

Juvenil İdiyopatik Artrit Hastalarında Çölyak Hastalığı ve Çölyak Dışı Gluten Duyarlılığı Taraması

Günsel Kutluk 
Hafize Emine Sönmez 
Hülya Kaçmaz 

Celiac Disease and Non-celiac Gluten Sensitivity Screening in Juvenile Idiopathic Arthritis Patients

öz

Amaç: Juvenil idiyopatik artrit (JIA) otoimmün etiyoloji ile karakterize çocukluk çağının en sık görülen romatizmal hastalığıdır. Daha önceki çalışmalarda JIA tanılı hastalarda Çölyak hastalığı (ÇH) sıklığında artış bildirilmiştir. Bu çalışmada JIA tanılı hastalarda ÇH ve Çölyak dışı gluten duyarlılığı (ÇDGD) varlığı araştırılmıştır.

Yöntem: Bu kesitsel çalışmaya Ocak 2020-Nisan 2020 tarihleri arasında çocuk romatoloji polikliniğine başvuran 61 JIA hastası dâhil edildi. Tüm hastalar ÇH ve ÇDGD açısından klinik ve laboratuvar bulguları ile değerlendirildi. Tüm hastalarda total immünooglobulin (Ig)-A, doku transglütaminaz antikor (dTG) IgA ve IgG, anti-endomisium-antikor (EMA) IgA ve IgG ve anti-gliadin antikor (AGA) IgA ve IgG seviyeleri ölçüldü.

Bulgular: Çalışmaya 35'i (%57,3) kız olan 61 JIA hastası dâhil edildi. Hastaların ortalama yaşları 11,4±4,6 olup, ortalama JIA tanı yaşları 10,2±3,4'tü. Otuz üç hasta oligoartiküler JIA, 18 hasta entezit ilişkili artrit, 8 hasta poliartiküler JIA ve 2 hasta psöriatik artrit tanılıydı. Hastaların tamamı çalışma sırasında hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar kullanıyordu. Otuz beş hasta eşzamanlı olarak biyolojik tedavi alıyordu. İki hastada karın ağrısı, iki hastada karında şişkinlik ve iki hastada da kabızlık yakınması vardı. Hiçbir hastada büyüme geriliği yoktu. EMA IgA ve IgG, dTG IgA ve IgG, AGA IgA ve IgG testleri tüm hastalarda negatifti.

Sonuç: JIA tanılı hastalarımızda ÇH ve ÇDGD saptamadı. Bu konuda yapılacak çok merkezli çalışmalar klinisyenlere hangi durumlarda JIA hastalarında ÇH ve ÇDGD taraması yapılması konusunda yol gösterebilir.

Anahtar kelimeler: Juguler foramen, modifiye postauriküler yaklaşım, kranial sinirler, ekstrakraniyal patolojiler

ABSTRACT

Objective: Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common rheumatic disease in children characterized by autoimmune etiology. In previous studies, increase in the incidence of celiac disease (CD) was reported in patients diagnosed with JIA. In this study, the presence of CD and non-celiac gluten sensitivity (NCGS) in patients diagnosed with JIA were investigated.

Method: Sixty-one (57.3%) JIA patients admitted to the pediatric rheumatology outpatient clinic between January 2020 and April 2020 were included in this cross-sectional study. All patients were evaluated with clinical and laboratory findings in terms of CD and NCGS. Total immunoglobulin (Ig)-A, tissue transglutaminase antibody (tTG) IgA and IgG, anti-endomysium-antibody (EMA) IgA and IgG and anti-gliadin-antibody (AGA) IgA and IgG levels were measured in all patients.

Results: Sixty-one JIA patients including 35 girls, were enrolled in the study. The mean age of the patients was 11.4±4.6 years, the mean age at diagnosis was 10.2±3.4 years. Patients were diagnosed with oligoarticular JIA (n=33), enthesitis-related arthritis (n=18), polyarticular JIA (n=8), and psoriatic arthritis (n=2). All patients were using disease-modifying antirheumatic drugs during the study. Thirty-five patients were receiving biological therapy, concomitantly. The patients (n=2) had abdominal pain, indigestion (n=2), and constipation (n=2). None of the patients had growth retardation. EMA IgA and IgG, tTG IgA and IgG, AGA IgA and IgG tests were negative in all patients.

