



**T.C.
ERCIYESÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ÇÖLYAK HASTALARINDA
SUBKLİNİK TENOSİNOVİT, ENTEZİT VE
OTOANTİKOR VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Aydan YEKEDÜZ BÜLBÜL

KAYSERİ-2017



T.C.
ERCIYESÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇÖLYAK HASTALARINDA
SUBKLİNİK TENOSİNOVİT, ENTEZİT VE
OTOANTİKOR VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışman
Prof. Dr. M. Hakan POYRAZOĞLU

Dr. Aydan YEKEDÜZ BÜLBÜL

KAYSERİ-2017

TEŞEKKÜR

Pediatri konusunda bilgi ve deneyimlerini bilimsel bir sorumluluk ve özveriyle bizlere aktaran, yetişmemiz için bilgi, emek ve vakitlerini esirgemediği gerekli olanakları sağlayan; tezimin seçimi ve yürütülmesinde her zaman yanımda olan tez hocalarım Prof. Dr. M. Hakan Poyrazoğlu ve Prof. Dr. Duran Arslan'a

Uzmanlık eğitimim boyunca hekimlik sanatını bana öğreten, üstün bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım; her zaman kendime örnek aldığım sayın hocalarım Doç. Dr. Başak Nur Akyıldız ve Doç. Dr. İsmail Dursun'a

Tezimin yazım aşamasında ve ultrasonografilerinin yapımında desteğini hiç bir zaman esirgemeyen Doç. Dr. Betül Sözeri'ye

Hastanenin yoğun çalışma temposunda acısıyla tatlısıyla aynı özveriyle paylaştığımız asistan arkadaşlarıma

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk ve onur duyduğum Erciyes Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi'nin tüm çalışanlarına

Uzmanlık eğitimim süresince benden desteğini esirgemeyen annem, babam, ablalarım ve kardeşlerime

Son olarak sadece asistanlık dönemimdeki sıkıntılarımı değil, benimle tüm hayatı paylaşan, bana sonsuz sevgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, birlikte olmaktan sonsuz mutluluk duyduğum, yardım ve anlayışı ile hep yanımda hissettiğim sevgili eşim Uzm. Dr. Emre Bülbül'e ve hayatta başıma gelen en güzel şey olan benim canımın içi, biricik oğlum, minnağım, cicoşum, tonton anne kuzusu Emir'ime

En içten duygularıyla teşekkür ederim.

Dr. Aydan Yekedüz Bülbül

Temmuz 2017, KAYSERİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ	iv
KISALTMALAR	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Tarihçe.....	2
2.2. Epidemiyoloji	3
2.3. Patogenez.....	3
2.3.1. Çevresel faktörler.....	3
2.3.2. Genetik faktörler	5
2.3.3. İmmünolojik faktörler.....	5
2.4. Çölyak Hastalığının Sınıflandırılması	7
2.4.1. Klasik çölyak hastalığı.....	7
2.4.2. Sessiz çölyak hastalığı	8
2.4.3. Potansiyel çölyak hastalığı	8
2.5. Klinik Bulgular	8
2.6. Atipik Klinik Bulgular.....	10
2.7. Çölyak Hastalığı İle Birlikte Görülebilen Hastalıklar	12
2.8. Çölyak Hastalığı Ve Artrit	13
2.9. Tanı.....	15
2.9.1. Serolojik incelemeler	15
2.9.2. Histopatoloji	17
2.9.3. Genetik incelemeler	18
2.9.4. Tanı skorlama sistemi	19

2.10. Tedavi ve İzlem	20
2.11. Komplikasyonlar	21
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	23
3.1. Hastalar.....	23
3.2. Endomisyal Antikor Tayini	24
3.3. Anti Nükleer Antikor Tayini	25
3.4. Romatoid Faktör testi, C Reaktif Protein Tayini.....	25
3.5. Eritrosit Sedimentasyon Hızı Tayini	25
3.6. İstatistiksel Analiz	26
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇLAR.....	47
KAYNAKLAR.....	49
EKLER.....	63
TEZ ONAY SAYFASI.....	75

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

Tablo 1.	Tahılların yapıları ve toksisite durumları	4
Tablo 2.	Çölyak hastalığının tipik ve atipik klinik bulguları	12
Tablo 3.	Çölyak hastalığı ile birlikte görülebilen hastalıklar	13
Tablo 4.	Çölyak hastalığı tanısında serolojik testlerin etkinliği	16
Tablo 5.	Çölyak hastalığı tanısında ESPGHAN'nın önerdiği basit puanlama sistemi	20
Tablo 6.	Çalışma gruplarının demografik olarak karşılaştırılması	27
Tablo 7.	Çalışma gruplarının otoantikor ve inflamatuvar belirteçlerinin karşılaştırılması	28
Tablo 8.	Çalışma gruplarının CHAQ ve VAS skorlarının karşılaştırılması	28
Tablo 9.	Hasta grubunun başlangıç ve 6.ay CHAQ ve VAS skorlarının karşılaştırılması	29
Tablo 10.	Çalışma gruplarının üst ekstremitte ölçümlerinin karşılaştırılması	30
Tablo 11.	Hasta grubunun başlangıç ve 6. ay üst ekstremitte ölçümlerinin karşılaştırılması	31
Tablo 12.	Çalışma gruplarının diz ve gastrokinemius ölçümlerinin karşılaştırılması	33
Tablo 13.	Hasta grubunun başlangıç ve 6. ay diz ve gastrokinemius ölçümlerinin karşılaştırılması	34
Tablo 14.	Çalışma gruplarının ayak bileği ve aşıl tendonu ölçümlerinin karşılaştırılması	36
Tablo 15.	Hasta grubunun başlangıç ve 6. ay ayak bileği ve aşıl tendonu ölçümlerinin karşılaştırılması	36
Tablo 16.	Hasta grubunda ANA pozitifliği olan ve olmayan hastaların başlangıç aşıl tendon kalınlıklarının karşılaştırılması	37
Tablo 17.	Hasta grubunda ANA pozitifliği olan ve olmayan hastaların 6. ay aşıl tendon kalınlıklarının karşılaştırılması	37
Tablo 18.	Hasta grubunda ESH yüksekliği olan ve olmayan hastaların başlangıç aşıl tendon kalınlıklarının karşılaştırılması	37
Tablo 19.	Hasta grubunda ESH yüksekliği olan ve olmayan hastaların 6. ay aşıl tendon kalınlıklarının karşılaştırılması	38

