



Çölyak hastalarında mukokütanöz bulguların sıklığı

Prevalence of mucocutaneous findings in Celiac disease patients

Derya Yayla, Seray Külcü Çakmak, Ferda Artüz, Emine Tamer, Tankut Köseoğlu*,
Ahmet Yozgatlı*

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji, *Gastroenteroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Çölyak hastalığı, genetik yatkınlığı olan bireylerde gıdalarda bulunan glutene bağlı gelişen, immün mekanizmaların aracılık ettiği bir enteropatidir. Hastalığın kliniğinde gastrointestinal ve gastrointestinal sistem dışı bulgular görülebilir. Çölyak hastalarında dermatitis herpetiformis, vitiligo, psoriasis, rekürren aftöz stomatit ve alopesi areata gibi bazı dermatolojik hastalıkların sıklığının arttığı bildirilmektedir. Ancak bu konuda yapılmış kontrollü çalışma mevcut değildir. Bu araştırma ile çölyak hastalarında görülen mukokütanöz bulguların belirlenmesi ve bu bulguların kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 49 çölyak hastası ve kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyetleri uyumlu 54 sağlıklı gönüllü alındı. Hasta grubunda çölyak hastalığı hikayesi, boy ve kilo parametreleri, hastanın kullandığı ilaçlar, glutensiz diyet uyumu, eşlik eden deri hastalığı ve ek hastalık öyküsü sorgulanırken; kontrol grubunda boy ve kilo parametreleri, ek hastalık öyküsü, kullandığı ilaçlar sorgulandı. Hasta ve kontrol grubundaki tüm katılımcıların dermatolojik muayeneleri yapıldı.

Bulgular: Çölyak hasta grubunda 38 hastada (%77,6), kontrol grubunda ise 31 hastada (%57,4) mukokütanöz bulgu tespit edildi. Çölyak hastalarında mukokütanöz bulgu varlığı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulundu. Yine her iki grup arasında immün aracılı mukokütanöz hastalık sıklığına bakıldığında çölyak hasta grubunda 8 hastada (%16,3) immün aracılı mukokütanöz hastalık saptanırken kontrol grubunda hiçbir hastada saptanmadı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi.

Sonuç: Çölyak hastalarında immün aracılı mukokütanöz hastalıkların ve tüm mukokütanöz hastalıkların sıklığı artmış olarak saptanmıştır. Bu nedenle çölyak hastalarının eşlik edebilecek deri hastalıkları yönünden ayrıntılı değerlendirmelerinin yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Çölyak hastalığı, deri, mukoza

Summary

Background and Design: Celiac disease is an immune-mediated enteropathy which develops as a result of exposure to gluten in food products in individuals with a genetic predisposition. Gastrointestinal and extra-gastrointestinal clinical findings can be seen in these patients. An increased frequency of autoimmune diseases has been reported in patients with celiac disease.

Some dermatological diseases, such as dermatitis herpetiformis, vitiligo, psoriasis, alopecia areata and recurrent aphthous stomatitis have been reported to be more common among patients with celiac disease. However, there are no controlled studies on this subject. The aim of this study was to identify the mucocutaneous symptoms seen in celiac patients and to compare these findings with a control group.

Materials and Methods: Forty-nine celiac patients and 54 age-and sex-matched healthy volunteers were included in the study. In the patient group, celiac disease history, height and weight parameters, the medications of the patients, compliance to a gluten-free diet, concomitant skin disorders and additional illnesses were questioned; height and weight parameters, diagnosed illnesses, and medications were questioned in the control group. Dermatological analyses were performed in all participants.

Results: Mucocutaneous findings were found to be present in 38 patients (77.6%) in the celiac patient group and in 31 (57.4%) individuals in the control group. The presence of mucocutaneous findings in celiac patients was significantly more common than in the control group. While immune-mediated mucocutaneous diseases were detected in 8 celiac patients (16.3%), none of the individuals in the control group had immune-mediated mucocutaneous diseases and a statistically significant difference was found between the two groups.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Seray Külcü Çakmak, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 508 56 38 E-posta: seraycakmak@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 27.10.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 16.01.2015

Conclusion: In celiac patients, the frequency of immune-mediated mucocutaneous diseases and all mucocutaneous diseases were found to be increased. Therefore, we suggest that celiac disease patients should routinely be evaluated for concomitant skin diseases.

