

GLİADİN (DEAMİDASYONA UĞRATILMIŞ) ANTİKORLARI IgA VE IgG

Diğer adı ve kısaltma: Anti-gliadin antikorları, AGA

Kullanım amacı: Çölyak hastalığı ve dermatitis herpetiformis'in teşhisi ve tedaviye alınan cevabın izlenmesi amacıyla kullanılır.

Genel bilgiler:

- **Çölyak hastalığı,** alerji dışı immün mekanizmalarla, buğday, arpa ve çavdar gibi bazı tahılların depo proteini olan glütende bulunan gliadine karşı duyarlılık gelişmesi sonucunda meydana gelen, bağırsaklarda emilim bozukluğuna yol açan bir hastalıktır. Yapılan tarama çalışmaları, çölyak hastalığı sıklığının bazı toplumlarda 1:100'e varabildiğini göstermekle birlikte, vakaların çok büyük kısmının belirti vermeden ve teşhis konulmadan yaşamını sürdürdüğü düşünülmektedir. Genetik kökeni tam olarak belirlenememiş olmakla birlikte, hastaların birinci ve ikinci derecede akrabalarında da görülme sıklığının yüksek olması, Down sendromu, Turner sendromu, Williams sendromu hastalarında, selektif IgA yetersizliği olanlarda, tirodit ve tip 1 diabetes mellitus gibi otoimmün hastalığı olanlarda daha sık görülmesi, çölyak hastalığının genetik kökenli bir hastalık olduğunu düşündürmektedir. Emilim bozukluğu, çocuklarda ek besine geçilmesinden kısa bir süre sonra başlayabilmekle birlikte, teşhisin konulması çoğunlukla yıllar sonra gerçekleşmektedir. Hastalığın malabsorpsiyonla ilişkili klasik semptomları, ishal, steatore, kilo kaybı, gaz birikmesine bağlı abdominal gerginlik, güçsüzlük, kas zayıflığı ve gelişme geriliğidir. Ancak, belirti ve şikâyetlerin şiddeti hastadan hastaya belirgin derecede değişiklik gösterir. Klasik semptomlara daha çok 2 yaş altı çocuklarda rastlanır. Daha ileri yaş gruplarında belirtiler çoğunlukla daha hafif olur. Yorgunluk, demir eksikliği anemisi, pubertenin gecikmesi, boy ve kilo azlığı, amenore, kronik gastrointestinal şikâyetler, kronik yorgunluk, osteoporoz, tekrarlayan aftöz stomatit, dişlerde enamel hipoplazisi çölyak hastalığı olasılığını akla getiren başlıca bulgu ve belirtilerdir. Bu hastalarda ataksi ve periferik nöropati gibi nöropsikiyatrik bulguların da görülebildiği bildirilmektedir. Emilim bozukluğunun şiddetine bağlı olarak çeşitli derecelerde biyokimyasal değişiklikler görülebilir. Demir, folik asit, B₁₂, D ve A vitamini seviyelerinde düşüklük, alkalin fosfataz, ALT, AST enzim aktivitelerinde yükseklik ve anemi görülebilir. Hastalığın teşhisi, serolojik testler ve bağırsak biyopsisi ile konulur. IgA sınıfı endomisyal antikorlar ve doku transglutaminaz antikorları en yüksek duyarlılığa sahip serolojik markerlardır. Yeterince



sensitif ve spesifik olmaması nedeniyle kullanımı çok azalan “gliadin antikorları” testinin, modifiye edilmemiş gliadine değil, deamidasyona uğramış gliadinleri belirleyen test olarak uygulanması durumunda klinik performansı hemen hemen endomisyal antikorlar ve doku transglutaminaz antikorları seviyesine yükselmektedir. Antiretikülin antikorlarının kullanım ihtiyacı ise günümüzde çok azalmıştır. Her ne kadar IgA sınıfı antikorların tanındaki değeri çok daha yüksekse de, çölyak hastalığının selektif IgA yetersizliği ile nispeten daha sık olarak birlikte görülmesi mümkün olabildiğinden, kuvvetli klinik kuşkunun bulunmasına rağmen IgA sınıfı antikorların negatif bulunduğu durumlarda mutlaka total IgA konsantrasyonunun ve gerekirse IgG sınıfı antikorların kontrolü yapılmalıdır. Çölyak hastalarında selektif IgA yetersizliği görülme oranının %2 civarında olduğu bildirilmektedir. Duodenum'un distalinden veya jejunumun proksimalinden yapılan endoskopik mukozal biyopsi, serolojik testleri pozitif bulunan hastalarda teşhisin teyit edilmesini sağlar. İnce bağırsak mukozasında villöz atrofi mevcudiyeti hastalığa ait karakteristik bir özelliktir. Ancak atrofi bazen yama tarzında bölgesel dağılım gösterdiğinden, örneklemenin tam olarak yapılamaması sebebiyle, biyopsi sonunda yalancı negatif değerlendirme sonucu elde edilebileceği göz ardı edilmemelidir. Glütensiz diyet uygulaması ile kısa bir zaman içinde klinik düzelleme sağlanır. Diyete uyum boyunca tam olarak uyulması sonucunda, bütün bulgular, şikâyetler ve hastalığın getirdiği riskler ortadan kalkar. Zaman içinde bağırsak mukozası normale dönerken, antikor seviyeleri düşer ve bir süre sonra tamamen ortadan kaybolabilir. Histolojik ve serolojik bulgularda beklenen sürede düzelleme olmaması, glütensiz diyetin yeterince titiz bir şekilde uygulanmadığını düşündürür.