Tablo 20.	Hasta grubunda başlangıç BKİ-Z skoruna göre hastaların başlangıç aşil tendon kalınlıklarının karşılaştırılması	38
Tablo 21.	Hasta grubunda 6. ay BKİ-Z skoruna göre hastaların 6. ay aşil tendon kalınlıklarının karşılaştırılması	39
Şekil 1.	Çölyak hastalığının patogenezi	6
Şekil 2.	Çölyak hastalığında buz dağı modeli	7



KISALTMALAR

AGA	: Antigliadin antikor
ANA	: Anti nükleer antikor
ARA	: Antiretiklin antikor
CHAQ	: Childhood Health Assessment Questionnaire
CRP	: C reaktif protein
H	: Çölyak hastalığı
DGP	: Deamide gliadin peptid antikor
DM	: Diabetes mellitus
DTG	: Doku transglutaminaz
EMA	: Endomisyal antikor
ESH	: Eritrosit sedimantasyon hızı
ESPGHAN	: European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition
GİS	: Gastrointestinal sistem
JİA	: Juvenil idiyopatik artrit
PBS	: Fosfat tamponlu serum fizyolojik
PD	: Power doppler
RA	: Romatoid artrit
RF	: Romatoid faktör
Rpm	: Revolutions Per Minute
SpA	: Spondiloartropati
USG	: Ultrasonografi
VAS	: Grsel analog skala

ÖZET

Giriş ve Amaç: Çölyak Hastalığı gluten alımı ile indüklenen otoimmün bir enteropatidir. Artrit çölyak hastalığının sıklıkla belirlenen ekstraintestinal bulgularındandır. Bu çalışmanın amacı eklem tutulumu klinik bulguları olmayan çölyak hastalarında, entezal anormal bulguların ve otoantikör sıklığının araştırılmasıdır.

Materyal ve Method: Çalışmaya 1 Ocak 2015 – 1 Nisan 2016 tarihleri arasında, Erciyes Üniversitesi Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine başvuran, eklem tutulumu klinik belirtileri olmayan, yeni tanı almış 27 çölyak hastası ve hastalar ile yaş ve cinsiyet uyumlu olarak 31 sağlıklı çocuk alındı. Çalışma gruplarına başlangıçta CHAQ ve eklem muayenesi yapıldı. . ANA, RF, CRP ve ESH analizi ve USG ile tendon değerlendirilmesi ve eklem incelemesi yapıldı. Hastalarda izlemin 6. ayında CHAQ, eklem muayenesi, USG incelemesi ve pozitif olan laboratuvar testi tekrarlandı.

Bulgular: Hasta grubunun 18'i (%66.7) kız 9'u (%33.3) erkek cinsiyette olup, ortalama yaş 106.9 ± 55.0 ay, kontrol grubunun 19'u (%61.3) kız 12'si (%38.7) erkek cinsiyette olup, ortalama yaş 120.7 ± 53.3 ay idi. Hasta grubunda 27 hastanın 7'sinde (%26), kontrol grubunda 31 çocuğun 9'unda (%29) ANA pozitifliği tespit edildi. 27 çölyak hastasının, başlangıçta 14'ünde (%51), altıncı ay kontrolünde 10'unda (%40), sağlıklı kontrol grubunda ise 31 çocuğun 6'sında (%19) en az bir eklemde entezal değişiklik vardı. Hasta grubunda başlangıç sağ ve ortalama 2. metakarp kartilaj kalınlıkları ve başlangıç sağ ve ortalama ayak bileği fleksör tendon kalınlıkları altıncı ay ölçümlerine göre daha yüksek tespit edildi. Hastalarda kontrol grubuna göre sağ suprapatellar alan anormal bulgu varlığı daha yüksek tespit edildi.

Sonuç: Çölyak hastalarında sağlıklı çocuklara göre entezopati sıklığı artmış olup; klinik takip sırasında kronik artrit gelişimi açısından dikkatli olunması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Artrit, çölyak hastalığı, entezit

ABSTRACT

Introduction and aim: Celiac disease is an autoimmune enteropathy induced by gluten intake. Arthritis is a frequently encountered extra-intestinal finding of Celiac disease. The aim of present study was to investigate frequency of enthesal abnormality and auto-antibody.

Material and method: The study included 27 newly diagnosed patients with Celiac disease who presented to Pediatric Gastroenterology outpatient clinic of Erciyes University, Medicine School between 1 January, 2015 and 1 April, 2016 and had no clinical findings of articular involvement, and 31 age- and sex-matched healthy children. In study groups, CHAQ and joint examination was performed at baseline. Again, laboratory evaluations including ANA, RF, CRP and ESR as well as tendon and joint sonography were performed in all subjects at baseline. On the month 6, CHAQ, joint examination and laboratory test with positive result were re-assessed in Celiac group.

Findings: There were 18 girls (66.7%) and 9 boys (33.3%) in the Celiac group whereas 19 girls (61.3%) and 12 boys (38.7%) in the control group. Mean age was 106.9 ± 55.0 months in the Celiac group whereas 120.7 ± 53.3 months in the control group. ANA positivity was detected in 7 (26%) of 27 patients and 9 (29%) of 31 controls. There was at least one enthesal change in 14 (51%) patients at baseline and 10 (40%) patients on month 6 in Celiac group. In the control group, there were at least one enthesal change in 6 children (19%). In Celiac group, second metacarpal cartilage thicknesses at right side and in average were found to be higher at baseline when compared to measurements on the month 6. When compared to controls, presence of abnormal finding at right suprapatellar region was more common in Celiac group.

Conclusions: The enthesopathy incidence was increased in children with Celiac disease when compared to healthy controls; thus, care should be taken to development of chronic arthritis during clinical follow-up.