Keywords: Celiac disease, skin, mucosa

Giriş

Çölyak hastalığı, genetik yatkınlığı olan bireylerde gıdalarda bulunan glutene bağlı gelişen, immün mekanizmaların aracılık ettiği bir enteropatidir¹⁻³. Hastalığın ortaya çıkmasında genetik ve çevresel faktörler birlikte rol oynamaktadır ve etiopatogeneizde glutene karşı ince barsak mukozasında gelişen T-hücre aracılı anormal immün yanıt suçlanmaktadır⁴. Yaş gruplarına göre çölyak hastalarında klinik özellikler büyük farklılıklar göstermektedir. Bebeklerde ve küçük çocuklarda genelde diyare, karın şişliği ve büyüme geriliği ile kendini göstermektedir. Bununla birlikte iştahsızlık, kusma, iritabite, konstipasyon sıklıkla görülebilmektedir. Büyük çocuklar ve adolesanlarda boy kısalığı, nörolojik bulgular ve anemi gibi ekstraintestinal semptomlar ön plandadır⁵. Erişkinlerde ise klasik hastalık prezentasyonunu ishal ve eşlik eden karın ağrısı ile dispeptik yakınmalar oluşturmaktadır⁶. Aynı zamanda hastalığın kliniğinde gastrointestinal sistem dışı bulgular da görülebilir⁷.

Çölyak hastalarında dermatitis herpetiformis, vitiligo, psoriasis, rekürren aftöz stomatit gibi immün aracılı bazı dermatolojik hastalıkların sıklığının arttığı bildirilmektedir⁸⁻¹⁰. Ayrıca çölyak hastalarında malnutrisyon gibi komplikasyonlara bağlı bazı deri bulguları oluşabilir¹¹.

Bu araştırma ile çölyak hastalarında sık görülen deri bulgularının belirlenmesi ve kontrol grubuyla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya hastanemiz Gastroenteroloji Kliniği'ne başvuran, "Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği"nin önerdiği kriterlere göre çölyak hastalığı tanısı konulan 49 hasta ile kontrol grubu olarak 54 gönüllü hasta dahil edildi.

Hastanemiz Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu tarafından araştırmanın bilimsel ve etik açıdan uygulanabilir olduğuna karar verildi. Hasta ve kontrol grubunu oluşturan kişilerden bilgilendirilmiş onam formları alındı.

Hasta ve kontrol grubuna 18 yaş altındaki bireyler, gebeler, laktasyon öyküsü olanlar alınmadı. Kontrol grubu; çölyak hastalığını düşündüren semptom ve bulguları olmayan ve dermatolojik hastalıklarla ilişkisi olabilecek sistemik hastalığı olmayan gönüllülerden oluşturuldu.

Hasta grubunda çölyak hastalığı hikayesi, boy ve kilo parametreleri, hastanın kullandığı ilaçlar, glutensiz diyetle uyum, eşlik eden deri hastalığı ve ek hastalık hikayesi sorgulandı.

Kontrol grubunda ise boy ve kilo parametreleri, tanılı hastalık öyküsü, kullandığı ilaçlar sorgulandı.

Hasta ve kontrol grubunda dermatolojik muayene yapıldı. Gerekli görülen hastalardan tanı amacıyla deri punch biyopsi, mantar mikroskopisi ve Wood ışığı muayenesi yapıldı.

İstatistiksel analiz; bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 20.0 paket programı ile değerlendirilmiştir. Verilerin frekans ve yüzdesel dağılımları verilmiştir. Normalite testi sonucunda, gruplar arasında farklılık incelenirken, ikili gruplarda normal dağılımayan değişkenlerde Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Değişkenler arası bağımlılık incelenirken Ki-kare testi kullanılmıştır.

