılması oldukça eskidir. Çölyak hastalarında gluten, gliadin ve onun metabolik ürünlerine karşı antikorların dolaşımında bulunduğu, ilk kez 1958 yılında Berger tarafında gözlenmiş (2), daha sonraki çalışmalarda da bu antikorlar ortaya konmuştur. İlk çalışmalarda kompleman bağlama, immün difüzyon, pasif hemagglutinasyon ve immünfloresan antikor yöntemi kullanılarak AGA araştırılmıştır.

Çölyak hastalığının patogeneğinde buğday proteinlerine karşı oluşan Ig G antikorlarının immünfloresan yöntem ile elde edilen sonuçları, diğer metotların verdiği sonuçlar ile karşılaştırılmış, Çölyak'lı 50 çocukla yapılan çalışmada, AGA-IgG immünfloresan yöntem ile %100, pasif hemagglutinasyon ile %72, mikroimmün difüzyon ile %30 oranında (+) bulunmuştur (10). Bu çalışmaların ardından serum gliadin antikorlarının saptanmasında ELİSA yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntemle elde edilen sonuçların özgüllük ve duyarlılık açısından diğer yöntemlere üstünlüğü, sonuçların daha uyumlu ve güvenilir olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (11, 12).

Stahlberg ve ark., jejunal biyopsi yapılan 309 çocukta ELİSA yöntemi ile AGA varlığını araştırmışlardır. Bu çalışmada, villus atrofi saptanarak Çölyak hastalığı tanısı konan 31 çocuğun %90'ında IgA-AGA ve %94'ünde IgG-AGA artmış olarak bulunurken, villus atrofi gözlenmeyen 271 çocuğun 37'sinde AGA-Ig G, 278 çocuğun 93'ünde AGA-Ig G artışı saptanmıştır. Buna göre ÇH tanısında AGA-Ig A ve AGA-Ig G'nin duyarlılığı sırasıyla %90 ve %94, özgüllüğü %86 ve %67 olarak bulunmuştur (13).

ELİSA yöntemiyle yapılan bir başka çalışmada 336 çocukta AGA'nın çölyak hastalığı tanı ve izlenmesindeki değeri araştırılmıştır. AGA-Ig A ve AGA-Ig G'nin duyarlılığı sırasıyla %73, %94 özgüllüğü %52, %64, pozitif prediktif değeri sırasıyla %63 ve %42, negatif prediktif değeri %89 ve %96 olarak bulunmuştur (14).

Çölyak hastalarının aile bireyleri arasındaki atipik ve sessiz tip çölyak vakalarının ortaya çıkarılmasında, AGA'nın tarama testi olarak kullanıla-

bileceği vurgulanmaktadır. Atipik ve asemptomatik tip çölyak vakalarının prevalansını belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada, yaşları 11-15 arasında olan 5280 okul çocuğunun serumunda AGA incelenmiş ve pozitif bulunan 35 çocuğa intestinal biyopsi yapılarak, 23 vakada çölyak hastalığı tanısı konulmuştur. Çalışma sonunda AGA'nın tarama testi olarak uygun bir test olduğu ileri sürülmüştür (12).

Çalışmamızda 7-14 yaş çocuklarında latent Çölyak hastalığı prevalansı %0,51 bulunmuştur. Buna göre gluten enteropatisi sıklığı, yörenizde oldukça az görülmektedir. Dünyada çeşitli bölgelerde yapılan çalışmalarda; beyaz ırk Hristiyan toplumunda Çölyak hastalığı prevalansı %1,2 olarak bulunup, tahmin edilenden 3 kat daha fazla olduğu görülmüştür (15). Ancak, Cook ve ark. 1064 kişi üzerinde yaptığı bu çalışmada, tarama programı sadece EMA belirlenmesi esasına dayanmıştır. Bu çalışmada, AGA testi pozitif olanlarda EMA bakılmamış, bunun yerine tüm hastalara EMA tek başına bakılmıştır. Buna gerekçe olarak da EMA testinin %85-90 duyarlılığı gösterilmiştir (15). Bizim çalışmamızda ise, EMA testi yapılacak olan hastalar Grodzinsky (16) ve Cattassi (17) gibi birinci basamakta AGA bakılarak, sonucu pozitif olan hastalar ise olarak belirlendi. Böylece EMA testinin duyarlılığı ve özgüllüğü %100 olduğundan, bu testi doğrulama amaçlı olarak kullanıldı (14).

Cattassi ve arkadaşlarının çalışmasında hem AGA-Ig A, AGA-Ig G hem de EMA pozitif olan hastalara yapılan intestinal biyopsilerde Çölyak hastalığı saptanırken, AGA-Ig A pozitif, EMA negatif olan hastaların çoğunda hastalık bulunmamıştır. Bu nedenle EMA negatif AGA pozitif olan hastalara intestinal biyopsi yapılması sorgulanmalı yorumu yapılmıştır (17).

