



T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**ANKARA İL MERKEZİNDEKİ 8 – 18 YAŞ ARASI
ÇÖLYAK HASTALARININ TIBBİ İZLEM
DURUMUNUN VE DİYETE UYUM ORANININ
BELİRLENMESİ, YAŞAM KALİTELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Kübra ERİNÇ

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Şamil HIZLI

ANKARA, 2018



T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**ANKARA İL MERKEZİNDEKİ 8 – 18 YAŞ ARASI
ÇÖLYAK HASTALARININ TIBBİ İZLEM
DURUMUNUN VE DİYETE UYUM ORANININ
BELİRLENMESİ, YAŞAM KALİTELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Kübra ERİNÇ

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Şamil HIZLI

ANKARA, 2018

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim boyunca ve özellikle tez çalışma sürecimin tüm safhalarında beni yönlendiren, bilgi ve tecrübesiyle tezimin başarılı bir şekilde oluşmasında çok önemli katkılar sağlayan ve kıymetli vakitlerini bana ayırma nezaketini ve sabrını gösteren Danışmanım, değerli hocam Prof.Dr. Şamil Hızlı'ya en derin teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimime başladığım günden bu zamana kadar desteklerini hep hissettiğim, bilgi ve tecrübeleri ile yolumu aydınlatan değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet Uğurlu'ya, Prof. Dr. Yusuf Üstü'ye, Doç. Dr. Ahmet Keskin'e, Dr. Öğr. Üyesi B. Furkan Dağcıoğlu'na, Uzm. Dr. İrep Karataş Eray ve Uzm. Dr. Aylin Baydar Artantaş'a teşekkür ederim.

Tez çalışmamın birçok aşamasına bilgi ve tecrübesiyle katkıda bulunan değerli hocam Doç. Dr. Necati Balamtekin'e teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma sırasında yardımlarını, teşviklerini esirgemeyen, mütevazı kişiliğiyle örnek alınan ve örnek aldığım değerli hocam Doç. Dr. Sare Gülfem Özlü'ye teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmam sürecinde bana yardımcı olan Ankara Çölyak Derneği Başkanı Şebnem Ercebeci Çınar ve Genel Sekreteri Nazan Varol başta olmak üzere tüm dernek yönetimine ve çalışmama gönüllü olarak katılan Çölyak hastalarına teşekkürler ederim.

Benim bu günlere gelmem için büyük fedakarlıklarda bulunan aileme,

Ayrıca asistanlık eğitim boyunca hep yanımda olan, söylemleriyle beni rahatlatan, varlığından dolayı kendimi her zaman şanslı hissettiğim sevgili eşime ve varlığıyla hayatımın anlamını bana hissettiren biricik kızım İclal Gülsüm'e sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Kübra ERİNÇ

Ankara 2018

ÖZET

Çölyak hastalığı, diyetle gluten alımının tetiklediği, genetik, çevresel ve immünolojik faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkan, ince bağırsakta inflamasyonla seyreden bir enretopatidir.

Amaç: Bu çalışmanın amaçları, endoskopik biyopsi ile Çölyak hastalığı tanısı almış çocuklarda tıbbi izlemde kalma sıklığı ve süresi, diyetle uyum oranlarının belirlenmesi, glutensiz diyetin arterial tansiyon ve antropometrik ölçümler üzerine etkisi ve hayat kalitelerinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Avrupa Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Birliği (ESPGHAN) kriterlerine göre tanı almış Çölyak hastalarından Ankara Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesinde ve Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesinde en az bir yıl takipli olanlar ile Çölyak Derneği aracılığıyla ulaşılan en az bir yıla süreli izlemi olan, başka hastalığı olmayan ve çalışmaya katılmayı isteyen 8-18 yaş grubu 150 çölyak hastası çocuk ve ebeveyni, kontrol grubu olarak da Ankara Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi genel pediatri polikliniğine başvuran 150 sağlam çocuk ve ebeveyni çalışmaya alındı. Çalışmaya katılan bireylere “genel bilgiler, çölyak hastalığıyla ilgili bilgiler, çocuklar için yaşam kalitesi ölçeği ve çölyak semptom indeksi olmak üzere 4 bölümden oluşan bir anket formu uygulandı. Hastaların vital bulguları ve antropometrik ölçümleri kayıt edildi.

Bulgular: Hastaların ortalama izlem süresi $5,3 \pm 4$ (1-16) yıl idi. 144 hastanın (%96) düzenli aralıklarla takip edildiği, 6 (%4) hastanın ise tıbbi personelin izleminden çıktığı belirlendi. 108 (%72) hastanın diyetle tam uyum gösterdiği saptandı. Başvuru anında yapılan antropometrik ölçümlere göre; obez hasta (Z skor $>+2$) yoktu, 8 hasta fazla kilolu (Z skor $>+1$) idi. En az 1 yıllık glutensiz diyet uygulanması sonrasında hastaların ortalama Beden Kitle İndeksi Z skoru tanı öncesine göre anlamlı ölçüde yükseldi ($p < 0,05$). 15 hasta fazla kilolu (Z skor $>+$), 1 hasta obez (Z skor $>+2$) olarak saptandı. Tansiyon ölçümleri yapılan hastaların hiçbirinde tansiyon yüksekliği saptanmadı. Diyetine tam uyan hastaların toplam yaşam kalitesi, tam uymadığını

belirten hastalardan anlamlı ölçüde yüksek idi ($p<0,05$). Diyete tam uyan hastaların yaşam kalitesi Çölyak Semptom İndeksi'ne göre de yüksek idi ($p<0,05$).Çalışmaya alınan 150 hastanın 108'i (%72) kız, 42'si (%38) erkekti. Hastaların ortalama yaşı $12,7 \pm 3,3$ yıl idi. En sık başvuru yakınmaları sırasıyla; karın ağrısı, ishal, karın şişliği idi.

Sonuç:Çalışmaya alınan hastaların izlemde kalma süresinin ortalama 5,3 yıl olduğu, 144'ünün (%96) belirli aralıklarla izlendiği, 6'sının (%4) ise tıbbi izlemde çıktığı tespit edildi. 108 (%72) hastanın diyete tam uyum gösterdiği saptandı. Çölyak diyeti yapan hastaların süreç içinde antropometrik ölçümlerinin arttığı, uzun süreli Çölyak diyeti yapmanın arterial hipertansiyona neden olmadığı belirlendi. Diyet uyumu iyi olan çölyak hastalarının toplam yaşam kaliteleri ve çölyak semptom indeksi puanlarının daha yüksek olduğu tespit edildi.

Anahtar kelimeler: çocuk, çölyak hastalığı, yaşam kalitesi, çölyak semptom indeksi

ABSTRACT

Celiac disease is an enteropathy of inflammation in the small intestine, which is triggered by dietary gluten intake and occurs by the interaction of genetic, environmental and immunological factors.

Aim: The aims of this study were to determine the frequency and duration of medical follow-up in children who were diagnosed as celiac disease by endoscopic biopsy, to determine dietary compliance rates, to examine the effects of gluten-free diet on blood pressure and other anthropometric values and to evaluate quality of life.

Material and Methods: 150 celiac patients aged 8-18 years (who are diagnosed according to ESPGHAN criteria) diagnosed and followed at least for one year without any extra diagnosis at Ankara Yenimahalle and Gülhane Training and Research Hospitals together with celiac disease patients who followed up in other hospitals for at least one year period and their parents were reached through the Ankara Celiac Association. Control group consisted of 150 healthy children and their parents who were admitted to the Ankara Yenimahalle Training and Research Hospital's outpatient clinic were included in this study, also. A questionnaire consisting of four sections; general information, information about Celiac disease, Celiac symptom index and quality of life scale for children was applied to the individuals who participated in the study voluntarily. Vital signs and anthropometric measurements were measured and saved.

Findings: 150 patients included in the study, 108 (72%) were female and 42 (28%) were male. The mean follow-up time of patients was 5.3 ± 3.8 years. 144 patients (96%) were followed up at regular intervals and 6 (4%) patients were excluded from follow-up. 108 (72%) patients have complete compliance with the diet. The mean BMI Z score was significantly higher in patients with at least 1 year of gluten-free diet compared to pre-diagnosis ($p < 0.05$). 15 patients were overweight (Z score $> +1$), 1 patient was obese (Z score $> +2$). There was no patient with high blood pressure. The

total quality of life of patients who always adhere to their diet is significantly higher than patients who sometimes adhere to their diet ($p < 0.05$). According to the celiac symptom index, patients with high quality of life have a high rate of adherence to diet. The mean age of the patients was 12.7 ± 3.3 years. The most common symptom was abdominal pain (60.6%) followed by diarrhea (49.3%) and abdominal distention (40%).

Conclusion: The mean follow-up period of the patients included in the study was 5.3 years, 144 (96%) were followed-up periodically, and 6 (4%) were excluded from medical follow-up. 108 (72%) patients were strictly adhering to their gluten-free diet. This study findings showed that anthropometric measurements of the patients who are adhering to gluten free diet strictly, increased, and long-term gluten free diet does not cause arterial hypertension. Total quality of life score and celiac symptom index scores of celiac patients with good dietary compliance were found to be higher.

Key words: Celiac disease, child, quality of life, celiac symptom index

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
KISALTMALAR.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tarihçe.....	3
2.2. Epidemiyoloji.....	4
2.3. Patogenez.....	5
2.3.1. Genetik Faktörler.....	6
2.3.2. Gluten.....	7
2.3.3. Çevresel Faktörler.....	8
2.3.4. İmmunolojik Faktörler.....	8
2.4. Klinik.....	9
2.4.1. Tipik Çölyak Hastalığı.....	10
2.4.2. Atipik Çölyak Hastalığı.....	10
2.4.3. Sessiz Çölyak Hastalığı.....	11
2.4.4. Latent Çölyak Hastalığı.....	11
2.4.5. Potansiyel Çölyak Hastalığı.....	11
2.5. Klinik Bulgular.....	11
2.6. Çölyak Hastalığı ile İlişkili Hastalıklar.....	12
2.7. Tanı.....	14
2.7.1. Serolojik Testler.....	15
2.7.2. Histopatoloji.....	17

2.8. Tedavi	18
2.9. Prognoz ve Komplikasyonlar	19
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	21
3.1. İstatistiksel Analiz	25
4. BULGULAR.....	26
4.1. Hastaların genel özellikleri	26
4.2. Çalışmaya Alınan Çölyak HastalarınınAntropometrik Ölçümleri	28
4.3. Hastaların Klinik Bulguları.....	29
4.4. Hastaların İzlem Oranlarının ve Sürelerinin Değerlendirilmesi	31
4.5. Hastaların Yaşam Kalitesi	32
4.5.1. Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği	32
4.5.2. Çölyak semptom indeksi	35
5. TARTIŞMA.....	37
5.1. Hastaların Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi.....	41
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	48
7. KAYNAKÇA	51
8. EKLER.....	72
9. ÖZGEÇMİŞ.....	85

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1.	Türkiye ve Dünya’da çölyak hastalığı sıklığı	5
Tablo 2.	Çölyak hastalığı açısından artmış risk altındaki kişiler.....	14
Tablo 3.	Çölyak hastalığı tanısında ESPGHAN’ın önerdiği basit puanlama sistemi.....	15
Tablo 4.	Çölyak hastalığında kullanılan serolojik testlerinin özgüllük ve duyarlılığı	16
Tablo 5.	Çölyak hastalığı tanısında kullanılan serolojik testler.....	17
Tablo 6.	Çölyak hastalığında histolojik bulguların Marsh sınıflandırması	17
Tablo 7.	Çölyak tanısı alan hastaların ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı	26
Tablo 8.	Çölyak hastalarının ailelerinin aylık gelir düzeyi	27
Tablo 9.	Çalışmaya alınan hastaların aile yapısı	27
Tablo 10.	Çölyak Hastalarının diyet öncesi ve sonrası antropometrik ölçümleri ...	28
Tablo 11.	Çölyak hastalarının arterial tansiyon değerleri.....	28
Tablo 12.	Hastaların başvuru sırasında yakınmaları	29
Tablo 13.	Çölyak hastalarının başvuru anında fizik muayene bulguları	29
Tablo 14.	Hastaların sınıflandırılması	30
Tablo 15.	Çölyak hastalarının alt gruplarının yaş verileri.....	30
Tablo 16.	Hastaların glutensiz diyete uyum oranları.....	30
Tablo 17.	Aylık gelir düzeyi ile hastaların diyete uyum oranı ilişkisi	30
Tablo 18.	Hastaların ebeveynlerinin öğrenim durumu ile diyete uyum ilişkisi	31
Tablo 19.	Hastaların glutensiz diyete ulaşmakta karşılaştığı sorunlar	31
Tablo 20.	Hastaların yaşam kalitesi ölçek ve alt ölçek puanları	32
Tablo 21.	Hastaların aylık gelir düzeyinin ve yaşam kalitesine etkisi	33
Tablo 22.	Glutensiz diyete uyum durumuna göre yaşam kalitesi ölçek puanları	33
Tablo 23.	Çölyak diyeti yapma süresine göre yaşam kalitesi ölçek puanları.....	34
Tablo 24.	Hastaların diyete uyum durumuna göre çölyak semptom indeksi puanları.....	35
Tablo 25.	Hastaların Çölyak Semptom İndeksine göre yaşam kalitesi puanlarının karşılaştırılması	35

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Çölyak hastalığında rolü olan faktörler.....	6
Şekil 2. Çölyak hastalığı buzdağı modeli.....	10



KISALTMALAR

AGA	: Antigliadin Antikor
ARA	: Antiretikülin Antikor
ÇH	: Çölyak Hastalığı
DGP	: Deamide Gliadin Peptid
DM	: Diabetes Mellitus
dTG	: Doku Transglutaminaz
EMA	: AntiEndomisyum Antikoru
ESPGHAN	: Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği
HLA	: İnsan Lökosit Antijeni
MHC	: Büyük Doku Uyum Kompleksi
TNF	: Tümör Nekroz Faktörü
KMD	: Kemik Mineral Dansitesi
IgA	: İmmüglobulin A
IFN	: İnterferon
PTH	: Paratiroid Hormon
ÇİYKO	: Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği
CSI	: Çölyak Semptom İndeksi

1. GİRİŞ

Çölyak Hastalığı (ÇH), genetik olarak yatkın bireylerde diyetle gluten alımının tetiklediği, yaşam boyu süren, ince bağırsak mukozasında hasarla sonuçlanan otoimmün bir hastalıktır. Çocukluk çağında en sık görülen malabsorbsiyon nedenlerindedir ve buna bağlı olarak hastalarda ishal, karın ağrısı, karın şişliği, yağlı dışkılama, büyüme geriliği gibi bulgulara rastlanır(1). Son yıllarda geliştirilen hastalığa özgü ve yüksek duyarlılığa sahip serolojik testler hastalığın tanısı ve izlem sürecinde çok yardımcı olmaktadır (2).

Tanının erken tespiti ve glutensiz diyetten oluşan tedavinin uygulanması, hastaların ilerleyen zamanlarda ortaya çıkabilecek osteoporoz, infertilite, bağırsak lenfoması gibi komplikasyonlardan korunmasında çok önemli bir yere sahiptir (3).

Ülkemiz dışında yapılan son dönem yayınlarında Çölyak hastalarının tanı sonrası dönemde tıbbi izleminden çıkarak çölyak hastalığı tedavi yönetimini bireysel olarak yaptıkları bildirilmektedir. Çalışmalarda bu gruptaki hastalar kendileri ile yapılan anketlere verdikleri cevaplarla değerlendirilmiştir (4). Erişkin hastalarda kullanılan hastaların cevapladığı skorlama sistemlerinin de farklı sonuçlar verdiği bildirilmiştir (4,5). Mevcut skorlamalarla yapılan değerlendirmelerde çölyak hastalarının tıbbi personelin izleminden çıktıkları, izleminden çıkan hastaların uzun süreli izlemlerinde hastalıkla ilişkili bazı semptomların geri döndüğü ve hayat kalitesi skorlarının düştüğü de bildirilmektedir (4). Çocuk hastalarda bu hastalıkla ilişkili semptomlar ve hayat kalitesine dair veriler yeterli değildir (6,7). Ayrıca çocukluk çağında ÇH tanısı alan hastaların tedavi başlanması sonrası uzun süreli izlem sonuçları hakkındaki bilgiler de azdır (7). Son yayınlanan bazı yayınlarda glutensiz ürünlerin yağ ve karbonhidrat yoğunluğunun fazla olması nedeniyle uzun süreli glutensiz diyet yapan çocuklarda hipertansiyon, obezite gibi komplikasyonların geliştiğine dair yayınlar olmuştur (8,9).

Bu çalışmanın amaçları; Çölyak hastalığı tanısı almış çocuklarda tıbbi izlemde kalma sıklığı ve süresi, diyetle uyum oranlarının belirlenmesi, glutensiz

diyetin arterial tansiyon ve antropometrik ölçümler üzerine etkisi ve hayat kalitelerinin değerlendirilmesidir.



2. GENEL BİLGİLER

Çölyak hastalığı genetik olarak yatkın bireylerde arpa, buğday, çavdar gibi tahılların içeriğinde bulunan glutenin alımına bağlı olarak ince bağırsakta inflamasyon ile seyreden kronik, immunolojik ve multisistemik bir hastalıktır. Gluten türevi peptitlere karşı bağırsak mukozasında meydana gelen immun yanıt sonucu villus hasarı gelişir. Bununla birlikte bazı virüs, mantar enfeksiyonları, anne sütü ile beslenmeme, diyete glutenin girme zamanı da çölyak hastalığı patogenezinde etkili olmaktadır (10). Gluten içeren besinlerin alımı sonrası, bağırsak mukozasında gelişen inflamasyon ve villus atrofi gibi mukoza hasarı sonucu ishal, kilo kaybı, karın şişliği gibi semptomlar gelişmektedir (11). Çölyak hastalığı sadece sindirim sistemini değil birçok sistemi etkileyen bir enteropatidir (12). Bu yüzden Çölyak hastalarında tipik semptomlar dışında boy kısalığı, puberte gecikmesi, diş yapısı bozuklukları, alopesi, tedaviye dirençli demir eksikliği gibi atipik semptomlar ve bulgular gelişebilmektedir (13).

Ayrıca, Çölyak hastalığı Çölyak hastalarının yakınlarının taranması ile saptanabilir (14). Her yaşta görülebilen ve çok çeşitli semptom ve klinik bulgularla karşımıza çıkabilen Çölyak hastalığının dünya genelinde tanı alma sıklığı giderek artmaktadır (15).

2.1. Tarihçe

Çağlar öncesinde yaşayan insanların yeme alışkanlığının değişmesi, bazı beklenmeyen sağlık sorunlarını beraberinde getirmiştir. Daha önceleri avlanmak suretiyle besinlerini temin eden toplum, tarım faaliyetlerinin ön plana çıkmasıyla bitkisel gıdaları kullanmaya başladı ve zamanla insan bağırsakları da farklı gıda türleri ile karşılaştı. Birçok kişi yeni gıdalara uyum sağlarken bir kısmında gıda intoleransı ortaya çıktı. İlk olarak ikinci yüzyılda Kapadokyalı Aretaeus tarafından yazılan metinlerde sözü edilen çölyak Latince koiliakos (bağırsakların zarara uğraması) anlamına gelmektedir (16).

Günümüzdeki modern tanımı ilk kez 1887 de Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı Samuel Gee tarafından yapılmıştır. 1908 de Christian Archibald Herter hastalığa intestinal infantilizm adını verdiği bir kitap yayınlamış, 1909 da Johann Otto Leonhard Heubner sindirim kanalındaki doğumsal hata nedeniyle oluşan ciddi sindirim yetmezliği olarak tanımlamıştır (17).

Daha sonra 1924 te Sydney Haas diyetten tahıl, ekme ve şekeri çıkarıp muz diyeti yapmanın daha faydalı olduğu ortaya koymuştur. William Karel Dick tarafından 1950 yılında buğdayda bulunan gluten maddesi çölyak hastalığının oluşmasındaki ana faktör olarak tanımlanmıştır (16).

Hastalıkla ilgili bilgilerin artması, tanısal testlerin geliştirilmesi ve endoskopi alanındaki gelişmeler sonucu çölyak hastalığının düşünülen aksine nadir görülen bir hastalık olmadığı anlaşılmıştır (18). 1969 da Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (EPSGHAN) tarafından tanı kriterleri oluşturulmuştur ve günümüzde ÇH tanısı konulurken en son 2012 yılında tanımlanan modifiye EPSGHAN kriterleri kullanılmaktadır (19).

2.2.Epidemioloji

Diyetle gluten alımına bağlı olarak ortaya çıkan ÇH tahıl tüketiminin ön planda olduğu ülkelerde daha yüksek sıklıkta görülmektedir. Avustralya, İran, İsrail, Yeni Zelanda, Suriye ve Türkiye gibi ülkelerde sık görülürken Çin, Japonya gibi ülkelerde çok nadirdir (20).

Avrupa kökenli toplumlarda ÇH sıklığı 1/85- 1/300 (ortalama 1/100) arasında bildirilirken, ülkemizde yapılan bölgesel çalışmalarda çocuklarda %1 civarında, erişkinlerde ve sağlıklı kan vericilerinde %0,8-1,3 arasında saptanmıştır (21,22). Finlandiya'da 7-16 yaş arası çocuklarda yapılan bir çalışmada ÇH sıklığı 1/99 olarak bildirilmiştir (23).

İngiltere'de 45-76 yaş grubu 7550 yetişkinin dahil edildiği bir çalışmada ise çölyak hastalığı sıklığı 1/83 olarak tespit edilmiştir(24). Hastalığın sıklığının ülkeler arasında farklılık göstermesinin başka bir nedeni de muhtemelen hastalığın tipik semptomlarının yanında atipik bulgularla da seyrediyor olması olabilir (25).

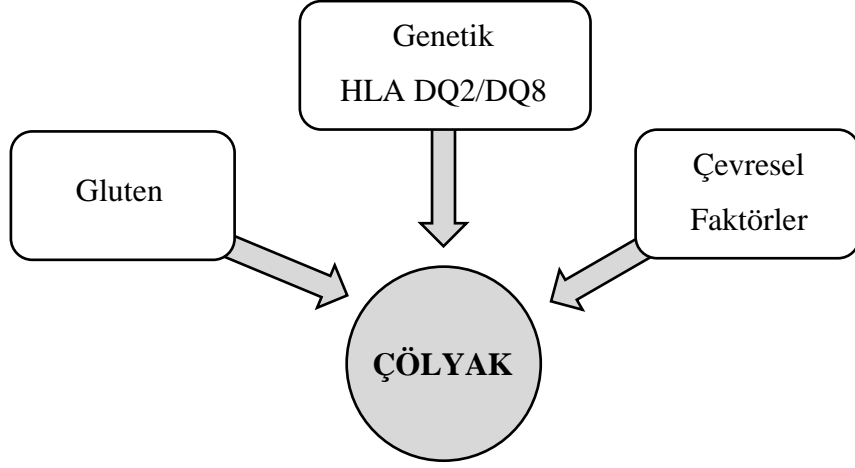
Türkiye’de 6-17 yaş grubu 20.190 sağlıklı çocukta yapılan çalışmada hastalığın görülme sıklığı %0,47 olarak belirlenmiştir (26).