Gruplar arası karşılaştırmada $p < 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çölyak grubunda çalışmaya dahil edilen 49 hastanın 13'ü (%26,5) erkek, 36'sı (%73,5) kadın, kontrol grubunda ise toplam 54 olgunun 17'si (%31,5) erkek, 37'si (%68,5) kadın idi. Her iki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı (Ki-kare testi, $p > 0,05$).

Çölyak grubundaki hastaların yaş ortalaması $38,3 \pm 12,9$ yıl (ortanca değer: 36,0), kontrol grubundaki olguların yaş ortalaması ise $37,2 \pm 12,8$ yıl (ortanca değer: 34,5) idi. İki grubun yaş ortalamaları arasında istatistiksel bir fark saptanmadı (Mann-Whitney U testi, $p = 0,6$).

Çölyak grubundaki hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması $24,3 \pm 4,7$ (min=15,6, maks=37,7) iken, kontrol grubundaki olguların VKİ ortalaması ise $25,5 \pm 4,9$ (min=15,4, maks=46,7) idi. İki grubun VKİ ortalamaları arasında istatistiksel bir fark saptanmadı (Mann-Whitney U testi, $p = 0,18$).

Hasta grubunda ortalama tanı yaşı $33,1 \pm 11,3$ yıl (13-59 yıl) iken, ortalama hastalık süresi $5,2 \pm 4,7$ yıl (2-20 yıl) idi.

Çölyak hasta grubunda 38 (%77,6) hastada, kontrol grubunda ise 31 (%57,4) hastada mukokütanöz bulgu mevcuttu. Mukokütanöz bulgu varlığı çölyak hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek oranda saptandı (Ki-kare testi, $p = 0,04$).

Hasta grubunda mukokütanöz bulgular sıklık sırasına göre; kserosis kutis, akne vulgaris, kontakt dermatit, dermatitis herpetiformis, tinea pedis, pruritus, keratozis pilaris, seboreik dermatit, ürtiker, rozase, psoriasis vulgaris, alopesi areata ve rekürren aftöz stomatit idi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında çölyak hastalarında dermatitis herpetiformis anlamlı olarak daha sık bulundu (Ki-kare testi, $p = 0,04$). Hasta ve kontrol grubunda görülen mukokütanöz bulguların sıklığı ve kontrol grubu ile karşılaştırılmaları Tablo 1'de görülmektedir.

Hasta grubunda; 36 yaşın üstünde (%57,8) olan hastalar ile 36 yaşın altında (%42,2) olan hastalar arasında mukokütanöz bulguların varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi (Ki-kare testi, $p = 0,14$).

Hasta grubunda; VKİ 23'ün üstünde (%57,8) olan hastalar ile VKİ 23'ün altında (%42,2) olan hastalar arasında mukokütanöz bulguların varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Ki-kare testi, $p = 0,14$).

Hasta grubunda; hastalık süresi 4 yıl ve altında (%47,4) olan hastalar ile 4 yılın üstünde (%52,6) olan hastalar arasında mukokütanöz bulguların varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Ki-kare testi, $p = 0,54$).

Hasta grubuna bakıldığında glutenden fakir diyetle uyan hastalar ile (%89) uymayan hastalar (%11) arasındaki mukokütanöz bulgu varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Fisher's Exact $p = 1$). Çölyak hasta grubunda 8 (%16,3) hastada immün aracılı mukokütanöz hastalık saptanırken, kontrol grubunda hiçbir hastada immün aracılı mukokütanöz hastalık saptanmadı. İmmün aracılı mukokütanöz bulgu

varlığı çölyak hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek oranda saptandı (Ki-kare testi $p=0,002$).

İmmün aracılı mukokütanöz hastalıklar hasta grubunda sıklığına göre dermatitis herpetiformis, ürtiker, psoriasis vulgaris, alopesi areata ve rekürren aftöz stomatit idi (Tablo 1).

Tartışma

Çölyak hastalığı, buğday, arpa, çavdar gibi tahıllarda bulunan glutene karşı gelişen antikorların oluşturduğu immünolojik reaksiyona bağlı gastrointestinal sistem mukozasında hasara neden olan bir hastalıktır¹². Genetik faktörler, çevresel faktörler ve immünolojik faktörler etiopatogeneizde suçlanan nedenler arasındadır^{7,13,14}. Hastalar gastrointestinal bulgularla ve gastrointestinal sistem dışı bulgularla başvurabilir⁵. Son yıllarda çölyak hastalarında çeşitli mukokütanöz bulguların izlenebildiği bildirilmektedir^{8-10,15}.