Dünyada yapılan çok merkezli çalışmalarda, farklı prevalans değerleri belirlenmiştir. Yunanistan'da binde 7,8, İsveç'te binde 3,5, İtalya'da ise binde 6,8 olarak ifade edilmiştir (16). Grodzinsky ve arkadaşlarının (16) 1866 İsveçli çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada ise, AGA-Ig A'nın binde 3,9 olduğu ve hastaların mukozal lezyonlarının Çölyak hastalığı ile uyumlu olduğu görülmüştür.

İzlanda'da 200 hasta üzerinde yapılan bir başka çalışmada, klinik ve laboratuvar olarak Çölyak hastalığı ile uyumlu olan hastaların AGA'larının pozitif olduğu görülmüştür. Grodzinsky ve arkadaşlarının 1995 yılında yaptıkları çalışmada Çöl-

yak hastalığını taramak için AGA'larını %100 duyarlılık ve %86 özgüllük ile kullanmışlardır (16). İsveç'te yapılan bu çalışmada asemptomatik erişkinlerde de prevalansın artmış olduğu görülmüştür. Kontrollü olarak yapılan çalışmada tüm hastalara jejunal biyopsi yapılarak IgA-AGA'nın duyarlılığının %89 olduğu görülmüştür. Daha önce aynı bölgede yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar alınmıştır. Aynı hastalarda bakılan EMA değerleri ise düşük duyarlılıkta %78 bulunup daha önceki çalışma sonuçlarından farklıdır (18).

Çalışmamızda Çölyak hastalığı sıklığı bizim yörenizde %0,51 olarak bulunup oldukça azdır. Yaptığımız çalışmada Çölyak hastalığını belirleyebilmek için öncelikle AGA-Ig A ve AGA-Ig G antikorları kullanıldı. Çalışmamızda AGA-IgG'nin duyarlılığı %100, özgüllüğü ise %87, AGA-Ig A için ise duyarlılık %100, özgüllük ise %78,5 olarak belirlendi. Sonuçlarımız Jansson ve ark. iki yaş üzeri çocuklarda çölyak hastalığı şüphesinde yaptıkları testlerle örtüşmektedir. 97 hasta ile yapılan bu çalışmada AGA-Ig A %100 duyarlılık ve %86 özgüllüğe sahiptir (18). Ancak tüm bu çalışmalardan çıkan ortak sonuç ise, iki yaş altındaki çocuklarda AGA-Ig A pozitif olan ve Çölyak hastası olduğu ispatlanan çocukların EMA oranlarının %68 gibi düşük düzeylerde olmasıdır. Böylece ortaya EMA'ların yaşla ilgili hassasiyeti gündeme gelmiştir ki, bu konuda yapılan araştırmalarda daha önce fark edilmeyen bir noktadır (4, 18). Ancak bizim çalışma grubumuzdaki hastalar, 7-14 yaş grubunda olduğundan yaş konusunda problem yaşanmamıştır.

194 çocuk üzerinde yaptığımız çalışmada AGA için pozitiflik sınırı 25 AU olarak alındığında çölyak hastalığı tanısında IgA-AGA ve IgG-AGA'nın duyarlılığı sırasıyla %100, %100, özgüllüğü ise %78,5 ve %87 olarak bulundu. Pozitif prediktif (öngörür) değerler sırasıyla %23 ve %43, negatif prediktif (öngörür) değerler ise %100, %100 idi. Çalışmamız, duyarlılık ve özgüllük açısından literatürde bildirilenlere yakın sonuçlar vermiştir.

Günümüzde Çölyak hastalığı taramasında birinci basamakta AGA bakılması kanısı yaygındır. Her ne kadar, Marian Del Rosario ve grubunun 1997 yılında 107 hastalık çalışmasında AGA-Ig A'nın %58, AGA-Ig G'nin %74 duyarlılıkta olması bu testlerin başlangıç testi olması kanısını desteklemese de, tarama testlerinde maliyetin düşük tutulması gerektiğinden, bizce de göz ardı edilebilecek bir durumdur.

Çölyak hastalığının AGA dışında EMA antikörlerinin ölçümü ile serolojik olarak belirlenebileceği, pek çok çalışmada gösterilmiştir. ESPGAN (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) teknik prosedürleri standardize edip sağlam ticari olmayan serolojik test protokolleri belirlemiştir. EMA testinin yüksek klinik potansiyeline rağmen, çölyak hastalığı izleminde uygun yöntem olmayabileceği ileri sürülmüştür. EMA testinin immunfloresan yöntemle okunması subjektif olmasına rağmen, laboratuvarlar arası standardizasyonda en yüksek güvenilirliğe sahiptir. Bu nedenle EMA testini biz de çalışmamızda AGA pozitif çocuklarda çölyak hastalığı varlığını doğrulama amacıyla kullandık. EMA düzeylerinin iki yaştan büyük tanı konulan hastalarda 1 yıllık tedavi sonucunda dahi kanda tespit edilebildiği ve kaybolmadığı bildirilmiştir (18).