Keywords: Arthritis, Celiac disease, enthesitis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çölyak hastalığı (ÇH), genetik yatkınlığı olan bireylerde, gluten alımına bağlı ortaya çıkan otoimmün enteropatidir(1). Hastalık dünya popülasyonunun %1'ini etkilemektedir. Kızlarda erkeklerden daha sık görülür(2). Hastalığın, genetik ve otoimmün faktörlerin etkileşimi ve diyetle gluten alımı (çevresel faktör) ile geliştiği düşünülmektedir(1). Çölyak hastalığı çok geniş bir klinik yelpazeye sahiptir. Hastalar gastrointestinal ve ekstraintestinal bulgular ile başvurabilir. Çocukluk döneminde daha çok ishal, gelişme geriliği, boy kısalığı ön planda iken; erişkin dönemde inatçı ishal, halsizlik, kilo kaybı ön plandadır(3).

Çölyak hastalığının diğer otoimmün hastalıklar ile birlikteliği sıktır. Bu durum HLA haplotiplerinin ve hastalıkların immün mekanizmasının benzer olması ile açıklanmaktadır(4). Çölyak hastalığının romatolojik hastalıklar ile birlikteliği birçok çalışmada bildirilmiştir(5-7). ÇH'da eklem tutulumu genellikle aksiyal veya periferik eklemlerde akut ve noneroziv artrit şeklindedir(7). Entezis artritinin erken bulgusu ve spondiloartropatilerde eklem inflamasyonunun başlangıç bölgesidir(8-10). Ultrasonografi entezal tutulumun başlangıç tespitinde ve artritinin erken dönemde tanısında fayda sağlamaktadır(11).

Bu çalışmanın amacı yeni tanı almış ve eklem tutulumu klinik belirtileri olmayan (subklinik) çölyak hastalarında, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla oto antikor sıklığının, ultrasonografi ile tenosinovit ve entezit varlığının ve tedavi sonrasında bulguların seyrininin araştırılmasıdır.

2.GENEL BİLGİLER

Çölyak hastalığı, genetik olarak yatkınlığı olan bireylerde, gluten içeren buğday, arpa, yulaf, çavdar gibi besinlerin alımı ile tetiklenen, ince bağırsağın inflamasyonu ile karakterize kronik otoimmün enteropatidir(12,13). Hastalığın patogenezinde immünolojik, genetik ve çevresel faktörler rol alır(14). İnflamatuvar süreç buğday, arpa, çavdar gibi gluten içeren besin maddelerinin alımı ile tetiklenir. Yaşamın herhangi bir döneminde görülebilir. Temel olarak ince bağırsağın tutulumunun yanı sıra, klinik olarak geniş bir yelpazeye sahip olan multisistemik bir hastalıktır(14).

2.1. Tarihçe

Çölyak hastalığından ilk kez milattan sonra 2. yüzyılda Kapadokyalı Aretaeus bahsetmiştir. Daha sonra 1888 yılında İngiliz pediatrist Samuel Jones Gee tarafından, ÇH'nın bugünkü bilinen klinik formu tanımlanmıştır(15,16). II. Dünya savaşı döneminde kıtlık nedeni ile buğday, arpa ve yulaf gibi besinleri tüketemeyen çölyak hastası çocukların kliniğinde iyileşme olduğunu fark eden Karel Dicke, ilk olarak 1953'te buğdaydaki toksisitenin nedeninin gluten olduğunu saptamıştır(17). 1954'te ince bağırsak biyopsi tekniklerindeki gelişmelerle John W.Paulley, villöz atrofi ve kript hiperplazisinin hastalığın karakteristik histopatolojik özelliği olduğunu belirlemiştir(18). Hastalığın tanı kriterleri, 1969'da European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) tarafından belirlenmiştir. Bu kriterler 1990 ve 2012 yılında tekrar yenilenmiştir(19). 1990'lı yıllarda anti endomisyal antikör (EMA)

ve doku transglutaminaz (DTG) antikorları tanısal amaçlı kullanılmaya başlanmıştır(20). Marsh tarafından ise ilk olarak mukozal hasar derecelendirilmesi yapılmıştır(18).

2.2. Epidemiyoloji

Çölyak hastalığı tüm dünyada yaygındır ve genel olarak prevalansı %1 düzeyindedir(2). Kızlarda erkeklerden daha sık görülür. Çölyak hastalığı özellikle Kuzey Avrupalı beyazlarda görülür. Son yıllarda Kuzey Afrika ve Ortadoğu gibi gelişmekte olan ülkelerde sık görüldüğü tespit edilmiştir(21). Japonya ve Güney Doğu Asya ise hastalığın nadir görüldüğü bölgelerdir. Bu bölgelerde henüz batı tipi diyet ile beslenme alışkanlığının gelişmemiş olması nedeni ile prevalansın düşük olduğu düşünülmüştür(22). Türkiye'nin çeşitli bölgelerinden 6-17 yaş arası 20190 öğrencinin tarandığı önemli bir çalışmada, antikor pozitifliği ile birlikte biyopsi ile tanı alan ÇH prevalansı %0.47 olarak belirlenmiştir(23). Hastalığın halen kesin prevalansı bilinmemektedir. Sessiz veya latent çölyak tipindeki hastaların atipik bulgulara sahip olmaları veya klinik bulgu göstermemeleri nedeniyle, prevalans değerlendirmeleri dışında kalabileceği göz önünde bulundurularak; belirtilen oranların değişebileceği düşünülmektedir(24,25). Ülkemizde ise çölyak hastalığı görülme sıklığı %0,5-1 arasında değişmektedir(22, 26,27).

2.3. Patogenez

Çölyak hastalığı genetik yatkınlık, çevresel etkenler ve immünolojik mekanizmanın rol aldığı, ince bağırsak inflamasyonu ile karakterize multifaktöriyel bir hastalıktır. Çölyak hastalığının patogenezini için insan ve hayvan çalışmaları yapılmıştır. Hastalığın genetik ve otoimmün faktörlerin karşılıklı etkileşimi ve diyetle gluten alımı ile geliştiği düşünülmektedir(13).

