

Çocukluk Çağı Çölyak Hastalığında Tanısal Faktörlerin Değerlendirilmesi: Tanımlayıcı Retrospektif Araştırma

Evaluation of Diagnostic Factors in Childhood Celiac Disease: Descriptive Retrospective Research

^{id} Bilge ŞAHİN AKKELLE^a, ^{id} Burcu VOLKAN^a, ^{id} Engin TUTAR^a, ^{id} Deniz ERTEM^a

^aMarmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD, İstanbul, Türkiye

ÖZET Amaç: Son yıllarda artan farkındalık ve tanı olanaklarıyla çölyak hastalığı (ÇH) tanısı alan hasta sayısının arttığı düşünülmektedir. Çalışmamızda yıllara göre ÇH tanı sıklığının ve tanıya katkıda bulunan faktörlerin değerlendirilmesi hedeflenmiştir. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamızda, 2010-2015 ve 2016-2021 yılları arasında ÇH tanısı alan çocuk hastalar sırasıyla Grup 1 ve Grup 2 olarak tanımlandı. Hastalar demografik özellikleri, semptomları, komorbiditeleri, refere edildikleri merkezler açısından değerlendirildi ve veriler gruplar arasında karşılaştırıldı. **Bulgular:** Çalışmaya dâhil edilen 257 hastanın %37,4'ü (n=96) Grup 1'i oluşturmaktaydı. Tipik/atipik semptomların sıklığı gruplar arasında benzerdi (p>0.05). Tarama sonucu tanı alan asemptomatik hasta oranı Grup 1'de %14,6, Grup 2'de %31,1'di ve gruplar arasındaki fark anlamlıydı (p<0,05). Taramayla tanı alan hastaların çoğunluğu Tip 1 diabetes mellitus tanılı hastalardan (%57,6) oluşmaktaydı. Grup 1'deki hastaların %41,7'sinde, Grup 2'deki hastaların %35,2'sinde ilk başvuru çocuk gastroenteroloji polikliniğine yapılmıştı. Genel pediatri polikliniklerinden refere edilen hasta oranları her iki grupta benzerken, diğer yan dal polikliniklerinden refere edilen hasta oranında son 6 yıllık dönemde artış saptandı. **Sonuç:** Çalışmamızın sonuçlarına göre son yıllarda ÇH tanısı alan olgu sayısı artmıştır. ÇH ilişkili atipik semptomlar konusunda 1.basamak sağlık hizmetleri veren hekimlerde farkındalığın artması ve tarama programları, yeni vakaların teşhisi için en önemli kaynaklardır.

ABSTRACT Objective: It is thought that the number of patients diagnosed with celiac disease (CD) has increased with growing awareness and diagnostic possibilities in recent years. In our study, it was aimed to evaluate the change in the incidence of CD over the years and the factors contributing to the diagnosis. **Material and Methods:** In our study, pediatric patients diagnosed with CD between 2010-2015 and 2016-2021 were defined as Group 1 and Group 2, respectively. Patients were evaluated in terms of demographic characteristics, symptoms, comorbidities, centers from which they are referred and the data were compared between the groups. **Results:** Of 257 patients, 96 (37.4%) were included into Group 1. The frequency of typical/atypical symptoms were comparable between the groups (p>0.05). The rate of asymptomatic patients, diagnosed by screening was higher in Group 2 (31.1% vs. 14.6%; p<0.05). The majority (57.6%) of the patients, diagnosed by screening, were patients with Type 1 diabetes mellitus. Pediatric gastroenterology was the first admission outpatient clinic for 41.7% of patients in Group 1 and 35.2% of patients in Group 2. While the referral rates from general pediatric outpatient clinics were similar in both groups, there has been an increase in the rate of referrals from other pediatric subspecialty clinics during the last 6 years. **Conclusion:** According to the results of our study, the number of cases diagnosed with CD has increased in recent years. Increasing awareness among primary care physicians about CD-related atypical symptoms and screening programmes are the major sources for diagnosis of new cases.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk; çölyak hastalığı; tanı

Keywords: Childhood; celiac disease; diagnosis

Çölyak hastalığı (ÇH) genetik yatkınlığı olan bireylerde, diyet ile alınan glutenin tetiklediği immünojenik hasar sonucu gelişen bir enteropatidir.¹

Dünyadaki sıklığı coğrafi bölgelere göre değişmekle birlikte yaklaşık %1-2 olarak bilinmektedir.²⁻⁴ Türkiye'de 2006-2008 yılları arasında, 6-17 yaş 20.190

Correspondence: Deniz ERTEM

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD, İstanbul, Türkiye

E-mail: denizertem@marmara.edu.tr



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics.