Seyhan ve ark.¹⁶ 2007 yılında 55 çölyaklı çocuk ve adolesanda mukokütanöz bulguları araştırdıkları çalışmada en sık saptadıkları dermatolojik bulgu kserozis iken (%69,1), bunu keratozis pilaris (%32,7) takip etmekteydi. Çalışmamızda da en sık saptanılan dermatolojik bulgu kserozis idi (%24,5). İkinci sıklıkta ise akne vulgaris saptandı (%14,3). Ancak bu bulguların sıklığı kontrol grubuna göre artmamıştı. Seyhan ve ark.¹⁶ en sık tespit ettiği immün aracılı hastalık vitiligo (%9,1) ve alopesi areata (%1,8) iken çalışmamızda ise dermatitis herpetiformis (%8,2) ve ürtiker (%4,1) idi.

Seyhan ve ark.¹⁶ çölyak hastalığı ile oldukça anlamlı beraberliği olan dermatitis herpetiformisli hiçbir hasta saptanmazken bizim çalışmamızda 4 hastada (%8,2) dermatitis herpetiformis saptandı ve bu sıklık kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti. Her iki çalışmadaki sonuçların farklılıkların nedeni; Seyhan ve ark.¹⁶ çalışma grubunu çocuk ve adolesanların, bizim çalışma grubumuzu erişkinlerin oluşturması olabilir.

Seyhan ve ark.¹⁶ yaptığı çalışmada kutanöz bulgular ile hastalık süresi arasında bir ilişki bulunamazken, çalışmamızda da istatistiksel olarak

anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bu çalışmada mukokütanöz bulguları olmayan tüm hastaların glutenden fakir diyetle uyumlu oldukları saptanırken, bizim çalışmamızda diyetle uyum ile mukokütanöz bulgu görülmesi arasında ilişki saptanmadı.

Zingone ve ark.¹⁷ tedavi edilmemiş erişkin 223 erkek, 924 kadın çölyak hastasında VKİ ve immün aracılı deri hastalığı prevalansını değerlendirdikleri çalışmalarında; dermatitis herpetiformis hastaların %9,1'inde saptanmış ve en sık görülen immün aracılı hastalık olarak bulunmuştur. Bunu %3,5 sıklıkla psoriasis takip etmektedir. Çalışmamızda Zingone ve ark.¹⁷ sonuçlarına benzer şekilde %8,2 sıklıkla en sık görülen immün aracılı hastalık dermatitis herpetiformisti ve bunu %4,1 sıklıkla psoriasis vulgaris takip etmekteydi.

Zigone ve ark.¹⁷ VKİ ile immün aracılı dermatolojik hastalık prevalansı ilişkisini araştırdıklarında dermatitis herpetiformis ve psoriasis prevalansı ile VKİ arasında pozitif ilişkili bulmuşlardır. Yani VKİ arttıkça bu hastalıkların görülme sıklığı artmaktadır. Ancak diğer immün aracılı hastalıklarda bu ilişkiyi saptamamışlardır. Zigone ve ark.¹⁷ bu durumu immün aracılı deri hastalığı olan kişilerde VKİ normal ya da yüksek olsa bile çölyak hastalığı olabileceği şeklinde yorumlamışlardır. Bizim çalışmamızda da VKİ ile immün aracılı hastalık sıklığı arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimizde VKİ yüksek olan hastalarda otoimmün hastalık sıklığını artmış olarak bulundu.

Çölyak hastalarında görülen immün aracılı deri hastalıkları dermatitis herpetiformis, alopesi areata, psoriasis, rekürren aftöz stomatit, kutanöz vaskülit, lineer IgA dermatozu, eritema elevatum diutinum, lupus eritematozus ve liken sklerozus olarak bildirilmektedir^{10,11}.