Conclusion: CD and NCGS were not detected in our JIA patients. Multicenter studies may guide the clinicians about the circumstances to perform CD and NCGS screening in JIA patients.

Keywords: Juvenile idiopathic arthritis, Celiac disease, non-celiac gluten sensitivity

Received/Geliş: 05.12.2020
Accepted/Kabul: 25.12.2020
Published Online/Online yayın: 29.12.2020

Cite as: Kutluk G, Sönmez HE, Kaçmaz H. Juvenil idiyopatik artrit hastalarında çölyak hastalığı ve çölyak dışı gluten duyarlılığı taraması. İKSSTD 2021;13(1):1-5.

Hafize Emine Sönmez
Kocaeli Üniversitesi
Kocaeli, Türkiye
✉ eminesonmez@gmail.com
ORCID: 0000-0002-9186-3068

G. Kutluk 0000-0002-9719-4352
Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi,
İstanbul, Türkiye

H. Kaçmaz 0000-0002-1622-2164
İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Kanuni Sultan Süleyman
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İstanbul, Türkiye



GİRİŞ

Juvenil idiyopatik artrit (JİA) çocukluk çağıının en sık görülen romatolojik hastalığıdır. On altı yaşından küçük çocuklarda en az 6 hafta süren ve en az bir eklemi tutan artrit varlığında diğer nedenlerin dışlanması ile tanı konulur. Uluslararası Romatoloji Birliği (International League of Association for Rheumatology, ILAR) JİA'yı; oligoartiküler JİA (oJİA); romatoid faktör (RF) pozitif poliartiküler JİA (pJİA), RF negatif pJİA, sistemik JİA (sJİA), entezit ilişkili artrit (EİA), psöriatik artrit (PsA) ve sınıflandırılmayan JİA olmak üzere yedi alt gruba ayırmıştır ⁽¹⁾. Juvenil idiyopatik artrit sıklığı ve alt grupların dağılımı ülkeden ülkeye değişmekle birlikte, Türkiye'de JİA prevalansı 64/100.000 olarak bulunmuştur ⁽²⁾. Ayrıca, ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmaya göre, en sık görülen JİA alt grubu oJİA (%41) olarak bulunmuştur ve bunu sırasıyla pJİA (%23,5), ERA (%18,9), sJİA (%14,5) ve PsA (%2,1) izlemektedir ⁽³⁾. Çölyak hastalığı (gluten enteropatisi) (ÇH) genetik olarak duyarlı kişilerde tahıl ve tahıl ürünlerinde bulunan glutene karşı duyarlılık sonucu gelişen ve genellikle malabsorbsiyonla seyreden ince bağırsak hastalığıdır. Ülkemizde yapılan çok merkezli çalışmada çölyak hastalığı prevalansı %0,47 olarak bulunmuştur ⁽⁴⁾. Çölyak dışı gluten duyarlılığı (ÇDGD) ise klinik olarak ÇH'na benzeyen ancak serolojik ve histolojik olarak ÇH tanı kriterlerini karşılamayan klinik bir durumdur. Glutenli gıda alımı sonrasında tipik semptomları olan ve uygun şekilde alınmış biyopsilerde ince bağırsak mukozal yapısı normal olan hastalarda akla getirilmelidir. Sıklığı net olarak bilinmemekle birlikte, ÇH'dan daha yaygın olduğu düşünülmektedir ⁽⁵⁾.