2.3.1. Çevresel faktörler

Çölyak hastalığının patogenezindeki en önemli çevresel faktör glutendir. Bununla birlikte virüsler, gebelik, emzirme süresi, stres, intestinal flora ve glutenle ilk tanışma zamanı gibi çevresel faktörlerin de hastalığın ortaya çıkmasında tetikleyici olabileceği belirtilmiştir. Virüslerden adenovirüs tip 7 ve 12, rotavirüs, kızamıkçık, herpes virüs tip 1'in aminoasit diziliminin, alfa gliadine benzer olması nedeni ile ÇH'da tetikleyici

olabileceği üzerinde durulmuştur(28,29). Anne sütü, emzirme süresi ve gluten ile ilk karşılaşma zamanı ile ilgili pek çok çalışma ve farklı görüş mevcuttur. Bu çalışmalar ışığında ESPGHAN, gluten içeren tahıllı besinlerin 16-26. haftalar arasında, anne sütü alımı devam ederken başlanması gerektiğini ve uzun süre emzirmenin koruyucu etkisinin olmadığını belirtmiştir(30,31).

Yapılan mikrobiyata çalışmalarında, çölyak hastası ve kontrol grubu karşılaştırıldığında mikrobiyata profilinin farklı olduğu görülmüştür. Ayrıca Laktobacillus ve Bifidobacteriuma ait bazı bakteri türlerinin, gliadinin neden olduğu epitel hasarı üzerinde koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir(32,33).

Gluten

Çölyak hastalığında otoinflamatuar sürecin ilk tetikleyicisi, tahıllı besinler ile alınan glutendir. Gluten arpa, buğday, çavdar ve yulaf gibi tahılların içerisinde bulunur. Gluten albumin, gliadin, glutenin ve globulinden oluşan karmaşık bir molekül yapısına sahiptir. Toksikiteyi esas sorumlu olan kısmı alkolde çözünebilen, prolamin olan gliadindir(3,34). Diğer tahıllardaki toksik prolaminler ise; arpada hordein, çavdarda secalin, yulafta avenindir. Mısır, pirinç, kara buğday ve darı çölyak hastaları için toksik değilken; yulafın toksik olup olmadığı halen tartışmalıdır(34-36).

Çölyak hastalığındaki patogeneze sorumlu tahılların prolamin içerikleri ve toksisite durumları Tablo 1’de verilmiştir(37).

Tablo 1. Tahılların yapıları ve toksisite durumları

Tahıl	Prolamin	İçerik	Toksisite
Buğday	Gliadin	%36 G, %17-23 P	+++
Arpa	Hordein	%36 G, %17-23 P	++
Çavdar	Sekalin	%36 G, %17-23 P	++
Yulaf	Avenin	Yüksek G, Düşük P	+
Mısır	Zein	Düşük G, P-	
Pirinç	Orzenin	Düşük G, P-	

G: Glutamin P: Prolamin

2.3.2. Genetik faktörler

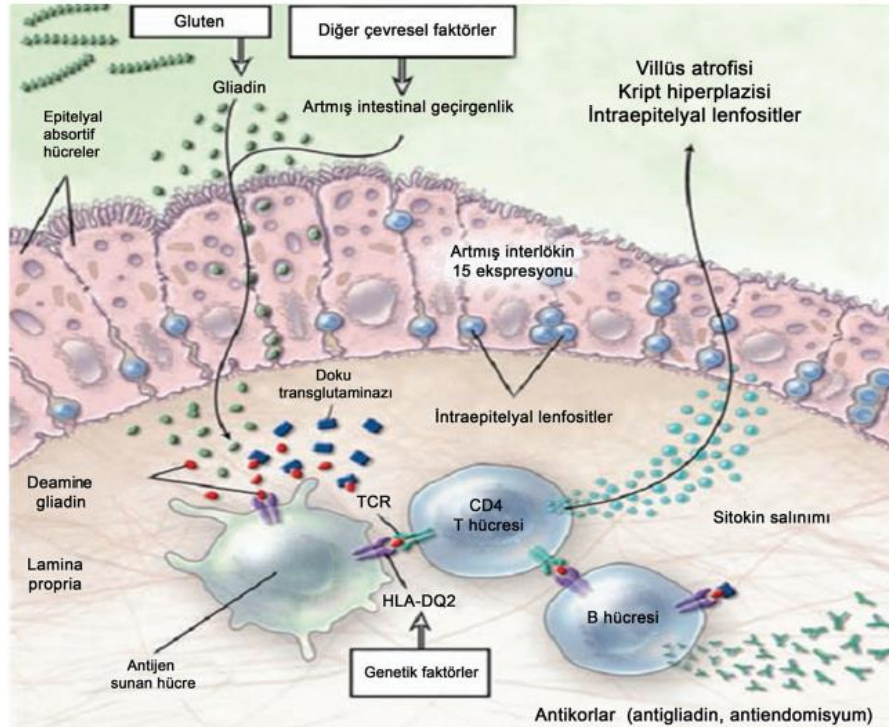
Çölyak hastalığı ve diğer pek çok otoimmün hastalık, HLA class II molekülleri ile ilişkilendirilmiştir(38). Çölyak hastalığı multigenik bir hastalık olmakla birlikte, daha çok HLA DQ2 (DQA1*05/DQB1*02) ve HLA DQ8 (DQA1*0301/DQB1*0302) genleri ile ilişkilidir. Hastaların % 86-100'ünde HLA DQ2, % 5-10 kadarında ise HLA DQ8 haplodipi pozitifdir(12,39). Çölyak hastalarının birincil yakınlarında hastalığın görülme sıklığı %10'dur(40). İkizlerde görülme sıklığı ise monozigotiklerde %75, dizigotiklerde %11'dir(39,41). Hastalığın birinci derece akrabalarda sıklığının artmış olması genetik yatkınlığın önemini göstermektedir(42). HLA-DQ sekans varyantları çölyak hastalığındaki en önemli genetik etki olmakla birlikte genetik yatkınlık ile ilgili geri kalan etkiler HLA olmayan genlerdeki bilinmeyen sekans varyantlarına dayandırılmaktadır(43).