Dermatitis herpetiformisin çölyak hastalarında sık görüldüğü bildirilmektedir. Çölyak hastalarının %25'inde dermatitis herpetiformis görüldüğü saptanmıştır; dermatitis herpetiformisli hastalarının %2'sinde çölyak hastalığının klinik semptomlarının olduğu, %80'inde ise çölyak hastalığı ile uyumlu endoskopik ve histolojik intestinal bulgular olduğu bildirilmiştir^{10,18}.

Dermatitis herpetiformis gelişmesi için de çölyak hastalığına benzer şekilde günlük diyetle glutene maruziyet gereklidir. Bununla birlikte genetik yatkınlık da etiolojide rol oynamaktadır^{8,18}. Her iki hastalık da aynı ailede görülebilir ve bu durum kromozom 6'da bulunan human lökosit antijen sınıf II lokusu ile yakından ilişkili gibi görünmektedir¹⁸.

Yapılan çalışmalarda çölyak hastalığı ile dermatitis herpetiformis arasındaki ilişki doku transglutaminazı ile epidermal transglutaminazın moleküler benzerliği nedeniyle oluşan otoantikorlarla açıklanmaya çalışılmış ve dermatitis herpetiformisdeki döküntünün altta yatan intestinal hassasiyete karşı gelişen eksternal bir yanıt olabileceği ileri sürülmüştür⁸.

Çalışmamızda da çölyak hastalarında yüksek oranda dermatitis herpetiformis saptanması nedeniyle çölyak hastalarında kaşıntılı deri lezyonlarında dermatitis herpetiformisin akılda tutulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda çölyak hastalarında %4,1 sıklıkta psoriasis, %4,1 sıklığında kronik ürtiker, %2 sıklığında alopesi areata, %2 sıklıkla rekürren aftöz stomatit mevcuttu ancak bu oranlar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çalışmamızın limitasyonlarının hasta sayısındaki düşüklük ve çocuk hastaların alınmaması olduğunu düşünmekteyiz.

Eld ettiğimiz sonuçlara göre, çölyak hastalarında immün aracılı mukokütanöz hastalıkların ve tüm mukokütanöz hastalıkların sıklığı

Tablo 1. Çölyak hastalarında ve kontrol grubunda görülen mukokütanöz bulgular

Mukokütanöz bulgular	Hasta n (%)	Kontrol n (%)	p değeri
Kseroziskutis	12 (%24,5)	14 (%25,9)	1
Akne vulgaris	7 (%14,3)	6 (%11,1)	0,85
Kontakt dermatit	5 (%10,2)	1 (%1,9)	0,1
Dermatitis herpetiformis*	4 (%8,2)	0	0,04
Tinea pedis	4 (%8,2)	2 (%3,7)	0,4
Pruritus	4 (%8,2)	1 (%1,9)	0,1
Keratozis pilaris	3 (%6,1)	6 (%11,1)	0,4
Seboreik dermatit	3 (%6,1)	6 (%11,1)	0,4
Ürtiker*	2 (%4,1)	1 (%1,9)	0,6
Rozase	2 (%4,1)	1 (%1,9)	0,6
Psoriasis vulgaris*	2 (%4,1)	0	0,2
Alopesi areata*	1 (%2)	0	0,4
Rekürren aftöz stomatit*	1 (%2)	0	0,4

*İmmün aracılı dermatolojik hastalıklar

artmış olarak saptandı. Ancak glutenden fakir diyetle uyan hastalar ile uymayan hastalar arasında mukokütanöz bulgu varlığı açısından anlamlı bir farklılık yoktu. Glutensiz diyetle uyum ile psoriasis ve alopesi areata gibi bazı immün aracı mukokütanöz hastalıklarda düzelme saptandığı bildirilmiş olsa da, çölyak hastalarında glutensiz diyetin mukokütanöz hastalıkların oluşumu veya progresyonu üzerine ilişkisi kesin değildir⁹. Çölyak hastalığında otoimmün hastalıkların sıklığının arttığı bilinmektedir ve eşlik eden deri hastalıklarıyla bazı ortak genetik özellikleri paylaşmaktadır^{8,9}. Çalışmamızda glutensiz diyetin dermatolojik bulgular üzerinde etkisinin olmamasının sebebi, çölyak hastalığı ve eşlik eden deri hastalıklarının etiyopatogenezlerindeki ortak immünojenik faktörler nedeniyle olabilir.