Dermatitis herpetiformis, çölyak hastalığının ciltle ilişkili varyantı olarak kabul edilir. Ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde, gövdede, saçlı deri ve boyunda kaşıntılı papüloveziküler lezyonlarla karakterizedir. Bu tablo, çölyak hastalarının %10'undan daha az bir kısmında görülür. Klinik bulguları eşlik etmese bile, hastaların hemen hemen tamamında bağırsak muhoza biyopsisinde hastalığa ait karakteristik değişiklikler görülür.

- IFA tekniği ile tespit edilen endomisyal antikorların, düz kas hücrelerini çevreleyen bağ dokusuna bağlandığı görülür. Endomisyal antikorların yöneldikleri spesifik epitoplara, doku transglutaminaz enzimleridir. Bu sebeple EIA tekniği ile ölçülen doku transglutaminaz antikorlarının ve IFA tekniği ile tespit edilen endomisyal antikorların aynı antijenik hedefe yönelik antikorlar oldukları söylenebilir. Bu iki testin sensitivite ve



spesifitesi birbirine yakın olmakla birlikte, IFA tekniği kullanılarak yapılan endomisyal antikor testi daha emek yoğun bir çalışma gerektirir. Ayrıca sonucun mikroskopik değerlendirme ile belirlenmesi nedeniyle nispeten daha sübjektif bir testtir. Buna karşılık doku transglutaminaz testi immünoassay teknikleri kullanılarak uygulanabildiğinden ve kolaylıkla otomatize sistemlere adapte edilebildiğinden, kitle taramaları için de uygun bir testtir. Bu sebeple Amerikan Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği çölyak hastalığı araştırmasına yönelik ilk basamak testi olarak IgA sınıfı doku transglutaminaz antikorunu testini önermektedir. Yapılan bir karşılaştırma çalışmasında, doku transglutaminaz testi ile hemen hemen aynı performansla sahip olduğu belirlendiğinden, deamidasyona uğramış gliadine yönelik IgA sınıfı antikorları belirleyen testin de aynı amaçla kullanılabileceği kabul edilmektedir.

Test sonucunun yorumu:

- Doku transglutaminaz IgA, endomisyal IgA ve son zamanlarda kullanılmaya başlanan, deamidasyona uğratılmış gliadinlere yönelik IgA testi çölyak hastalığı teşhisi amacıyla kullanılabilecek, yeterince spesifikite ve sensitiviteye sahip serolojik testlerdir. Bu antikorların serum konsantrasyonları, mukozal hasarın derecesi ile korelasyon gösterir. Teste tabi tutulacak bir kişide selektif IgA yetersizliği tespit edilmediği ve çok kuvvetli bir şüphe bulunmadığı sürece, çoğu zaman IgG sınıfı antikorların araştırılmasına gerek görülmez. Bu testler için elde edilen “pozitif” sonuçlar, çölyak hastalığı veya dermatitis herpetiformis olasılığını destekleyen bir veri olarak kabul edilmekle birlikte, tek başına kullanıldıklarında, çölyak hastalığı olasılığının kesin olarak teyidi veya ekarte edilmesi için yeterli olmaz. Antikor testlerinin pozitif olması durumunda, tanının kesinleşmesi için ince bağırsak mukozası biyopsisi yapılması da gereklidir.
- IgA sınıfı anti gliadin antikorları, IgG sınıfı antikorlara göre daha yüksek spesifikite gösterir. IgA'ya ek olarak IgG'nin de bakılması diyagnostik sensitiviteyi yükseltebilir. Glütensiz diyetle başladıktan sonra IgA sınıfı antikorlarda düşme meydana gelmesi, hastanın diyet uygulamasına iyi cevap verdiğini gösterir. Negatif hale gelmesi çok daha uzun zaman gerektirdiğinden, IgG sınıfı antikorlar tedaviye alınan cevabın izlenmesi amacıyla tercih edilmez.

Numune: Serum (kırmızı veya sarı kapaklı tüp). Minimum 500 µL.

Çalışma yöntemi: EIA.



Referans değeri: Negatif.