Hastalığın etiyopatogenezi net anlaşılacakla birlikte, doğal ve kazanılmış immün sistemde oluşan anormal immüno-regülasyon mekanizmaları sorumlu tutulmaktadır. Daha önce yapılan çalışmalarda, JİA hastalarında artmış otoimmün hastalık sıklığı bildirilmiştir ^(6,7). Alpigiani ve ark. ⁽⁶⁾ 66 JİA tanılı hastanın dokuzunda (%13,6) anti tiroid antikor pozitifliği saptamışlardır. Stagi ve ark. ⁽⁸⁾ JİA tanılı çocuklarda otoimmün tiroidit (%11,9), subklinik hipotiroidi (%9,3) ve ÇH (%6,6) prevalansını artmış olarak belirlemişlerdir. Bu çalışmada da JİA tanısı ile takip ettiğimiz 61

olguda ÇH ve ÇDGD sıklığı araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma kesitsel olarak planlandı. Çalışmaya Ocak 2020-Nisan 2020 tarihleri arasında çocuk romatoloji polikliniğe başvuran JİA tanılı hastalar dâhil edildi. JİA tanısı Uluslararası Romatoloji Birliği (International League of Association for Rheumatology, ILAR) sınıflama kriterlerine göre belirlendi ⁽¹⁾. Etik kurul onayı alındı (Onay No:=KAEK/2014/3/4). JİA tanısı ile takipli olguların dosyaları taranarak hastaların demografik özellikleri, JİA tanı yaşları tarihi, JİA alt grupları, aldığı tedaviler, hastalık aktiviteleri ve laboratuvar verileri kaydedildi. Hastalık aktivitesi JİA hastalık aktivite skoru-71 (Juvenile Arthritis Disease Activity Score-71, JADAS-71) ile hesaplandı ⁽⁹⁾.

Hastalar kronik ishal, bulantı-kusma, karın ağrısı, karın şişliği, hazımsızlık, iştahsızlık, kilo kaybı, kabızlık ve büyüme-gelişme geriliği, düzeltilemeyen demir eksikliği anemisi, ailede ÇH açısından sorgulandı. Serum total immünoglobulin A (IgA), anti-endomisyum antikor (EMA) IgA ve IgG, doku transglutaminaz (dTG) IgA ve IgG, anti-gliadin antikor (AGA) IgA ve IgG testleri yapıldı. dTG veya EMA pozitifliği saptanan çocukların tümüne üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve duodenum biyopsisi yapılması planlandı. EMA IgA ve IgG, dTG IgA ve IgG, AGA IgA ve IgG değerleri için <20 IU negatif kabul edildi. ÇDGD tanısı, ÇH tanısının endoskopik biyopsiler ile dışlandığı çocuklarda glutenli besinlerin tüketilmesi ile sindirim sistemine ait veya sindirim sistemi dışı bulguların oluşması ve bu besinlerin alımının kesilmesi ile söz konusu bulguların gerilemesi olarak tanımlandı ⁽¹⁰⁾.

Çocukların boy ve vücut ağırlıkları ölçüldü, vücut kitle indeksi (VKİ) ve standart sapma skorları (SDS) hesaplandı. Boy çıplak ayakla dijital cihaz ile iki kez ölçüldü ve ortalama ölçüm kaydedildi. Vücut ağırlığı dijital tartı cihaz ile iki kez ölçüldü ve ortalama ölçüm kaydedildi. VKİ: kilo/boy² (kg/m²) formülü ile hesaplandı.

İstatistiksel Yöntem

SPSS software kullanılarak veri tabanı oluşturuldu.

Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma, normal dağılıma uymayan değişkenler için ortanca (minimum-maksimum) değer kullanıldı. Sayısal değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak gösterildi.