2.3.3. İmmünolojik faktörler

Çölyak hastalığında ince bağırsak mukozasındaki hasar, bağırsak epitelinin lamina propria tabakasında gliadine karşı gelişen adaptif immün yanıtla bağlı oluşmaktadır. Tahıllı besinlerle alınan prolaminler toplumun % 99'unda toksik etki yaratmazken, çölyak hastalarında artmış intestinal epitel geçirgenlik nedeni ile immünolojik olayları tetikler(40,44). Zonulin isimli intestinal peptit bağırsak geçirgenliğinin artmasında önemli rol oynamaktadır. Zonulin aktive olması ile sıkı bağlantı bölgelerinin (tight junction) açılmasına, bağırsak bariyer fonksiyonlarının bozulmasına neden olan bir intestinal peptittir(45). Genetik olarak yatkınlığı olan bireylerde gluten alımı ile birlikte, içerisindeki gliadin antijenik uyarıyla zonulini aşırı miktarda çoğaltmaktadır. Zonulindeki aşırı artış intestinal permeabilitenin artmasına neden olmaktadır(40,45). İntestinal permeabilitedeki artışla gluten submukozaya geçer(40). Burada kalsiyum bağımlı hücre içi enzim olan doku transglutaminaz-2 glutene bağlanarak deamine eder ve gluten peptitlerini negatif yüklü glutamik asite dönüştürür. Deamine peptitler negatif yük taşıdıklarından glutene kıyasla 1000 kat daha güçlü afiniteyle HLA DQ2 ve HLA DQ8'e bağlanırlar. HLA DQ2 ve DQ8'e bağlanan demaine peptitler antijen sunan hücreler aracılığıyla CD4 T hücrelerinin aktive olmasını sağlarlar(46). Bununla birlikte inflamatuvar sitokinler salınır. Salınan IFN- γ , β gibi Th 1 sitokinleri lamina propriadaki mononükleer hücrelerden matrix metalloproteinazların salınımına neden olur. Matrix

metalloproteinazların salınımı hücre hasarı ile ÇH için karakteristik olan, kript hiperplazisi ve villöz atrofiye neden olur (Şekil 1) (13, 46) . Aynı zamanda aktive CD4 T hücreleri, Th 2 sitokinleri de artırarak B hücrelerinin aktivasyonunu ve plazma hücrelerine dönüşümünü sağlar. Plazma hücrelerinden anti-gliadin ve anti-doku transglutaminaz (anti-DTG) antikorları salınır. Salınan Anti-DTG antikorları ekstraselüler membrana bağlı DTG'ye bağlanarak DTG-otoantikor kompleksini oluşturur. Oluşan bu kompleks, bazal membrana çökerek enterositin iskelet yapısını değiştirir ve epitelyal hasar oluşur. Bu da CD 8+T aracılı intraepitelyal lenfosit artışına neden olur. Aktif ÇH'da CD8 + T hücre reseptörleri ve intraepitelyal lenfositler artmıştır(40).

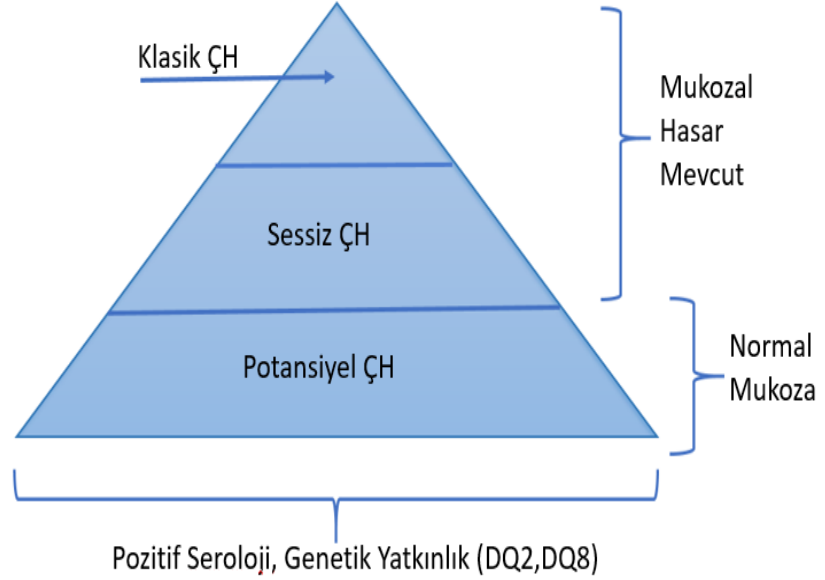
Çölyak hastalarında lamina propriada ve intestinal epitelde artmış olan IL-15, T hücreler aracılığı ile dentritik hücrelerin glutene toleransını bozar ve antijenik cevabı artırır. IL-15'in ekspresyonu Transforming Growth Faktör- β (TGF- β) 'nın mukozal T hücre sinyal iletimini bozarak sürekli olan bağırsak inflamasyonuna neden olur. Aynı zamanda IL-15 ölüm reseptörlerinin prototipi olan FAS ekspresyonunu uyararak enterositlerin apoptozisine neden olur(47).



Şekil 1. Çölyak hastalığının patogenezi (13)

2.4. Çölyak Hastalığının Sınıflandırılması

Çölyak hastalığında klinik bulgular hastalığın evresine, hastanın yaşına ve diğer sistem tutulumlarına bağlı olarak asemptomatik sessiz hastalıktan, çölyak krizine kadar çeşitlilik gösterir(48,49). Hastaların en sık başvuru sebebi ishal olmakla birlikte, büyüme geriliği, karın ağrısı, kilo kaybı ve anemi de görülebilmektedir(50). Çok geniş klinik yelpazeye sahip olması nedeni ile ÇH bir buzdağına benzetilmiştir(51). Klasik semptomları olan veya ÇH tanısı almış olanlar buz dağının suyun üstündeki görünen kısmını oluştururlar. ÇH tanısı alan her hastaya karşın 5-10 tane tanı almamış hasta olduğu sanılmaktadır. Bunlar da suyun altında kalan buz dağı kütesini yansıtmaktadır. Buz dağı modeline göre hastalar; klasik çölyak, sessiz çölyak ve potansiyel çölyak olarak sınıflandırılmıştır Şekil 2 (52).



Şekil 2. Çölyak hastalığında buz dağı modeli

2.4.1. Klasik çölyak hastalığı

Bu grup hastalarda 6-24. aylarda glutenin diyeteye girmesi ile birlikte kronik ishal, karın şişliği, kilo kaybı gibi bulgular görülmektedir. Hastalığın klasik semptomlarının yanı sıra, antikor pozitifliği ve ince bağırsak mukozasında hafif villus düzleşmesinden total villus atrofisine uzanan histopatolojik bulgular mevcuttur(40,53,54).