Tablo 1. Türkiye ve Dünya’da ÇH sıklığı

Ülke/şehir	Çalışma Grubu	Sayı	ÇH sıklık	Yıl	Kaynak No
Türkiye	6-17 yaş okul çocuklarında	20190	1/212 (biyopsi ile)	2010	27
Ankara	2-18 yaş arası sağlıklı birey	1000	1/111 (biyopsi ile)	2008	28
Erzurum	6-17 yaş okul çocuklarında	1263	1/158 (biyopsi ile)	2005	29
Kayseri	Erişkin	906	1/100	2005	30
Ankara	Kan verici	5054	1/140	2003	31
Avrupa(Almanya, İtalya,Finlandiya, İngiltere)	Çocuk ve erişkin	29212	1/100	2010	32
Brezilya	Kan vericiler	3000	1/273	2006	33
Rusya	Kan vericiler	1740	1/42	2006	34
Portekiz	Çocuk	536	1/134	2006	35
Macaristan	3-6 yaş çocuk	427	1/85	1999	36
İsviçre	11-18 yaş okul çocukları	2000	1/132	2002	37
Tunus	6-12 yaş okul çocukları	6286	1/157	2007	38

2.3. Patogenez

Çölyak hastalığı,patogenezinde,çevresel ve genetik faktörlerin rol aldığı, glutene karşı immunolojik reaksiyonla oluşan otoimmün bir enteropatidir (39,40).



Şekil 1.Çölyak hastalığında rolü olan faktörler (40)

2.3.1.Genetik Faktörler

Genetik yatkınlık çölyak hastağı için zemin hazırlayıcı bir faktördür (41). Birinci derece akrabası çölyak hastası olanların yaklaşık %10'u bu hastalığa yakalanma riski altında iken, monozigot ikizlerin birinde çölyak hastalığı varsa diğesinde de olma riskinin yaklaşık %75 olduğu tespit edilmiştir (42). Dizigotik ikizlerde ise bu oran %17'dir (43).

Bağışıklık sisteminin kendinden olanı ve olmayanı tanıması için gerekli olan “doku antijenleri” ni kodlayan gen bölgesi, Büyük Doku Uyum Kompleksi, MHC olarak adlandırılır. İlk olarak kemirgenlerde tanımlanan bu bölgenin insandaki karşılığı, 6. kromozomun kısa kolunda yerleşmiş olup; ilk olarak beyaz kan hücrelerinde gösterilen bu genler, “Human Leukocyte Antigens”, HLA bölgesi olarak da adlandırılır (45). Hastalıkların patogenezinde MHC moleküllerinin rolünü araştıran birçok çalışma vardır. Bu çalışmaların sonuçlarında bazı HLA alellerine sahip olan bireylerde belli hastalıkların daha sık görüldüğü gösterilmiştir (46).

Çölyak hastalığının patogenetik temelinde; antijen sunum işlemiyle ilgili MHC antijenleri rol alır (44). Besinlerin içeriğindeki glüten, sindirim kanalında gliadin ve prolamin gibi peptitlere ayrışır. Bu peptitlerin HLA sınıf II molekülleri ile birleşmesiyle immunolojik reaksiyonlar başlar. Çölyak Hastalarının %90'ından fazlasında HLADQ2 pozitifliğivardır. HLADQ8 pozitifliğide yaklaşık %10 kadardır. Bazı hastalarda bu iki HLA tipide bulunmamaktadır (47). HLA pozitifliği çölyak

hastalığı patogeneğinde önemli bir rol oynamakla birlikte yapılan çalışmalar HLA tiplerinin tek başına genetik faktörün %35-40'ını oluşturduğunu göstermiştir. Bununla beraber bu HLA allellerinin normal toplumda tespit edilme oranı %40 düzeyindedir. Bu bilgiler çölyak hastalığı patogeneğinde genetik yatkınlığa sahip olmanın hastalığın gelişmesi için tek başına yeterli olmadığını göstermektedir (48).

Çölyak hastalığı ile Tip1 diyabet, Otoimmün tiroidit, Down Sendromu, Selektif IgA eksikliği, Dermatitis Herpetiformis gibi hastalıkların birlikte görülme oranı yüksektir (49).

2.3.2. Gluten

Çölyak hastalığı için tetikleyici başlıca faktör arpa, buğday, çavdar gibi tahılların yapısında bulunan glutendir. Hamurun kıvamını arttırmak ve elastik yapı kazandırmak için gerekli olan gluten; gliadin ve glutenin adlı proteinlerin bileşiminden oluşur. Tahılların depo proteini olarak tanımlanan prolamınler, buğdayda (gliadin), arpada (hordein), çavdarda (sekalin) olarak isimlendirilir. Gliadinler jel elektrogeneğinde α , β , γ ve ω gibi alt birimlere ayrılır. Gliadinler arasında α -gliadinler en toksik olanıdır β - ve γ - gliadinler biraz daha düşük toksisiteye sahip iken, ω -gliadinler en düşük toksisiteye sahip gliadin alt birimidir (50). Prolaminler, yulaftaki toplam proteinin %10'nu oluştururken, buğdayda % 70'ini oluşturur. Bu da bazı çölyak hastalarının yulağı neden buğdaydan daha iyi tolere edebildiklerini açıklamaktadır. Uzun süreli gıda çalışmaları, çölyak hastaları için yulağın güvenliğini ve yulaf ürünlerinin glutensiz bir diyetle olumlu sağlık etkilerini doğrulamaktadır (51). Prolaminler buğday, arpa, çavdar veya yulaf unlarından hazırlanan ekmek, bisküvi, kek gibi yiyeceklere ek olarak et, sosis, çorba gibi hazır gıdalarda ve bazı ilaçların yapısında bulunabilmektedir (52).

Gluten peptidazlar tarafından sindirilir ve 33 aminoasit uzunluğunda peptidlere parçalanır. Bu peptidler ince bağırsak lamina propriaya transselüler veya paraselüler yollarla alınırlar. Lamina propriada, gliadin moleküllerinin çölyak hastalığının baskın otoantijeni olan enzim doku transglutaminaz (dTG) tarafından deamidasyonu gerçekleşir. Deamidasyon, gliadinin immünojenitesini artırarak onun antijen sunan hücreler üzerindeki HLA-DQ2 veya HLA-DQ8 moleküllerine bağlanmayı kolaylaştırır. Gliadin peptitler daha sonra gliadin-reaktif CD4 +T

hücrelerine sunulur. Bu adaptif immunolojik reaksiyon sonucunda Gliadin epitel hücrelerinde yıkıma yol açarak interlökin-15 ekspresyonunu artırır, artmış interlökin-15 ekspresyonu ise intraepitelyal lenfositleri aktive eder(53,54,55,56,57).

Bu süreçte doku transglutaminaz ve gliadine karşı oluşan antikorların patogenezi mekanizması bilinmemektedir. Bu antikorların, dermatitis herpetiformis gibi çölyak hastalığının barsak dışı bulgularının gelişmesine katkıda bulunabileceği bildirilmiştir(58).

2.3.3. Çevresel Faktörler

Çölyak hastalığının ortaya çıkmasında mikroorganizmaların da rolü olduğu belirlenmiştir. Çölyak hastalığını aktive eden α -gliadin ile insan *adenovirüs* tip 12 nin EB1 proteini benzer sekanslara sahiptir. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir çalışmada tedavi edilmeyen çölyak hastalarının daha önce % 89'unun *adenovirustip12* enfeksiyonu geçirdiği tespit edilmiştir. Tedavi edilen yetişkin(%33) ve çocuk çölyak hastalarında (%30) ad12 nötralize edici antikor saptanma sıklığında önemli bir artış olmuştur. Ad12 viral protein ile α -gliadinin paylaştığı antijenik belirteçler arasındaki immünolojik çapraz reaksiyon nedeniyle, *adenovirus* enfeksiyonunun çölyak hastalığının patogeneziinde rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (59). Dünya çapında çocuklarda akut gastroenteritin en sık nedenlerinden biri olan *Rotavirus* enfeksiyonlarının bağırsakta inflamatuvar sitokin salınımını indükleyerek bağırsak geçirgenliğini arttırdığı ve bağırsakta geçici yapısal değişikliklere sebep olduğu yapılan araştırmalarda gösterilmiştir (60). Anne sütü alma süresi ve ÇH arasındaki bağlantının incelendiği bir çalışmada anne sütü alma süresi ne kadar uzun ise ÇH'na karşı korumanın da o kadar arttığı tespit edilmiştir (61).

2.3.4. İmmunolojik Faktörler

Glutenin sindirim sistemine alınması bağırsak mukozasında immunolojik olayların başlamasına neden olur. Doku transglutaminaz (dTG) intraselluler bir enzimdir. Mekanik iritasyon veya inflamasyona yanıt olarak fibroblastlardan, inflamatuvar ve endotelial hücrelerden salgılanır. Gluten, peptidazlar tarafından tam olarak sindirilir ve sindirim sonucu 33 aminoasit uzunluğundaki peptitler ortaya çıkar

(62). Bu peptidler ince bağırsakta lamina propriaya transselüler veya paraselüler yollarla girer. Burada, gliadin moleküllerinin doku transglütaminaz (dTG) tarafından deamidasyonuna bağlı bir adaptif bağışıklık reaksiyonu meydana gelir. Deamidasyon, gliadinin immünojenitesini artırır, antijen sunan hücreler üzerindeki HLA-DQ2 veya HLA-DQ8 moleküllerine bağlanmayı kolaylaştırır (63-65).

Genetik olarak duyarlı bireylerde gluten alımı sonrası “zonulin” adlı intestinal peptidin ekspresyonundaki artış gösterilmiştir. Bu peptidin artmış ekspresyonu sıkı bağlantıların gevşemesine neden olarak intestinal geçirgenliği arttırmaktadır (66,67). İntestinal epitelde geçirgenliğin artması ile submukozaya geçen gliadin ise inflamatuvar süreci tetiklemekte ve T lenfositlerinin sürekli aktivasyonuna neden olarak tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) ve IFN- γ gibi inflamatuvar medyatörlerin sürekli salınımına neden olmaktadır. Bu immunolojik yanıt villus atrofisi, kript hipertrofisi ve ince bağırsak yüzey epitelinin hasarına neden olur(68).

2.4. Klinik

Çölyak hastalığı çok çeşitli semptom ve bulgularla karşımıza çıkabilirken hiçbir gastrointestinal belirti vermeden de görülebilir. Çölyak hastalığında görülen tipik bulgular: kronik ishal, büyüme geriliği, abdominal distansiyon, kusma, huzursuzluk, kronik karın ağrısı iken atipik bulgular; boy kısalığı, açıklanamayan demir eksikliği anemisi, karaciğer enzim yüksekliği, osteoporoz, ergenlikte gecikme, diş bozuklukları, ağızda yineleyen aftlar, kronik konstipasyon, izole boy kısalığı, dermatitis herpetiformis, infertilite, baş ağrısı, artrittir. (69,70).

Çölyak hastalığı çocuklarda erişkinlere göre 2-3 kat fazla görüldüğü halde, atipik bulgularla tanı alma durumu erişkin bireylerde daha sık görülmektedir (71). Fakat son zamanlarda pediatrik yaş grubu çölyak tanısı alan bireylerin yakınmalarının daha hafif ve atipik olduğu bildirilmiştir (72). Serolojik testler, atipik bulguları olan hastaların çölyak açısından taranmalarını ve tanı almalarını sağlamıştır. Asemptomatik olguların semptomatik olgulardan daha fazla saptanması hastalığın buz dağı modeline benzetilmesine sebep olmuştur (73).



Şekil 2. Çölyak hastalığı buzdağı modeli (73)

2.4.1. Tipik Çölyak Hastalığı

Daha çok yaşamın 6-24. aylarında diyetle alınan glutenin tetiklediği tipik olarak kronik ishal, büyüme gelişme geriliği, karın şişliği, karın ağrısı, iştahsızlık gibi semptomlarla karakterize formdur. Bu klinik bulgulara ek olarak hastalarda antikor pozitifliği ve ince bağırsak mukozasında hafif villus düzleşmesinden total villus atrofisine kadar uzanan histopatolojik bulgular da mevcuttur. Glutensiz diyet uygulamasıyla bulguların düzeldiği görülür (74,75).

2.4.2. Atipik Çölyak Hastalığı

Büyük çocuk ve yetişkinlerde daha sık görülen bir formdur. Gastrointestinal sistem dışı bulgularla seyreder. Boy kısalığı, pubertede gecikme, diş mine tabakası bozuklukları, tedaviye cevap vermeyen veya nedeni kesin belli olmayan demir eksikliği anemisi, osteoporoz veya osteopenik kemik hastalıkları, kronik artrit, kardiyomyopati gibi kalp kası bozuklukları, karaciğer fonksiyonlarında bozukluk, nörolojik bozukluklar gibi bulgular yanında, tekrarlayan karın ağrısı, bulantı-kusma, şişkinlik gibi irritabl bağırsak hastalığını düşündüren dispeptik yakınmalar, gastroözefageal reflü ve kabızlık gibi atipik intestinal yakınmalar ile saptanır (76,77). Yedi yaşından sonra hastaların yarısından fazlası hastalığın bu formu ile başvurmakta ve tanı almaktadırlar (78). Çocukluk çağında izole boy kısalığı olgularının %8-10'unun ÇH olduğu bildirilmektedir (79).

2.4.3. Sessiz Çölyak Hastalığı

Çölyak hastalığına ait semptom olmadığı halde, hastanın çölyak antikor ve HLA pozitifliğinin olması ve ince bağırsak biyopsi bulgularının ÇH ile uyumlu olması ile karakterize bir formdur (80). Son zamanlarda yapılan çalışmalar sessiz çölyak hastalarının çoğunda gözden kaçabilen hastalık bulgularının olduğu ve glutensiz diyet uygulamasıyla kendilerini fiziksel ve psikolojik açıdan daha iyi hissettikleri gösterilmiştir(81).

2.4.4. Latent Çölyak Hastalığı

Çölyak hastalığı ile uyumlu HLA grubuna sahip, ancak enteropatisi olmayan, hayatlarının bir döneminde gluten duyarlı enteropatisi gelişen kişilerdir. Bu hastalarda ÇH belirtileri olabilir ya da olmayabilir. Benzer şekilde ÇH antikorları pozitif ya da negatif olarak saptanmaktadır (82).

2.4.5. Potansiyel Çölyak Hastalığı

Çölyak hastalığına ait antikorlar pozitif olduğu halde, yapılan biyopside histolojik değişikliklerin görülmediği bir formdur. Bu hastalar HLA DQ2 veya HLA DQ8 gibi ÇH ile uyumlu doku gruplarına sahip oldukları için ilerleyen yıllarda ÇH olma riski taşırlar (83). Bununla birlikte yapılan çalışmalarda potansiyel ÇH na sahip çocuklarda ileriye dönük olarak anlamlı villöz atrofi gelişme oranı saptanmadığından, klasik ÇH için bir öncü hastalık kabul edilmemektedir (84).

2.5. Klinik Bulgular

Çölyak hastalığının gastrointestinal sistem bulguları başlıca ince bağırsakta gelişen emilim bozukluğuna bağlıdır. Buna bağlı olarak yağlı, donuk renkli, sık ve bol miktarda dışkılama hastalığın en sık saptanan bulgusudur (85). Çölyak hastalığı olan çocuklarda ciddi hipoproteinemi ve ödem ile seyreden çölyak krizi gözlenebilirken nadir de olsa yetişkinlerde de bildirilmiştir. Çocuk yaş grubunda klinik bulgular sıklıkla 6-24. aylarda başlar. İshali takiben iştahsızlık, kilo alamama, karın şişliği gibi belirtilere de sık rastlanır (86).

Sevinç ve arkadaşları tarafından 100 çölyak hastasının değerlendirildiği bir çalışmada en sık başvuru şikayetleri sırasıyla; ishal(%52), gelişme geriliği(%25), karın ağrısı(%11) olarak saptanmıştır (87). Soylu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise başvuru anında hastaların %62'sinde kronik ishal, %48' inde büyüme geriliği olduğu bildirilmiştir. Ayrıca 0-2 yaş grubunda iştahsızlık ve kilo alamama şikayetlerinin diğer yaş gruplarına göre daha sık, 3-5 yaş grubunda ise %80 oranla karın şişliği şikayetinin daha sık yer aldığını bildirmişler. Fizik muayene bulgusu olarak %40 hastanın yaşa göre ağırlığı, %48'inin de yaşa göre boypercentil(p) ölçümlerinin 3p altında olduğu tespit edilmiştir. Hastaların %72'sinde demir eksikliği anemisi saptanmıştır. Bu çalışmada çölyak hastalığına en sık eşlik eden hastalık otoimmün tiroidit olarak belirlenmiştir (86).

Hastalar küçük yaşlarda tipik gastrointestinal sistem şikayetleriyle başvururken daha büyük yaşlarda boy kısalığı, puberte gecikmesi, tedaviye dirençli demir eksikliği anemisi gibi atipik şikayetlerle başvurabilirler. Bu nedenle boy kısalığı, büyüme gelişme geriliği ya da düzelmeyen demir eksikliği anemisi olan hastalarda çölyak hastalığı akla gelmelidir (88).

2.6. Çölyak Hastalığı ile İlişkili Hastalıklar

Çölyak Hastalığı (ÇH) genetik duyarlılığı olan bireylerde çeşitli klinik özelliklerle görülebilen, her yaş aralığında ortaya çıkabilen, tipik ve atipik bulgular ile seyreden, özellikle ince barsaklar başta olmak üzere bütün sistemleri etkileyen, glutene karşı anormal immün yanıt sonucu gelişen kronik bir hastalıktır. Günümüzde diğer otoimmün hastalıkların çölyak hastalığına eşlik edebileceği bilinmektedir (89).

ÇH'nda HLA ile ilişki, poligenik kalıtım, çoklu organ tutulumlarının olması, hedef organda mononükleer hücre infiltrasyonunun olması ve spesifik otoantikorların varlığı patogeneizde immünolojik mekanizmaların rolü olduğunu göstermektedir (90).

Brezilya merkezli bir çalışmaya göre ÇH hastalarının birinci derece akrabalarında otoimmün bozuklukların yaygınlığının artmış olduğunu da ileri sürmüştür (91). Endokrin patolojilerden özellikle tip 1 diyabetes mellitus(DM), otoimmün tiroidit, nadiren Addison hastalığı, ayrıca kronik otoimmün hepatit, primer

biliyer siroz, kistik fibrozis ve sistemik lupus eritematozus(SLE) birlikteliği bildirilmiştir (92). Otoimmün mekanizmalara dayanan Çölyak hastalığı ve Tip 1 DM birlikteliği çoğu çalışmada gösterilmiştir. Çölyak hastalarında tip1 DM taraması önerilmese de, Tip 1 DM olgularında Çölyak hastaları varlığı araştırılmalı, her yıl serum çölyak otoantikörleri ile izlem önerilmektedir. Tip 1 DM hastalığı olan çocuklarda ÇH ortalama prevalansının %4,5 olduğu bildirilmiştir (93,94).

Çocuklarda yapılan çalışmalarda ise; çölyak hastalığının görülme sıklığı sağlıklı çocuklarda %0,3-1,2, otoimmün tiroidit tanılı çocuk ve ergenlerde ise %1,3-6,5 olarak bildirilmiştir (95). Sattar ve arkadaşlarının çocuklarda yaptığı bir çalışmada 302 otoimmün tiroidit tanılı hastanın 14'ünde (%4,6) dTG-IgA pozitifliği saptanmış ve bu hastaların 7'sine (%2,3) ince bağırsak biyopsisi ile ÇH tanısı konulmuştur (96).Selektif IgA eksikliği olan hastalarda genel popülasyona göre çölyak hastalığı prevalansı çok daha sık olduğu bildirilmiştir (97). Çin'de 4383 biyopsi ile tanı alan çölyak hastasının değerlendirildiği bir çalışmada Down Sendromu sıklığı %5,8 olarak bulunmuştur (98).

Dermatitis herpetiformis ve çölyak ortak gen bölgelerine sahip olmaları dolayısıyla gluten duyarlı hastalıklardır. 6. kromozomun HLA2DR3 ve DWQ2 bölge antijenlerini ve allellerini paylaşırlar. Yayla ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, çölyak hastalarında %8,2 sıklıkla dermatitis herpetiformis, %4,1 sıklıkta psöriasis, %4,1 sıklıkta kronik ürtiker, %2 sıklıkta alopesi areata, %2 sıklıkta rekürren aftöz stomatit 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 (99,100).

Çölyak hastalığında en sık tanımlanan nörolojik bulgular nöropati, ataksi, nöbet ve kognitif fonksiyon bozukluğudur. Nöropatinin, hastalarda çölyak tanısı almadan önce gelişebileceği, özellikle simetrik distal nöropati varlığında çölyak hastalığı tanısının araştırılması gerektiği belirtilmiştir (101). Osteoporoz, tedavi edilmemiş çölyak hastalığının iyi bilinen komplikasyonlarından biridir. Kalıcı villöz atrofi, düşük kemik mineral yoğunluğu ile ilişkilidir. Çölyak hastalığı ve osteoporoz arasındaki ilişki üzerine birçok klinik ve epidemiyolojik çalışma yayınlanmıştır (102).

Björck ve arkadaşlarının bir çalışmasında Çölyak hastalarının ve kontrol grubunun vitamin D3, inflamatuvar sitokin seviyesi, paratiroid hormon (PTH), kemik mineral dansitesi(KMD) ölçülmüş, Çölyak hastalarının tanı anında vitamin D3 ve kemik mineral dansitesi düşük, PTH ve inflamatuvar sitokin seviyesi yüksek bulunmuştur. Diyet uygulanması sonucu Çölyak hastalarının PTH ve inflamatuvar sitokin seviyesi azalmış, vitamin D3 ve kemik mineral dansitesi yükselmiştir (103).

Tablo 2.Çölyak hastalığı açısından artmış risk altındaki kişiler (79,104,105)

ETKİLENEN GRUP	ORANI
ÇH olan bir kişinin birinci derece akrabaları	% 10
ÇH olan bir kişinin ikinci derece akrabaları	% 3-6
Down Sendromu	% 8
Williams Sendromu	% 8
Turner Sendromu	% 6
Otoimmün tiroid bozuklukları	% 3
İmmüoglobulin A eksikliği	% 2-8
Tip 1 Diyabetes Mellitus	% 3-8
Yetişkinlerde	% 2-5
Genel popülasyon	% 1

2.7.Tanı

ÇH görülme sıklığı, tipik semptom ve bulguları olmayan hastaların da taranmasıyla tüm dünya genelinde giderek artmaktadır. 1980 yılında hastalığa duyarlı ve spesifik serolojik testler geliştirilmiş olup hastalığın tanısında ve dışlanmasında ilk adım olarak kullanılmaktadır (106). Kesin tanı ince bağırsak biyopsisi ile konulmaktadır. Biyopsi materyalinin histolojik olarak Marsh sınıflanmasına göre deneyimli bir patoloğ tarafından değerlendirilmesi altın standarttır (107). Çölyak hastalığının genetik temeli olduğundan HLA DQ2/DQ8 allellerinin varlığı tanıda yardımcı olabilir. Bu genetik belirteçlerin bulunmadığı hastalarda ÇH dışlanır fakat çölyak hastalığı olmayan birçok birey de bu allellerin taşıyıcılarıdır (108). Bu nedenle genetik test aile öyküsü nedeniyle risk altında olan bireylerde hastalığın taranması amacıyla kullanılabilir (110).

2.7.1. Serolojik Testler

Çölyak hastalığından şüphelenilen olgularda ilk kullanılacak yöntem serolojik testlerin yapılmasıdır. Bu testler arasında anti-gliadin antikor(AGA) IgA ve IgG, anti-endomisyum antikor(EMA) IgA, anti-retikülin antikor(ARA) IgA, doku transglutaminaz antikor(dTG), IgA ve IgG ve son olarak kullanılmaya başlanan deamide gliadin peptid antikor (DGP), IgA ve IgG bulunmaktadır (111). Ayrıca ESPGHAN ÇH tanısı için puanlama sistemi önermiş, yeterince değerlendirilemeyen olguların yanlış tanı almasını önlemeyi amaçlamıştır. Bu puanlama sistemine göre ÇH tanısı için en az 4 puan alması gereklidir(112).

