

Çölyak hastalığı tanısı ile izlenen olguların klinik değerlendirmesi

Clinical evaluation of cases followed-up for celiac disease

Özlem BEKEM SOYLU, Ömür Çiğdem ECEVİT

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

ÖZET

Amaç: Çölyak hastalığı ülkemizde sık görülmekte olup, klinik bulguları çeşitlilik göstermektedir. Bu çalışmada, çölyak hastalığı tanısı almış çocukların klinik bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Olguların dosyaları retrospektif olarak incelenerek yaşları, cinsiyetleri, tanı yaşları, yakınmaları, yakınma süreleri, antropometrik ölçümleri, laboratuvar sonuçları ve glutensiz diyet tedavisi başlandıktan bir yıl sonraki antropometrik ölçümleri, laboratuvar sonuçları kaydedildi. Tedavi öncesi ve sonrasındaki antropometri ve laboratuvar değerleri karşılaştırıldı. Ayrıca yakınma süresi, tanı yaşı, yakınmalar ile antropometrik ve laboratuvar değerlerin ilişkisi araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 37 olgunun yaş ortalaması $9,0 \pm 4,3$ ve 22'si kız idi. Yakınmaların ortalama başlangıç yaşı $3,3 \pm 4,1$ yıl (ortanca 2 yıl) ve yakınma süreleri $3,1 \pm 3,0$ yıl (ortanca 1,96 yıl) idi. Hastalar ortalama $7,5 \pm 4,7$ yaşlarında tanı almıştı. Olgular büyük oranda kronik ishal (%62,2), karın şişliği (%59,5), karın ağrısı (%59,5) ve büyüme geriliği (%48,6) ile başvurmuştu. En sık olarak anemi (%24) ve tip 1 diyabet (%14) eşlik etmekteydi. Olgularda kronik malnütrisyon (%52) ön plandaydı. Glutensiz diyet sonrasında antropometri ve laboratuvar bulgularında anlamlı düzelme saptandı. Kronik ishal ve iştahsızlığın büyüme üzerine etkili olduğu görüldü. Yakınma süresi ve tanı yaşı da antropometrik ölçümlerle negatif korele idi.

Sonuç: Çölyak hastalığına yönlendiren yakınmalarda gastrointestinal bulguların ön planda olması, hastalığın diğer klinik bulgularının farkındalığının artırılması gerektiğini düşündürmektedir. Ayrıca yakınma süresinin uzamasının ve tanı yaşının gecikmesinin büyüme üzerindeki olumsuz etkilemesi erken tanının önemini vurgulamaktadır. Tedavinin glutensiz diyetin yanı sıra iştahsızlık ve anemi gibi bulguların göz önünde bulundurulması önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Çölyak hastalığı, çocuk, klinik, malnütrisyon

ABSTRACT

Objective: Celiac disease is frequently seen disease with variable clinical presentations. In this study, evaluation of clinical findings of children with celiac disease is aimed.

Material and Methods: Age, gender, age at diagnosis, symptoms, duration of symptoms, anthropometric measurements, laboratory findings, before and after a year of gluten free diet are retrieved from the hospital records retrospectively. Anthropometric and laboratory findings before and after treatment were compared. Additionally, the relation of duration of symptoms, age at diagnosis, symptoms with anthropometric and laboratory findings were investigated.

Results: Of 37 cases 22 were girls, mean age was 9.0 ± 4.3 years. Mean age at onset of symptoms was 3.3 ± 4.1 years (median 2 years), mean duration of symptoms was 3.1 ± 3.0 years (median 1.96 years). Mean age at diagnosis was 7.5 ± 4.7 years. Cases presented mostly with chronic diarrhea (62.2%), abdominal distention (59.5%), abdominal pain (59.5%) and failure to thrive (48.6%). Mostly anemia (24%) and type 1 diabetes (14%) accompanied the clinical picture. Chronic malnutrition (52%) was most frequent. Anthropometric and laboratory findings improved significantly after dietary therapy. Chronic diarrhea and anorexia were influential on growth. Duration of symptoms and age at diagnosis were negatively correlated with anthropometric findings.