BULGULAR

Çalışmaya 61 JİA hastası dâhil edildi. Hastaların 35'i (%57,3) kız 26'sı (%42,7) erkekti. Çalışmaya alındıkları andaki hastaların ortalama yaşları 11,4±4,6'ydi. Ortalama JİA tanı yaşları 10,2±3,4'tü. Hastalar ortalama 1,6±0,7 yıldır takip ediliyordu. JİA alt grupları incelendiğinde, 33 hasta oJİA, 18 hasta ERA, 8 hasta pJİA ve 2 hasta PsA tanılıydı. Hastaların dosyaları incelendiğinde, 21 hastada anti-nükleer antikor (ANA) pozitif idi. ANA pozitif hastaların hepsi oJİA alt grubundaydı. İki pJİA tanılı hastada romatoid faktör pozitif ve ERA hastalarının 16'sında Human Lökosit Antijeni (HLA) B27 pozitif idi. Hastaların çalışmaya alındıkları andaki laboratuvar değerleri incelendiğinde, medyan (minimum-maksimum) lökosit sayısı 6,860/mm³ (4,640-10,800); hemoglobin düzeyi 12,9 (10,9-14,3) g/dl; trombosit sayısı 288,000/mm³ (198,000-448,000); eritrosit çökme hızı (EÇH) 8 (0-22) mm/saat ve C-reaktif protein (CRP) 2,1 (0-4,8) mg/L idi. Çalışmaya alındıkları anda hastaların medyan JADAS71 skorları 0,8 (0-1,2)'di. Hastaların tamamı çalışma sırasında hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar kullanıyordu (55 [%90,1] hasta metotrekstat, 6 [%9,9] sulfasalazin). Eşzamanlı olarak 32 (%52,4) hasta anti-tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) tedavisi alıyordu (27 [%84,4] hasta etanersept, 5 [%15,6] hasta adalimumab, infliksimab kullanan hasta yoktu). Ayrıca 3 hasta anti-interlökin-6 (IL-6) tedavisi alıyordu.

İki (%3,2) hastada karın ağrısı, iki (%3,2) hastada karında şişkinlik ve iki (%3,2) hastada da kabızlık yakınması vardı. Hastaların boy, kilo ve VKİ SDS'leri incelendiğinde, medyan boy SDS 1,4 (0,8-2,1), medyan kilo SDS 1,2 (0,5-2,2) ve medyan VKİ SDS 1,4 (0,6-2,2) idi. Hastalarda kilo kaybı ve büyüme geriliği saptanmadı. EMA IgA ve IgG, tTG IgA ve IgG, AGA IgA ve IgG testleri tüm hastalarda negatif idi. JİA alt gruplarına göre bu testler incelendiğinde, gruplar arası

fark bulunamadı.

TARTIŞMA

Tip 1 diyabet gibi diğer otoimmün hastalıklarda ve çölyak hastalarının yakınlarında ÇH'na yakalanma riski daha yüksek bulunmuştur ve bu durum aynı HLA tiplerinin paylaşılmasına bağlanmıştır ⁽¹¹⁾. Bu nedenle otoimmün tiroitit, Tip 1 diyabet, Down sendromu gibi yüksek riskli gruplarda da çölyak hastalığı taramasının belli aralıklarla yapılması önerilmektedir ⁽¹²⁾. 4q27 gen lokusunun JİA ve çölyak hastalığına yakınlık oluşturduğu bildirilmiştir ⁽¹³⁾. Her ne kadar JİA hastalarında diğer otoimmün hastalıklar gibi ÇH taraması önerilmese de JİA hastalarında ÇH sıklığı %6,6'ya kadar sık oranlarda bildirilmiştir ⁽¹⁴⁾. JİA hastalığının seyrinde anemi, büyüme geriliği ve kullanılan ilaçlara bağlı gastrointestinal semptomlar ve bulgular görülebilmektedir. Bu bulgular ÇH ile karışabilir. Ancak, bazen ÇH sessiz ya da hafif bulgular ile seyredebilir ve bulgular göz ardı edilebilir. Gheita ve ark. ⁽¹⁵⁾ yaptıkları bir çalışmada, VKİ'de gerileme olan tüm JİA hastalarında ÇH taraması önermişlerdir. Çalışmamızda, JİA hastalarımızda kilo kaybı ve büyüme geriliği saptamadık. Gastrointestinal yakınmaları olan 6 hastada çölyak ilişkili antikorlar negatif idi.