Tablo 3.Çölyak hastalığı tanısında ESPGHAN’ın önerdiği puanlamasistemi

Belirtiler	Puanlar
Malabsorpsiyon sendromu	2
ÇH ile ilgili diğer belirtiler / Tip 1 DM / 1. derece yakınlarında ÇH varlığı	1
Belirtisiz	0
Serum antikorları	
EMA pozitifliği ve/veya anti-TG2 antikorların normal sınırdan 10 kat yüksek olması	2
Anti-TG2 antikorların düşük pozitifliği veya izole anti-DGP pozitifliği	1
Serolojik testler yapılmamış	0
Serolojik testler yapılmış ancak tüm çölyak hastalığına özgü antikorlar negatif	-1
HLA	
Tam HLA-DQ2 (cis ya da trans) veya HLA-DQ8 heterodimerlerinin pozitifliği	2
HLA yapılmamış veya %50 HLA DQ2 pozitifliği (sadece HLA-DQR1_0202)	1
HLA DQ2 ve HLA DQ8 negatifliği	0
Histoloji	
Marsh 3b ya da 3c (subtotal villus atrofi, düz mukoza)	2
Marsh 2 ya da 3a (orta derecede villus atrofi / kript hipertrofi oranı) veya Marsh 0-1 barsak TG2 antikorların pozitifliği	1
Marsh 0-1 veya biyopsi yapılmamış	0

Anti-dTG: Anti-doku transglutaminaz, Anti-GDP: Anti-deamide gliadin peptid.

Serolojik testlerle gıdalardaki proteinlere ve bağırsak mukozasındaki yapısal proteinlere (endomisyum, retikülin, transglutaminaz) karşı oluşmuş antikorlar aranmaktadır. EMA ve anti-dTG IgA tipi antikorlarının, anti-gliadin(AGA) IgA ve

IgG antikorlara karşı üstün olduğu gösterilmiştir. Günümüzde anti gliadin antikorların ÇH tanısında kullanılması artık önerilmemektedir. AGA antikorlarının minimal diyet kaçağında dahi serumda erken dönemde saptanabilmeleri nedeniylediyete uyumu göstermede hastaların takibi amacıyla kullanılabileceği bildirilmişmiş (113).

Anti-dTG antikorları belirli yöntemlerle çok hızlı ve kolay sonuç vermesi, ucuz olması ve güvenilirliğinin yüksek olması nedeniyle taramada veya şüpheli olguların saptanmasında kullanılması önerilen ilk testtir. Testin titresini villüs atrofinin derecesi ile ilişkilidir. IgA eksikliği olan bireyler de göz önünde bulundurulmalıdır. IgA eksikliği olan bireylerde IgG antikorları bakılması tercih edilir (114). 2 yaş altındaki hastalarda EMA ve anti-doku transglutaminaz IgA'nın yalancı pozitiflik oranı yüksek olduğundan anti-deamide gliadin peptid(DGP) antikorlarının tanısal değeri anti-dTG ve EMA'ya göre daha iyidir. Bu nedenle anti-DGP'nin 2 yaş altı çocuklarda ek tetkik olarak kullanılması önerilmektedir. Antiretikülin antikorları(ARA) da immunfloresan yöntemiyle çalışılır. Çölyak hastalığı için özgün ama duyarlı olmaması, antiendomisyum ve doku transglutaminaz antikorlarının kullanıma girmesiyle antiretikülin antikorlarının yerini alması nedeniyle pratikte kullanılmamaktadır (115,116). Bazı çölyak hastalarında hastalığa özgü antikorlar negatif olabilir, hastalığın altın standart tanı yöntemi ince bağırsak biyopsisidir. Küçük yaşta hastalarda serolojinin negatif olması, anne sütü alımının olup olmaması, IgA seviyelerinin düşüklüğü ve immun sistemin henüz gelişmemiş olmasına bağlanmaktadır. Bu nedenle serolojisi negatif olan hastaların ÇH'nı destekleyen ciddi semptomları varsa ince bağırsak biyopsisi yapılması önerilmektedir (117,118).

Tablo 4.Çölyak hastalığında serolojik testlerinin özgüllük ve duyarlılığı

	Duyarlılık (sensitivite)	Özgüllük (spesifite)
Anti endomisyal antikor	93-100	98-100
Doku transglutaminaz	90-100	95-100
Anti gliadin antikor Ig A	52-100	72-100
Anti gliadin antikor IgG	83-100	47-94

Tablo 5.Çölyak hastalığı tanısında kullanılan serolojik testler

Serolojik testler	Yöntem
Antigliadin Antikor(AGA)	IgA/IgG ELİSA
Anti Endomisyum Antikor(EMA)	IgA/IgG IFA, ELİSA
Antiretikülin Antikor(ARA)	IgA/IgG IFA
Doku Transglutaminaz Antikor(dTG)	IgA/IgG ELİSA, IKY

2.7.2. Histopatoloji

İnce bağırsak biyopsisinin halen altın standart olması dolayısıyla klinik olarak çölyak hastalığı düşünülen olgularda ve serolojik pozitifliği olan hastalarda histolojik doğrulama zorunludur. Çölyak hastalığında duodenal mukozadaki hasar tek tip olarak dağılmış olmadığından, yanlış negatif sonuç olasılığını azaltmak için çoklu biyopsiler gereklidir (119). Hastanın gluten içeren diyet alması durumunda yapılacak tetkikler ve alınacak duodenalbiyopsinin değerli olduğu belirtilmektedir (120). Çölyak hastalığında görülen tipik biyopsi bulguları; intraepitelyal lenfosit artışı, kript hiperplazisi ve “düz mukoza” olarak tanımlanan total villus atrofidir (121). Bu bulgulara otoimmün enteropati, inek sütü alerjisi, *Giardia* ve *Rotavirus* enfeksiyonunda da rastlanabildiği için çölyak hastalığına özgü denilemez. Histopatolojik tanı için modifiye Marsh sınıflaması mukozanın yapısı ve intraepitelyal lenfosit infiltrasyonuna göre yapılmaktadır (112,122).

Tablo 6.Çölyak hastalığında histolojik bulguların Marsh sınıflandırması

Marsh 0	Önemli intraepitelyal lenfositik infiltrasyon olmaksızın normal mukozal mimari.
Marsh I	Lenfositik enterit: Lenfositler tarafından belirgin bir villöz epitelyum infiltrasyonu olan normal mukozal mimari; rasgele olarak 100 enterosit başına 30'dan fazla lenfosit olarak işaretlenir
Marsh II	Kript hiperplazisi olan lenfositik enterit: intraepitelyal lenfositoz ve epitel hücrelerinin proliferasyonunun arttığı kriptlerin uzaması ve dallanması
Marsh III	İntraepitelyal lenfositoz, kript hiperplazisi ve villöz atrofi. 3 farklı villöz atrofi evresi vardır.
Marsh IIIA	Parsiyel villöz atrofi, villus künt ve kısaltılmıştır. Eğer villus-kript oranı 1: 1'den daha az ise, örnekler rasgele villöz atrofi olarak sınıflandırılır.
Marsh IIIB	Subtotal villöz atrofi, villiler açıkça atrofiktir, ancak yine de tanımlanabilir.
Marsh IIIC	Total villöz atrofi, villiler ilkel ya da yoktur ve mukoza, kolonik mukozaya benzemektedir.

ÇH tanı aşamasında deneyimli patolog ile gastroenterolog yakın işbirliği içinde olmalıdırlar. Çölyak hastalığı ile histopatolojik olarak karışabilecek diğer durumlar dışlandıktan sonra gluten enteropatisi yönünden değerlendirme yapılmalıdır. Gerekirse tekrar biyopsiler alınmalıdır. Bugün için “normal” kavramı ve değerlendirme ölçütleri hastalığın geniş spektrumunda çok değişken olabilmekte ve hastaya doğru tanı konabilmesi için deneyim önemli bir belirleyici olmaktadır (123).

2.8. Tedavi

Çölyak hastalığının kanıtlanmış tek tedavisi ömür boyu sürecek glutensiz diyetdir. Az miktarda gluten alımının dahi zararlı olması nedeniyle tüm gıdalardaki ve ilaçlardaki gluten uzaklaştırılmış olmalıdır (124).

Buğday, çavdar ve arpa, çölyak hastalığına neden olduğu bilinen peptitleri içeren tahıllardır. Bir buğday türü olan irmik, farina, einkorn ve kuskus da diyetten çıkarılmalıdır (125). Yulaf konusundaki karışıklığı gidermek için yapılan son çalışmalarda bazı yulaf türlerinin çölyak hastaları için toksik olabileceği bildirilmiştir (126).Ancak son konsensüs yulafın diyetten çıkarılmasına gerek olmadığı şeklindedir (127).

Glutensiz diyet başlandıktan 1-2 hafta sonra klinik düzelme sağlanırken, çölyak antikorlarının serumdan kaybolması 6-12 ayı bulabilmektedir. Mukozal iyileşme hastaların %95 inde 2 yıl içinde olmaktadır(128).Hastalığın neden olduğu büyüme geriliği gibi malabsorbsiyonla ilişkili bulgular diyetle gerilemekte ve hastalar kendi yaş gruplarının ortalama vücut ağırlığı ve boy uzunluğu değerine 1-3 yılda ulaşmaktadırlar (129).

Çölyak hastalığında büyüme geriliği, osteoporoz gibi bazı komplikasyonlar geri dönüşümsüz olabileceğinden, erken tanı ve tedavi çok önemlidir (130). Hastalar vitamin B12, demir, çinko, folat ve yağda eriyen vitaminlerin (A,E,D) eksiklikleri bakımından risk altındadırlar(131,132). Malabsorbsiyona bağlı olduğu düşünülen demir eksikliği anemisi(%25) ve folat eksikliğine bağlı makrositer aneminin %20-34 oranında görüldüğünü bildiren çalışmalar mevcuttur. Bu nedenle glutensiz diyet ile birlikte eksik olan vitamin, mineral nutrisyonel tedavi olarak verilmelidir (133). Bir

çalışmada 10 yıldır çölyak tanısı ile izlenen yetişkin çölyak hastalarının diyet tedavisi uyguladıkları halde B12, B6 vitamin düzeylerinin düşük olduğu tespit edilmiştir(134). Bu nedenle hastalar tanı anındaki ve sonraki izlemlerinde beslenme durumları ve serum parametreleri açısından kapsamlı olarak değerlendirilmelidir (135). Diyetle çok az miktarda glutenli ürün varlığı, mukozal hasara ve hastalık belirtilerinin devam etmesine neden olur. Bu konuda hasta ve yakınlarına danışmanlık verilmeli, glutensiz yiyecek hazırlanması öğretilmelidir (136).

Çölyak krizindeki hastaların tedavisinde hızla sıvı elektrolit dengesini sağlamaya yönelik replasman tedavisi uygulanmalıdır. Bu hastalara steroid tedavisi verilebilir. Bunun dışında diyet tedavisine hızlı yanıt alınamayan anoreksik ve şiddetli malabsorpsiyonu olan hastalarda da kısa süreli steroid tedavisi verilebilir (prednizon her 24 saatte bir 2 mg/kg, 1–2 hafta (137)).

Yaşam boyu sürecek sıkı bir diyete uyum, hasta ve hasta yakınları için zor olmaktadır. Bu nedenle hastalığın medikal tedavisi için oral enzim ilave edilmesi, doku transglutaminaz inhibisyonu, HLA-DQ allelinin prezentasyonunun blokajı gibitedavi metodlarıyla ilişkili çalışmalar sürmektedir(138,139).

2.9. Prognoz ve Komplikasyonlar

Teşhis edilmeyen çölyak hastalarında, aynı genetik temeli paylaşan otoimmün hastalıkların (Tip1 diyabetes mellitus, otoimmün tiroidit gibi) gelişme riski normal popülasyona göre yüksektir. Çölyak hastalarında karaciğer enzim yüksekliği, karaciğer yetmezliği ve pankreatik hastalıklar gibi gastrointestinal sorunlar ve kardiyomyopati, tromboembolizm, iskemik kalp hastalığı, aritmi gibi kardiyovasküler sorunların da görülebildiği bildirilmiştir (140,141). Ayrıca T hücreli lenfoma riski normal popülasyona oranla yüksektir (142). Tedavi edilmeyen çölyak hastalığında hem yetişkinler hem çocuklar için düşük kemik mineral yoğunluğu, osteopeni, osteoporoz ve kırık riski artmıştır. Glutensiz diyet ile bu riskler normal popülasyonla aynı orana indirgenmektedir (143). Çölyak hastalığı aynı zamanda gecikmiş menarş, amenore, infertilite, tekrarlayan düşükler gibi üreme problemlerine de neden olabilmektedir (144).

Hastalığın diğer komplikasyonlarından olan nörolojik bulgular(serebellar ataksi, nöropati, demans gibi) B12 vitamini, folik asit,ve vitamin D malabsorpsiyonu ile ilişkili olarak bildirilmiştir (145). Çölyak hastalığının erken gelişen komplikasyonlarından biri olan diş mine defektlerinin gluten maruziyeti fazla olan hastalarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (146). Tedavi edilmemiş çölyak hastalarında bağırsak mukozasının hasarına bağılı laktoz eksikliği gelişebildiğinden glutensiz diyet tedavisinin başlangıcında süt ve süt ürünlerinden kaçınılmalıdır (147).

Çölyak hastalığında prognoz diyete uyum ile ilişkilidir. Yapılan çalışmalara göre çölyak hastalarının hayat kalitelerinde tedavi sonrası artış saptanmıştır (148). Norström ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada tanı almamış çölyak hastlarında, yaşam kalitelerinin normal popülasyona göre düşük olduğu, tedavi sonrası hayat kalitelerinin genel popülasyondan daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, hastalığın erken tanısının hastaların diyet tedavisine iyi uyum göstermesi kadar önemli olduğu belirtilmiştir (149).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmanın amaçları; endoskopik biyopsi ile Çölyak hastalığı tanısı almış çocuklarda; tıbbi izlemede kalma sıklığı ve süresi, diyetle uyum oranlarının belirlenmesi, glutensiz diyetin arterial tansiyon ve antropometrik ölçümler üzerine etkisinin belirlenmesi, hayat kalitelerinin değerlendirilmesi, hastalıkla ilişkili semptom skorlarının belirlenmesi ve Çölyak tanılı çocuk hastalara özel, yeni geliştirilecek skorlama sistemlerine temel bilgi teşkil etmektir.

Çalışmamız için Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi (AYBÜ) etik kurulundan 23.02.2018 tarih ve 23.02.2018/26 sayılı onay alınmıştır (Ek1).

Bu çalışmaya 2018 yılında Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesinde ve Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesinde takipli Avrupa Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Derneği (ESPGHAN) kriterlerine göre tanı almış çölyak hastaları buna ek olarak Ankara Çölyak Derneği aracılığıyla ulaşılan diğer hastanelerde izlenen 8-18 yaş grubu, en az bir yıllık izlemi olan 150 çölyak hastası ve ebeveynleri, kontrol grubu olarak da Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi sağlam çocuk polikliniğine başvuran 150 sağlam çocuk ve ebeveyni alındı. Çalışmaya başlamadan önce güç analizi, %10 yanılma oranı öngörülerek %25 gibi bir izlemden çıkma dikkate alınarak %95 güçle çalışma yapmak için hesaplanan hasta sayısı 96 idi. Tüm hastalar Çölyak tanısını ESPGHAN kriterlerine uygun olarak almıştı. Araştırmanın koşullarına uygun ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan bireylere ilk olarak çalışma hakkında genel bilgi verilmiş, ardından çalışmayı gönüllü olarak kabul ettiklerine dair onamları alınmıştır.

Çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden bireylere araştırmacı tarafından genel bilgiler ve antropometrik ölçümler, çölyak hastalığıyla ilgili bilgiler (sağlık durumu), çölyak semptom indeksi ve çocuklar için yaşam kalitesi ölçeği çocuk ve ebeveyn formu olmak üzere 4 bölümden oluşan bir anket formu uygulanmıştır (Ek2). Ayrıca hastaların vital bulguları ve antropometrik ölçümleri elde edildi ve kaydedildi.

Anket formunun ilk bölümünde bireylerden yaş, cinsiyet, öğrenim durumu, boy, kilo, arterial tansiyon ile ilgili genel bilgiler öğrenildi.

İkinci bölümde katılımcıların çölyak tanısı alma yaşı, ailede başka çölyaklı olup olmadığı, çölyak dışında ek hastalığı olma durumu, tanı öncesi şikayetleri, glutensiz diyetle uyum oranı, glutensiz yiyecek alırken zorlandığı durumlar, glutensiz diyet dışı tedaviye başvurma durumunu içeren sorular soruldu.

Üçüncü bölümde Çölyak semptom indeksi ölçeği uygulandı. Ölçek; 11 adet spesifik semptom sorusu ve 5 adet genel sağlık sorusu olmak üzere toplam 16 sorudan oluşuyor (150).

Her bir hastanın demografik bilgileri, tanı alma yaşı, tanı anındaki şikayetleri ve bulguları, fizik inceleme, glutensiz diyet uygulanma sonrası belirti ile diyetle uyumları hasta dosya kayıtlarından ve yüzyüze görüşülerek kaydedilmiştir. Fizik inceleme bir hekim tarafından yapılmış, tüm hastaların arteriyel tansiyonları 3 ayrı zamanda aynı hekim tarafından hastalar oturur pozisyonda, 5 dakika dinlenmiş olarak, uygun manşon kullanılarak ölçülüp kaydedildi. Vücut ağırlığı ölçümü tüm hastalarda aynı digital tartı kullanılarak minimum giysi ile yapıldı. Boy uzunluğu ayaklar yan yana olacak şekilde boy ölçüm çubuğu ile ölçüldü.

Çölyak hastalığı tanısı alanlar yakınmalarına göre tipik Çölyak (ishal, karın şişliği gibi gastrointestinal semptomları olanlar), atipik Çölyak (ektraintestinal semptomları olan hastalar), klinik belirti ve bulgusu olmayanlar ise sessiz çölyak olarak 3 grupta değerlendirildi.

Vücut ağırlıkları kilogram (kg), boy ölçümleri santimetre (cm) cinsinden ölçüldü. Tüm hastaların Z skorları aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

Ağırlık Z-skoru (Wsds)=vücut ağırlığı-olması gereken ortalama ağırlık/standart sapma

Boy Z-skoru (Hsds)= ölçülen boy-olması gereken ortalama boy/standart sapma.

Boy ve vücut ağırlığı standart sapmaları aşağıdaki formüle göre hesaplandı:

$$SDS = \frac{\text{Hastaya ait değer} - \text{yaşa ve cinse göre ortalama (50. persentildeki değer)}}{\text{Yaşa ve cinsiyete göre standart sapma skoru}}$$

Boy SDS < -2 ise boy; kısa olarak, ağırlık SDS < -2 ise çocuk; düşük kilolu olarak tanımlandı. Beden Kitle İndeksi (BKİ): Vücut ağırlığının kg cinsinden değerinin, boy uzunluğunun metre cinsinden değerinin karesine bölünmesiyle elde edildi. Beden kitle indeksi Z skoru Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) önerilerine göre değerlendirildi (151).

Cinsiyete göre, BKİ Z skoru +1 ile +2 arasında ise; fazla kilolu, BKİ Z skoru >+2 ise; obez, BKİ Z skoru >3; morbid obez, BKİ Z skoru -1-(+1) ise normal, BKİ Z skoru -1-(-2) ise hafif malnutre, BKİ Z skoru -2-(-3) ise; orta düzey malnutre, BKİ Z skoru <(-3) ise; ağır malnutre olarak değerlendirildi.

Hastaların diyetle başlamadan öncesi ve sonrası antropometrik ölçümleri karşılaştırıldı (152). Tansiyon ölçümleri yapılan hastalar için yaşa göre iki adet kesim noktasına göre değerlendirme yapıldı (153). Şöyle ki;

1-13 Yaş arası çocuklar için:

Normal kan basıncı: Sistolik Kan Basıncı ve Diyastolik Kan Basıncı < 90percentil

Yüksek kan basıncı: 95percentil > Sistolik Kan Basıncı ve/veya

Diastolik Kan Basıncı \geq 90 Percentil veya 95Percentil > Kan Basıncı > 120/80 mmHg (hangisi düşükse)

(Hastanın Kan Basıncı > 120/80 mmHg ve bu değer hasta için < 90percentil olsa yüksek Kan Basıncı olarak sınıflandırılır)

Evre 1 HT: 95Percentil + 12 mmHg > Sistolik Kan Basıncı ve/veya Diyastolik Kan Basıncı \geq 95Percentil veya Kan Basıncı 130/80 mmHg – 139/89 mmHg (hangisi düşükse)

Evre 2 HT: Sistolik Kan Basıncı ve/veya Diastolik Kan Basıncı \geq 95Percentil + 12 mmHg, veya Kan Basıncı \geq 140/90 mmHg (hangisi düşükse)

>13 yaş için

Normal kan basıncı: Kan Basıncı < 120/80 mmHg

Yüksek kan basıncı: Sistolik Kan Basıncı 120-129 mmHg arasında, ve Diyastolik Kan Basıncı < 80 mmHg

Evre 1 HT: Kan Basıncı 130/80 – 139/89 mmHg

Evre 2 HT: Kan Basıncı \geq 140/90 mmHg (153)

Hastaların glutensiz diyetle uyumları sorgulanırken kendi beyanlarına göre değerlendirme yapıldı. Diyetini her zaman uygulayan hastalar diyetle tam uyum, ayda

bir kez ya da daha fazla, haftada bir kez ya da daha fazla, günlük diyetini bozan hastalar ise diyete kötü uyum olarak kabul edildi. Yılda en az bir kez herhangi bir sağlık merkezine fizik muayene, diyet uyumu takibi, serum antikor düzeyleri açısından kontrole gitmeyen izlenmeyen hastalar tıbbi izleminden çıkmış olarak kabul edildi.

Çölyak Semptom İndeksi

Çölyak semptom indeksi 2009 yılında Daniel A. ve arkadaşları tarafından hastalıkla ilgili semptomları güvenilir bir şekilde değerlendirmek amacıyla hazırlanmıştır. Ölçek, Çölyak hastalığına özgü spesifik semptomlar (11 soru) ve genel sağlık ile (5 soru) ilgili olmak üzere toplamda 16 sorudan oluşmaktadır. Başvuru öncesi dört haftayı kapsayan sorular “hiçbir zaman ile her zaman arasında değişen 5 seçenekten birinin tercih edilmesiyle değerlendirilir. 30 ve daha az puan alanlar yüksek oranda yaşam kalitesi, 45 ve daha yüksek puan alanlar ise düşük yaşam kalitesi sahip olarak değerlendirildi (150). Bu indeks erişkin Çölyak hastalarında tanımlanmıştır. Pediatrik literatürde çocuk Çölyak hastalarına spesifik semptom indeksi tespit edilemediğinden bu test hasta grubumuzda uygulanmıştır.

Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Dünya Sağlık Örgütü'nün sağlıklı insanı tanımına uygun olarak hazırlanmış, dört bölümden oluşan (fiziksel sağlık, duygusal işlevsellik, okul işlevselliği ve sosyal işlevsellik) 23 maddelik bir ölçektir. PedsQL (Pediatric Quality of Life Questionnaire) 2-18 yaşları arasındaki çocuk ve ergenlerin sağlıkla ilgili yaşam kalitelerini ölçebilmek için Varni ve arkadaşları (1999) tarafından geliştirilmiş bir yaşam kalitesi ölçeğidir. Ölçeğin iç tutarlılığını gösteren Cronbach Alfa katsayıları (,80) ve (,88) arasında değişmekte olup, güvenilirliği yüksek bir ölçektir. Üneri (2005) tarafından 2-7 yaş grupları için, Çakin Memik (2005) tarafından ise 8-18 yaş grupları için Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılan (PedsQL) Türkçe'ye “**Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇİYKO)**” olarak çevrilmiştir. Maddeler 0–100 arasında puanlanmaktadır. Puanlama 3 alanda yapılabilmektedir. İlk olarak ölçek toplam puanı (ÖTP), ikinci olarak fiziksel sağlık toplam puanı (FSTP), üçüncü olarak duygusal (DİP), sosyal (SİP), ve okul işlevselliğini (OİP) değerlendiren madde puanlarının hesaplanmasından oluşan psikososyal sağlık toplam puanı (PSTP) hesaplanmaktadır (Varni ve diğerleri, 2001). ÇİYKO toplam puanı ne kadar yüksek

ise, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi de o kadar iyi algılanmaktadır (Varni ve ark, 2001) (154,155).

3.1. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS for Windows version 24.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. Gruplar arasında farklılığın önemi Chi-square testi ile yapıldı. İki grup arası ortalama karşılaştırılırken; dağılım normal ise Student t testi, normal değilse Mann Whitney U testi kullanıldı. İki'den fazla grup arasında karşılaştırma yapılırken Varyans analizi testi kullanıldı. Sonuçlar için anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4.BULGULAR

4.1. Hastaların genel özellikleri

Çalışmaya alınma kriterleri: hastaların endoskopik biyopsi ile tanı almış olması, yaşının 8-18 yıl aralığında olması, ÇH dışında sağlık sorununun olmaması ve son 1 yıldır düzenli kullandığı ilacın bulunmaması, en az bir yıl önce tanı almış olması idi. Çalışmaya başlamadan önce güç analizi %10 yanılma oranı öngörülerek %25 gibi bir izlemde çıkma oranı dikkate alınarak %95 güçle çalışma yapmak için hesaplanan hasta sayısı 96 idi. Bu kriterlere uygun olan 150 hasta ve ebeveynlerinin, kontrol grubu olarak da yaş ve cinsiyet dağılımı bakımından benzer özelliklere sahip 150 sağlıklı çocuk ve ebeveynlerinin çalışmaya dahil edildi.

Planlandığı şekilde çalışmaya üst gastrointestinal sistemden yapılan endoskopik biyopsi ile çölyak tanısı almış; 108'i kız, 42'si erkek olmak üzere toplam 150 hasta ile ebeveynleri, 104'ü kız, 46'sı erkek olmak üzere benzer yaş grubu sağlam çocuk ve ebeveynleri kontrol grubu olarak alındı. Hastaların ve kontrol grubunun cinsiyet ve yaşa göre dağılımları tablo 7'de özetlenmiştir.

Tablo 7. Çölyak hastaları ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı

Grup	Sayı (n)	Yüzde (%)
Çölyak Kız	108	72
Çölyak Erkek	42	38
Kontrol Kız	104	69,3
Kontrol Erkek	46	30,6

Hastaların ortalama yaşı $12,98 \pm 3$ (8-18) yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması $12,6 \pm 3$ (8-18) yıl olup aralarında istatistiksel anlamda fark yoktu ($p > 0.05$). Hastaların öğrenim durumları değerlendirildiğinde 65'i (%43) lise, 43'ü (%28) ilköğretim, 40'ı (%26) ortaöğretim, 1 hastanın da özel eğitim aldığı belirlenmiştir. Çölyak Hastalarının ebeveynlerinin öğrenim durumu incelendi. Annelerinin öğrenim durumu;

47'si (%31,3) ilköğretim, 34'ü (%22,7) lise, 26'sı (%17,3) üniversite, 12'si (%12) okur-yazar, babalarının öğrenim durumu 52'si (%34,7) ilköğretim, 35'i (%23,3) üniversite, 33'ü (%22) lise, 5'i (%3,3) okur-yazar idi.

Ailelerin gelir düzeyinin diyetle uyumu etkileme ihtimali dikkate alındığından gelir düzeyleri irdelendi. Ailelerinin aylık gelir düzeyleri Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8. Çölyak hastalarının ailelerinin aylık gelir düzeyi

Gelir düzeyi TL/ Ay	Sayı (n)	Yüzdesi (%)
1500 tl ve daha az	54	36
1500-3000tl	52	34,7
3000-4500tl	18	12
4500-6000 tl	12	8
6000tl ve üzeri	7	4,7

Aileler incelenirken çekirdek, geniş, parçalanmış şeklinde gruplandırıldı. Çekirdek aile; anne baba ve evlenmemiş çocuklardan oluşur. Geniş aile; ikiden fazla kuşağı barındıran aile tipidir. Parçalanmış aile; ölüm, boşanma, ayrı yaşama gibi nedenlerle eşlerden birinin ve her ikisinin bulunmadığı ailedir. Bu bilgilere göre; hastaların aile yapıları incelendiğinde 128'inin çekirdek aile, 19'unun geniş aile, 2'sinin de parçalanmış aileye sahip oldukları belirlenmiştir.

Tablo 9. Çalışmaya alınan hastaların aile yapısı

Cinsiyet	Çekirdek aile		Geniş aile		Parçalanmış aile	
	sayı	Yüzde (%)	sayı	Yüzde (%)	sayı	Yüzde (%)
Kız	94	62,6	12	8	2	1,3
Erkek	35	23,3	7	4,6	0	
toplam	129	86	19	12,6	2	1,3

4.2.Çalışmaya Alınan Çölyak HastalarınınAntropometrik Ölçümleri

Hastaların ağırlık ortalaması Çölyak diyet tedavisi öncesi $23,2 \pm 11$ kg, tedavi sonrası $40,7 \pm 12$ kg, boy ortalamaları tedavi öncesi $119,1 \pm 26$ cm, Çölyak diyet tedavisi sonrası $147,7 \pm 16$ cm bulundu. BMI Z skor ortalaması tanı anında rakam $(-1) \pm 1$ iken, Çölyak diyet tedavisi sonrası $(-0,2) \pm 1$ olmuştu. Tanı anında 35 hasta (%23,3) BMI Z skoruna göre düşük kilolu, 8 hasta (%5,3) fazla kilolu idi, obezite saptanan hasta yoktu (BMI Z skoru $>+2$). En az 1 yıllık glutensiz diyet uygulanması sonrasında hastaların 15'i (%10) fazla kilolu idi. 1 hastada ise obezite tespit edildi. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası antropometrik ölçümleri Tablo 10'da verildi.

Tablo 10. Çölyak Hastalarının diyet öncesi ve sonrası antropometrik ölçümleri

Ölçüm/Skor	Diyet Öncesi	Diyet Sonrası	p
	Ortalama \pm SD (n;Min-Max)	Ortalama \pm SD (n;Min-Max)	
Kilo	$23,2 \pm 11$ (150;6-57)	$40,7 \pm 12$ (150;19-66)	
Boy	$119,1 \pm 26$ (150;60-174)	$147,7 \pm 16$ (150;119-181)	
BMI Z skoru	$-1,01 \pm 1$ (150;-4-1,8)	$-0,22 \pm 0,9$ (150;-2,6-2)	0.01
Kilo Z skoru	$-1,2 \pm 1$ (150;-3,7-1,8)	$-0,5 \pm 0,8$ (150;-2,6-2)	
Boy Z skoru	$-0,78 \pm 1$ (150;-3,2-2)	$-0,70 \pm 1$ (150;-2,85-2)	

Çalışmaya alınan 150 Çölyak hastasının arterial tansiyon değerleri Tablo 11'de verildi.

Tablo 11. Çölyak hastalarının arterial tansiyon değerleri

Tansiyon sistolik	$98,9 \pm 10$ mm/Hg (150;80-118)
Tansiyon diastolik	$60,6 \pm 6$ mm/Hg (150;50-75)

4.3. Hastaların Klinik Bulguları

Hastaların %60,6'sı karın ağrısı, %49,3'ü ishal, %40'ı karın şişliği ile başvurmuştu.

Tablo 12. Hastaların başvuru sırasında yakınmaları

Yakınmalar	Hasta sayısı(n)	Yüzdesi (%)
Karın ağrısı	91	60,6
İshal	74	49,3
Karın şişliği	60	40
Kusma	38	25,3
İştahsızlık	31	20,6
Kabızlık	18	12
Boy kısalığı	13	8,6
Solukluk	10	6,6
Büyüme geriliği	11	7,3
Baş ağrısı	5	3,3
Eklem ağrısı	3	2
Aile bireyleri taraması	5	3,3

Hastaların başvuru anında fizik muayene bulguları Tablo 13' de verilmiştir.

Tablo 13. Çölyak hastalarının başvuru anında fizik muayene bulguları

Fizik muayene bulgusu	Sayı (n)	Yüzde (%)
Boy kısalığı	40	26,6
Normal FM	37	24,6
Batın distansiyon	22	14,6
Solukluk	24	16
Ağız içinde aft	1	0,6
Eklemlerde şişlik	2	1,3

Tablo 14. Hastaların sınıflandırılması

	Sayı(n)	Yüzde(%)
Tipik çölyak	128	85,3
Atipik çölyak	17	11,3
Sessiz çölyak	5	3,3

Tablo 15. Çölyak hastalarının alt gruplarının yaş verileri

	Yaş ortalaması /yıl
Tipik çölyak	7,5±4 (128;8-18)
Atipik çölyak	9,6±4 (17;8-17)
Sessiz çölyak	11,4±4 (5;12-17)

150 Çölyak hastasının 128'i tipik semptomlarla, 17'si atipik semptomlarla, 5'i de hiç şikayeti olmadan (sessiz) aile bireyleri taraması ile tanı almıştı. Hastalarinyakınmalarına göre sınıflandırmaları yapıldığında yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p=0.047).

Tablo 16. Hastaların glutensiz diyeteye uyum oranları

Diyete uyum	Hasta sayısı (n)	Yüzdesi (%)
Var	108	72
Yok	42	28

Aylık gelir düzeyinin hastaların diyeteye uyum oranına etkisi Tablo17'de verilmiştir.

Tablo 17. Aylık gelir düzeyi ile hastaların diyeteye uyum oranı ilişkisi

	Diyete uyum	Sayı (n)	Gelir düzeyi TL /Ay	p
Toplam gelir	Var	108	2,453±1,4	0,003
	Yok	42	1,018±1	

Tablo 18. Hastaların ebeveynlerinin öğrenim durumu ile diyetle uyum ilişkisi

Baba öğrenim durumu								
Diyete uyum		okur-yazar değil	okur-yazar	ilköğretim	ortaöğretim	lise	üniversite	p
	Var	3	1	31	15	27	31	0,001
	Yok	4	4	21	3	6	4	
Anne öğrenim durumu								
Diyete uyum		okur-yazar değil	okur-yazar	ilköğretim	ortaöğretim	lise	üniversite	p
	Var	9	6	30	10	29	24	0,004
	Yok	9	6	17	3	5	2	

4.4. Hastaların İzlem Oranlarının ve Sürelerinin Değerlendirilmesi

Hastaların ortalama hastalıkla yaşam süresi $5,3 \pm 4$ yıl idi. Hastaların 88'inin izlem süresi 5 yıldan az, 44'ünün izlem süresi 6-10 yıl arası, 18'inin (%12) ise izlem süresi 10 yıldan fazla idi.

144 (%96) hasta düzenli aralıklarla takip edilmekte, 6 (%4) hasta ise tıbbi personelin takibinden çıkmış idi.

Tablo 19. Hastaların glutensiz diyetle ulaşmakta karşılaştığı sorunlar

	Hasta Sayısı (n)	Yüzdesi (%)
Fiyat yüksekliği	127	84,6
Her markette glutensiz yiyecek bulunmaması	100	66,6
Glütensiz gıda çeşidinin az olması	72	48
Yiyeceklerde gluten içeriğinin belirtilmemesi	58	38,6
Glutensiz yiyeceklerin lezzetli olmaması	1	0,66

4.5. Hastaların Yaşam Kalitesi

4.5.1. Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği

Çalışmaya alınan hastalar ve kontrol grubuna Türk çocuklarında daha önce valide edilmiş ÇİYKO ölçeği uygulandı. ÇİYKO ölçeğinin;

Fiziksel sağlık puanı(FSP), duygusal işlevsellik puanı(DİP), sosyal işlevsellik puanı(SİP), okul işlevselliği puanı(OİP), psikososyal sağlık toplam puanı (PSTP) alt ölçekleri detaylı olarak çalışıldı. Ölçek toplam puan(ÖTP) de ayrıca değerlendirildi.

Çölyak hastalarının yaşam kaliteleri puanları alt ölçeklere göre değerlendirildiğinde fiziksel sağlık alt ölçek puan ortalaması $85,5\pm 13$, duygusal işlevsellik alt ölçek puan ortalaması $79,2\pm 17$, ölçek toplam puan ortalaması $84,2\pm 16$ olarak belirlendi. Diğer alt ölçek puanları tabloda belirtilmiştir (Tablo 20).

Tablo 20. Hastaların yaşam kalitesi ölçek ve alt ölçek puanları

Yaşam Kalitesi alt ölçek ve toplam ölçekleri	Çölyak Hastaların Puan ortalaması	Kontrol grubu Puan ortalaması	p
Fiziksel sağlık puanı	$85,5\pm 13$	$86,47\pm 10$	0,18
Duygusal işlevsellik puanı	$79,2\pm 18$	77 ± 18	0,28
Sosyal işlevsellik puanı	$95,2\pm 11$	$94,4\pm 9$	0,52
Okul işlevselliği puanı	$75,2\pm 15$	$85,4\pm 15$	0,001
Psikososyal sağlık puanı	$83,1\pm 10$	$85,1\pm 11$	0,10
Ölçek toplam puanı	$84,2\pm 16$	$86,4\pm 10$	0,16

Hastaların okul işlevselliği alt ölçek puanları kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde düşük bulundu ($p=0,001$). Diğer ölçek puanları istatistiksel olarak farklı değildi.

Hastaların cinsiyete göre yaşam kalitesi puanları değerlendirildi. Kız ve erkek hastaların ÇİYKO ölçek toplam puanı, psikososyal ölçek puan, okul işlevsellik puanı arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 21. Hastaların aylık gelir düzeyinin ve yaşam kalitesine etkisi

	Aylık gelir TL/Ay	Hasta sayısı (n)	Ölçek puanı	p
Sosyal işlevsellik puanı	1500 TL ya da daha az	54	97,1±8	0,42
	1500 TL-3000 TL	52	95,6±10	
Sosyal işlevsellik puanı	1500 TL ya da daha az	54	97,1±8	0,059
	4500 TL-6000 TL	12	87,5±15	
Sosyal işlevsellik puanı	1500 TL ya da daha az	54	97,1±8	0,013
	6000 TL ya da daha fazla	7	100±0,0	

Hastaların aylık gelir düzeyine göre ÇİYKO yaşam kalitesi, sosyal işlevsellik alt ölçek puanında düşüklük olduğu tespit edildi ($p=0,034$). 1500 tl ve daha az aylık gelir düzeyine sahip hastaların sosyal işlevsellik alt ölçek puanı, aylık geliri 6000 tl ve üzerinde olanlara göre anlamlı ölçüde düşük bulundu ($p=0,013$) (Tablo 22).

Tablo 22. Glutensiz diyeteye uyum durumuna göre yaşam kalitesi ölçek puanları

	Diyete tam uyum	Hasta sayısı(n)	puan	p
Fiziksel Sağlık Puanı	Var	107	87,5±13	0,001
	Yok	43	76±20	
Ölçek Toplam Puanı	Var	107	86,1±12	0,005
	Yok	43	80±12	
Psikososyal Puan	Var	107	83,7±11	0,315
	Yok	43	81,7±10	
Duygusal Puan	Var	107	79,1±18	0,908
	Yok	43	79,5±18	
Okul Puanı	Var	107	77,7±13	0,001
	Yok	43	68,8±18	
Sosyal Puan	Var	107	94,3±12	0,061
	Yok	43	97,3±7	

Hastaların yaşam kalitesi puanlarının glütensiz diyetle uyuma göre dağılımı tabloda görülmektedir. Diyetle uyum gösteren hastaların fiziksel sağlık, okul işlevselliği ve ölçek toplam puanları diyetle uymayan hastalara göre anlamlı ölçüde yüksekti($p=0,001$) (Tablo 23).

Tablo 23. Çölyak diyeti yapma süresine göre yaşam kalitesi ölçek puanları

Yaşam Kalitesi Ölçek Sonuçları	Tanı Süresi	Hasta Sayısı (n)	Puan \pm SD	p
Ölçek Toplam Puan	10 yıldan fazla	18	88,4 \pm 7	0,019
	1-5 yıl arası	88	83,1 \pm 13	
Psikososyal Puan	10 yıldan fazla	18	86,3 \pm 6	0,01
	1-5 yıl arası	88	81,2 \pm 11	
Okul Puanı	10 yıldan fazla	18	74,1 \pm 14	0,992
	1-5 yıl	88	74,2 \pm 16,2	
Fiziksel Sağlık Puanı	10 yıldan fazla	18	26,9 \pm 7	0,127
	1-5 yıl	88	29,8 \pm 9	
Sosyal Puan	10 yıldan fazla	18	98,6 \pm 4	0,014
	1-5 yıl	88	94,3 \pm 12	
Duygusal Puanı	10 yıldan fazla	18	87,7 \pm 12	0,001
	1-5 yıl	88	75,2 \pm 19	
Duygusal Puanı	6-10 yıl	44	85,8 \pm 19	0,01
	1-5 yıl	88	75,2 \pm 16	

Hastalarda yaşam kalitesi puanlarının, hastalık ile yaşam süresine göre dağılımı tabloda verilmiştir. Çölyak tanısı alıp diyet yapma süresi 1-5 yıl olanların yaşam kalitesi ölçek toplam puanı, psikososyal puan, sosyal işlevsellik alt ölçek puanı ve duygusal işlevsellik alt ölçek puanı 10 yıldan fazladır Çölyak hastalığıyla yaşayan bireylerin yaşam kalitesi ölçek puanlarına göre anlamlı ölçüde düşük olduğu belirlendi ($p<0,05$). Benzer şekilde 1-5 yıldır hastalıkla yaşayanların duygusal işlevsellik ölçek puanı 10 yıldan fazladır Çölyak hastalığı ile yaşayanlardan anlamlı ölçüde düşük saptandı ($p<0,05$).

4.5.2. Çölyak semptom indeksi

Çölyak semptom indeksine (CSI) göre 30 puan ve daha az alanlar yüksek yaşam kalitesi, 45 puan ve daha fazla alanlar ise düşük yaşam kalitesine sahip olarak değerlendirilir.

Tablo 24. Hastaların diyetle uyum durumuna göre çölyak semptom indeksi puanları

		Çölyak Semptom İndeksi Puanı	p
Diyete uyum	Var (n;108)	27,8±8	0,018
	Yok (n;42)	31,6±9	

Tablo 25. Hastaların Çölyak Semptom İndeksine göre yaşam kalitesi puanlarının karşılaştırılması

Yaşam kalitesi ölçek puanları	Çölyak Semptom İndeksine göre yaşam kalitesi	Hasta sayısı (n)	ÇİYKO ölçek Puanları	p
Çiyko ÖTP puanı	İyi	87	89,3±12	0,001
	Kötü	7	55,4±17	
Çiyko Psikososyal Puanı	İyi	87	86±8	0,001
	Kötü	7	69,3±11	
Çiyko Okul İşlevsellik Puanı	İyi	87	77,4±13	0,01
	Kötü	7	60,6±13	
Çiyko Sosyal İşlevsellik Puanı	İyi	87	95,8±9	0,23
	Kötü	7	91,2±17	
Çiyko Duygusal işlevsellik puanı	İyi	87	85±13	0,001
	Kötü	7	56,2±18	
Çiyko Fiziksel Sağlık Puanı	İyi	87	87±11	0,13
	kötü	7	84±9	

Çölyak hastalarının yaşam kaliteleri Çölyak Semptom İndeksi ölçeğine göre değerlendirildiğinde, Çölyak diyeti yapma süresinin hayat kalitesini etkilemediği bulundu ($p>0,05$). Benzer şekilde, hastaların ailelerin aylık gelir düzeyiyaşam kalitelerini etkilememektedir ($p>0,05$).



5. TARTIŞMA

Çölyak hastalığının tedavisi ömür boyu glutensiz diyetdir (156). Glutensiz diyet, günlük 20 ppm altında gluten almayı gerektirdiği ve çok sıkı şekilde yapılması gerektiğinden dolayı hastalar diyeti uygulamada zorluk yaşayabilmektedirler. Ayrıca bu sıkı diyete uygun olabilmesi için ürünlerin özel işlemlerden geçirilerek üretilmiş olması gerekmekte ve bu da maliyeti arttırmaktadır. Çölyak hastalarının ömür boyu sürecek diyete uymakta zorlandıkları ve yaşam kalitelerinin sağlıklı bireylere oranla daha düşük olduğu bildirilmiştir (157, 158).

Bu çalışmada, Ankara il merkezinde yaşayan 8-18 yaş grubu 150 çölyak hastasının tıbbi izlemde kalma oranı ve süresi, diyete uyum oranı, diyetin atrerial tansiyon ve antropometrik ölçümler üzerindeki etkileri, Çölyak Semptom İndeksleri ile yaşam kaliteleri değerlendirildi.

Çölyak hastaları, diyete tam uyumunun sağlanması, klinik semptomların izlenmesi ve komplikasyonların kontrol edilmesi amacıyla düzenli aralıklarla klinisyen ve diyetisyen ile birlikte takip edilmelidir (159).

Hughey ve arkadaşlarının 5 yıl önce tanı alan 1832 yetişkin Çölyak hastasını dahil ettiği bir çalışmada, hastaların %27'sinin tıbbi personel tarafından izlenmedikleri, bunun nedeninin hastaların "kendilerini iyi hissetmeleri" olduğu bildirilmiştir (4). Margot ve arkadaşlarının bir çalışmasında 122 yetişkin çölyak hastasının tanı konulduktan 5 yıl sonra tıbbi izlem oranları araştırılmış, 14'ünün (%11,3) takip muayenelerine katılmadığı, tıbbi izlemde olan hastaların ise sadece %35'inin klavuzların önerilerine uygun olarak izlendiği tespit edilmiştir (160). Çölyak tanılı 387 çocuk hasta ile yapılan bir çalışmada düzenli takip edilen hasta oranının %42,7 olduğu, hastaların %35'inin ise izlemden çıktığı tespit edilmiştir. Ayrıca, hastaların glutensiz diyete uyum oranı da düşük saptanmıştır. Hastaların düzenli takip oranlarının artması ile, tedaviye uyum oranlarının da yükseleceği belirtilmiştir (161). Valutitti ve arkadaşlarının bir çalışmasına göre, Çölyak

hastalarının diyet uyumu, laboratuvar testleri ve komplikasyonların değerlendirilmesi açısından yılda bir kez izlenmesi gerektiği bildirilmiştir (162).

Bizim çalışmamızda, ortalama 5 yıl önce çölyak tanısı alan hastaların 6'sının (%4) tıbbi izlemde çıktıkları tespit edildi. Hastaların, sağlık personeli tarafından takip edilmemelerinin en sık nedeni, "hastalıkla ilgili şikayetlerinin olmaması" idi. Çalışmamıza katılan çölyak hastalarının tıbbi izlem oranının yüksek olmasının nedeni, hastaların ve ebeveynlerinin hastalıkla ilgili bilgi düzeyleri ve farkındalıklarının yüksek olması, Ankara il merkezinde yaşıyor olmaları nedeniyle sağlık merkezlerine ulaşımın kolaylığı olabilir.