Received: 02 Apr 2022

Received in revised form: 08 Jun 2022

Accepted: 16 Jun 2022

Available online: 22 Jun 2022

2146-8990 / Copyright © 2022 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

sağlıklı okul çocuğunda yapılan taramada ÇH'ye özgü serolojik testlerdeki pozitiflik sıklığı 1:94, biyopsi ile tanı konulan ÇH sıklığı ise 1:212 olarak tespit edilmiştir.⁵ Hastalık; genetik, çevresel ve immünolojik faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıkmaktadır. Buğday, arpa, çavdar, yulaf gibi besinlerde bulunan gluten içindeki gliadine karşı gelişen otoimmün yanıt, intestinal mukozada inflamasyona yol açar. İntestinal mukozadaki inflamasyon intraepitelial lenfosit artışı, kript hiperplazisi ve villus atrofişi ile karakterizedir ve sindirim enzimlerinin eksikliğine, emilim yüzeyinin azalmasına sebep olur.^{6,7} İntestinal hasar besin maddelerinin, vitamin ve eser elementlerin sindirim ve emilim kusuru ile sonuçlanır. Ortaya çıkan malabsorpsiyon tablosu ÇH'nin gastrointestinal sistem ile ilişkili "tipik" semptomlarından sorumludur. Klasik semptom triadı ishal, bünyeme geriliği, karın şişliği olan ÇH'de karın ağrısı, iştahsızlık, hâlsizlik, solukluk sık görülen tipik semptomlar arasındadır.^{8,9} Ancak ÇH'nin bulguları yalnızca gastrointestinal sistem ile sınırlı değildir. Hastalık izole boy kısalığı, dirençli demir eksikliği anemisi, dermatitis herpetiformis, dişlerde mine kusurları, osteoporoz, puberte bozuklukları, açıklanamayan transaminaz yüksekliği, nöropsikiyatrik ve kardiyak problemler gibi "atipik" semptomlarla da karşımıza çıkabilir.^{9,10} Ayrıca Tip 1 diabetes mellitus (DM), selektif immünoglobulin A eksikliği, otoimmün tiroid hastalığı ve otoimmün hepatit gibi diğer otoimmün hastalığı bulunan bireylerde, Down, Turner ve Williams sendromu tanı hastalarda ve ÇH tanı hastaların birinci derece akrabalarında ÇH açısından artmış risk söz konusu olup, herhangi bir semptom olmaksızın ÇH görülebileceği bilinmektedir.^{9,11,12} Genellikle asemptomatik olan bu bireylerde "sessiz" çölyak araştırması için serolojik tarama yapılması önerilmektedir.⁹ Klinik, serolojik ve histopatolojik bulgular doğrultusunda tanı alan hastalarda bilinen tek tedavi ömür boyu glutensiz diyetdir. Tüm dünyada oldukça sık görülen ve çok çeşitli klinik bulgularla karşımıza çıkabilen ÇH'ye çocukluk döneminde tanı koyulabilmesi, daha sonraki yıllarda hastalık ilişkili morbidite ve mortalitenin önlenmesi açısından önemlidir. Son yıllarda ÇH insidansındaki artış, hastalıkla ilgili farkındalığın artmasına, özgünlük ve duyarlılığı daha yüksek serolojik testlerin yay-