Aile öyküsünde, ÇH olan bireylerde ÇH riski artmaktadır ⁽¹⁶⁾. JİA tanılı 151 çocuk hastanın %3,3'ünün ailesinde ÇH olduğu bildirilmiştir ⁽⁸⁾. Çalışmamızda, JİA hastalarının ailelerinde ÇH yoktu.

Andrea ve ark. ⁽¹⁷⁾ 95 JİA hastasından dördünde ÇH saptamışlar ve bu oranı normal toplumdaki sıklığından 14 kat daha yüksek bulmuşlardır. Stagi ve ark. ⁽⁸⁾ 151 JİA tanılı hastada, %6,7 oranında ÇH belirlemişlerdir. Nisihara ve ark. ⁽¹⁸⁾ 45 JİA hastasının dördünde çölyak ilişkili otoantikor pozitifliği saptamışlar, ancak hiçbirinde biyopsi ile doğrulama yapmamışlardır. Sahin ve ark. ⁽¹⁴⁾ 96 JİA hastasında, çölyak ilişkili otoantikor pozitifliği saptamamışlardır. Çalışmamızda da JİA tanılı 61 olguda çölyak ilişkili otoantikor belirlenmemiştir. Bu durum, genetik yakınlık ve coğrafi faktörlerin JİA ve ÇH birlikteliği üzerine etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Stool ve ark. ⁽¹⁹⁾ ERA hastala-

rında, diğer JİA alt tiplerine göre daha yüksek dTG IgA seviyeleri saptamışlardır. Ayrıca steroid dışı anti-inflamatuvar ilaç ya da hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar kullanımı ile dTG IgA düzeyleri arasında ilişki bulunamamıştır. Çölyak dışı gluten duyarlılığında ishal, ağızda yineleyen aftlar ve ülserler, karın ağrısı, dispepsi, meteorizm, batında gerginlik ve huzursuzluk gibi sindirim sistemi yakınmaları görülebileceği gibi, konsantrasyon bozukluğu, yorgunluk, çevreye karşı ilgisizlik, depresyon, eklem ve kas ağrıları, denge bozukluğu ve hiperaktivite gibi sindirim sistemi dışı bulgular da görülebilir. Çocuğun beslenmesinden gluten içeren besinler çıkarıldıktan sonra bulgular düzelir. ÇH tanısının endoskopik biyopsilerle dışlandığı çocuklarda gluten içeren besinlerin alınması ile sindirim sistemine ait veya sindirim sistemi dışı bulguların oluşması ve bu besinlerin diyetten çıkarıldıktan sonra semptomların gerilemesiyle ÇDGD tanısı konulabilir ⁽¹⁰⁾. Bu hastalarda AGA IgG ve AGA IgA %64 oranında pozitif saptanmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda, hastalarda AGA IgG ve IgA varlığı da araştırıldı, ancak hiçbir hastada pozitif saptanmadı.

Çalışmanın kesitsel olması ve çalışma grubunda az sayıda hastadan oluşması çalışmanın ana kısıtlılıklarıydı. Ayrıca JİA hastaların tedavi altında iken çalışmaya dahil edilmesi de diğer bir kısıtlılıktı.

Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, ESPGHAN) ilk basamakta ÇH taraması için dTG IgA ve total IgA bakılmasını önermektedir. dTGA 10 kat ve üzerin ise tanı için biyopsi yapılması önerilmektedir. On kat ve altı olan hastalarda ise EMA bakılması önerilmektedir ⁽²⁰⁾. JİA hastalarında ÇH görülebilir. Bu nedenle düzenli olarak JİA hastalarını büyüme-gelişme açısından takip etmek ve gastrointestinal yakınmalar açısından sorgulamak; şüpheli olgularda ise dTG IgA taraması yapmak tanı atlanmasını ve gecikmesini engelleyebilir. Bu konuda yapılacak çok merkezli çalışmalar klinisyenlere hangi durumlarda JİA hastalarında ÇH taraması yapılması konusunda yol gösterebilir.

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması yoktur.

Finansman: Finansman yoktur.