Conclusion: As gastrointestinal symptoms are more important in the diagnosis of celiac disease, it gives rise to think the requirement for raising the knowledge of other clinical manifestations of the disease. Moreover, negative effect of long duration of symptoms and delay in diagnosis emphasizes the importance of early diagnosis. Arrangement of treatment by considering symptoms and signs like anorexia and anemia besides gluten free diet is important.

Key words: Celiac disease, children, clinical, malnutrition

Alındığı tarih: 27.08.2012

Kabul tarihi: 05.10.2012

Yazışma adresi: Doç. Dr. Özlem Bekem Soylu,
Çamlıcağ Mah. 5182 Sok. No:12, Urla-İzmir
e-mail: ozlem.soylu@yahoo.com

GİRİŞ

Çölyak hastalığı genetik yatkınlığı olan bireylerde buğday, çavdar ve arpaya karşı kalıcı duyarlılıkla karakterize immun bir enteropati olarak tanımlanmaktadır (1-3). Sıklığı coğrafi bölgelere göre değişmektedir. Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde prevalansı %0,5-1 arasında iken Batı Sahara, İskandinavya, Ortadoğu, Hindistan ve Kuzey Afrika'da daha yüksek olarak bildirilmektedir (4-6). Ülkemizde ise tahmin edilen prevalans %1,74'tür (7). Coğrafi bölge dışında genetik de prevalansı etkileyen diğer bir etmendur. Prevalansın monozigot ikizler, HLA identik kardeşler, birinci derece akrabalarda daha yüksek olmasının yanı sıra Down sendromu, Turner sendromu ve Williams sendromu gibi genetik hastalıklarda da yüksek olması çölyak hastalığında genetik zeminin önemini göstermektedir (1-3).

Klinik bulgular çölyak hastalığında çok geniş bir yelpazede yer almaktadır. Altı-24 ay arasındaki çocuklarda klinik bulgular kronik ishal, karın ağrısı, karın şişliği, büyüme geriliğinin ön planda olduğu klasik tip çölyak hastalığı şeklindedir (1). Daha büyük çocuklarda ise gastrointestinal bulgulardan bulantı-kusma, karın ağrısı, ishal, kabızlık görülmektedir (1-3,8). Ancak, çölyak hastalığı yalnızca gastrointestinal bulgularla sınırlı değildir. Çeşitli nörolojik bozukluklarda, böbrek hastalıklarında, kardiyolojik hastalıklarda, karaciğer hastalıklarında, puberte gecikmesinde, dirençli demir eksikliği anemisinde, mukokutanöz hastalıklarda, otoimmun hastalıklarda da çölyak hastalığı düşünülmelidir (1-3,8). Ayrıca tip 1 diyabet, otoimmun tiroidit, Down sendromu, Turner sendromu, Williams sendromu, selektif IgA eksikliği olan bireyler ve çölyak hastalarının birinci derece akrabaları çölyak hastalığı açısından taranmalıdır (1-3,8).