2.4.2. Sessiz çölyak hastalığı

Çölyak hastalığının bu formunda hastalar asemptomatiktir. Tarama sırasında bakılan antikorlar pozitifdir ve ince barsak biyopsisi yapıldığında da barsak mukozasında tipik lezyonlar görülür(38). Bu hastalarda okul başarısında düşüklük, kronik yorgunluk gibi belirtilerin olduğu bildirilmiştir(55,56). Özellikle son yıllarda serolojik tanı yöntemlerinin gelişmesiyle sessiz formun sanılandan daha sık görüldüğü fark edilmiş; tarama programlarında da özellikle risk gruplarında (Tip-1 DM, Down sendromu, selektif IgA eksikliği) ve çölyak hastalarının birinci derece yakınlarında sık olduğu bildirilmiştir(57). Klasik çölyaklı malabsorbsiyonlu hastaların, sessiz çölyak hastalarına oranının %30-40 olduğu tahmin edilmektedir. Bu oran göz önünde bulundurulduğunda potansiyel malignite ve nutrisyonel eksiklik nedeniyle bu hastaların tanı konulup tedavi edilmesinin ne kadar önemli olduğu görülecektir(42,58).

2.4.3. Potansiyel çölyak hastalığı

Bu hasta grubunda klinik yakınma yoktur. Çölyak hastalığı ile ilgili antikorları ve HLA tiplendirmeleri pozitifdir. Ancak ince barsak biyopsileri normal ya da minimal değişiklik vardır. Bu hastalar genetik olarak çölyak hastalığına yatkın oldukları için, bu hastaların %50'sinden fazlasında çölyak hastalığı gelişebilecektir(54,57). Bununla birlikte yapılan çalışmalarda potansiyel ÇH olan çocuklarda ileriye dönük bir anlamlı villöz atrofi gelişme oranı saptanmadığından, klasik ÇH için bir öncü hastalık olarak kabul edilmemektedir(59).

2.5. Klinik Bulgular

Klinik polimorfizimden dolayı çölyak hastalığında çok geniş yelpaze içinde gastrointestinal ve ekstraintestinal semptomlar görülür(3). Klinik bulgular hayatın herhangi bir döneminde ortaya çıkabilir. Malabsorbsiyon bulguları daha çok hayatın ilk yıllarında görülürken, bu bulguların sıklığı giderek azalır(54). Çölyak hastalığı proksimal ince bağırsağı tutan bir hastalık olması yanı sıra, bazı kişilerde tüm ince bağırsağı tutabilmektedir. İnce bağırsağın proksimal tutulumu ile sıklıkla demir, folik asit, kalsiyum, yağda eriyen vitaminlerin emilimi bozulur. Demir eksikliği anemisi, folik asit eksikliği ve kemik mineral dansitesinde azalmaya neden olur(60). İshal semptomatik ÇH'nın en belirgin özelliklerinden olup çoğunlukla distal ince bağırsağın

da etkilendiğinin göstergesidir. Yalnızca proksimal ince bağırsak tutulduğu zaman hastalarda genellikle ishal yakınması olmaz. Çünkü yağ ve karbonhidrat sindirim ürünleri distal ince bağırsakta emilerek kompanzasyon sağlanmaktadır(60). Çölyak hastalığı özellikle çocukluk çağı kronik ishal nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır(61). Gastrointestinal sistem (GİS) yakınmalarının ön planda olduğu ÇH'nin klasik formu; glutenin diyete girmesi ile birlikte ishal, karın şişliği, gelişme geriliği gibi yakınmalar ile ortaya çıkar ve genellikle 6-24 ay arası tanı alırlar(62).

Süt çocuğu ve erken çocukluk döneminde; ishal, anoreksi, karın şişliği, karın ağrısı, kilo alım yetersizliği veya kilo kaybı ve kusma yakınmaları sık görülmektedir(12,42,63). Kusma daha çok erken süt çocukluğu döneminde görülmektedir(54). Geç tanı alan çocuklarda ciddi malnutrisyon ve kaşeksi görülmektedir. Kilo almada yavaşlama ile birlikte kilo kaybı başlar. Hastanın dışkı soluk renkli, yumuşak, sık ve boldur. İshal ilk zamanlar aralıklı olabilir ve bazen enfeksiyöz gastroenterit veya solunum yolu enfeksiyonu ile birlikte görülebilir. Bu sürecin sonunda ishal kronikleşir. Bazı bebeklerde ciddi sulu ishal, karın şişliği, dehidratasyon, hipotansiyon, letarji ve elektrolit değişikliklerinin eşlik ettiği çölyak krizi gelişebilir(12,54). Bazı hastalarda kabızlık belirgin bulgu olabilir(54). Bağırsakta peristaltik hareketlerin yavaşlaması, sekresyonların artması ve bakteriyel aşırı çoğalma nedeniyle karında şişlik gelişebilir(64). İritabilite gibi davranış değişiklikleri sık görülür(12).

Geç çocukluk döneminde; gastrointestinal semptomların yanı sıra boy kısalığı, puberte gecikmesi, dermatitis herpetiformis ve nörolojik bozukluklar gibi atipik klinik bulgular ile tanı alabilirler(63,65). Bağırsak dışı bulgulardan en sık rastlanılanlardan biri boy kısalığı olup, hastaların yaklaşık %10'unun intestinal biyopsisinde total villus atrofisi saptandığı belirtilmektedir(65). Gastrointestinal sistem bulguları ile başvuran büyük çocuklarda başlangıç semptomları herhangi bir yaşta görülebilmektedir. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte hastalarda glutenin diyete girmesi ile semptomların ortaya çıkması arasında latent bir periyot vardır. Almanya ve Amerika'da erişkinler için yapılan bazı çalışmalarda klinik bulgular ile tanı arasında on bir yıl kadar uzun bir süre olabileceği bildirilmektedir(66,67). Büyük çocuklardaki gastrointestinal semptomlar bulantı, kusma, tekrarlayan karın ağrısı, şişkinlik, kilo kaybı ve kabızlıktır.