Conflict of Interest: None

Funding: None

KAYNAKLAR

1. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol.* 2004;31:390-2.
2. Ozen S, Karaaslan Y, Ozdemir O, Saatci U, Bakkaloglu A, Koroglu E, et al. Prevalence of juvenile chronic arthritis and familial Mediterranean fever in Turkey: a field study. *J Rheumatol.* 1998;25:2445-9.
3. Demirkaya E, Ozen S, Bilginer Y, Ayaz NA, Makay BB, Unsal E, et al. The distribution of juvenile idiopathic arthritis in the eastern Mediterranean: results from the registry of the Turkish Paediatric Rheumatology Association. *Clin Exp Rheumatol.* 2011;29:111-6.
4. Dalgic B, Sari S, Basturk B, Ensari A, Egritas O, Bukulmez A, et al. Prevalence of celiac disease in healthy Turkish school children. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:1512-7.
5. Catassi C, Bai JC, Bonaz B, Bouma G, Calabro A, Carroccio A, et al. Non-Celiac Gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. *Nutrients.* 2013;5:3839-53.
6. Alpighiani MG, Cerboni M, Bertini I, d'Annunzio G, Haupt R, Iester A, et al. Endocrine autoimmunity in young patients with juvenile chronic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2002;20:565-8.
7. Mihailova D, Grigorova R, Vassileva B, Mladenova G, Ivanova N, Stephanov S, et al. Autoimmune thyroid disorders in juvenile chronic arthritis and systemic lupus erythematosus. *Adv Exp Med Biol.* 1999;455:55-60.
8. Stagi S, Giani T, Simonini G, Falcini F. Thyroid function, autoimmune thyroiditis and coeliac disease in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2005;44:517-20.
9. Demirkaya E, Consolaro A, Sonmez HE, Giancane G, Simsek D, Ravelli A. Current Research in Outcome Measures for Pediatric Rheumatic and Autoinflammatory Diseases. *Curr Rheumatol Rep.* 2016;18:8.
10. Volta U, Tovoli F, Cicola R, Parisi C, Fabbri A, Piscaglia M, et al. Serological tests in gluten sensitivity (nonceliac gluten intolerance). *J Clin Gastroenterol.* 2012;46:680-5.
11. Gujral N, Freeman HJ, Thomson AB. Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *World J Gastroenterol.* 2012;18:6036-59.
12. Downey L, Houten R, Murch S, Longson D, Guideline Development G. Recognition, assessment, and management of coeliac disease: summary of updated NICE guidance. *BMJ.* 2015;351:h4513.
13. Albers HM, Kurreeman FA, Stoeken-Rijsbergen G, Brinkman DM, Kamphuis SS, van Rossum MA, et al. Association of the autoimmunity locus 4q27 with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2009;60:901-4.
14. Sahin Y, Sahin S, Barut K, Cokugras FC, Erkan T, Adrovic A, et al. Serological screening for coeliac disease in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Arab J Gastroenterol.* 2019;20:95-8.

15. Gheita TA, Fawzy SM, Nour El-Din AM, Gomaa HE. Asymptomatic celiac sprue in juvenile rheumatic diseases children. *Int J Rheum Dis.* 2012;15:220-6.
16. Isa HM, Fareed E, Makhlooq JJ, Mohamed AM, Al-Arayedh JG, Alahmed FA, et al. Celiac disease in children: Increasing prevalence and changing clinical presentations. *Clin Exp Pediatr.* 2020.
17. Skrabl-Baumgartner A, Christine Hauer A, Erwa W, Jahnel J. HLA genotyping as first-line screening tool for coeliac disease in children with juvenile idiopathic arthritis. *Arch Dis Child.* 2017;102:607-11.
18. Nishihara R, Skare T, Jardim AC, Utiyama SR. Celiac disease autoantibodies in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int.* 2017;37:323-4.
19. Stoll ML, Patel AS, Christadoss ML, Punaro M, Olsen NJ. IgA transglutaminase levels in children with Juvenile Idiopathic Arthritis. *Ann Paediatr Rheumatol.* 2012;1(1):31-5.
20. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;70:141-56.