Bu çalışmada, sık görülen ve glutensiz diyetle tedavi edilebilen bir hastalık olan çölyak hastalığı tanısı almış çocukların klinik bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmaya Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Polikliniği'nde çölyak hastalığı tanısı ile izlenmekte olan hastalar alındı. Olguların dosyaları retrospektif olarak incelenerek yaşları, cinsiyetleri, başvuru anındaki klinik bulguları, antropometrik ölçümleri, laboratuvar sonuçları ve glutensiz diyet tedavisi başlandıktan bir yıl sonraki antropometrik ölçümleri, laboratuvar sonuçları kaydedildi. Eğer olgular en az üç aydır diyet tedavisi almakta olup, bir yıldan daha kısa süreli izlenmiş ise son kontrol değerleri alındı. Vücut ağırlığı ve boy ölçümlerinden yararlanılarak vücut ağırlığı ve boy z skorları, yaşa göre ağırlık, yaşa göre boy, boya göre ağırlık ve vücut kitle indeksi hesaplandı. Bu veriler kullanılarak Waterlow kriterlerine göre malnütrisyon tiplendirme yapıldı (9). Ayrıca vücut ağırlığı -2 SDS'nun altında olanlar zayıf, boyu -2 SDS'nun altında olanlar da bodur kabul edildi (10). Tedavi öncesi ve sonrasındaki antropometrik ve laboratuvar değerler karşılaştırıldı. Ayrıca yakınma süresi, tanı yaşı, yakınmalar ile antropometrik ve laboratuvar değerlerin ilişkisi araştırıldı.

İstatiksel değerlendirme "Scientific Package for Social Sciences" (SPSS 15.0) (SPSS Inc., Chicago, USA) programı ile yapıldı. Ölçülebilir değişkenler yüzde olarak, bu değişkenlerin dağılımı ortalama ve standart sapma değerleri ile verildi. İki bağımsız ölçüm grubunun karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi, oranların karşılaştırılması için χ^2 testi, iki farklı ölçüm değerinin karşılaştırılması için Wilcoxon işaretli sıralar testi, korelasyon analizi için Spearman sıra korelasyonu analizi kullanıldı. Tüm analizler için 0,05'in altındaki p değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Polikliniği'nde çölyak hastalığı tanısı ile izlenen ve yaş ortalaması $9,0 \pm 4,3$ yıl (1,4-16,5

yıl) olan, 22'si kız 37 çocuk alındı. Yakınmaların ortalama başlangıç yaşı 3,3±4,1 yıl (ortanca 2 yıl) ve yakınma süreleri 3,1±3,0 yıl (ortanca 2 yıl) idi. Hastalar ortalama 7,5±4,7 (1-16,3) yaşlarında tanı almışlardı. Olgular büyük oranda kronik ishal (%22), karın şişliği (%22), karın ağrısı (%23) ve büyüme geriliği (%18) ile başvurmuştu (Tablo 1). Bir olgu ise kardeşinde çölyak hastalığı tanısı konması üzerine aile taramasında saptanmıştı. Olguların dokuzunda (%24) anemi, beşinde (%14) tip 1 diabetes mellitus, ikisinde (%5) immunglobulin G düşüklüğü ve osteoporoz, birinde (%3) konjenital hipotiroidi, birinde (%3) dilate kardiyomyopati, birinde (%3) Down sendromu ve birinde (%3) gastroözofageal reflü öyküsü bulunmaktaydı. Çölyak hastalığı tanısı konulduktan sonra glutensiz diyet tedavisi başlanan hastaların ortalama izlem süresi 2,2±2,0 yıl (0,3-9 yıl, ortanca 1,6 yıl) idi. On hasta bir yıldan daha az süredir izlenmekteydi. İzlemede çölyak antikorları %60 hastada negatifleşmişti.

Tablo 1. Çölyak hastalığı tanısı alan olguların başvuru yakınmaları.

Yakınmalar	n (%)
Karın ağrısı	23 (62,2)
Karın şişliği	22 (59,5)
Kronik ishal	22 (59,5)
Büyüme geriliği	18 (48,6)
İştahsızlık	10 (27)
Kusma	7 (18,9)
Kabızlık	4 (10,8)
Dispeptik yakınmalar	2 (5,4)

Tablo 2. Olguların tanı öncesindeki ve tedavi sonrasındaki laboratuvar değerlerinin ve antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması.