gın olarak kullanılmasına bağlı olabilir. Çalışmamızda, son 10 yılda çocukluk çağı ÇH tanı sıklığında meydana gelen değişiklik ve tanıya yardımcı olan faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda 2010-2021 yılları arasında ÇH tanısı alan ve kliniğimizde takip edilen 18 yaşın altındaki hastalara ait veriler gözden geçirildi. Çalışmaya dâhil edilen tüm hastalarda ÇH ilişkili serolojik değerlendirme sonucu pozitif saptanmış olup, hastalar endoskopik inceleme ile tanı almıştı. Tanıda, duodenumdan alınan mukozal biyopsi örneklerindeki ÇH ilişkili histopatolojik değişiklikler Marsh-Oberhuber sınıflamasına göre değerlendirildi.¹³ Çalışma grubunda ÇH tanısı alan hasta sayısının yıllara göre dağılımı değerlendirildi. Hastalar tanı aldıkları yıllara göre 2 gruba ayrıldı: 2010-2015 yılları arasında tanı alan hastalar Grup 1 ve 2016-2021 yılları arasında tanı alan hastalar Grup 2 olarak tanımlandı. Her iki grup demografik özellikler, başvuru semptomları, komorbiditeler, ÇH açısından konsültasyon isteyen branşlar açısından değerlendirilerek, veriler 2 grup arasında karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz IBM SPSS 22.0 (ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Tanımlayıcı istatistiklere ait veriler sayısal değişkenler için ortalama±standart sapma; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sayısal değişkenlerde Kolmogrov-Smirnov, Shapiro-Wilk testi sonucuna göre normal dağılan veriler Student t-testi, normal dağılmayan veriler Mann-Whitney U testi kullanılarak analiz edildi. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak kabul edildi.

Çalışma, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak gerçekleştirildi. Bu retrospektif çalışma için Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 4 Mart 2022 tarihli 2022/439 numaralı etik kurul onayı alındı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 257 hasta dâhil edildi, bunların %62,3'ü kız, ortalama tanı yaşı ise 96±54 aydı. Çalışma grubunun genelinde, semptomatik hastaların

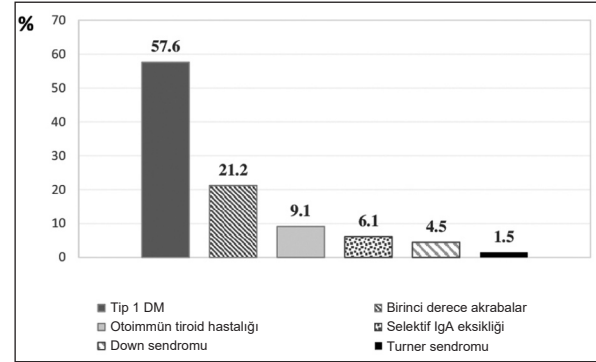
%57,5'i tipik, %42,5'i atipik semptomlarla başvurmuştu. En sık görülen semptomlar karın ağrısı (%28,4), iştahsızlık-kilo almada güçlük (%25,7) ve ishal (%19,8) idi. Boy kısalığı (%20,1), dirençli demir eksikliği anemisi (%17,1) ve kabızlık (%12,2) ise en sık görülen atipik semptomlar arasındaydı. Çalışma grubundaki toplam hasta sayısının %25,7'si asemptomatik olup, ÇH açısından risk grubunda oldukları için yapılan taramada pozitiflik saptanması üzerine araştırılıp tanı almışlardı. Tarama sonucu tanı alan hastaların büyük çoğunluğu Tip 1 DM olan hastalar (%57,6) ve birinci derece akrabalarında ÇH tanısı bulunan olgulardan (%21,1) oluşmaktaydı (Şekil 1).

Hastaların %37,4'ü (96/257) 2010-2015 yılları arasında (Grup 1), %62,6'sı (161/257) 2016-2021 yılları arasında (Grup 2) tanı almıştı. Grup 1'de ortalama tanı yaşı $101 \pm 58,7$ ay, Grup 2'de ise ortalama tanı yaşı $93,6 \pm 51$ aydı ve gruplar arasında ortalama tanı yaşı açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$) (Tablo 1).