Çocuk Çölyak hastalarında glutensiz diyet ile elde edilen mukozal iyileşme, yetişkin hastalara oranla daha kısa sürede olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (163). Çocuk Çölyak hastalarında yapılan çalışmalara göre ise klinik iyileşmenin diyet tedavisinden sonra ilk 2 haftada görüldüğü, antikorların serumdan kaybolma süresinin 3-12 ay olduğu, histolojik düzelmenin diyet başlanmasından 6-24 ay sonra gerçekleştiği bildirilmiştir (164).

Konya'da yaş ortalaması 7,4 yıl olan 80 Çölyak Hastası ile yapılan bir çalışmada diyet uyum oranının %85,5 olduğu belirtilmiş, diyetine uymayan hastaların akupunktur gibi alternatif tedavi yolları arayışına yöneldiği bildirilmiştir (165). Yetişkin hastaların alındığı bir çalışmada ise diyet uyum oranı %50-80 olduğu bildirilmiştir (166). Roma ve arkadaşlarının bir çalışmasında, glutensiz diyet uyum oranı %58 saptanmış. Diyet uyumuna nedenleri arasında en sık saptananlar; gıdaların lezzetinin kötü olması ve ev dışında glutensiz gıdaların bulunamamasıdır. Bu sorunların çözümü için, hastalık hakkında bilgi düzeyini arttırmanın ve glutensiz ürünlere ulaşımın kolaylaştırmanın faydalı olacağı belirtilmiştir (167). Casellas ve arkadaşlarının bir çalışmasına göre diyet tam uyum oranı %71,5 saptanmış ve bu hastaların yaşam kaliteleri diyet uyum göstermeyen hastalardan yüksek bulunmuştur (168).

Casellas ve arkadaşlarının bulgularına benzer olarak bizim çalışmamızda hastaların %72'si diyet tam olarak uyduğunu bildirmiştir. Chauhan ve arkadaşları 64 çocuk çölyak hastasını dahil ettiği bir çalışmada, diyet uyum oranının %75 olduğunu ve diyet uyumu iyi olan gruptaki hastaların annelerinin eğitim düzeyinin

yüksek, ebeveynlerinin de hastalık hakkında daha çok bilgi sahibi olduklarını belirtmişlerdir. Aynı zamanda aylık geliri yüksek olan hastaların diyet uyumunun yüksek olduğunu bildirmişlerdir (169).

Çalışmamızda hastaların diyet uyumunu etkileyen faktörler araştırılmış, anne ve babasının öğrenim durumu yüksek olan hastaların düşük olanlara göre diyet uyum oranlarının, Chauan ve arkadaşlarının bulgularına benzer şekilde daha iyi olduğu saptanmıştır (sırasıyla $p=0,004$, $p=0,001$). Bizim çalışmamızda da aylık geliri yüksek olan hastaların diyet uyum oranları geliri düşük olanlara göre anlamlı ölçüde yüksekti ($p=0,003$).

Avusturya merkezli bir çalışmada, 12 farklı süpermarkette bulunan glutensiz gıdaların fiyatları diğer yiyeceklerden ortalama 2-3 kat yüksek tespit edilmiştir (170). Stevens ve arkadaşları da glutensiz gıdaların maliyeti ile ilgili çalışmalarında benzer sonuçlar bildirmiştir (171). Kanada'da yapılan bir çalışmada glutensiz gıda fiyatlarının yüksek olması, diyet uyumu olmayan Çölyak Hastalarında bu durumun en önemli neden olarak bildirilmiştir (172). Liretatürle uyumlu olarak, çalışmamızdaki diyet uyumu olmayan hastaların (%84,6)'sı, bu durumun nedenini glutensiz gıda fiyatlarının yüksekliği olarak belirtti. Diğer nedenler ise; her markette glutensiz ürün bulunmaması (%66,6), glutensiz yiyecek çeşidinin az olması (%48) ve gıdaların etiketlerinde gluten içeriğinin belirtilmemesi (36,6), glutensiz yiyeceklerin lezzetini beğenmeme (%0,66) olarak tespit edildi.

Çalışmamızın Ankara gibi büyük birşehirde yapılmış olması, hastaneye ve glutensiz yiyeceklere ulaşım kolaylığı ve diyet tam uyum gösteren hastaların çoğunlukta olmasının sebeplerindedir. Fakat çalışmamızın sonuçları bu durumun hastaların diyet tam uymaları için yeterli olmadığını da göstermiştir. Glutensiz gıdaların fiyat yüksekliği nedeniyle düşük gelirli ailelerin bu gıdalara yeterli bütçe ayıramamaları, ayrıca Çölyak hastalarının anne ve babalarının eğitim düzeylerinin düşük olması, hastaların diyet uyum konusunda gereken özeni gösterememelerinin nedeni olabilir.

Çalışmamızda hastaların tedavi sonrası vücut kitle indeksleri ve BMI Z skorları tanı öncesi değerine oranla istatistiksel anlamda yükselmiştir. Reilly ve arkadaşları yaşları 13 ay-19 yıl olan 142 Çölyak hastasını dahil ettikleri bir çalışmada

diyet başladıktan sonra hastaların vücut ağırlığı ve beden kitle indekslerinde artış olduğunu göstermişlerdir (173). Brambilla ve arkadaşları da 150 çölyak hastasıyla yaptığı bir çalışmada benzer sonuçlar bulmuştur (174).

Çölyak hastalarının günlük almaları gereken diyetle protein, enerji miktarı ile karbonhidrat, yağ ve protein oranları sağlıklı bireylerle benzerdir. Yapılan araştırmalar glutensiz besinlerin karbonhidrat, yağ ve protein dağılımının önerilen şekilde olmadığını göstermiştir (175). Glutensiz ürünlerde kıvam ve lezzet artırıcı olması açısından yağ, şeker ve tuz içeriğinin yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu durum çölyak hastalarında kardiyometabolik riskler gelişmesine neden olabilir (176).

Valletta ve arkadaşlarının 149 çölyaklı genç hasta ile yaptığı bir çalışmada hastaların %11'ini fazla kilolu (Z skoru $>+1$), %3'ünü ise obez (Z skoru $>+2$) bulmuştur (177). Reilly ve arkadaşları araştırmalarında, glutensiz diyet uygulanması sonucu tanı öncesi normal kiloda olan hastaların %13'ünün diyet tedavisi sonrası aşırı kilolu olduklarını bildirmiştir (173).

Norsa ve arkadaşları 114 çölyaklı çocuk hasta ile yaptığı bir çalışmada tanı öncesi fazla kilolu ve obez olan hastaların oranının tedavi sonrası yükseldiğini saptamışlardır (178). Glutensiz diyetin beden kitle indeksi üzerine etkisini araştıran Cheng ve arkadaşlarının çalışmasına göre çölyak hastalarının beden kitle indeksleri tanı ve diyetle başladıktan 2,8 yıl sonra karşılaştırılmış, diğer çalışmalardan farklı olarak aşırı kilolu hastaların %54'ünün ve obez hastaların %47'sinin diyet sonrası kilo kaybettiğini saptamıştır (179).

Bizim çalışmamız Valletta ve Norsa'nın bulgularına benzer sonuçlar içermektedir. Hastaların tanı öncesi BMI'lerine göre %23,3'ü düşük kilolu, %5,3'ü fazla kiloluyken, obez hasta saptanmadı. En az bir yıllık glutensiz diyet sonrası hastaların %10'unun fazla kilolu, 1 hastanın ise obez olduğu belirlendi. Bu sonuçta etkili olan faktörler glutensiz yiyeceklerin protein, lipit, karbonhidrat içerik oranlarının uygunsuz olması, kilo almak isteyen hastaların kalorisi yüksek yiyecelelere yönelmek gibi beslenme hataları ve hastaların sağlıklı egzersizleri yeterince yapmamaları olabilir.

Norsa ve arkadaşlarının glutensiz diyetin kardiyovasküler sistem üzerine etkisini araştırmak için 114 çölyak hastasını değerlendirdiği çok merkezli bir çalışmada ise en az 1 yıldır diyet tedavisi alan hastaların %29,4'ünde hipertansiyon tespit etmiştir (178). Assa ve arkadaşlarının 10.556 çölyak tanılı ergen ile yaptığı başka bir çalışmada, çölyak hastaların diyastolik kan basınçlarının anlamlı ölçüde düşük, sistolik kan basınçlarının farklı olmadığı saptanmıştır (180). West ve arkadaşlarının erişkin çölyak hastalarında hipertansiyon sıklığını değerlendirdiği bir çalışmada çölyak hastalarında hipertansiyon sıklığının daha düşük olduğu sonucuna ulaşmışlardır(181).

Çalışmamızda Assa ve arkadaşlarının bulgularına benzer olarak hastaların hiçbirinde tansiyon yüksekliği saptanmadı. Norsa ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların farklı iki ülkeden alınması dolayısıyla diyet alışkanlıklarının farklı olması ve iki grubun glutensiz diyet uygulama süreleri arasında anlamlı fark olması çalışma sonuçlarını etkilemiş olabilir.

5.1. Hastaların Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi

Çölyak hastalığı temel olarak ince bağırsakta hasara sebep olsa da tüm sistemi etkileyen kronik bir hastalık olması ve hastaların diyetlerinin bir ömür boyu sürecektir olması nedeniyle yaşam kalitelerinde düşüklüğe neden olabilmektedir. Özellikle yetişkin hastalarda yaşam kalitesinde düşme ve psikiyatrik bozukluk görüldüğüne dair çalışmalar mevcuttur (182,183). Sevinç ve arkadaşlarının yaş ortalaması 10 yıl olan 52 Çölyak Hastası ile yaptığı bir çalışmada hastalık süresi arttıkça yaşam kalitesi alt ölçeklerinden fiziksel sağlık, okul hayatı ve duygusal işlevsellik puanlarının kontrol grubuna göre Çölyak Hastalarında daha düşük olduğu saptanmıştır (87). Finlandiya'da yapılan bir çalışmaya göre çölyak tanısı 3 yıl gecikmiş hastaların yaşam kaliteleri değerlendirilmiş. Tanı alma süresi arttıkça hastaların analjezik, antidepresan gibi ilaç kullanım sayısı da artmış, tanı sonrasında da bu gibi ilaçları kullanmaya devam ettikleri bildirilmiştir. Yaşam kalitelerinde bir yıllık glutensiz diyet uygulanması sonrası anlamlı bir artış olmadığı, hastaların tanı öncesi endişe düzeylerinin hala yüksek olduğu tespit edilmiştir (184).

Çölyak hastalığında erken tanı, tedaviye uyum ve klinik semptomların düzelmesi kadar hastaların kendilerini ruhsal ve sosyal açıdan iyi hissetmelerine

katkı sağlar. Bu anlamda yaşam kalitesi, hastanın tanı öncesi semptomları ne kadar, ne şiddette yaşadığı, diyet sonrası şikayetlerde ne kadar gerileme olduğu ile de yakından ilişkilidir. Tanı konulup izleme alınan hastaların ruhsal durumları da değerlendirilmeli, uygun görülen hastalar psikolojik destek almaya yönlendirilmelidir.

Çalışmamıza katılan Çölyak Hastaların yaşam kalitesi, Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇİYKO) ile değerlendirildi. Hastaların ÇİYKO toplam ölçek puanı, psikososyal, fiziksel sağlık, okul, sosyal ve duygusal işlevsellik gibi alt ölçek puanları cinsiyet, ailelerin aylık geliri, hastalık izlem süresi, diyetle uyum durumlarına göre değerlendirildi.

Bizim çalışmamızda çölyak hastalarının yaşam kaliteleri okul işlevselliği alt ölçek puanı, kontrol grubuna göre daha düşük bulundu ($p<0,05$). Çölyak hastalarında yaşam kalitesinin cinsiyete göre değişiminin araştırıldığı bir çalışmada kadınların yaşam kalitesinin erkeklere göre daha düşük olduğu saptanmıştır (185). Benzer olarak, Norstom ve arkadaşlarının yetişkin çölyak hastaları ile yaptığı bir çalışmada kadınların hayat kalitesinin erkeklere göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir (186). Bunun nedeni olarak da kadınların hastalıkla mücadele etmekte daha zayıf olmaları gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda cinsiyetin yaşam kalitesine etkisi değerlendirildi, kız hastalar ile erkek hastaların hayat kaliteleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çölyak hastalığının tedavisi ömür boyu glutensiz diyet uygulamasıdır. Diyete iyi uyumun, gelecekte komplikasyonların önlenmesi, klinik semptomların, histolojik ve serolojik bulguların gerilemesi bakımından büyük önem taşıdığı bildirilmiştir (187). Bunun yanında, farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda, uzun süreli glutensiz diyetin Çölyak Hastalarını psiko-sosyal ve ekonomik olarak olumsuz etkilediği bildirilmiştir (188,189).

İtalya merkezli 140 çocuk ve ergen Çölyak Hastasının dahil edildiği bir çalışmada, hastaların %28'inin diyete uymakta zorlandığını tespit edilmiştir. Diyete uymakta zorlanan hastaların yaşam kaliteleri ruhsal sağlık alanında kontrol grubuna göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (190). Wagner ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada diyete uymayan hastalarda hayat kalitelerinin düştüğü, özellikle okul ve

sosyal işlevsellik ve fiziksel sağlık alanında hayat kaliteleri diyete iyi uyum gösteren hastalardan daha düşük olduğu tespit edilmiştir (191).

Ülkemizde Fidan ve arkadaşlarının 7-18 yaş çölyak hastalarıyla yapmış olduğu bir çalışmada Çölyak hastalarının yaşam kalitelerinin genel sağlık ve psikososyal sağlık alanında sağlıklı çocuklara göre daha düşük saptanmıştır (192). Biagetti ve arkadaşları tarafından 76 Çölyak hastasının değerlendirildiği bir çalışmada, diyete uymakta zorluk yaşayan Çölyak hastalarının yaşam kalitesinin, kontrol grubuna göre daha düşük saptandığı bildirilmiştir (193). İspanya’da 8-18 yaş grubu Çölyaklı hastalar ile yapılan bir çalışmada glutensiz diyete uymayan hastaların yaşam kalitesinin daha düşük olduğu bildirilmiştir (194).

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak diyetine her zaman uyan hastaların yaşam kaliteleri diyet uyumu iyi olmayan hastaların yaşam kalitelerinden anlamlı ölçüde yüksektir ($p=0,005$). Alt ölçek puanlarına göre değerlendirme yapıldığında ise diyetine tam uyum gösteren hastaların fiziksel sağlık ve okul işlevselliği yönünden hayat kalitesi diyete uyumu kötü olan hastalardan daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,001$).

Almagro ve arkadaşları tarafından, Çölyak hastalarının yaşam kalitelerini etkileyen faktörlerin araştırıldığı, 1230 yetişkin Çölyak hastası ile yapılan bir çalışmada 15 yıldan uzun süre diyet tedavisi alan hastalarının yaşam kalitelerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (195). Sevinç ve arkadaşlarının 8-12 yaş arası Çölyak hastalığı olan çocuklarda yaptığı bir çalışmada ise hastalık süresi arttıkça, hastaların fiziksel sağlık, okul hayatı ve duygusal işlevsellik gibi alanlarda yaşam kalitelerinin azaldığı belirtilmiştir (87).

Almagro ve arkadaşlarının bulgularına benzer olarak bizim çalışmamızda da Çölyak hastalığı tanısı 10 yıldan fazla olanların hayat kaliteleri, 1-5 yıldır Çölyak hastalığı tanısıyla takip edilen hastalara göre anlamlı ölçüde yüksekti ($p=0,019$). Alt ölçek puanlarına göre değerlendirildiğinde ise 10 yıldan fazladır Çölyak hastalığıyla yaşayan hastaların duygusal işlevsellik ve sosyal işlevsellik yönünden hayat kalitesi 1-5 yıldır Çölyak hastalığı ile takipli olanlara göre daha yüksek bulundu (p değeri sırasıyla; 0,001, 0,014). Sevinç ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların diyet uyumunun düşük olduğu (%30) belirtilmiştir. Bu nedenle, yapılan çalışmalarda

yaşam kaliteleri sonuçlarının çelişkili olması, hastaların diyetle uyum oranlarından kaynaklanabileceği gibi zamanla hastaların glutensiz diyet hakkında bilgilerinin artması ve hastalıkla ilgili kaygı düzeylerinin azalmasından da kaynaklanabilir.

Sosyoekonomik düzeyin glutensiz beslenme ve hastaların yaşam kalitesine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada Sharkhy ve arkadaşları tarafından yaş ortalaması 9,9 yıl olan 113 çölyaklı hasta değerlendirilmiştir. Hastaların %62'sinin diyetine tam uyduğu, diyetle uymayan hastaların sosyal işlevsellik ve duygusal işlevsellik yönüyle yaşam kalitelerinin düşük olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Çalışmaya katılan ailelerin %94'ü glutensiz yiyeceklerin çok pahalı olduğunu, %70'i de bütçeyi büyük ölçüde etkilediğini bildirmiştir (196).

Çalışmamızda aylık gelir düzeyinin hastaların yaşam kalitelerine etkisi değerlendirildi. Aylık 1500 tl ya da daha az geliri olan hastaların hayat kaliteleri sosyal işlevsellik alanında 6000 tl ya da daha fazla aylık geliri olan hastalara göre anlamlı ölçüde düşüktü ($p=0,013$). Bu bulgu, Sharky ve arkadaşlarının çalışmasının sonuçları ile uyumlu idi.

Aylık geliri yüksek olan hastaların düşük olanlara göre yaşam kalitelerinin yüksek olmasının sebebi; glutensiz gıda fiyatlarının yüksekliği nedeniyle düşük gelirli ailelerin bu gıdaları satın alamamaları dolayısıyla diyet uyumlarının kötü olması olabilir.

ÇİYKO, hayat kalitesini hastalıktan bağımsız genel iyilik hali olarak değerlendirir. Hastalık semptomlarının Çölyak Hastalarının yaşam kalitelerini etkileyeceği düşünüldüğünden ve çocuklarda Çölyak Hastalığına özel bir yaşam kalitesi ölçeği bulunmadığından, çalışmamızda erişkin hastalar için hazırlanmış Çölyak Semptom İndeksi kullanıldı. Hastaların Çölyak Semptom İndeksi'ne göre hayat kalitesi puanları ÇİYKO toplam ölçek ve alt ölçek puanları ile uyumlu idi. 87'sinin (%58) hayat kalitesi yüksek, 55'inin (%36,7) orta, 8'inin (%5,3) de hayat kalitesinin kötü olduğunu belirlendi. Bu farklılıkların hangi alanlarda olduğunu tespit etmek için hastaların ÇİYKO alt ölçek ve toplam ölçek puanları değerlendirildi. Çölyak Semptom İndeksi'ne göre hayat kalitesi yüksek olan hastaların ÇİYKO ölçek toplam puanı, duygusal işlevsellik, psikososyal işlevsellik ve okul işlevselliği toplam

puanlarının da anlamlı ölçüde yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,001$, $0,001$, $0,001$, $0,01$).

Aynı zamanda diyete uyumu iyi olan hastaların hastalığa özgü semptomlarının daha az olduğu ve dolayısıyla Çölyak Semptom İndeksi'ne göre diyete uyumu kötü olan hastalardan daha yüksek yaşam kalitesine sahip oldukları belirlenmiştir ($p=0,01$). Ailelerinin aylık gelir düzeyi düşük olan hastaların Çölyak Semptom İndeksi'ne göre yaşam kaliteleri, gelir düzeyi yüksek olanlardan farklı değildi ($p>0,05$).

Çölyak hastalığının kızlarda daha sık görülmesi, baba kalıtmalı HLA DQ allelinin ebeveyne özgü modifikasyonu ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (197). Ülkemizde çölyak hastalığında tanı süresinin araştırıldığı bir çalışmada K/E oranı 1,5 bulunmuştur (198). İstanbul'da yapılan bir çalışmada K/E oranı 1,8 saptanmıştır (199). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak hastaların K/E oranı 2,5 bulundu.

Hastaların farklı klinik özelliklerinin olmasında hastalığın başlangıç yaşı, cinsiyet, çevresel ve genetik faktörlerin etkili olabileceği bildirilmiştir (200). Hastalığın, genetik temeli olduğundan hastaların birinci derece yakınlarında da gelişme riski vardır. Yapılan bir çalışmada çölyak hastalarının kardeşlerinde hastalığın görülme sıklığı %8,9, ebeveynlerinde %3 bulunmuştur. (201,202).

Birinci derece akrabalarda Çölyak hastalığı görülme sıklığı %5-38 arasında olduğu bildirilmektedir (203). Bizim çalışmamızda Çölyak hastalığı ile takip edilen hastaların 5'inin (%3,3) akrabalarında ÇH mevcuttu.

Araştırmamızda tüm hastaların tanı alma yaşı ortalaması $7,7\pm 4,1$ yıl bulundu. En sık başvuru şikayetleri sırasıyla; karın ağrısı, ishal, karın şişliği ve iştahsızlık idi. Tipik semptomlarla başvuran hasta sayısı 128 (%85,3), atipik semptomlarla başvuran hasta sayısı 17 (%11,3), sessiz bulgularla tanı alan hasta sayısı 5 (%3,3) olarak saptandı.

Ülkemizde Demir ve arkadaşlarının yaş ortalaması 5,9 yıl olan 104 Çölyak hastasını değerlendirdiği bir çalışmada en sık başvuru yakınması sırasıyla ishal, karın şişliği ve kilo kaybı tespit edilmiştir (204). Balamtekin ve arkadaşlarının 220 Çölyak

hastası ile yaptığı bir çalışmaya göre başvuru anında hastaların %58,6'sında gastrointestinal şikayetler, %34,6'sında atipik şikayetler, %6,8'inde ise sessiz bulgular olduğunu belirtilmiştir (205). Boskovic ve arkadaşları yaşları 0-18 arasında değişen 103 Çölyak hastasını retrospektif olarak değerlendirmiş %66,1'inin tipik şikayetler, %35,9'unun ise atipik şikayetlerle başvurduğu sonucuna ulaşmışlardır (206). Antalya'da yaşları 2-18 arasında değişen 159 Çölyak hastasının katıldığı bir araştırmada ise en sık başvuru yakınması ishal olarak saptanmıştır (207). Bizim çalışmamızda saptanan başvuru şikayetleri literatürdeki bu çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Kondolot ve arkadaşlarının 52 hasta ile yaptığı bir çalışmada 12 yaş ve üzeri Çölyak hastalarının başvuru yakınması en sık büyüme geriliği idi (208). Atipik şikayetler daha çok büyük çocuklarda sık olarak tespit edilmişti. Gökçe ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada yaş ortalamaları 6,9 yıl ve 9,3 yıl olan 2 grup karşılaştırıldığında atipik şikayetler daha çok büyük çocuklarda sık olarak tespit edilmişti (209). Telega ve arkadaşlarının 143 Çölyak hastasını içeren çalışmada ise Çölyak hastalığı tanısı alan okul çağı çocuklarında atipik şikayetlerin ağırlıkta olduğu bildirilmiştir (210).