Değerler	Tanı öncesi	Tedavi sonrası	p
Hemoglobin (g/dL)	10,7±2,4	12,6±0,8	0,001
Hematokrit (%)	33,4±6,4	37,9±2,1	0,001
MCV (fL)	80,1±7,3	83,5±6,9	0,028
Eritrosit (10 ⁶ /mm ³)	4,2±0,8	4,6±0,4	0,156
Lökosit (10 ³ /mm ³)	6,6±2,8	5,9±1,7	0,460
Trombosit (10 ³ /mm ³)	309,8±110,8	264,4±102,0	0,035
Vücut ağırlığı SDS	-1,7±1,1	-1,3±0,9	0,001
Boy SDS	-2,1±1,5	-1,7±1,2	0,003
Yaşa göre ağırlık (%)	71,9±13,4	79,4±12,7	0,001
Yaşa göre boy (%)	90,4±6,2	92,2±4,9	0,007
Boya göre ağırlık (%)	93,9±11,6	99,6±10,3	0,004
Vücut kitle indeksi	15,7±1,9	17,0±1,8	0,004

Tablo 3. Olguların iştahsızlık yakınmasına göre antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması.

Değerler	İştahsızlık var	İştahsızlık yok	p
Vücut ağırlığı SDS-ilk	-2,1±0,5	-1,6±1,1	0,247
Boy SDS-ilk	-2,3±1,3	-1,4±1,6	0,206
Yaşa göre ağırlık (%) -ilk	65,2±5,7	73,9±13,8	0,131
Yaşa göre boy (%) -ilk	89,2±5,0	92,1±6,3	0,300
Boya göre ağırlık (%) -ilk	91,2±11,6	88,2±9,2	0,565
Vücut kitle indeksi-ilk	15,1±1,7	15,2±1,6	0,867
Vücut ağırlığı SDS-son	-1,6±0,5	-0,4±0,9	0,005
Boy SDS-son	-1,9±0,9	-0,5±1,3	0,020
Yaşa göre ağırlık (%) -son	73,2±9,4	92,3±16,8	0,011
Yaşa göre boy (%) -son	91,2±4,0	96,4±5,0	0,030
Boya göre ağırlık (%) -son	94,2±8,9	103,6±14,9	0,136
Vücut kitle indeksi-son	15,4±1,1	17,8±2,4	0,015

Tablo 4. Yakınma süresi ve tanı yaşı ile antropometrik değerlerin korelasyon değerleri.

	Yakınma süresi		Tanı yaşı	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
Vücut ağırlığı SDS-ilk	-0,559	0,038	-0,559	0,038
Boy SDS-ilk	-0,784	0,001	-0,784	0,001
Yaşa göre ağırlık-ilk	-0,594	0,025	-0,594	0,025
Yaşa göre boy-ilk	-0,690	0,006	-0,690	0,006
Vücut ağırlığı SDS-son	-0,339	0,216	-0,339	0,216
Boy SDS-son	-0,610	0,016	-0,610	0,016
Yaşa göre ağırlık-son	-0,399	0,141	-0,399	0,141
Yaşa göre boy-son	-0,664	0,007	-0,664	0,007

Başvuru anındaki laboratuvar bulgularına olguların yalnızca 24'ünde ulaşılabildi. Bu olguların 14'ünde (%58) anemi, üçünde (%13) lökopeni, ikisinde (%8) lökositoz, 12'sinde (%50) ise trombositoz mevcuttu. Hastaların hiçbirinde transaminaz yüksekliği yoktu. Kontrol laboratuvar bulguları ise 25 hastada mevcuttu ve bu olguların sekizinde (%32) anemi, dördünde lökopeni (%16) ve beşinde (%20) trombositoz saptandı. Yirmi dört olgunun laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir. Yalnızca birinci yıldaki kontrol değerleri alınıp izlem süresi daha kısa olan olguların değerleri dışlandığında ise yalnızca hemoglobin ve hematokrit değerlerindeki artış anlamlı kabul edildi (sırasıyla p=0.005 ve p=0.006).