2.6. Atipik Klinik Bulgular

Anemi: Çölyak hastalığının sık görülen bir bulgusudur(40). Sıklıkla demir eksikliği anemisi olarak görülmekle birlikte; bazen folik asit, vitamin B12 eksikliğine veya kronik kanamalara bağlı olarak da gelişebilmektedir(68,69). Ülkemizde yapılan çalışmalarda çölyak hastalarında anemi sıklığı %30,9-89 arasında bildirilmektedir(70-73). ÇH'deki demir eksikliği anemisi, primer olarak bağırsaktaki emilim bozukluğundan kaynaklanır, bununla birlikte gastrointestinal sistemden gizli kan kaybına bağlı olarak da görülebilir(68,74). Özellikle oral demir tedavisine dirençli demir eksikliği anemisinde ÇH akılda bulundurulmalıdır(40). Ertekin ve arkadaşlarınınca yapılan bir çalışmada 61 demir eksikliği anemisi ile başvuran 2-16 yaş arası hastalarda çölyak sıklığı %21,3 olarak saptanmıştır(75).

Dermatitis Herpetiformis: Çölyak hastalığının en yaygın kutanöz lezyonlarından biridir. 10-50 yaş arasında ve ÇH'nin aksine erkeklerde daha sık görülür(76). Üst ve alt ekstremitelerin ekstansör yüzeylerinde, diz, dirsek, skalp, ense ve kalçalarda, üzeri veziküllerle örtülü gruplaşmış eritematöz kaşıntılı papüler lezyonlar ile karakterizedir(77). Buna ek olarak bazı hastalar avuç içinde purpura veya oral mukozada erozyon ile başvurabilirler(78-80). Çölyak hastalığı gibi HLA-DQ2 veya HLA-DQ8 haplotipini taşıyan, genetik olarak yatkın bireylerde daha sık görülür(1). Dermal papillarda ve bazal membran boyunca IgA depozitleri içeren granüler yapıların bulunması tipiktir(38,63,81). Eğer hastalar glutensiz diyetle uyar ve ciltteki immün kompleks depozitleri kaybolursa ÇH ve dermatitis herpetiformis arasındaki bağlantı desteklenmiş olur(82).

Osteoporoz ve osteopeni: Çölyak hastalarının üçte ikisinde vitamin D malabsorpsiyonuna bağlı osteoporoz ve osteopeni görülür(83). Osteopeninin olası nedeni, negatif kalsiyum dengesine rağmen parathormon yanıtının artmış olmasıdır. Kemik dansitesindeki azalma semptomlar olmadan önce başlayabilir(84). Kanada'da yapılan meta analiz çalışmasına göre eğer osteoporoz riski varsa tanı anında çölyak hastalarına DEXA (dual-energy x-ray absorptiometry) yapılmalıdır. Eğer sonuçta anormallik varsa glutensiz diyet başladıktan bir-iki yıl sonra DEXA tekrarlanmalı ve hastalara D vitamini desteği verilmelidir(85). Çölyak hastalığının erken tanı ve tedavisi osteoporozdan korunmada oldukça önemlidir(84).

Boy kısalığı: Geç çocukluk ve adolesan döneminde H için tek bulgu boy kısalığı olabilir. Hastaların % 10-40'ı boy kısalığı ile başvururlar(53). Bu hastalarda kemik yaşı ve büyüme hızı geridir. Uyarı testlerinde büyüme hormonu yanıtı yetersizdir. Glutensiz diyet sonrasında büyüme hormonu cevabının normale döndüğü gösterilmiştir(38).

Kronik hepatit ve transaminaz yüksekliği: Çölyak hastalığında asemptomatik transaminaz yüksekliğinden, kronik karaciğer yetmezliğine kadar geniş bir klinik tablo görülebilir. Nedeni bilinmeyen transaminaz yüksekliği olan hastaların % 10'ununda H tespit edilmekte ve glutensiz diyet sonrasında transaminaz değerleri normale dönebilmektedir(86,87). Karaciğer hasarından malnutrisyon, immün mekanizmalar ve hasarlanmış bağırsak epitelinde emilen toksik maddeler sorumlu tutulmaktadır. Hastalardan alınan karaciğer biyopsi sonuçları; steatozis, siroz ve nonspesifik hepatit ile uyumlu gelebilir(88).

Jinekolojik ve obstetrik sorunlar: Gecikmiş menarş, amenore, spontan abortus, intrauterin büyüme geriliği, preterm doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebekler H ile ilişkili komplikasyonlardır(89,90). Glutensiz diyet ile takip edilen hastalar tedavi edilmeyen hastalarla karşılaştırıldığında daha düşük oranda intrauterin büyüme geriliği, preterm doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebekler görülmektedir(89,90). Tablo 2'de ölyak hastalığının tipik ve atipik bulguları gösterilmiştir(40,38,88,91).

Tablo 2. Çölyak hastalığının tipik ve atipik klinik bulguları

TİPİK BULGULAR	ATİPİK BULGULAR	
<ul style="list-style-type: none">. Kronik ishal. Kilo kaybı. Abdominal distansiyon. Kusma. Büyüme geriliği. Karın ağrısı. İştahsızlık. Davranış değişikliği	<p>Kas ve iskelet sistemi belirtileri</p> <ul style="list-style-type: none">. Boy kısalığı. Rikets. Osteopeni. Diş mine tabakası bozuklukları. Artrit ve artralji. Miyopati <p>Mukoza ve deri belirtileri</p> <ul style="list-style-type: none">. Dermatitis herpetiformis. Tekrarlayan aftöz stomatit. Vaskülit <p>Nörolojik belirtiler</p> <ul style="list-style-type: none">. Epilepsi. Serebellar ataksi. Periferik nöropati. Anksiyete, depresyon, demans. Baş ağrısı	<p>Hematolojik belirtiler</p> <ul style="list-style-type: none">. Anemi (demir, folat, B12 eksikliği). Lökopeni. Trombositopeni. Vitamin E veya vitamin K eksikliği <p>Üreme sistemi belirtileri</p> <ul style="list-style-type: none">. Gecikmiş ergenlik. Adet düzensizlikleri ve amenore. Tekrarlayan düşükler ve/veya infertilite <p>Diğer belirtiler</p> <ul style="list-style-type: none">. Karaciğer enzim yüksekliği ve kronik hepatit. Açıklanamayan kilo kaybı. İntestinal lenfoma. Yorgunluk. Saç dökülmesi. Tekrarlayıcı perikardit