Çölyak hastalığını konu alan çalışmalarda başvuru yakınmaları çeşitlilik göstermektedir (211). Hacı ve arkadaşları yaş ortalaması 8,6 yıl olan 60 Çölyak hastasını retrospektif olarak değerlendirmiş, başvuru yakınmalarının %58,3'ünün atipik şikayetler olduğunu tespit etmişlerdir (200). Bu sonuç hasta sayısının az olmasıyla ilgili olabileceği gibi atipik bulgularla başvuran hastalarda yapılan Çölyak taramasının artması da etken olabilir. Bizim çalışmamızda da Gökçe ve Telega'nın çalışmasıyla uyumlu olarak tipik yakınmalarla başvuran hastalar ile atipik yakınmalarla başvuran hastaların yaş ortalamaları arasında anlamlı fark saptandı. Tipik semptomu olan hastaların yaş ortalaması $7,5\pm 4$ iken, atipik semptom olan hastaların yaş ortalaması $9,6\pm 4$ idi. En sık atipik şikayetler sırasıyla, halsizlik ve boy kısalığı olarak bulundu. Bu nedenle hastaların fiziksel, zihinsel gelişimlerinin ve dolayısıyla hayat kalitelerinin olumsuz yönde etkilenmemesi için hastalık erken tanısı önemlidir.

Boy kısalığı, büyüme geriliği Çölyak Hastalığında sık görülen fizik muayene bulguları arasındadır. Patolojik boy kısalığı saptanan olguların değerlendirildiği bir

çalışmada hastaların %6,5'inin Çölyak Hastası olduğu ve bu hastaların hiçbirinde gastrointestinal semptomların olmadığı bildirilmiştir. Bu nedenle boy kısalığı saptanan çocuklarda ayırıcı tanı yapılırken Çölyak Hastalığı akla gelmelidir (212). Jericho ve arkadaşlarının yetişkin ve çocuk çölyak hastalarını değerlendirdiği bir çalışmada çocuklarda en sık fizik muayene bulgusu boy kısalığı olarak saptanmıştır (213). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hastalarda en sık saptanan fizik muayene bulgusu boy kısalığı idi. Hastaların diyetle tam uyum gösterdiklerinde vücut ağırlığı ve boy uzunluklarının artması beklenen bir durumdur.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamıza katılan Çölyak hastalarının ortalama izlem süreleri $5,2\pm 4$ yıl idi. 6 hastanın (%4) tıbbi personelin izleminden çıkmış olduğu tespit edildi.

Hastaların %72'sinde diyet uyumu izlendi. Diyete uyumu tam olan hastaların aylık gelir düzeyi, diyet uyumu olmayan hastalara göre anlamlı ölçüde yüksekti ($p=0,003$). Anne ve babasının öğrenim durumu yüksek olan hastaların diyete uyum oranı daha iyi idi ($p=0,004$, $p=0,001$).

En az bir yıllık glutensiz diyet uygulanması sonrasında hastaların boy, kilo ve beden kitle indeksinde beklendiği gibi artış vardı. Diyet tedavisi öncesi 8 hasta aşırı kilolu iken, 1 yıllık glutensiz diyet uygulanması sonrasında 15 hasta fazla kilolu, 1 hasta da obez olarak saptandı. Tansiyon yüksekliği olan hasta tespit edilmedi.

Yaşam kaliteleri ölçek toplam puanlarında cinsiyete göre istatistiksel anlamda fark yoktu ($p>0.05$). Yaşam kalitesi alt ölçek puanları değerlendirildiğinde, Çölyak Hastalarının okul işlevselliği yaşam kalitesi puanı kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde düşüktü ($p=0,001$).

6000 tl ve üzeri geliri olan hastaların sosyal işlevsellik alt ölçek puanı, 1500 tl ve daha az geliri olan hastalardan anlamlı ölçüde yüksekti ($p=0,013$).

Diyete uyum gösteren hastaların fiziksel sağlık ($p=0,001$), okul işlevselliği ($p=0,001$) ve ölçek toplam puanları ($p=0,005$) diyete uymayan hastalara göre anlamlı ölçüde yüksektir.

Hastalık izlem süresi 10 yıldan fazla olan hastalar ile izlem süresi 1-5 yıl arasında olan hastaların yaşam kaliteleri ölçek toplam puanları ($p=0,019$), psikososyal ($p=0,010$), duygusal işlevsellik ($p=0,001$), sosyal işlevsellik ($p=0,014$) puanları arasında anlamlı fark saptandı. İzlem süresi 6-10 yıl arasında olan hastaların duygusal işlevsellik alt ölçek puanı, izlem süresi 1-5 yıl olan hastalara göre anlamlı ölçüde yüksekti ($p=0,010$).

Çölyak Semptom İndeksi'ne göre yaşam kalitesi düşük olan hastaların ÇİYKO ölçek toplam puanı ($p=0,001$), duygusal işlevsellik ($p= 0,001$), psikososyal işlevsellik ($p=0,01$) ve okul işlevselliği ($p=0,01$) alt ölçek puanlarının da anlamlı ölçüde düşük olduğu saptandı. Diyet tedavisi uygulayan hastaların Çölyak Semptom İndeksi'ne göre yaşam kaliteleri diyetine uymayan hastalardan anlamlı ölçüde yüksekti ($p=0,011$).

Çalışmaya alınan 150 Çölyak hastasının kız /erkek oranı 2,1 olarak saptandı. En sık başvuru şikayetleri sırasıyla; karın ağrısı, ishal, karın şişliği gibi tipik semptomlardı. Boy kısalığı en sık saptanan fizik muayene bulgusu idi. Atipik semptomlarla başvuran hastalarımızın yaş ortalaması tipik olanlardan büyüktü. Çölyak hastalarının %36'sı 1500 tl ya da daha düşük aylık gelir elde etmekte idi.

Hastaların glutensiz gıdalara ulaşmakta yaşadığı sorunların % 84,6'sı bu gıdaların fiyatlarının yüksek olması idi.

Çölyak hastalığı, ömür boyu sürecek glutensiz diyetle tam uyum gerektirdiğinden hastalar klinisyen ve diyetisyenler ile ortak izlenmelidir. Hasta yakınlarının öğrenim durumu dikkate alınarak, hastalara ve ailelerine diyetin nasıl hazırlanacağı ve diyetle uyumun önemi öğretilmelidir. Atipik bulgularla tanı alan hasta oranının giderek artması nedeniyle, özellikle boy kısalığı saptanan hastalarda, Çölyak hastalığı akla gelmelidir. Diyetisyenler, hastaların kilo kaybedecekleri endişesiyle kalorisi yüksek yiyeceklere yönelmelerini bu durumun da obeziteye neden olabileceğini göz önünde bulundurarak diyet düzenlemelidirler. Çölyak hastalarının tansiyon ölçümleri her vizitte kaydedilmelidir. Çalışmamız sonuçlarına göre glutensiz diyet hipertansiyona neden olması açısından güvenli bulunmuştur. Çölyak hastalarına tıbbi izlem ile birlikte verilecek psikolojik desteğin hastaların yaşam kalitelerini olumlu ölçüde yükselteceği düşünüldü.

Hastalar birinci basamak sağlık kuruluşlarına daha rahatlaşabilmektedirler. Bu nedenle, aile hekimleri özellikle atipik bulgularla başvuran hastaları serum doku transglutaminaz IgG testi ile Çölyak hastalığı açısından taramalıdır. Çölyak hastalarının diyetle uyumunu her ziyarette sorgulamalı, diyet hakkında aileyi ve hastayı bilgilendirmeli, hastaları diyetle uyum bakımından motive etmelidir. Birinci basamak hekimlerinin çölyak hastalığı hakkında bilgi düzeylerinin artması, tanı

almayı bekleyen hasta sayısını azaltmak ve ölyak hastalarının izlem oranlarını arttırmak için önemli bir etkidir.

Glutensiz gıda fiyatlarının yüksekliği çölyaklı aileler sosyal yardımlaşma kurumları tarafından desteklenmelidir. Ayrıca gıdaların ambalajında gluten içeriği belirtilmeli ve glutensiz ürünlerin ulaşımı kolaylaştırılmalıdır.

Çölyak hastalığına özgü semptomların yaşanma sıklığı, hastaların yaşam kalitelerini değerlendirirken göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamızda genel yaşam kalitesi ölçeği ile ölyak Semptom İndeksi ile birlikte kullanılması daha anlamlı sonuçlar elde edilmesini sağlamıştır. Ayrıca bu çalışma Çocuklarda ölyak hastalığı semptomlarına özgü yaşam kalitesi ölçeği bulunmadığından, erişkin ölyak hastaları için hazırlanmış ölyak Semptom İndeksi'nin kullanılabileceğini göstermiştir.

7. KAYNAKÇA

1. Beitnes, Ann-Christin R. Vikskjold, Florin B Johannesdottir, Groa B. Perminow, Gori; Olbjorn, Christine Andersen, Solveig N. Bentsen, Beint S; Rugtveit, Jarle; Stordal, Ketil. Symptoms and Mucosal Changes Stable During Rapid Increase of Pediatric Celiac Disease in Norway. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2017; 64(4):586-591.
2. Application of the Biopsy-Sparing ESPGHAN Guidelines for Celiac Disease Diagnosis in Adults: A Real-Life Study. 2017; 62(9): 2433–2439.
3. Sarah Shannahan, MD Daniel A. Leffler, MD, MS. Diagnosis and Updates in Celiac Disease. *Gastrointest Endosc Clin N*. 2017; 27(1): 79-92.
4. Hughey JJ, Ray BK, Lee AR, Voorhees KN, Kelly CP, Schuppan D. Self-reported dietary adherence, disease-specific symptoms, and quality of life are associated with healthcare provider follow-up in celiac disease. *BMC Gasroenterol*. 2017; 17(1):156.
5. W.J. Canestaro, T.C. Edwards, D.L. Patrick. Patient-reported outcome measures in celiac disease for regulatory submissions. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 44: 313–331.
6. Silvester JA, Weiten D, Graff LA, Walker JR, Duerksen DR. Is it gluten-free? Relationship between self-reported gluten-free diet adherence and knowledge of gluten content of foods. *Nutrition*. 2016; 32(7-8): 777–783.
7. Meyer S. and Rosenblum S. Activities, Participation and Quality of Life Concepts in Children and Adolescents with Celiac Disease: A Scoping Review. *Nutrients* 2017; 9, 929.
8. Caterina Anania, Lucia Pacifico, Francesca Olivero, Francesco Massimo Perla, Claudio Chiesa. Cardiometabolic risk factors in children with celiac disease on a gluten-free diet. *World J Clin Pediatr* 2017; 6(3): 143-148.
9. Stein AC, Liao C, Paski S, Polonsky T, Semrad CE, Kupfer SS. Obesity and Cardiovascular Risk in Adults With Celiac Disease. *J Clin Gastroenterol*. 2016; 50(7): 545-50.

10. Marco Silano, Carlo Agostoni and Stefano Guandalini. Effect of the timing of Glutenintroduction on the development of celiac disease. *World J Gastroenterol.*2010; 16(16):1939–1942.
11. Stefano Guandalini, Valentina Discepolo. Celiac Disease. *Textbook of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition.* 2015; 453-469.
12. Mesut Sezikli, Gökhan Dindar, Melis Bektaş. Hiperbilirubinemi ile Seyreden Çölyak Hastalığı. *Kocaeli Medical J.* 2017;3:73-76.
13. Rachele Ciccocioppo, Peter Kruzliak, Giuseppina C. Cangemi, Miroslav Pohanka, Elena Betti, Eugenia Lauret, Luis Rodrigo. The Spectrum of Differences between Childhood and Adulthood Celiac Disease. *Nutrients.* 2015; 7(10): 8733–8751.
14. C. Navarra, F. Mazzoni, M. Maimone, M. Bavastrelli. Atypical presentation of celiac disease in paediatric patients: Clinical rationale of the screening in individuals with chronic constipation. *Digestive and Liver Disease.* 2017; 49(4): 268.
15. Kang JY, Kang AH, Green A, Gwee KA, Ho KY. Worldwide variation in the frequency of celiac disease and changes over time. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38(3): 226-245.
16. García Nieto VM. A History of Celiac Disease. *OmniaScience.* 2014; 45-59.
17. Hugh James Freeman. The Neolithic Revolution and Subsequent Emergence of the Celiac Affection. *International Journal of Celiac Disease.* 2013;1(1): 19-22
18. Lionetti E, Catassi C. New clues in celiac disease, epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations and treatment. *Int Rev Immunol* 2011; 30: 219-31.
19. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 54(1): 136-160.
20. Cummins A.G. Roberts-Thomson I.C. Prevalence of celiac disease in the Asia–Pacific region. *Journal of Gastroenterology and Hepatology. J Gastroenterol Hepatol.* 2009; 24(8): 1347-51.
21. Ertekin V, Selimoğlu MA, Kardaş F. Prevalence of celiac disease in Turkish children. *J Clin Gastroenterol.* 2005; 39: 689-91.

22. Gursoy S, Guven K, Simsek T, et al. The prevalence of unrecognized adult celiac disease in Central Anatolia. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 508-11.
23. Mäki M, Mustalahti K, Kokkonen J, Kulmala P, Haapalahti M, Karttunen T, Ilonen J, Laurila K, Dahlbom I, Hansson T. Prevalence of Celiac disease among children in Finland. *N Engl J Med*. 2003; 348(25): 2517–2524.
24. West J, Logan, R.F.A, Hill, P.G, Lloyd, A, Lewis, S, Hubbard, R. Seroprevalence, correlates, and characteristics of undetected coeliac disease in England. *Gut*. 2003; 52(7): 960-25.
25. Fasano A. Clinical presentation of celiac disease in the pediatric population. *Gastroenterology*. 2005;128(4): 68-73.
26. Dalgic, B, Sarı S, Baştürk B, Ensari A, Eğritas Ö, Bükülmez A, Barış Z. Prevalence of celiac disease in healthy Turkish school children. *The American journal of gastroenterology*, 2011;106(8):1512.
27. Dalgıç B, Sarı S, Baştürk B, Ensari A, et al, Turkish Celiac Disease Study Group. Prevalence of celiac disease in Turkish school children. 43rd Annual Meeting of the ESPGHAN 2010; 171:221.
28. Demirçeken FG, Kansu A, Kuloğlu Z, et al. Human tissue transglutaminase antibody screening by immunochromatographic line immunoassay for early diagnosis of celiac disease in Turkish children. *Turk J Gastroenterol* 2008; 19: 14-21.
29. Ertekin V, Selimoğlu MA, Kardaş F, et al. Prevalence of celiac disease in Turkish children. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 689-91.
30. S, Guven K, Simsek T, et al. The prevalence of unrecognized adult celiac disease in Central Anatolia. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 508-11.
31. H, Bektaş M, Bozkaya H, et al. Gönüllü kan donörlerinde gluten enteropatisi seroprevalansı. 20. Ulusal Gastroenteroloji Haftası, Kuşadası. *Turk J Gastroenterol* 2003; 14: 18.
32. Mustalahti K, Catassi C, Reunanen A, et al, Coeliac EU Cluster, Project Epidemiology. The prevalence of celiac disease in Europe: Results of a centralized, international mass screening project. *Ann Med* 2010; 42: 587-95.

33. Melo SB, Fernandes MI, Peres LC, et al. Prevalence and demographic characteristics of celiac disease among blood donors in Ribeirão Preto, State of São Paulo, Brazil. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 1020-5. Epub 2006.
34. Stroikova M, Augul N, Gureev J, et al. Screening of blood donors for tissue transglutaminase antibodies in the Ryazan area (Russia). *Dig Liver Dis* 2006; 38: 617-9. Epub 2006.
35. Antunes H, Abreu I, Nogueiras A, et al. First determination of the prevalence of celiac disease in a Portuguese population. *Acta Med Port* 2006; 19: 115-20. Epub 2006.
36. Korponay-Szabó IR, Kovács JB, Czinner A, et al. High prevalence of silent celiac disease in preschool children screened with IgA/IgG antiendomysium antibodies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28: 26-30.
37. Rutz R, Ritzler E, Fierz W, Herzog D. Prevalence of asymptomatic celiac disease in adolescents of eastern Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2002; 132: 43-7.
38. Mongi BH, Kallel-Sellami M, Kallel L, et al. Prevalence of celiac disease in Tunisia: mass-screening study in schoolchildren. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 687-94.
39. Işııkay S, Işııkay N, Per H, Çarman KB, Kocamaz H. Restless leg syndrome in children with celiac disease. *Turk J Pediatr*. 2018;60(1):70-75
40. Benjamin Lebwohl, David S Sanders, Peter H R Green. Coeliac disease. *Lancet* 2018; 391: 70–81.
41. Fasano A1, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S, Elitsur Y, Green PH, Guandalini S, Hill ID, Pietzak M, Ventura A, Thorpe M, Kryszak D, Fornaroli F, Wasserman SS, Murray JA, Horvath K. Prevalence of celiac 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.
42. Ludwig M. Sollid and Benedicte. Celiac Disease Genetics Current Concepts and Practical Applications *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3:843–851.
43. Nistico L, Fagnani C, Coto I. Concordance, disease progression, and heritability of coeliac disease in Italian twins. *Gut* 2006;55: 803-808.

44. Koning F. Pathophysiology of Celiac Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2014; 59; S1–S4.
45. Hong CH, Sohn HJ, Lee HJ, Cho HI, Kim TG. Antigen Presentation by Individually Transferred HLA Class I Genes in HLA-A, HLA-B, HLA-C Null Human Cell Line Generated Using the Multiplex CRISPR-Cas9 System. *J Immunother*. 2017; 40(6): 201-210.
46. Maldini C, Layalley MP, Cheminant M: Relationships of HLA-B51 or B5 genotype with Behçet's disease clinical characteristics. *Rheumatology* 2012;51: 887- 900.
47. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Guideline for 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.
48. Abadie V, Sollid L, Barreiro LB, et al. Integration of genetic and immunological insights into a model of celiac disease pathogenesis. *Annu Rev Immunol* 2011; 29: 493–525.
49. Abdulrazzaq Y, El-Azzabi TI, Al Hamad SM, Attia S, Deeb A, Aburawi EH. Occurrence of Hypothyroidism, Diabetes Mellitus, and Celiac Disease in Emirati Children with Down's Syndrome. *Oman med J*. 2018; 33(5): 387-392
50. Wahab WA, Suligoj T, Ellis J, Córtez-Real B. Coeliac disease: immunogenicity studies of barley hordein and rye secalin-derived peptides. *Ciclitira PJ*. 2016;97(4):303-309.
51. Smulders MJM, van de Wiel CCM, van den Broeck HC, van der Meer IM, Israel-Hoevelaken TPM, Timmer RD, van Dinter BJ, Braun S, Gilissen LJWJ. Oats in healthy gluten-free and regular diets. *Food Res Int*. 2018;110: 3-10.
52. Türkiye 9. Gıda Kongresi; 24-26 Mayıs 2006, Gluten ve Çölyak Hastalığı Seçil Türksoy, Berrin Özkaya.
53. Nanayakkara M, Lania G, Maglio M, Kosova R, Sarno M, Gaito A, Discepolo V, Troncone R, Auricchio S, Auricchio R, Barone MV. Enterocyte proliferation and signaling are constitutively altered in celiac disease. *PLoS one*. 2013; 8(10):e76006.

54. Barone MV, Troncone R, Auricchio S. Gliadin peptides as triggers of the proliferative and stress/innate immune response of the celiac small intestinal mucosa. *Int J Mol Sci.* 2014; 15(11):20518-37.
55. Mohamed BM, Feighery C, Kelly J, Coates C, O'Shea U, Barnes L, Abuzakouk M. Increased protein expression of matrix metalloproteinases -1, -3, and -9 and TIMP-1 in patients with gluten-sensitive enteropathy. *Dig Dis Sci* 2006;51(10):1862-8.
56. Bana Jabri and Valérie Abadie. IL-15 functions as a danger signal to regulate tissue resident T cells and tissue destruction. *Nat Rev Immunol.* 2015; 15(12): 771–783.
57. Borrelli M, Salvati VM, Maglio M, Zanzi D, Ferrara K, Santagata S, Ponticelli D, Aitoro R, Mazzarella G, Lania G, Gianfrani C, Auricchio R, Troncone R. Immunoregulatory pathways are active in the small intestinal mucosa of patients with potential celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2013; 108(11):1775-84.
58. Na Tian, Daniel A. Leffler, Ciaran P. Kelly, Joshua Hansen, Eric V. Marietta, Joseph A. Murray, Detlef Schuppan, and Eva J. Helmerhorst. Despite sequence homologies to gluten, salivary proline-rich proteins do not elicit immune responses central to the pathogenesis of celiac disease. *J Physiol Gastrointest Liver.* 2015; 309(11): 910–917.
59. Plot L, Amital H. Infectious associations of Celiac disease. *Autoimmun Rev.* 2009; 8(4): 316-9.
60. Lars C Stene, Margo C Honeyman, Edward J Hoffenberg, Joel E Haas, Ronald J Sokol, Lisa Emery, Iman Taki, Jill M Norris, Henry A Erlich, George S Eisenbarth. Rotavirus Infection Frequency and Risk of Celiac Disease Autoimmunity in Early Childhood. *The American Journal of Gastroenterology.* 2006;101: 2333–2340.
61. Doğdu G, Duru NS, Elevli M, Çivilibal M. Tip 1 Diyabetes Mellituslu Çocuklarda Tiroid Otoimmünitesi ve Gluten Duyarlı Enteropati. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2012; 50: 39-42.
62. Sollid LM, Jabri B. Triggers and drivers of autoimmunity: lessons from coeliac disease. *Nat Rev Immunol.* 2013;13(4):294-302.

63. Du Pré MF, Sollid LM. T-cell and B-cell immunity in celiac disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2015; 29(3):413-23.
64. Visser J, Rosing J, Sapone A, Lammers K, Fasano A. Tight junctions, intestinal permeability, and autoimmunity celiac disease and type 1 diabetes paradigms. *Ann NY Acad Sci* 2009;1165: 195–205.
65. Schumann M, Siegmund B, Schulzke JD, Fromm M. Celiac disease: role of the epithelial barrier. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* 2017; 3: 150–62.
66. Lionetti E, Catassi C. New Clues in Celiac Disease Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations, and Treatment. *Int Rev Immunol* 2011; 30:219-231. 36.
67. Graham A, Heap David A. van Heel: Genetics and pathogenesis of coeliac disease. *Seminars in Immunology.* 2009;346–354.
68. Salvati VM, Mac Donald TT, Vecchio Bianco G Del. Enhanced expression of interferon regulatory factor-1 in the mucosa of children with celiac disease. *Pediatr Res.* 2008; 54: 312-318.
69. Downey L, Houten R, Murch S, Longson D. Recognition, assessment, and management of coeliac disease: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2015; 351: 4513.
70. B. Admou, L. Essaadouni, K. Krati, K. Zaher, M. Sbihi, L. Chabaa, B. Belaabidia, and A. Alaoui-Yazidi. Atypical Celiac Disease: From Recognizing to Managing. *Gastroenterol Res Pract.* 2012; 637187.
71. Poddar U. Pediatric and adult celiac disease: similarities and differences. *Indian J Gastroenterol* 2013; 29.
72. Whyte LA, Jenkins HR. The epidemiology of coeliac disease in South Wales: A 28-year perspective. *Arch Dis Child.* 2013;98:405-7.
73. Lindfors K, Koskinen O, Kaukinen K. An update on the diagnosis of celiac disease. *Int Rev Immunol* 2011; 30: 185-96.
74. Lionetti E, Catassi C. New clues in celiac disease epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and treatment. *International Reviews of Immunology.* 2011;30(4):219–231.
75. Ravikumara M, Tuthill DP, Jenkins HR. Clinical presentation of coeliac disease. *Arch Dis Child* 2006; 91: 969-71.