Tanı öncesinde olguların %68'inde zayıflık, %76'sında ise bodurluk mevcuttu. Malnütrisyon tipine göre değerlendirildiğinde kronik malnütrisyon

(%52) çoğunlukta idi. Daha az oranlarda kronik zeminde akut (%24) ve akut (%16) malnütrisyon görülmekteydi. Tedavi sonrasında ise zayıflık %28, bodurluk ise %56 oranına düşmüştü. Kronik malnütrisyon (%50) yine ön planda iken, akut ve kronik zeminde akut malnütrisyon %6 oranlarında saptandı. Olguların tanı öncesindeki ve izlem sonundaki antropometrik değerlendirmeleri Tablo 2’de görülmektedir.

Başvuru yakınmalarının antropometrik ölçümler üzerine etkisine bakıldığında kronik ishali olanlarda olmayanlara göre yaşa göre boyun daha düşük olduğu görülmektedir (sırasıyla 88,6±5,9 ve 93,9±5,4, p=0,003). İştahsızlığı olan çocukların ise izlemdeki antropometrik ölçümleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (Tablo 3). Bunun yanı sıra yakınma süresi ile tanı öncesi vücut ağırlığı SDS, boy SDS, yaşa göre ağırlık, yaşa göre boy, izlemdeki boy SDS ve izlemdeki yaşa göre boy değerleri negatif korele bulunmuştur. Tanı yaşı da tanı öncesi vücut ağırlığı SDS, boy SDS, yaşa göre ağırlık, izlemdeki vücut ağırlığı SDS, izlemdeki boy SDS, izlemdeki yaşa göre vücut ağırlığı ve izlemdeki yaşa göre boy değerleri ile negatif koreledir (Tablo 4).

TARTIŞMA

Çölyak hastalığı ülkemizde de ender olmayan, ancak klinik bulgularının çeşitliliği nedeniyle gözden kaçabilen bir hastalıktır. En bilinen bulguları gastrointestinal sisteme ait olsa da çeşitli sistemleri etkileyebilmektedir ⁽¹⁾. Diğer sistemlere ait bulguların otoimmün süreç veya malabsorpsiyona bağlı eksiklikler nedeni ile olduğu düşünülmektedir ⁽¹¹⁻¹³⁾. Bu çalışmadaki hasta grubunda da gastrointestinal sistem bulguları ön planda idi. Literatürde de gastrointestinal bulgular daha yüksek oranda görülmektedir ⁽¹⁻³⁾. Ancak, farklı klinik bulguların olabileceği göz önünde bulundurulmazsa tanı gecikebilir ⁽¹⁾. Olgularımızda anemi ve tip 1 diyabet birlikteliği de literatüre benzer olarak sık saptanmıştır ⁽¹⁻³⁾. Tanı yaşı da ülkemizde yapılan bir çalışmaya benzer bulunmuştur ⁽¹⁴⁾.

Çölyak hastalığının tedavisi ancak ömür boyu

sürecek glutensiz diyetle olasıdır. Diyete uyum mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır. Ancak, diyete uyum hastalar açısından her zaman kolay olmamaktadır. Diyete uyumu değerlendirmenin en iyi yollarından biri de antikorların izlemidir ⁽¹⁾. Olgularımızın %60’ında izlemde çölyak antikorlarının negatifleştiği görüldü. Bu da diyete uyumu desteklemektedir. Diyete uyum oranları da literatürde bildirilen %45-81 sınırları içindedir ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Diyet uygulanması ile semptomların gerilemesi, vücut ağırlığında ve boyda artış, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde düzelme mümkündür ^(15,16,18).