EMA testinin pozitif olduğu hastalarda ince bağır-

sak biyopsisine gerek kalmayabilir. Yapılan çalışmalar EMA'nın duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif (öngörür) değerlerini %100 olarak belirlenmiştir. Çölyak hastalığı şüphesini kronik ishali çocuklarda belirleyebilmek için hastalığın prevalansı önemlidir. Eğer prevalans düşük ise özgüllükte hafif azalma pozitif testin prediktif (öngörür) değerini etkileyecektir. Çölyak hastalığı şüphesi olan erişkinlerde AGA-Ig A ve AGA-Ig G için duyarlılığı %85 ve özgüllüğü %80'nin üzerine çıkarmanın güç olduğu bildirilmiştir (18-20).

Çölyak hastalığı yöremizde düşük oranda saptanmaktadır. Bulgularımız, ilerde yapılacak çölyak hastalığı taramalarında, antikor tespitinin yararlarını göstermiştir. Örnek sayımız belirlediğimiz oranları tüm popülasyona genelleştirebilmek için yeterli olmadığı halde, bu tür bir çalışma, bölgede yapılacak diğer araştırmalara ışık tutacağından son derece önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Logan RF, Rifkind EA, Busuttill A, et al. Prevalence and "incidence" of Celiac disease in Edinburgh and the Lothian region of Scotland. *Gastroenterology* 1986; 90: 334-42.
2. Littlewood JM, Crolli AJ, Richards IDG. Childhood's celiac disease is disappearing. *Lancet* 1980; 2: 1359-402.
3. Lanzkowsky P. Celiac disease. *Manuel of Pediatric Hematology and Oncology*. Second Ed. Churchill Livingstone Inc. 1995. 630-1.
4. Savilahti E, Viander M, Perkkio M, et al. IgA antigliadin antibodies: a marker of mucosal damage in childhood coeliac disease. *Lancet* 1983; 1: 320-6.
5. Lindberg T, Nilsson L-A, Borulf S, et al. Serum IgA and IgG gliadin antibodies and small intestinal mucosal damage in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1985; 4: 917-22.
6. Troncone R, Ferguson A. Antigliadin antibodies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 12: 150-8.
7. Kutlu T, Çullu F, Erkan T, ve ark. Çocukluk çağı Çölyak hastalığı tanısında antigliadin antikörlerinin değeri. *İstanbul Çocuk Kliniği Dergisi* 1996; 31: 260-5.
8. Stenhammar L, Answed P, Jansson G, Jansson U. The incidence of childhood Celiac disease in Sweden. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6: 707-9.
9. Corazza GR, Valentini RA, Frisoni M, et al. Gliadin immune reactivity is associated with overt and latent enteropathy in relatives of Celiac patients. *Gastroenterology* 1992; 103: 1517-22.
10. Stern M, Fisher K, Grüttner R. Immunofluorescent serum gliadin antibodies in children with Celiac disease and various malabsorptive disorders. *Eur J Pediatr* 1979; 130: 165-9.
11. Bottaro G, Failla P, Rotolo N, et al. The predictive value of antigliadin antibodies (AGA) in the diagnosis of non celiac gastrointestinal disease in children. *Minerva Pediatr* 1993; 45: 93-9.
12. Catassi C, Ratsch IM, Fabiani E, et al. High prevalence of undiagnosed Celiac disease in 5280 Italian students screened by antigliadin antibodies. *Acta Paediatr* 1995; 84: 672-9.
13. Stahlberg MR, Savilahti E, Viander M. Antibodies to gliadin by ELISA as a screening test for childhood celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986; 5: 726-9.
14. Calabuig M, Torregosa R, Polo P, et al. Serological markers and celiac disease: a new diagnostic approach? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; 10: 435-42.
15. Meuwisse GW. Diagnostic criteria in coeliac disease. *Acta Paediatr Scand* 1970, 59; 461-3.
16. Grodzinsky E, Jansson G, Skogh T, et al. Anti-endomysium and antigliadin antibodies as serological markers for coeliac disease in childhood: a clinical study to develop a practical routine. *Acta Paediatr* 1995; 84: 294-8.
17. Catassi C, Fabiani E, Rastch IM, et al. The celiac iceberg in Italy. A multicentre antigliadin antibodies screening for coeliac disease in school age subjects. *Acta Paediatr Suppl* 1996; 412: 29-35.
18. Walker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of Working Group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Child* 1990; 65: 909-11.
19. Roy CC, Silverman A, Alagille D. Celiac disease (gluten sensitive enteropathy). In: *Pediatric Clinical Gastroenterology*. St. Louis, Mosby Year book, Inc, 1995; 318-36.
20. Ozen H. Çocuklarda Çölyak hastalığı taraması. *Katkı Pediatr Dergisi* 2000; 21: 388-92.