76. Sollid LM, Lundin KE. Diagnosis and treatment of celiac disease. *Mucosal Immunol* 2009; 2: 3-7.
77. Buket Dalgıç, Sinan Sarı, Beyza Özcan, Bilkay Baştürk, Arzu Ensari, Ödül Eğritaş, Ayşegül Bükülmez, Zeren Barış. Türk çocuklarında çölyak hastalığı ile ilişkili olası etmen ve belirtilerin değerlendirilmesi. *Turk ped arfl.* 2011; 46(4): 323-330.
78. Fasano A. Clinical presentation of celiac disease in the pediatric population. *Gastroenterology* 2005; 128: 68-73.
79. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, Hoffenberg EJ, Horvath K, Murray JA, Pivor M, Seidman EG. 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.
80. Fasano A. Clinical presentation of celiac disease in the pediatric population. *Gastroenterology* 2005; 128: 68-73.
81. S. Husby, S. Koletzko, I.R. Korponay-Szabo, M.L. Mearin, A. Phillips, R. Shamir, R. Troncone, K. Giersiepen, D. Branski, C. Catassi, M. Lelgeman, M. Maki, C. Ribes-Koninckx, A. Ventura, and K.P. Zimmer. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 54(1): 136-60.
82. Freeman HJ. Celiac disease: a disorder emerging from antiquity, its evolving classification and risk, and potential new treatment paradigms. *Gut Liver.* 2015; 9(1): 28-37.
83. Volta U, Caio G, Giancola F, Rhoden KJ, Ruggeri E, Boschetti E, Stanghellini V, De Giorgio R. Features and Progression of Potential Celiac Disease in Adults *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14(5): 686-93.
84. Jocelyn A. Silvester. The Potential for Treatment of Potential Celiac Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2016;14(5): 694–695.
85. Ciarán P. Kelly, MD, Julio C. Bai, MD, Edwin Liu, MD, and Daniel A. Leffler. Advances in Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Gastroenterology.* 2015; 148(6): 1175-1186.

86. Soylu Ö, Ecevit Ö.Ç. Çölyak hastalığı tanısı ile izlenen olguların klinik değerlendirilmesi. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2013; 3(1):38-43 .
87. Eylem Sevinç, Fatih Hilmi Çetin, Banu Demet Coşkun. Psychopathology, quality of life, and related factors in children with celiac disease. J Pediatr (Rio J). 2017;93(3):267-273
88. Kondolot M, Demirçeken F, Ertan Ü. 52 Vaka ile Türk Çocuklarında Çölyak Hastalığı. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi. 2009; 3(1):10-17.
89. Neuhausen SL, Steele L, Ryan S, Mousavi M, Pinto M, Osann KE, Flodman P, Zone JJ. Co-occurrence of celiac disease and other autoimmune diseases in celiacs and their first-degree relatives. J Autoimmun 2008; 31: 160-165
90. Çölyak hastalığı ön tanısı almış bireylerde HLA-DQ2 ve HLA-DQ8 genotip sıklıkları. Contemp Med 2018; 8(2):94-97
91. Nass FR, Kotze LM, Nishihara RM, Messias-Reason IT, Utiyama SR. Autoantibodies in relatives of celiac disease patients: a follow-up of 6-10 years. Arq Gastroenterol 2012; 49: 199-203
92. Gluten ile İlgili Diğer Hastalıklar. Prof. Dr. Sema AYDOĞDU Ege Üniversitesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme B.D. İzmir 2.Paüder Kongresi 2013.
93. Canova C, Pitter G, Ludvigsson JF, Romor P, Zanier L, Zanotti R, Simonato L. Celiac Disease and Risk of Autoimmune Disorders. J Pediatr. 2016;174:146-152.
94. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012; 54: 136-160.
95. Vildan Ertekin,M. Ayse Selimoğlu and Sevin Altinkaynak. Celiac Disease in Childhood: Evaluation of 140 Patients. Eurasian J Med. 2009; 41(3): 154-157.
96. Sattar N, Lazare F, Kacer M, et al. Celiac disease in children, adolescents, and young adults with autoimmune thyroid disease. J Pediatr 2011; 158: 272-5.
97. Halil Haldun Emiroğlu, Melike Emiroğlu, Hikmet Akbulut, Ahmet Eryılmaz, Rumeysa Olcay Bayram, Ayşe Yüksel, Mehmet Akif Ağır. Çölyak Hastalığı Tanısı ile İzlenen Çocuklarda Klinik Özellikler: Tek Merkez Sonuçları J Contemp Med 2017; 7(4): 333-339.

98. Yang Du, Ling-Fei Shan, Zong-Ze Cao, Jin-Chao Feng and Yong Cheng. Prevalence of celiac disease in patients with Down syndrome. *Oncotarget*. 2018; 9(4): 5387-5396.
99. Tukaj S, Görög A, Kleszczyński K, Zillikens D, Kárpáti S, Kasperkiewicz M. Autoimmunity to heat shock proteins and vitamin D status in patients with celiac disease without associated dermatitis herpetiformis. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2017;173:23-27.
100. Derya Yayla, Seray Külcü Çakmak, Ferda Artüz, Emine Tamer, Tankut Köseoğlu, Ahmet Yozgatlı. Çölyak hastalarında mukokütanöz bulguların sıklığı. *Arch Turk Dermatol Venerology* 2015; 49:253-6.
101. Casella G, Bordo BM, Schalling R, Villanacci V, Salemme M, Di Bella C, Baldini V, Bassotti G. Neurological disorders and celiac disease. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2016; 62(2): 197-206.
102. García-Manzanares A, Lucendo AJ. Bone Metabolism and Osteoporosis in Adult Celiac Disease. In Rodrigo L and Peña AS, editors. *Celiac Disease and Non-Celiac Gluten Sensitivity*. Barcelona, Spain: OmniaScience; 2014; 327-346.
103. Disease Björck, Sara; Brundin, Charlotte; Karlsson, Magnus; Agardh, Daniel. Reduced Bone Mineral Density in Children With Screening-detected Celiac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017; 65(5):526-532.
104. AGA Institute Medical Position Statement on the Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Gastroenterology*. 2006;131(6):1977–1980.
105. Detlef Schuppan, and Klaus-Peter Zimmer. The Diagnosis and Treatment of Celiac Disease. *Dtsch Arztl Int*. 2013; 110(49): 835–846.
106. Ciarán P. Kelly, Julio C. Bai, Edwin Liu and Daniel A. Leffler. Advances in Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Gastroenterology*. 2015; 148(6): 1175–1186.
107. Alberto Rubio-Tapia, Ivor D Hill, Ciarán P Kelly, Audrey H Calderwood and Joseph A Murray. American College of Gastroenterology Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *J Gastroenterol*. 2013; 108(5): 656–677.

108. Sonia S. Kupfer and Bana Jabri. Celiac Disease Pathophysiology. *Gastrointest Endosc Clin N*. 2012; 2(4): 639-60.
109. Liu E, Lee HS, Agardh D. Risk of celiac disease according to HLA haplotype and country. *J Med*. 2014; 371(11): 1074.
110. Cecilio LA, Bonatto MW. The prevalence of HLA DQ2 and DQ8 in patients with celiac disease, in family and in general population. *Arq Bras Cir Dig*. 2015; 28(3): 183-5.
111. Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, et al, for the BSG Coeliac Disease Guidelines Development Group, British Society of Gastroenterology. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut* 2014; 63: 1210–28.
112. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* . 2012; 54: 136-60.
113. Guandalini S. Celiac Disease. *Textbook of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2004; 435- 450.
114. Coeliac disease Benjamin Lebwohl, David S Sanders, Peter H R Green. *Lancet* 2018; 391: 70–81.
115. Ciclitira PJ, Johnson MW, Dewar DH, Ellis HJ. The pathogenesis of coeliac disease. *Mol Aspects Med* 2005; 26: 421-458.
116. Husby S1, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, Troncone R, Giersiepen K, Branski D, Catassi C, Lelgeman M, Mäki M, Ribes-Koninckx C, Ventura A, Zimmer KP European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012 Jan;54(1):136-60.
117. Dominica Gidrewicz, MSc Kathryn Potter Cynthia L Trevenen Martha Lyon MSc, J Decker Butzner . Evaluation of the ESPGHAN Celiac Guidelines in a North American Pediatric Population. *The American Journal of Gastroenterology*. 2015;110: 760–767.
118. Steele R; CRF. Diagnosis and management of coeliac disease in children. *Postgrad Med J* 2011; 87(1023): 19-25.

119. Ravelli A, Villanacci V, Monfredini C, Martinazzi S, Grassi V, Manenti S. How patchy is patchy villous atrophy. Distribution pattern of histological lesions in the duodenum of children with celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2010; 105: 2103–2110.
120. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA; American College of Gastroenterology. ACG clinical guidelines: Diagnosis and management of celiac disease. *J Gastroenterol* 2013;108(5): 656-76.
121. Lebwohl B, Kapel RC, Neugut AI, Green PH, Genta RM. Adherence to biopsy guidelines increases celiac disease diagnosis. *Gastrointest Endosc*. 2011; 74(1):103-9.
122. Naiyana Gujral, Hugh J Freeman and Alan BR Thomson. Celiac disease: Prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *World J Gastroenterol*. 2012; 18(42): 6036–6059.
123. Ensari A. Gluten sensitive enteropathy: Controversies in diagnosis and classification. *Arch Pathol Lab Med* 2010; 134: 826-36
124. Catassi C, Fabiani E, Iacono G, et al A prospective, double-blind, placebo-controlled trial to establish a safe gluten threshold for patients with celiac disease. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 160–66.
125. Piriñ ve Piriñ Yan Ürünlerinin Glutensiz Tahıl Ürünlerinde Kullanımı Melike Özer, Necati Barış Tuncel Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2016;2, 2, 29-44.
126. Ana Real, Isabel Comino, Laura de Lorenzo, Francisco Merchán, Javier Gil-Humanes, María J. Giménez, Miguel Ángel López-Casado, Ma Isabel Torres, Ángel Cebolla, Carolina Sousa, Francisco Barro, Fernando Pistón. Molecular and Immunological Characterization of Gluten Proteins Isolated from Oat Cultivars That Differ in Toxicity for Celiac Disease. *PLoS one*2012; 7(12): e48365.
127. Katri Aaltonen, Pilvi Laurikka, Heini Huhtala, Markku Mäki, Katri Kaukinen, and Kalle Kurppa. The Long-Term Consumption of Oats in Celiac Disease Patients Is Safe: A Large Cross-Sectional Study. *Nutrients*. 2017; 9(6): 611.

128. Lionetti E, Catassi C. New clues in celiac disease, epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations and treatment. *Int Rev Immunol* 2011; 30: 219-31.
129. Kaukinen K, Lindfors K, Collin P, Koskinen O, Mäki M. Coeliac disease-a diagnostic and therapeutic challenge. *Clin Chem Lab Med*. 2010; 48(9): 1205-16.
130. Hugh James Freeman, Angeli Chopra, Michael Tom Clandinin, and Alan BR Thomson. Recent advances in celiac disease. *World J Gastroenterol*. 2014; 17(18): 2259–2272.
131. Flávia Xavier Valente, Tatiana do Nascimento Campos, Luís Fernando de Sousa Moraes, Helen Hermana Miranda Hermsdorff, Leandro de Moraes Cardoso, Helena Maria Pinheiro-Sant'Ana, Flávio Augusto Barros Gilberti, and Maria do Carmo Gouveia Peluzio. B vitamins related to homocysteine metabolism in adults celiac disease patients: a cross-sectional study. *Nutr J*. 2015; 14: 110
132. Wierdsma NJ, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Berkenpas M, Mulder CJ, van Bodegraven AA. Vitamin and mineral deficiencies are highly prevalent in newly diagnosed celiac disease patients. *Nutrients*. 2013; 5(10): 3975-92
133. Harper JW, Holleran SF, Ramakrishnan R, Bhagat G, Green PH. Anemia in celiac disease is multifactorial in etiology. *J Hematol*. 2007; 82(11): 996-1000.
134. Hallert C , Grant C , Grehn S , Grännö C1 , Hultén S , Midhagen G , Ström M , Svensson, H , Valdimarsson T. Evidence of poor vitamin status in coeliac patients on a gluten free diet for 10 years. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2002; 16(7): 1333-1339
135. Patients Nicolette J. Wierdsma, Marian A. E. van Bokhorst-de van der Schueren, Marijke Berkenpas, Chris J. J. Mulder and Ad A. van Bodegraven. Vitamin and Mineral Deficiencies Are Highly Prevalent in Newly Diagnosed Celiac Disease. *Nutrients*. 2013; 5(10): 3975–3992.
136. Garcia-Manzanares, A, Lucendo, A.J. Nutritional and dietary aspects of celiac disease. *Nutrition Clinical Practise*. 2011; 26 (2): 163-173.

137. S. Jamma, A.Tapia, C.Kelly, S.Sheth. Celiac crisis is a rare but serious complication of celiac disease in adults. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;18(59).
138. Marco V. Lenti¹, Gino R. Corazza¹ and Carmen Gianfrani. Vaccine Immunotherapy for Celiac Disease *Front. Med* 2018; 5: 187
139. Ilaria Parzanese, Dorina Qehajaj, Federica Patrinicola, Merica Aralica, Maurizio Chiriva-Internati, Sanja Stifter, Luca Elli, and Fabio Grizzi. Celiac disease: From pathophysiology to treatment. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2017; 8(2): 27–38.
140. Edward J Ciaccio, Suzanne K Lewis, Angelo B Biviano, Vivek Iyer, Hasan Garan, and Peter H Green. Cardiovascular involvement in celiac disease. 2017; 9(8): 652–666
141. Omid Sadr-Azodi, David S. Sanders, Joseph A Murray, MD, PhD and Jonas F Ludvigsson. Patients with Celiac Disease Have an Increased Risk for Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012; 10(10): 1136–1142
142. Lebowitz B, Granath F, Ekblom A, Smedby KE, Murray JA, Neugut AI, Green PH, Ludvigsson JF. Mucosal healing and risk for lymphoproliferative malignancy in celiac disease: a population-based cohort study. *Ann Intern Med.* 2013; 159(3): 169-75
143. Krupa-Kozak U. Pathologic bone alterations in celiac disease: etiology, epidemiology, and treatment. *Nutrition.* 2014; 30(1): 16-24
144. Ozgür B, Selimoğlu MA. Coeliac disease and reproductive disorders. *Scand J Gastroenterol.* 2010; 83(20): 1789-96.
145. McKeon A, Lennon VA, Pittock SJ, Kryzer TJ, Murray J. The neurologic significance of celiac disease biomarkers. *Neurology.* 2014; 83(20):1789-96
146. Majorana A, Bardellini E, Ravelli A, Plebani A, Polimeni A, Campus G. Implications of gluten exposure period, CD clinical forms, and HLA typing in the association between celiac disease and dental enamel defects in children. A case-control study. *Int J Paediatr.* 2010; 20(2): 119-24.
147. Paolo Usai-Satta, Mariella Scarpa, Francesco Oppia, and Francesco Cabras. Lactose malabsorption and intolerance: What should be the best clinical management. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2012; 3(3): 29-33

148. Gray AM, Papanicolas IN. Impact of symptoms on quality of life before and after diagnosis of coeliac disease: results from a UK population survey. *BMC Health Serv Res* 2010; 10: 105.
149. Majorana A, Bardellini E, Ravelli A, Plebani A, Polimeni A, Campus G. Delay to celiac disease diagnosis and its implications for health-related quality of life Fredrik Norström, Lars Lindholm, Olof Sandström, Katrina Nordykeand AnneliIvarsson. *Int J Paediatr Dent.* 2010;20(2):119-24.
150. Daniel A. Leffler, Melinda Dennis, Jessica E. George, Shailaja Jamma, E. Francis Cook, DetlefSchuppan and Ciaran P. Kelly. A Validated Disease-Specific Symptom Index for Adults With Celiac Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2009;7:1328–1334.
151. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr* 2006; 450: 76-85.
152. WHO Child Growth Standards: Methods and development Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age . 2006
153. Çocuk nefroloji el kitabı klinik pratik yaşlaşımlar 2017.
154. Üneri, Ö. ve Memik, N. Ç. Concept of quality of life in children and review inventories about quality of life. *Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health.* 2007; 14(1): 48-56.
155. Varni, J. W, Seid, M. ve Kurtin, P. S. The PedsQLTM 4.0: Reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory TM version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Med Care.* 2001; 39: 800-812.
156. Ilaria Parzanese, Dorina Qehajaj, Federica Patrinicola, Merica Aralica, Maurizio Chiriva-Internati, Sanja Stifter, Luca Elli, Fabio Grizzi. Celiac disease: From pathophysiology to treatment. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2017; 8(2): 27-38
157. Nachman, F, del Campo, M.P, González, A, Corzo, L, Vázquez, H, Sfoggia, C. Long-term deterioration of quality of life in adult patients with celiac disease is associated with treatment noncompliance. *Digestive and Liver Disease,* 2010; 42 (10), 685-691.

158. Kaukinen K, Salmi T, Collin P, Huhtala H, Kaerjæ-Lahdensuu T. and Maeki M clinical trial: Gluten microchallenge with wheat-based starch hydrolysates in celiac disease patients a randomized double-blind, placebo-controlled study to evaluate safety. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28(10): 1240-8
159. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA; American College of Gastroenterology. ACG clinical guidelines: Diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2013;108 (5):656-76.
160. Margot L. Herman, Alberto Rubio-Tapia, Brian D. Lahr, Joseph J. Larson, Carol T. Van Dyke, Joseph A. Murray. Patients With Celiac Disease Are Not Followed Up Adequately. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012; 10(8): 893–899.
161. Barnea LI, Mozer-Glassberg Y, Hojsak I, Hartman C, Shamir R. Pediatric celiac disease patients who are lost to follow-up have a poorly controlled disease. *Digestion.* 2014;90(4):248-53.
162. Francesco Valitutti, Chiara Maria Trovato, Monica Montuori, and Salvatore Cucchiara. Pediatric Celiac Disease: Follow-Up in the Spotlight. *Adv Nutr.* 2017; 8(2): 356–361.
163. Zsolt Szakács, Péter Mátrai, Péter Hegyi, Imre Szabó, Áron Vincze, Márta Balaskó, Bernadett Mosdósi, Patrícia Sarlós, Mária Simon, Katalin Márta, Alexandra Mikó, Dániel Pécsi, Alexandra Demcsák, Judit Bajor. Younger age at diagnosis predisposes to mucosal recovery in celiac disease on a gluten-free diet. *PLoS one.* 2017; 12 (11): e0187526.
164. Fasano A, Catassi C. Clinical practice. Celiac disease. *N Engl J Med* 2012; 367:2419-26.
165. Halil Haldun Emiroğlu, Melike Emiroğlu, Hikmet Akbulut, Ahmet Eryılmaz, Rumeysa Olcay Bayram, Ayşe Yüksel, Mehmet Akif Ağır. Çölyak Hastalığı Tanısı ile İzlenen Çocuklarda Klinik Özellikler: Tek Merkez Sonuçları. *J Contemp Med* 2017; 7(4): 333-334.
166. Garcia A, Manzanares A, Lucendo AJ. Nutritional and dietary aspects of celiac disease. *Nutr Clin Pract* 2011; 26: 163-73.
167. Roma E, Roubani A, Kolia E, Panayiotou J, Zellos A, Syriopoulou VP. Dietary compliance and life style of children with coeliac disease. *J Hum Nutr Diet.* 2010; 23 (2): 176-82.

168. Francisco Casellas, Luis Rodrigo, Alfredo J. Lucendo, Fernando Fernández-Bañares, Javier Molina-Infante, Santiago Vivas, Mercé Rosinach, Carmen Dueñas and Josefa López-Vivancos. Benefit on health-related quality of life of adherence to gluten-free diet in adult patients with celiac disease. *Rev. esp. enferm. Dig.* 2015;107(4):196-201.
169. Chauhan, J.C, Kumar, P, Dutta, A.K. et al. Assessment of Dietary Compliance to Gluten Free Diet and Psychological Problems in Indian Children with Celiac Disease. *Indian J Pediatr* 2010;77: 649-654.
170. Benjamin Missbach, Lukas Schwingshackl, Alina Billmann, Aleksandra Mystek, Melanie Hickelsberger, Gregor Bauer and Jürgen König . Gluten-free food database: the nutritional quality and cost of packaged gluten-free foods. *PeerJ.* 2015;3:1337.
171. Laci Stevens BSc, Mohsin Rashid. Gluten-Free and Regular Foods: A Cost Comparison. *Canadian Journal of Dietetic Practice and Research.* 2008; 69(3): 147-150.
172. Katherine MacCulloch and Mohsin Rashid. Factors affecting adherence to a gluten-free diet in children with celiac disease. *Paediatr Child Health.* 2014; 19(6): 305–309.
173. Reilly NR , Aguilar K, Hasid BG, Cheng J, Defelice AR, Kazlow P, Bhagat G, Yeşil PH . Celiac disease in normal-weight and overweight children: clinical features and growth outcomes following a gluten-free diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53(5):528-31
174. Brambilla p M. PiccaD. DililloF. MeneghinC. CravidiM.C. TischerT. VivaldoG. BedogniG.V. Zuccotti. Changes of body mass index in celiac children on a gluten-free diet. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013; 23(3): 177-82.
175. Saturni L Ferretti G and Bacchetti T. The gluten-free diet: safety and nutritional quality. *Nutrients* 2010; 2(1);16-34.
176. Caterina Anania, Lucia Pacifico, Francesca Olivero, Francesco Massimo Perla, and Claudio Chiesa. Cardiometabolic risk factors in children with celiac disease on a gluten-free diet. *World J Clin Pediatr.* 2017; 6(3): 143–148.

177. Valletta E, Fornaro M, Cipolli M, Conte S, Bissolo F, Danchielli C. Celiac disease and obesity: need for nutritional follow-up after diagnosis. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64(11):1371-2.
178. Norsa L, Shamir R, Zevit N, Verduci E, Hartman C, Ghisleni D, Riva E, Giovannini M. Cardiovascular disease risk factor profiles in children with celiac disease on gluten-free diets. *World J Gastroenterol.* 2013; 19(34).
179. Jianfeng Cheng, Pardeep S. Brar, Anne R. Lee, Peter H. R. Green. Body Mass Index in Celiac Disease: Beneficial of a Gluten-free Diet. *Journal of Clinical Gastroenterology.* 2010; 44(4):267-271.
180. Cardiovascular Risk Factors in Adolescents With Celiac Disease: A Cross-sectional Population-Based Study. Assa A, Frenkel-Nir Y, Tzur D, Katz LH, Shamir R. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 65(2): 190-194.
181. West J, Logan RF, Card TR, Smith C, Hubbard R. Risk of vascular disease in adults with diagnosed coeliac disease: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004; 20(1): 73-9.
182. Smith D and Gerdes L. Meta-analysis on anxiety and depression in adult celiac disease. *Acta Psychiatr Scand* 2012; 125: 183–193.
183. Barratt SM, Leeds JS, Sanders DS. Quality of life in Coeliac Disease is determined by perceived degree of difficulty adhering to a gluten-free diet, not the level of dietary adherence ultimately achieved. *J Gastrointest Liver Dis.* 2011; 20(3): 241-5.
184. Valma Fuchs, Kalle Kurppa, Heini Huhtala, Markku Mäki, Leila Kekkonen and Katri Kaukinen. Delayed celiac disease diagnosis predisposes to reduced quality of life and incremental use of health care services and medicines: A prospective nationwide study. *United European Gastroenterol J.* 2018; 6(4): 567–575.
185. Zampieron, A, Daicampi, C, Martin, A, Buja, A. Quality of life in adult celiac disease in a mountain area of northeast Italy. *Gastroenterology Nursing.* 2011; 34(4): 313-319.
186. Norstrom, F, Lindholm, L, Sandstrom, O, Nordyke, K, Ivarsson, A. Delay to celiac disease diagnosis and its implications for health-related quality of life. *Boston Medical Center Gastroenterology.* 2011;11:118.