Atipik semptomlarla başvuran hastalar Grup 1'deki hastaların %32,2'sini, Grup 2'deki hastaların ise %31,6'sını oluşturmaktaydı. Tipik semptomlarla başvuran hasta oranı Grup 1 ve 2 için sırasıyla %53,1 ve %37,2 idi. Grup 1'deki hastaların %14,6'sı, Grup 2'dekilerin ise %31,1'i asemptomatik olup, tarama ile tanı almıştı ve 2 grup arasında tarama ile tanı alan asemptomatik hasta oranı açısından anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$) (Tablo 1, Şekil 2). Semptomatik hastalarda semptomların tipine göre (tipik/atipik) 2 grup karşılaştırıldığında arada fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Grup 1, 2010-2015 yılları arasında tanı almış 96 hastanın %41,7'sinin ilk başvuru yeri çocuk gastroenteroloji polikliniği idi. Bu gruptaki hastaların %36,4'ü genel pediatri poliklinikleri tarafından, %21,9'u ise diğer pediatri yan dal polikliniklerinde ÇH açısından değerlendirilmiş, serolojik tarama istenmiş ya da çocuk gastroenteroloji kliniğine konsülte edilmişti. Grup 2, 2016-2021 yılları arasında tanı alan hastalarda ise çocuk gastroenteroloji kliniği tarafından ÇH açısından araştırılarak tanı alan hasta oranı %35,2, genel pediatri klinikleri ve diğer yan dal poliklinikleri tarafından refere edilen hasta oranları ise sırasıyla %37,3 ve %27,5 idi (Şekil 3).

Çocuk gastroenteroloji dışındaki yan dal poliklinikleri tarafından refere edilen hastaların büyük çoğunluğu ÇH açısından risk taşıyan asemptomatik hastalar (%70,1) veya atipik semptomları olan hastalardı (%17,9).

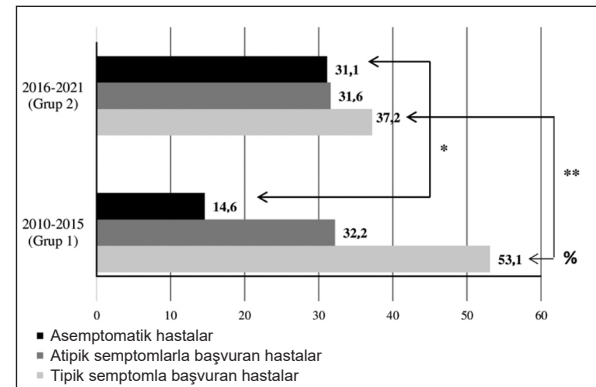


ŞEKİL 1: Asemptomatik olup tarama ile çölyak hastalığı tanısı alan hastaların dağılımı. DM: Diabetes mellitus; IgA: İmmünglobulin A.

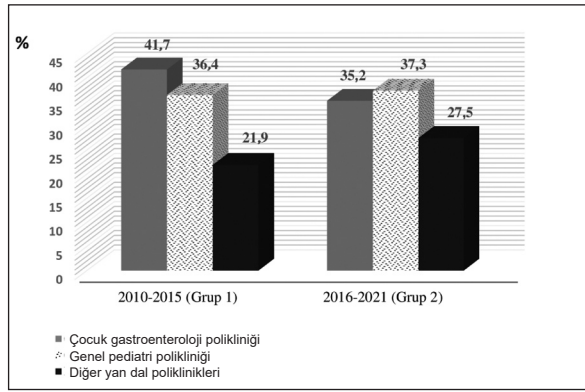
TABLE 1: Hastaların tanıdaki özelliklerinin karşılaştırılması.

Özellikler	Grup 1	Grup 2	p değeri
Hasta sayısı n, (%)	96, (37,4)	161, (62,6)	
Tanı yaşı (Ay; X±SS)	101±58,7	93,6±51	0,29
Semptomatik hasta oranı (%)			
- Tipik	62,2	53,5	0,24
- Atipik	37,8	46,5	
Asemptomatik hasta oranı (%)	14,6	31,1	0,003

SS: Standart sapma.



ŞEKİL 2: Çölyak hastalarında semptomların yıllara göre dağılımı. Grup 2'de asemptomatik olup, serolojik tarama sonucu tanı alan hasta oranı anlamlı olarak artarken (* $p = 0,003$) tipik malabsorpsiyon semptomlarıyla tanı alan hastalar anlamlı olarak azaldı (** $p = 0,01$). İki grup arasında atipik semptomlarla tanı alan hasta oranında bir fark yoktu ($p = 0,91$).