Sonuç olarak; çölyak hastalarında mukokütanöz hastalıkların sıklığının artmış olması nedeniyle bu hastaların eşlik edebilecek deri hastalıkları yönünden ayrıntılı değerlendirmelerinin yapılmasının önemini vurgulamak istedik. Daha önce çölyak hastalarında mukokütanöz hastalık sıklığını araştıran kontrollü çalışma olmaması sebebi ile çalışmamızın literatüre katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

Yazarlık Katkıları

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Konsept: Derya Yayla, Seray Külcü Çakmak, Tankut Köseoğlu, Dizayn: Derya Yayla, Seray Külcü Çakmak, Ferda Artüz, Emine Tamer, Tankut Köseoğlu, Ahmet Yozgatlı, Veri Toplama veya İşleme: Derya Yayla, Seray Külcü Çakmak, Ferda Artüz, Emine Tamer, Tankut Köseoğlu, Ahmet Yozgatlı, Analiz veya Yorumlama: Derya Yayla, Seray Külcü Çakmak, Ferda Artüz, Literatür Arama: Derya Yayla, Seray Külcü Çakmak, Yazan: Derya Yayla, Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir. Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir. Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Fasano A, Catassi C: Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001;120:636-51.
2. Ciclitira PJ, King AL, Frase JS: AGA technical review on celiac sprue. *Gastroenterology* 2001;120:1526-40.
3. Trier JS: Diagnosis of celiac sprue. *Gastroenterology* 1998;115:211-6.
4. Rubin C, Brandborg LL, Phelps PC, Taylor HC Jr: Studies of celiac disease. The apparent identical and specific nature of the duodenal and proximal jejunal lesion in celiac disease and idiopathic sprue. *Gastroenterology* 1960;38:28-49.
5. D'Amico MA, Holmes J, Stavropoulos SN, et al: Presentation of pediatric celiac disease in the United States: prominent effect of breastfeeding. *Clin Pediatr* 2005;44:249-58.
6. Green PH, Shane E, Rotterdam H, Forde KA, Grossbard L: Significance of unsuspected celiac disease detected at endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000;51:60-5.
7. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, 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.
8. Abenavoli L, Proietti I, Leggio L, et al: Cutaneous manifestations in celiac disease. *World J Gastroenterol* 2006;12:843-52.
9. Caproni M, Bonciolini V, D'Errico A, Antiga E, Fabbri P: Celiac Disease and Dermatologic Manifestations: Many Skin Clue to Unfold Gluten-Sensitive Enteropathy. *Gastroenterol Res Pract* 2012;2012:953753.
10. Humbert P, Pelletier F, Dreno B, Puzenat E, Aubin: Gluten intolerance and skin diseases. *Eur J Dermatol* 2006;16:4-11.
11. Poon E, Nixon R: Cutaneous spectrum of celiac disease. *Australas J Dermatol* 2001;42:136-8.
12. Branski D, Fasano A, Troncone R: Latest developments in the pathogenesis and treatment of celiac disease. *J Pediatr* 2006;149:295-300.
13. Green PH, Cellier C: Celiac disease. *N Engl J Med* 2007;357:1731-43.
14. Walker-Smith J, Davidson DC: Revised criteria for diagnosis of celiac disease and medical audit. *Arch Dis Child* 1990;65:909-11.
15. Reunala T: Dermatitis herpetiformis: celiac disease of the skin. *Ann Med* 1998;30:416-8.
16. Seyhan M, Erdem T, Ertekin V, Selimoğlu MA: The mucocutaneous manifestations associated with celiac disease in childhood and adolescence. *Pediatr Dermatol* 2007;24:28-33.
17. Zingone F, Bucci C, Tortora R, et al: Body mass index and prevalence of skin diseases in adults with untreated celiac disease. *Digestion* 2009;80:18-24.
18. Collin P, Reunala T: Recognition and management of the cutaneous manifestations of celiac disease. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:13-20.