Hematolojik sistem birçok hastalıkta olduğu gibi çölyak hastalığında da etkilenen önemli bir sistemdir. Anemi, trombositoz, trombositopeni ve lökopeni görülebilmektedir ^(1,3,19). Bizim olgularımızda da anemi, lökopeni ve trombositoz mevcuttu. Glutensiz diyet tedavisinden sonra anemi ve trombositozda düzelme izlendi. Çalışma grubumuza uygun yaş gruplarında anemi sıklığı %13-22 arasında bildirilmektedir ⁽¹⁶⁾. Tedavi öncesi anemi sıklığı bu oranların hayli üzerindeydi, glutensiz diyet ile düşmesine rağmen bu oranların üzerinde idi. Bu bulgu bize glutensiz diyet ile birlikte demir tedavisi verilmesi veya beslenmenin bu açıdan da desteklenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Malnütrisyon ülkemizde sık görülmektedir. Bölgemizden yapılan farklı çalışmalarda %49-56,6 oranlarında bildirilmiştir ^(21,22). Türkiye nüfus ve sağlık araştırması 2008 verilerine göre ise zayıflık oranı %3, bodurluk oranı ise %10’dur ⁽²³⁾. Çalışmamızdaki zayıflık ve bodurluk değerleri bu verilerden hayli yüksektir. Tedavi sonrasında tüm değerlerde düzelme izlense de yükseklik devam etmektedir. Çölyak hastalarında beslenmenin değerlendirilmesi ve desteklenmesi ile bu oranlarda daha fazla düzelme olacağı düşünülebilir. Çalışmamızda antropometrik değerler üzerine bazı semptomların ve hastalık süresinin de etkili olduğunu gördük. Kronik ishali olan çocukların özellikle boyları etkilenmekteydi. Bu da emilim bozukluğunun beslenme durumuna etkisini göstermektedir. Öte yandan, iştahsızlık da diyet tedavisinin

den bağımsız olarak antropometriyi etkilemektedir. Bu bulgular da çölyak hastalarının tedavisinde iştahsızlık gibi yakınmaların göz önünde bulundurulması beslenmenin desteklenmesi gerektiğini göstermektedir. Yakınmalar ne kadar uzun süreli ise ve tanı yaşı ne kadar geç ise antropometrik etkilenme o kadar fazla olmakta ve glutensiz diyetin etkisini kısıtlamaktadır. Bu da erken tanının ve tedavinin önemini vurgulamaktadır.

Sonuç olarak, çölyak hastalığına yönlendiren yakınmalarda gastrointestinal bulguların ön planda olması, hastalığın diğer klinik bulgularının farkındalığının artırılması gerektiğini düşündürmektedir. Ayrıca yakınma süresinin uzamasının ve tanı yaşının gecikmesinin büyümeyi olumsuz etkilemesi erken tanının önemini vurgulamaktadır. Tedavinin glutensiz diyetin yanı sıra iştahsızlık ve anemi gibi bulguların göz önünde bulundurulması önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

- Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. 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;40:1-19. <http://dx.doi.org/10.1097/00005176-200501000-00001> PMID:15625418
- Fasano A, Araya M, Bhatnagar S, Cameron D, Catassi C, Dirks M, et al. Celiac Disease Working Group, FISPUGHAN. Federation of International Societies of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition consensus report on celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47:214-219. <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0b013e318181afed> PMID:18664878
- NIH consensus development conference on celiac disease. *NIH Consens State Sci Statements* 2004;21:1-23.
- Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S, et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not at-risk groups in the United States. *Arch Intern Med* 2003;163:286-292. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.163.3.286> PMID:12578508
- Catassi C, Fabiani E, Ratsch I, Coppa GV, Giorgi PL, Pierdomenico R, et al. The coeliac iceberg in Italy: a multi-centre antigliadin antibodies screening for coeliac disease in school-age subjects. *Acta Paediatr Suppl* 1996;412:29-35. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.1996.tb14244.x> PMID:8783752
- Maki M, Mustalahti K, Kokkonen J, Kulmala P, Haapalahti M, Karttunen T, et al. Prevalence of celiac disease among children in Finland. *N Engl J Med* 2003;348:2517-2524. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa021687> PMID:12815137
- Dalgıç B, Sarı S, Baştürk B, Ensarı A, Eğritaş O, Bükülmez A, et al. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1512-1517. <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2011.183> PMID:21691340
- Rostom A, Murray JA, Kagnoff MF. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology* 2006;131:1981-2002. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2006.10.004> PMID:17087937
- Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *Br Med J* 1972;3:566-569. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.3.5826.566> PMID:4627051 PMID:1785878
- Waterlow JC, Buzina R, Keller W, Lane JM, Nichaman MZ, Tanner JM. The presentation and use of height and weight data for comparing the nutritional status of groups of children under the age of 10 years. *Bull World Health Organ* 1977;55:489-498. PMID:304391 PMID:2366685
- Korponay-Szabó IR, Halttunen T, Szalai Z, Laurila K, Király R, Kovács JB, et al. In vivo targeting of intestinal and extra-intestinal transglutaminase 2 by coeliac autoantibodies. *Gut* 2004;53:641-648. <http://dx.doi.org/10.1136/gut.2003.024836> PMID:15082580 PMID:1774023
- Curione M, Danese C, Viola F, Di Bona S, Anastasia A, Cugini P, et al. Carnitine deficiency in patients with coeliac disease and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005;15:279-283. <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2005.01.002> PMID:16054552
- Abenavoli L, Proietti I, Leggio L, Ferrulli A, Vonghia L, Capizzi R, et al. Cutaneous manifestations in celiac disease. *World J Gastroenterol* 2006;12:843-852. PMID:16521210
- Dinler G, Atalay E, Kalayci AG. Celiac disease in 87 children with typical and atypical symptoms in Black Sea region of Turkey. *World J Pediatr* 2009;5:282-286. <http://dx.doi.org/10.1007/s12519-009-0053-y> PMID:19911143
- Bardella MT, Molteni M, Prampolini L, Giunta AM, Baldassarri AR, Morganti D, et al. Need for follow up in coeliac disease. *Arch Dis Child* 1994;70:211-213. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.70.3.211> PMID:8135565 PMID:1029744
- Mayer M, Greco L, Troncone R, Auricchio S, Marsh MN. Compliance of adolescents with coeliac disease with a gluten free diet. *Gut* 1991;32:881-885. <http://dx.doi.org/10.1136/gut.32.8.881> PMID:1885070 PMID:1378956
- Ljungman G, Myrdal U. Compliance in teenagers with celiac disease-a Swedish follow up study. *Acta Paediatr* 1993;82:235-238. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.1993.tb12649.x> PMID:8495075
- Rea F, Polito C, Marotta A, Di Toro A, Iovene A, Collini R, et al. Restoration of body composition in celiac children after one year of gluten-free diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*

- 1996;23:408-412.
<http://dx.doi.org/10.1097/00005176-199611000-00007>
PMid:8956176
19. Halfdanarson TR, Litzow MR, Murray JA. Hematologic manifestations of celiac disease. *Blood* 2007;109:412-421.
<http://dx.doi.org/10.1182/blood-2006-07-031104>
PMid:16973955 PMCID:1785098
20. Kaya Z, Gürsel T, Bozkurt R, Kocak Ü, Ziya Aral Y. Çocuklarda anemi sıklığı ve enfeksiyon anemi ilişkisi. *Ege Tıp Dergisi* 2007;46:37-40.
21. Tunçbilek E, Unalan T, Coşkun T. Indicators of nutritional status in Turkish preschool children: results of Turkish Demographic and Health Survey 1993. *J Trop Pediatr* 1996;42:78-84.
<http://dx.doi.org/10.1093/tropej/42.2.78>
PMid:8984219
22. Genel F, Atlıhan F, Bak M, Targan Ş, Paytoncu Ş, Fidan F, et al. Hastanede yatan olgularda malnütrisyon ve anemi prevalansı. *Türkiye Klinikleri Pediatri* 1997;6:173-177.
23. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (2009) Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, 2008. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı Müsteşarlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye. <http://tr.scribd.com/doc/21717405/TNSA-2008-ana-Rapor-tr>.