187. Oana Belei, Andreea Dobrescu, Rodica Heredea, Emil Radu Iacob, Vlad DavidandOtilia Marginean. Histologic recovery among children with celiac disease on a gluten-free diet. *Arch Med Sci.* 2018; 14(1): 94–100.
188. Chauhan JC, Kumar P, Dutta AK, Basu S, Kumar A. Assessment of dietary compliance to gluten free diet and psychosocial problems in Indian children with celiac disease. *Indian J Pediatr.* 2010; 77(6): 649-54.
189. Martínez Cerezo FJ, Castillejo G, Guillen N, Morente V, Simó JM, Tena FJ, Marsal J, Pascual D. Psychological alterations in patients with adult celiac disease. *Gastroenterol Hepatol.* 2014;37(4):240-5.
190. Altobelli E, Paduano R, Gentile T, Caloisi C, Marziliano C, Necozone S, di Orio F. Health-related quality of life in children and adolescents with celiac disease: survey of a population from central Italy. *Health Qual Life Outcomes.* 2013; 11: 204.
191. Wagner G, Berger G, Sinnreich U, Grylli V, Schober E, Huber WD, Karwautz A. Quality of life in adolescents with treated coeliac disease: influence of compliance and age at diagnosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*2008; 47(5): 555-61.
192. Fidan T, Ertekin V, Selimoglu A. Depression and anxiety levels among children with coeliac disease. *The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences.* 2013; 26: 232-238.
193. Chiara Biagetti Rosaria GesuitaSimona Gatti. Quality of life in children with celiac disease. *Digestive and Liver Disease.* 2015; 47(11): 927–932.
194. Barrio J, Román E, Cilleruelo M, Márquez M, Mearin ML, Fernández C. Health-Related Quality of Life in Spanish Children With Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016; 62(4): 603-8.
195. Julián Rodríguez-Almagro¹, Antonio Hernández-Martínez, Alfredo J. Lucendo, Francesc Casellas, María Carmen Solano-Ruiz and José Siles-González. Health-related quality of life and determinant factors in celiac disease. A population-based analysis of adult patients in Spain. *Rev. esp. enferm. Dig.* 2016; 108(4): 181-9.
196. Ahmed Sarkhy, Mohammad I. El Mouzan, Elshazaly Saeed, Aziz Alanazi, Sharifa Alghamdi,Shirin Anil,and Asaad Assiri. Socioeconomic

- Impacts of Gluten-Free Diet among Saudi Children with Celiac Disease. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2016;19(3):162-167.
197. Megiorni F, Mora B, Bonamico M, Barbato M, Montuori M, Viola F, Trabace S, Mazzilli HLA-DQ and susceptibility to celiac disease: evidence for gender differences and parent-of-origin effects. *J Gastroenterol.* 2008; 103(4): 997-1003.
198. Halil Haldun Emiroğlu, Melike Emiroğlu, Hikmet Akbulut, Ahmet Eryılmaz, Rumeysa Olcay Bayram, Ayşe Yüksel, Mehmet Akif Ağır. Çölyak hastalığı tanısı ile izlenen çocuklarda klinik özellikler: tek merkez sonuçları. *J Contemp Med.* 2017; 7(4).
199. Seda Geylani Güleç, Nafiye Urgancı, Filiz Gül, Merve Emecen, Ela Erdem. Çocuklarda çölyak hastalığının tanı ve takibinde doku transglutaminaz-IgA antikorunun yeri. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni.* 2011; 45(4): 119-123.
200. İdil Akay Hacı, Pınar Kuyum, Sevim Çakar, İshak Işık, Nur Arslan. Çölyak hastalığı tanısı konulan çocukların başvuru bulguları. *Abant Medical Journal.* 2015; 4(2): 146-150.
201. Singh P, Arora S, Lal S, Strand TA, Makharia GK. Risk of Celiac Disease in the First- and Second-Degree Relatives of Patients With Celiac Disease. *The American Journal of Gastroenterology.* 2015; 110: 1539–1548.
202. Y.Ç. Appak, M. Karakoyun, S. Güneş, Ö. Üzüm, M. Baran. Çölyak hastalığında kardeş birlikteliği ve doku tiplerinin değerlendirilmesi. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi* 2018; 8(2):127-131.
203. Rubio-Tapia A, Van Dyke CT, Lahr BD, Zinsmeister AR, El-Youssef M, Moore SB, et al. Predictors of family risk for celiac disease: a population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008; 6: 983-7.
204. Hülya Demir, Aysel Yüce, Nurten Koçak, Hasan Özen, Figen Gürakan. Celiac disease in Turkish children. *Helicobacter.* 2001; 42(5): 483-487.
205. Necati Balamtekin, Nuray Uslu, Gökhan Baysoy, Yusuf Usta, Hülya Demir, İnci Nur Saltık-Temizel, Hasan Özen, Figen Gürakan, Aysel Yüce. The presentation of celiac disease in 220 Turkish children. *The Turkish journal of pediatrics .* 2010; 52(3): 239-44.

206. Aleksandra Boskovic, Ivana Kitica, Dragan Prokica, Ivica Stankovic. Pediatric Typical Atypical Celiac Disease: Correlation of Duodenal Histology With Tissue Transglutaminase Levels. *Int J Clin Pediatr.* 2012; 1(4-5):109-114.
207. A. Basturk, A. Yılmaz, R. Artan. Çölyak Hastalıklı Çocuk Hastalarımızın Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2016; 42(2-3):79-82.
208. M. Kondolot, F. Demirçeken, Ü. Ertan. 52 Vaka ile Türk Çocuklarında Çölyak Hastalığı. *Türkiye Çocuk Hast Dergisi.* 2009; 3(1):10-17.
209. S. Gökçe, E. Arslantaş. Changing face and clinical features of celiac disease in children. *Pediatrics International.* 2015; 57(1): 107-112.
210. Telega G, Bennet TR. Emerging new clinical patterns in the presentation of celiac disease. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008;162(2):164-8.
211. Can Celiloğlu, Hamza Karabiber, Mukadder Ayşe Selimoğlu. Atypical presentations of celiac disease. *The Turkish Journal of Pediatrics.* 2011; 53: 241-249.
212. Fatma Demirel, Aysun Bideci, M. Orhun Çamurdan, Mustafa Arga, Peyami Cinaz. Çocuklarda boy kısalığında etiyolojik etmenler. *Türk Pediatri Arşivi* 2005; 40: 39- 43.
213. Hilary Jericho; Naire Sansotta; Stefano Guandalini. Extraintestinal Manifestations of Celiac Disease: Effectiveness of the Gluten-Free Diet. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2017; 65(1):75–79.

8. EKLER

Ek.1.Etik Kurul Onayı

EK.1 Etik Kurul Onayı



**ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ (AYBÜ)
ETİK KURULU
PROJE ONAY BELGESİ**



Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi ...TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ AD

akademisyenlerinden Asist. Dr. Kübra ERİNÇ.....'in, ...

**ANKARA İL MERKEZİNDEKİ 8-18 YAŞ ARASI ÇÖLYAK HASTALARININ TIBBİ
İZLEM DURUMUNUN VE DİYETE UYUM ORANIN BELİRLENMESİ , YAŞAM
KALİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

.....adlı araştırması
değerlendirilmiştir.(Bu kısım başvuru sahibi tarafından doldurulmalıdır)

Proje etik açısından uygun bulunmuştur.

Proje etik açısından geliştirilmesi gerekmektedir.

Proje etik açısından uygun bulunmamıştır.

AYBÜ ETİK KURULU KARARI (Etik Kurul tarafından doldurulacaktır)	
Araştırma kodu (Yıl – Araştırma sıra no).	2018/26
Başvuru formunun Etik Kurula ulaştığı tarih	09.02.2018
Etik Kurul Karar toplantı tarihi ve karar no	23.02.2018/26
Yer	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Esenboğa Külliyesi
Katılımcılar	Formda imzası bulunan üyelerimiz toplantıya katılmıştır.

KURUL BAŞKANI, BAŞKAN YARDIMCISI VE ÜYELER:

		İMZA
Prof. Dr. Cem Şafak ÇUKUR	Başkan	<input type="text"/>
Prof. Dr. Tekin AKDEMİR	Üye	<input type="text"/>
Prof. Dr. Necmiye ÜN YILDIRIM	Üye	<input type="text"/>
Prof. Dr. Seldağ GÜNEŞ PESCHKE	Üye	<input type="text"/>
Yrd. Doç. Dr. Özge GÖKBULUT ÖZDEMİR	Üye	<input type="text"/>
Yrd. Doç. Dr. Fatma DOĞAN GÜZEL	Üye	<input type="text"/>
Yrd. Doç. Dr. Behlül TOKUR	Üye	<input type="text"/>
Yrd. Doç. Dr. Şule ÇEKİÇ KAYA	Üye	<input type="text"/>
Yrd. Doç. Dr. Birgül ÖZKAN	Üye	<input type="text"/>

a)ilkokul b)orta okul c)lise

8. Annenizin öğrenim durumu nedir?

a)okur yazar değil b) okur yazar c) ilkokul
d) orta okul e) lise f) üniversite

9. Babanızın öğrenim durumu nedir?

a)okur yazar değil b)okur yazar c)ilkokul
d)orta okul e)lise f)üniversite

10. Ailenin toplam çocuk sayısı nedir?

(.....)

11. Ailenin toplam geliri nedir?

a) 1500 tl yada 1500 tl den az b) 1500 tl – 3000 tl
c) 3000tl – 4500 tl d) 4500 tl- 6000 tl
e) 6000 tl yada daha fazla

12. Aile yapınız nedir?

a) çekirdek aile b) geniş aile c) parçalanmış aile

13. Sağlık güvenceniz :

a) var b) yok

SAĞLIK DURUMU

1. Kaç yaşında iken Çölyak Hastalığı tanısı aldınız?

(.....)

2. Ailenizde sizden başka Çölyak Hastalığı tanısı alan birey var mı?

a) anne b) baba c) kardeş
d) diğer(.....) e) yok

3. Çölyak Hastalığı dışında tanı aldığınız başka bir hastalık varsa belirtiniz?

a) yok b) (.....)

4. Halen kullanmakta olduğunuz ilaç varsa belirtiniz

BÜYÜME GERİLİĞİ	
KARIN ŞİŞLİĞİ (ABDOMİNAL DİSTANSİYON)	
VİTAMİN EKSİKLİĞİ	
ANEMİ (KANSIZLIK)	
SOLUKLUK	
DİĞER BULGULAR	

11. Tanı öncesi yukarıda belirttiğiniz şikayetleri ne kadar süre yaşadınız?
(...../ay...../gün...../yıl)
12. Tedavi sürecinde tanı öncesi yaşadığınız şikayetlerde gerileme oldu mu?
a) evet b) hayır
13. Ne kadar sıklıkla doktorunuza kontrol amaçlı başvuruyorsunuz?
a) 3 ayda 1 kez b) 6 ayda 1 kez c) yılda 1 kez
d) 2 yılda 1 kez e) diğer(.....) f) kontrole gitmiyorum
14. En son ne zaman kontrole gittiğinizi belirtiniz.
(.....)
15. Kontrol amaçlı hastaneye başvurmuyorsanız nedenini belirtiniz?
a) şikayetim olmadığı için
b) pahalı bulduğum için
c) hastaneye gitmeyi gerekli bulmuyorum
d) evde kendim de takip edebiliyorum
e) doktor kontrole çağırmadı
f) diğer (.....)
16. Doktorunuz en son yapılan tetkiklerde anormallik olduğunu söyledi mi?
a) evet b) hayır
17. Bir önceki soruya cevabınız evetse sorun ne idi, ne tedavi önerildi lütfen belirtiniz
(.....)
18. Çölyak Hastalığı tanısından sonra glutensiz diyet tedavisi uyguluyor musunuz?

a)evet b) hayır

19. Bir önceki soruya cevabınız hayır ise nedenini belirtiniz

- a) ürün bulmakta zorlanıyorum
- b)ürünleri pahalı olduğu için alamıyorum
- c)ürünlerin tadını beğenmiyorum
- d)glutensiz diyet uygulamasından fayda göreceğimi düşünmüyorum
- e) doktorum tarafından diyet hakkında bilgilendirilmedim
- f) diğer(.....)

20. Çölyak tanısından sonra glutensiz diyet dışında başka tedavi yöntemlerinebaşvurdunuz mu?

a) evet b) hayır

21. Bir önceki soruya cevabınız evetse yönteminizi belirtir misiniz?

(.....)

22. Ne kadar süredir glutensiz diyet yapmaktasınız?

(.....)

23. İlk glutensiz diyet uygulamasını size kim önerdi?

- a) çocuk hastalıkları uzmanı
- b) çocuk gastroenterolog
- c) televizyon/internet
- d) beslenme uzmanı
- e)diğer(.....)

24. diyetinizi bozma (kaçak yapma) sıklığınız nedir?

- a) yılda 3 kereden az
- b) ayda 1 kez
- c) ayda 2-3 kez
- d) haftada 1-2 kez
- e) haftada 2 kereden fazla
- f) diyete uymuyorum

25. Glutensiz yiyeceklere nasıl ulaşıyorsunuz?

- a) satın alıyorum
- b) evde yapıyorum
- c)bazen satın alıyor bazen evde yapıyorum

26. Glutensiz yiyecek alırken en çok zorlandığınız durum / durumlar nedir?

- a) fiyat yüksekliği
- b) her markette olmaması
- c) ürün çeşitliliğinin olmaması
- d) gluten içeriğinin her üründe belirtilmemesi
- e) glutensiz ürünlerin lezzetli olmaması
- f) marketlerde her aradığımda bulamıyor olmam
- g) diğer(.....)

27. Restorantlarda yemek yerken en çok zorlandığınız durum nedir?

- a) glutensiz yiyecekler içeren restorantların az sayıda olması
- b) aşçıların glutensiz yiyecekler hazırlama konusunda yeterli olmaması
- c) glutensiz yiyecek sormaktan çekiniyorum
- d) glutensiz ürün içeren yemek çeşidinin az olması
- e) diğer(.....)

28. Arkadaş yada akrabalarınız hastalığınızı öğrendiğinde tepkileri ne oldu?

- a) benim için üzıldüler
- b) beni ayıpladılar
- c) tedavi konusunda yardımcı olmak istediler
- d) diğer(.....)

2. ÇÖLYAK SEMPTOM İNDEKSİ

Bu bölümde 16 farklı soru göreceksiniz. Lütfen soruları dikkatle okuyunuz. Daha sonra cevabınızı aşağıdaki puanlamaya bakarak yapınız. Sizin için en uygun olanını işaretleyiniz. Lütfen hiçbir soruyu atlamamaya özen gösteriniz

Çölyak Semptom İndeksi (CSI)

SORULAR	1	2	3	4	5
1. Son 4 hafta boyunca karın ağrısı yada karında boşluk hissinden dolayı rahatsızlık yaşadınız mı?	Hiç bir zaman	Az bir zaman	Bazı zamanlar	Çoğu zaman	her zaman
2. Son 4 hafta boyunca mide bulantısı nedeniyle sıkıntı yaşadınız mı ?	hiç bir zaman	Az bir zaman	Bazı zamanlar	Çoğu zaman	her zaman
3. Son 4 hafta boyunca karın guruldaması nedeniyle sıkıntı yaşadınız mı?	hiç bir zaman	Az bir zaman	Bazı zamanlar	Çoğu zaman	her zaman
4. Son 4 hafta boyunca karın şişkinliğinden dolayı sıkıntı yaşadınız mı?	hiç bir zaman	Az bir zaman	Bazı zamanlar	Çoğu zaman	her zaman
5. Son 4 hafta boyunca ishal nedeniyle sıkıntı yaşadınız mı?	hiç bir zaman	Az bir zaman	Bazı zamanlar	Çoğu zaman	her zaman
6. Son 4 hafta boyunca bağırsağınızın tam boşalmadığı hissinden dolayı tuvalete gittiğiniz oldu mu?	hiç bir zaman	Az bir zaman	Bazı zamanlar	Çoğu zaman	her zaman
7. Son 4 hafta boyunca açlıktan dolayı karnınızda ağrı hissettiniz mi?	hiç bir zaman	Az bir zaman	Bazı zamanlar	Çoğu zaman	her zaman

8. Son 4 hafta boyunca düşük enerjili olmaktan rahatsızlık duyduunuz mu?	hiç bir zaman	Az bir zaman	Bazı zamanlar	Çoğu zaman	Her zaman
9. Son 4 hafta boyunca baş ağrısından dolayı rahatsız oldunuz mu?	hiç bir zaman	Az bir zaman	Bazı zamanlar	Çoğu zaman	her zaman
10. Son 4 hafta boyunca bir yiyeceğe karşı aşırı iştahlı olma (aşerme) durumu yaşadınız mı?	hiç bir zaman	Az bir zaman	Bazı zamanlar	Çoğu zaman	her zaman
11. Son 4 hafta boyunca iştahsızlık durumu yaşadınız mı?	hiç bir zaman	Az bir zaman	Bazı zamanlar	Çoğu zaman	her zaman
12. Çölyak hastalığı ile bağlantılı olarak sağlığınız nasıl?	mükemmel	iyi	orta	kötü	Çok kötü
13. Genel olarak sağlığınız nasıl?	mükemmel	iyi	orta	kötü	Çok kötü
14. Son 4 hafta boyunca ne kadar fiziksel ağrı hissettiniz?	Hiçbir zaman	Az bir miktar	biraz	Oldukça fazla	Çok fazla
15. Ben rahatım, sıkıntım yok	Kesinlikle katılıyorum	Kısmen katılıyorum	kararsızım	katılmıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
16. Tanıdığım herkes kadar sağlıklıyım	Kesinlikle katılıyorum	Kısmen katılıyorum	kararsızım	katılmıyorum	Kesinlikle katılmıyorum

3. ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ EBEVEYN FORMU

Çocuğunuzun adı soyadı:

Tarih:

Bir sonraki sayfada çocuğunuz için sorun olabilecek durumların listesi bulunmaktadır.

Lütfen bir aylık süre içinde her birinin çocuğunuz için ne kadar sorun oluşturduğunu daire içine alarak belirtiniz.

Eğer çocuğunuz için hiçbir zaman sorun değilse 0

Eğer çocuğunuz için nadiren sorun oluyorsa 1

Eğer çocuğunuz için bazen sorun oluyorsa 2

Eğer çocuğunuz için sıklıkla sorun oluyorsa 3

Eğer çocuğunuz için her zaman sorun oluyorsa 4

Buraya yanlış ya da doğru cevaplar yoktur.

Eğer herhangi bir soruyu anlayamazsanız lütfen yardım isteyiniz.

Fiziksel işlevsellikle ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	bazen	sıklıkla	Hemen her zaman
Bir bloktan fazla yürümek zor gelir	0	1	2	3	4
Koşmak zor gelir	0	1	2	3	4
Spor ya da egzersiz yapmak zor gelir	0	1	2	3	4
Ağır bir şey kaldırmak zor gelir	0	1	2	3	4
Kendi başına düş yapmak zor gelir	0	1	2	3	4
Evdeki günlük işleri yapmak zor gelir	0	1	2	3	4
Acısının ya da ağrısının olması	0	1	2	3	4
Düşük enerji düzeyi	0	1	2	3	4

Duygusal işlevsellikle ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	Hemen her zaman
Korkmuş ya da ürkmüş hissetmek	0	1	2	3	4
Hüzünlü ya da üzgün hissetmek	0	1	2	3	4
Öfkeli hissetmek	0	1	2	3	4
Uyku ile ilgili zorluk yaşamam	0	1	2	3	4
Kendisine ne olacağı konusunda endişe duymak	0	1	2	3	4

Sosyal işlevsellikle ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	Hemen her zaman
Yaşlıları ile geçiminde sorun yaşar	0	1	2	3	4
Yaşlılarının onunla arkadaş olmak istememesi	0	1	2	3	4
Yaşlıları tarafından alay edilmesi	0	1	2	3	4
Yaşlılarının yapabildiği şeyleri yapamaması	0	1	2	3	4
Yaşlılarına ayak uydurmaması	0	1	2	3	4

Okul ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	Hemen her zaman
Sınıfta dikkatini toplayamaması	0	1	2	3	4
Bazı şeyleri unutması	0	1	2	3	4
Derslerinden geri kalması	0	1	2	3	4
Kendini iyi hissetmediği için okula gidememesi	0	1	2	3	4
Doktora ya da hastaneye gittiği için okula gidememesi	0	1	2	3	4

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ ÇOCUK FORMU

Katılımcının adı soyadı:

Tarih:

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

Çocuk değerlendirme formu

Bir sonraki sayfada sizin için sorun olabilecek durumların listesi bulunmaktadır. Lütfen bir aylık süre içinde her birinin sizin ne kadar sorun oluşturduğunu daire içine alarak belirtiniz.

Eğer sizin için hiçbir zaman sorun değilse	0
Eğer sizin için nadiren sorun oluyorsa	1
Eğer sizin için bazen sorun oluyorsa	2
Eğer sizin için sıklıkla sorun oluyorsa	3
Eğer sizin için hemen her zaman sorun oluyorsa	4

Burada doğru ya da yanlış cevap yoktur.

Eğer herhangi bir soruyu anlayamazsanız lütfen yardım isteyiniz

Fiziksel işlevsellikle ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	bazen	sıklıkla	Hemen her zaman
Bir bloktan fazla yürümek zor gelir	0	1	2	3	4
Koşmak zor gelir	0	1	2	3	4
Spor ya da egzersiz yapmak zor gelir	0	1	2	3	4
Ağır bir şey kaldırmak zor gelir	0	1	2	3	4
Kendi başına düş yapmak zor gelir	0	1	2	3	4
Evdeki günlük işleri yapmak zor gelir	0	1	2	3	4
Acısının ya da ağrısının olması	0	1	2	3	4
Düşük enerji düzeyi	0	1	2	3	4

Duygusal işlevsellikle ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	Hemen her zaman
Korkmuş ya da ürkmüş hissetmek	0	1	2	3	4
Hüzünlü ya da üzgün hissetmek	0	1	2	3	4
Öfkeli hissetmek	0	1	2	3	4
Uyku ile ilgili zorluk yaşamam	0	1	2	3	4
Kendisine ne olacağı konusunda endişe duymak	0	1	2	3	4

Sosyal işlevsellikle ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	Hemen her zaman
Yaşlıları ile geçiminde sorun yaşar	0	1	2	3	4
Yaşlılarının onunla arkadaş olmak istememesi	0	1	2	3	4
Yaşlıları tarafından alay edilmesi	0	1	2	3	4
Yaşlılarının yapabildiği şeyleri yapamaması	0	1	2	3	4
Yaşlılarına ayak uydurmaması	0	1	2	3	4

Okul ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	Hemen her zaman
Sınıfta dikkatini toplayamaması	0	1	2	3	4
Bazı şeyleri unutması	0	1	2	3	4
Derslerinden geri kalması	0	1	2	3	4
Kendini iyi hissetmediği için okula gidememesi	0	1	2	3	4
Doktora ya da hastaneye gittiği için okula gidememesi	0	1	2	3	4

9. ÖZGEÇMİŞ

Kübra ERİNÇ, 1986 yılında Ankara’da doğdu. 2013 yılında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi’nden mezun oldu. 2017 Mart ayından beri Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği’nde görev yapmaktadır.

- “Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı tarafından düzenlenen “Rahim İçi Araç Kursu” – 06-15/12/2017 Ankara, Türkiye
- “Sağlık Bakanlığı Tütün Bağımlılığı Tedavisi Eğitimi” – Mart 2018 Ankara, Türkiye