ŞEKİL 3: Çölyak tanısı alan hastaların ilk başvuru yaptıkları merkezlerin yıllara göre dağılımında gruplar arasında bir fark saptanmadı (ilgili polikliniklere göre sırasıyla p=0,3, p=0,9, p=0,3).

TARTIŞMA

ÇH yaşamın her döneminde ortaya çıkabilecek bir hastalık olmakla beraber, tanının çocukluk döneminde koyulabilmesi, uzun dönemde ortaya çıkabilecek hastalık ilişkili morbidite ve mortalitenin önlenmesi açısından çok önemlidir. Son yıllarda, ÇH tanısı alan hasta sayısında giderek artış olduğu görülmektedir.^{2,3,11,14} Kliniğimizde son 12 yılda tanı alan hastaların değerlendirildiği çalışmamızda, son 6 yılda ÇH tanısı alan hasta oranının yaklaşık 1,5 kat arttığı görülmüştür (%37,4'e karşı %62,6). Günümüzde tanınan hastaların artması, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek serolojik tanı testlerinin yaygın olarak kullanılması giderek artan sayıda çölyak hastasının tanı almasına katkı sağlamıştır.^{15,16} Literatürde, 1. basamak sağlık kuruluşlarında yapılan serolojik taramanın erişkinlerde yeni çölyak hastalarının tanı almasına katkısı gösteren çalışmalar mevcuttur.¹⁷⁻¹⁹ Kuzey İrlanda'dan bir yayında, 1996-2004 yılları arasında tanı alan hastaların analizinde, serolojik tarama ile 1. basamak sağlık hizmetleri düzeyinde tanı oranı %47 olarak saptanmıştır.¹⁹ Üçüncü basamak bir sağlık kuruluşunda gerçekleştirilen çalışmamız, pediatrik çölyak hastalarının başvurdukları ya da refere edildikleri branşlar açısından değerlendirildiği Türkiye'deki ilk çalışmadır.

Son yıllarda ÇH tanısı konulan hastalarda tanı yaşının önceki yıllara göre arttığını gösteren veriler mevcuttur.^{8,20} Çalışma grubumuzda 2010-2015 yılları

ile 2016-2021 yılları arasında tanı almış hastalarda ortalama tanı yaşı açısından istatistiksel fark saptanmadı. Bunun nedeni çalışmanın kapsadığı sürenin yeterince uzun olmamasıyla açıklanabileceği gibi farkındalığın artmasıyla birlikte gerek pediatri gerekse pediatri yan dal polikliniklerinde daha sık yapılan taramalar sonucu asemptomatik, daha küçük yaşta çocuğa tanı koyulmasıyla ilişkili olabilir.

Bir otoimmün enteropati olarak tanımlanan ÇH'de malabsorpsiyon ilişkili tipik gastrointestinal semptom ve bulgular kolay tanınmakla beraber, gastrointestinal sistem dışı organ ve sistemlere ait atipik semptom ve bulgular gözden kaçabilmektedir. Çalışmamızda her iki gruptaki hastaların yaklaşık 1/3'ünün atipik semptomlarla tanı aldığı saptanmıştır. Dünyadaki farklı coğrafyalardan yapılan yayınlarda, son yıllarda klasik çölyak semptomları ile tanı alan hastaların azaldığı, atipik semptomlarla başvuran hastaların sayısında ise artış olduğuna dair veriler dikkati çekmektedir.^{21,22} İtalya'da 1.081 hasta ile gerçekleştirilen ve çölyak hastalarının klinik özellikleri açısından son 30 yılın değerlendirildiği güncel çalışmada, son dekatta gerek gastrointestinal gerekse ekstraintestinal "atipik" semptomlarla başvuran hasta oranında artış bildirilmiştir.²² Ülkemizde pediatrik çölyak hastalarının başvuru semptom ve bulgularını değerlendiren çalışmalar sınırlı sayıda olup, genellikle ÇH tanılı az sayıda hasta (60 ile 200 arasında değişen sayıda) ile gerçekleştirilmiştir.^{20,23-27} Bu çalışmalardan daha eski yıllarda gerçekleştirilmiş olanlarda (1995-2010), hastaların sıklıkla klasik çölyak semptomları ile başvurdukları bildirilirken, son dekatta gerçekleştirilen çalışmalarda ise hastaların çoğunlukla atipik semptomlarla tanı aldıkları raporlanmıştır.^{20,24-27} Daha büyük bir hasta popülasyonunun değerlendirildiği çalışmamızda da tanıda asemptomatik olan hastalar ayrı incelendiğinde, son yıllarda tanı alan hastalarda önceki yıllara göre tipik malabsorpsiyon semptomu olan hastaların oranının azaldığı (sırasıyla %62,2 ve %53,5), atipik semptomu olan hastaların oranının ise arttığı (sırasıyla %37,8 ve %46,5) görülmüştür. Ülkemizde yapılan, 2008-2014 ve 2015-2019 yılları arasında tanı alan hastaların değerlendirildiği güncel bir çalışmada, tipik/atipik semptomlarla başvuran hastaların yıllara göre değişen oranları, çalışmamızın verileriyle benzerdir.¹⁷ Ç-

ışma grubumuzun genelinde tipik semptomlarla tanı alan hasta oranının daha yüksek olduğu görülse de gruplar arasında tipik ve atipik semptomlarla başvuran hasta dağılımı açısından istatistiksel anlamlılıkta fark saptanmamıştır. Bu veriler, ÇH’de atipik semptomların tipik semptomlara yakın sıklıkta görüldüğüne işaret etmektedir. Hastaların büyüme ve gelişme açısından özellikli bir dönem olan çocukluk çağında tanı alabilmesi, bu hastalıkla ilişkili morbidite ve mortalitenin önlenmesi açısından da önem taşımaktadır. Bunun için aile hekimleri ve pediatristlerin ÇH’nin atipik semptomları hakkında uyanık olmalarını gereklidir.

Günümüzde coğrafi bölge gözetmeksizin tüm dünyada ÇH’nin sık olarak görüldüğü bilinmektedir. Ancak henüz tanı almamış olan hastalarının çölyak buzağının büyük bir kısmını oluşturduğu düşünülmektedir. Kanada ve ABD’de 2000’li yılların başlarında gerçekleştirilen geniş epidemiyolojik çalışmalarda, risk faktörü olan ve olmayan olgularda ÇH prevalansı değerlendirilerek serolojik taramanın önemi vurgulanmıştır.^{11,12,28} Tüm bu çalışmalar sonucunda ÇH güncel tanı ve tedavi rehberlerinde, ÇH açısından risk oluşturan gruplarda serolojik tarama önerilerek, henüz tanı almamış asemptomatik olguların erken tanı alması amaçlanmaktadır.⁹ Çalışma grubumuzun %25,7’si ÇH açısından risk grubunda olup, serolojik tarama ile tanı almış asemptomatik hastalardan oluşmaktaydı. Ülkemizde, sınırlı sayıda hasta ile gerçekleştirilen bir çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde asemptomatik ve taramayla tanı alan hasta oranı %23,4 olarak bildirilmiştir.²⁶ Çalışmamızda tarama ile tanı hastaların çoğunluğu Tip 1 DM hastalarıydı. Bu veri, Tip 1 DM olan hastalarda Avrupa Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu ve Uluslararası Pediatrik ve Adölesan Diyabet Topluluğu tarafından önerilen rutin ÇH taramasının başarıyla uygulandığını göstermektedir.^{9,29} Çalışmamızda son yıllarda tarama ile tanı alan hasta sayısında belirgin artış olması, yeni tanı alan olgularda taramanın etkinliği doğrulamaktadır.

Çalışmamızda hastaların %36-37’si genel pediatri polikliniğinde görülerek, ÇH açısından serolojik tetkiklerle araştırılan veya konsülte edilen hastalar olduğu tespit edilmiştir. Hastaların %35-40’ında ise ilk başvuru çocuk gastroenteroloji polikliniğine yapılmış

olup, oranın yüksekliği dikkat çekicidir. Bu yüksek oran, ülkemizde sağlık hizmetlerindeki basamak sisteminin işleyişindeki aksaklıklar ve/veya yan dal kliniklerine kolay ulaşım ile ilişkili olabilir. Bu veri, hastaların en az 1/3’ünün çocuk gastroenteroloji polikliniğine başvurmadan önce çölyak açısından araştırılmadığı anlamına gelmektedir. Oysaki ÇH’de görülen semptomların birçoğu hastalığa özgü olmayan ve çocukluk çağında sık görülen semptomlardır. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de görülme sıklığı oldukça yüksek olan ÇH ile ilişkili olabilecek semptomların dikkate alınarak, 1. veya 2. basamak (aile hekimlikleri ve genel pediatri poliklinikleri) düzeyinde hastalığın araştırılmasıyla daha fazla hastaya tanı konulması mümkün olabilir.

SONUÇ

Bu çalışmanın sonuçlarına göre son yıllarda ÇH tanısı alan olgu sayısında artış vardır. Bu artıştaki en önemli nedenin tarama ile tanı alan asemptomatik hastalar olduğu görülmüştür. Atipik semptomlarla tanı alan hasta sayısındaki artış, ÇH açısından artan farkındalığın bir göstergesi olabilir. ÇH için risk oluşturan gruplarının takip edildiği pediatrik endokrin, genetik ve immünoloji bölümlerinde tarama amaçlı çölyak serolojik testlerin önerilen aralıklarla tekrarlanması, henüz tanı almamış olguların tespitini mümkün kılabilir. Tedavi edilebilir bir hastalık olan ÇH tanısının erken konulabilmesi, çocuk gastroenterologları kadar, başta genel pediatristler olmak üzere çocuk sağlığı ve hastalıkları ile uğraşan tüm hekimlerin sorumluluğundadır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Bilge Şahin Akkelle; **Tasarım:** Bilge Şahin Akkelle, Deniz Ertem; **Denetleme/Danışmanlık:** Deniz Ertem; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Bilge Şahin Akkelle, Burcu Volkan; **Analiz ve/veya Yorum:** Burcu Volkan, Engin Tutar; **Kaynak Taraması:**

Bilge Şahin Akkelle, Burcu Volkan; **Makalenin Yazımı:** Bilge Şahin Akkelle, Deniz Ertem; **Eleştirel İnceleme:** Engin Tutar, Deniz Ertem; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Engin Tutar, Deniz Ertem; **Malzemeler:** Bilge Şahin Akkelle, Burcu Volkan, Engin Tutar, Deniz Ertem.

KAYNAKLAR

- Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green PH, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013;62(1):43-52. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Tack GJ, Verbeek WH, Schreurs MW, Mulder CJ. The spectrum of coeliac disease: epidemiology, clinical aspects and treatment. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7(4):204-13. [Crossref] [PubMed]
- Gujral N, Freeman HJ, Thomson AB. Coeliac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *World J Gastroenterol*. 2012;18(42):6036-59. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Lionetti E, Catassi C. New clues in coeliac disease epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and treatment. *Int Rev Immunol*. 2011;30(4):219-31. [Crossref] [PubMed]
- Dalgic B, Sari S, Basturk B, Ensari A, Egritas O, Bukulmez A, et al; Turkish Coeliac Study Group. Prevalence of coeliac disease in healthy Turkish school children. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(8):1512-7. Erratum in: *Am J Gastroenterol*. 2011;106(8):1565. Yaşar, Aslan [corrected to Dogan, Yasar]. [Crossref] [PubMed]
- Rashtak S, Murray JA. Review article: coeliac disease, new approaches to therapy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35(7):768-81. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Reilly NR, Fasano A, Green PH. Presentation of coeliac disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2012;22(4):613-21. [Crossref] [PubMed]
- Ravikumara M, Tuthill DP, Jenkins HR. The changing clinical presentation of coeliac disease. *Arch Dis Child*. 2006;91(12):969-71. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al; ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis; ESPGHAN Gastroenterology Committee; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54(1):136-60. Erratum in: *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54(4):572. [Crossref] [PubMed]
- Rampertab SD, Pooran N, Brar P, Singh P, Green PH. Trends in the presentation of coeliac disease. *Am J Med*. 2006;119(4):355.e9-14. [Crossref] [PubMed]
- Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S, et al. Prevalence of coeliac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med*. 2003;163(3):286-92. [Crossref] [PubMed]
- Hill I, Fasano A, Schwartz R, Counts D, Glock M, Horvath K. The prevalence of coeliac disease in at-risk groups of children in the United States. *J Pediatr*. 2000;136(1):86-90. [Crossref] [PubMed]
- Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999;11(10):1185-94. [Crossref] [PubMed]
- Popp A, Mäki M. Changing pattern of childhood coeliac disease epidemiology: contributing factors. *Front Pediatr*. 2019;7:357. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- McGowan KE, Castiglione DA, Butzner JD. The changing face of childhood coeliac disease in north america: impact of serological testing. *Pediatrics*. 2009;124(6):1572-8. [Crossref] [PubMed]
- Giersiepen K, Lelgemann M, Stuhldreher N, Ronfani L, Husby S, Koletzko S, et al; ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis. Accuracy of diagnostic antibody tests for coeliac disease in children: summary of an evidence report. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54(2):229-41. [Crossref] [PubMed]
- Hin H, Bird G, Fisher P, Mahy N, Jewell D. Coeliac disease in primary care: case finding study. *BMJ*. 1999;318(7177):164-7. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Dickey W, McMillan SA, Hughes DF. Identification of coeliac disease in primary care. *Scand J Gastroenterol*. 1998;33(5):491-3. [Crossref] [PubMed]
- Dickey W, McMillan SA. Increasing numbers at a specialist coeliac clinic: contribution of serological testing in primary care. *Dig Liver Dis*. 2005;37(12):928-33. [Crossref] [PubMed]
- Gokce S, Arslantasi E. Changing face and clinical features of coeliac disease in children. *Pediatr Int*. 2015;57(1):107-12. [Crossref] [PubMed]
- Garampazzi A, Rapa A, Mura S, Capelli A, Valori A, Boldorini R, Oderda G. Clinical pattern of coeliac disease is still changing. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;45(5):611-4. [Crossref] [PubMed]
- Pedretti M, Sbravati F, Allegri D, Labriola F, Lombardo V, Spisni E, et al. Is the clinical pattern of pediatric coeliac disease changing? A thirty-years real-life experience of an Italian center. *Ital J Pediatr*. 2021;47(1):235. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Balamtekin N, Uslu N, Baysoy G, Usta Y, Demir H, Saltik-Temizel IN, et al. The presentation of coeliac disease in 220 Turkish children. *Turk J Pediatr*. 2010;52(3):239-44. [PubMed]
- Dinler G, Atalay E, Kalayci AG. Coeliac disease in 87 children with typical and atypical symptoms in Black Sea region of Turkey. *World J Pediatr*. 2009;5(4):282-6. [Crossref] [PubMed]
- Demir H, Yüce A, Koçak N, Ozen H, Gürakan F. Coeliac disease in Turkish children: presentation of 104 cases. *Pediatr Int*. 2000;42(5):483-7. [Crossref] [PubMed]
- Akay Hacı İ, Kuyum P, Çakar S, Işık İ, Arslan N. Çölyak hastalığı tanısı konulan çocukların başvuru bulguları [Presenting symptoms of pediatric patients with coeliac disease]. *Abant Med J*. 2015;4(2):146-50. [Crossref]
- Güven B, Sağ E, Çakır M. Çocuklarda çölyak hastalığının klinik spektrumu değişiyor mu [Is clinical spectrum of coeliac disease changing in children]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr*. 2020;29(3):133-8. [Crossref]
- Dubé C, Rostom A, Sy R, Cranney A, Saloojee N, Garrity C, et al. The prevalence of coeliac disease in average-risk and at-risk Western European populations: a systematic review. *Gastroenterology*. 2005;128(4 Suppl 1):S57-67. [Crossref] [PubMed]
- Mahmud FH, Elbarbary NS, Fröhlich-Reiterer E, Holl RW, Kordonouri O, Knip M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27(Suppl 27):275-86. [Crossref] [PubMed] [PMC]