2.7. Çölyak Hastalığı İle Birlikte Görülebilen Hastalıklar

Çölyak hastalığının diğer bazı hastalıklarla birlikte görülme oranı artmıştır (Tablo 3). Bu durum daha çok HLA haplotiplerinin benzer olması ve otoimmünite ile ilişkilendirilmiştir(4,92). Çölyak hastalığının otoimmünite ile ilişkili olduğunu destekleyen çok sayıda kanıt vardır. Ayrıca ÇH'da otoimmün hastalıkların prevalansının arttığı bildirilmektedir(93,94). Özellikle Tip 1 diabetes mellitus (DM) ve hipotiroidi ile birlikte giden otoimmün tiroiditin ÇH ile birlikteliği sıktır(4,54). Diyabetli hastalarda, ÇH sıklığı yaklaşık %10 civarındadır. Otoimmün tiroidit hastalığı %7,8 oranında görülür(95). Ergür ve arkadaşlarınınca yapılan bir çalışmada Tip 1 DM'li hastalarda otoimmün tiroid hastalığı ve ÇH birlikteliği araştırılmış; Tip 1 DM'li hastaların % 31,5'inde otoimmün tiroid hastalığı, % 7,8'inde ÇH saptanmıştır. Çalışma

sonucuna göre Tip 1 DM'li hastalarda, şikayet olup olmamasına bakılmaksızın rutin olarak ÇH ve otoimmün tiroid hastalığı araştırılması önerilmiştir(96). Ayrıca selektif IgA eksikliği, Down sendromu, Turner sendromu ve Williams sendromu gibi genetik bozukluklarla da ilişkilidir. Selektif Ig A eksikliği olanlarda ÇH oluşma riskinin 20 kat arttığı bildirilmiştir(12). Amerika'da yapılan çalışmalarda Down sendromlu çocuklar arasında ÇH sıklığı %3,2-10,3 arasında bildirilmiş ve hastaların gastrointestinal yakınmaları olmasa bile ÇH açısından araştırılması gerektiği belirtilmiştir(95,97,98).

Tablo 3. Çölyak hastalığı ile birlikte görülebilen hastalıklar (88,95)

Genetik bozukluklar	Otoimmün hastalıklar
<ul style="list-style-type: none">. Down sendromu. Turner sendromu. Williams sendromu. Selektif IgA eksikliği	<ul style="list-style-type: none">. Tip 1 Diyabet. Otoimmün tiroidit. Romatoid artrit. Otoimmün hepatit. Myastania graves. Primer biliyer siroz. Primer sklerozan kolanjit. Psöriyazis. Sjögren sendromu. Addison hastalığı. Sistemik Lupus Eritematosus

2.8. Çölyak Hastalığı Ve Artrit

Romatolojik hastalıklar çölyak hastalarında genel popülasyona göre daha sık görülür. Ancak ÇH ve farklı romatolojik hastalıkların bir arada bulunmasının kesin sıklığı tam olarak bilinmemektedir(99,100). Pek çok çalışmada ÇH ve artrit farklı çeşitleri arasındaki ilişkiden bahsedilmiştir(7,101). Çölyak hastalığı olan çocuklarda, sıklığı erişkinlerden daha az olmak üzere, % 1-3 oranında juvenil romatoid artrit bildirilmiştir. Artrit akut ve eroziv olmayan karakterdedir ve genelde glutensiz diyetle geriler(101-

103). Daha önceleri nadir olduğu düşünölen ÇH ile ilişkili artrit oluşumu sıklığı % 0-26 olarak bildirilmiştir(7). Tariq ve arkadaşlarınca yapılan, çölyaklı hastalarda SpA (spondiloartropati) ve otoimmün hastalıkların araştırıldığı bir çalışmada ÇH’da artrit sıklığı yaklaşık % 37 olarak bildirilmiştir(104). Çölyak hastalarında saptanan eklem tutulumu sıklıkla non-eroziv, deforme olmayan oligopoliartrit şeklindedir. Periferik büyük eklemlerin tutulumu ve sakroileit ile birlikte veya sakroileitsiz aksiyal tutulum görülür(7,100,105). Diğer enteropatik artritlere oldukça benzer ve geniş seronegatif spondiloartropatiler ailesinde yer alır(7).

Entezis ligament, tendon veya eklem kapsülünün kemikle birleştiği alandır. Entezis SpA’lardaki eklem inflamasyonunun başlangıç yeridir(9,10). Klinik olarak aktif entezitte tendon, aponevroz veya ligamentin kemiğe yapıştığı yerde hassasiyet ve/veya şişlik mevcuttur(106,107). Daha sıklıkla alt ekstremitede lokalize olan entezit spondiloartropatilerin önemli bir özelliğidir(108). Ayrıca artritın sık görölen ve erken bulgusudur(8). Periferik entezit spondiloartropatinin tüm alt tiplerinde görülür ve bazen uzun dönem boyunca tek klinik bulgu olabilir(108). ÇH’da klinik değerlendirme sırasında entezit bulgusu gözden kaçabilir. Mevcut verilere göre Ultrasonografi (USG) entezitin belirlenmesinde klinik muayeneye göre daha sensitif ve spesifiktir(8). Birçok çalışmada yüksek sıklıkta, klinik olarak asemptomatik SpA’da USG aracılığı ile alt ekstremitede entezit saptanmıştır(8,109). Atteno ve arkadaşlarınca yapılan bir çalışmada; klinik olarak asemptomatik, henüz tedavi edilmemiş, yeni tanı almış çölyaklı hastalarda; tedavi almış ve en az bir yıldır anti-DTG antikörları negatif olan, yine klinik olarak asemptomatik hastalara göre daha yüksek prevalansta entezopati saptanmıştır. Bu bulgular asemptomatik çölyak hastalarında yüksek oranda subklinik entezopati varlığını ve bunun da serum anti-DTG konsantrasyonu ile korele olabileceğini desteklemektedir(11). Başka bir çalışmada da serum ve sinovyal sıvıdaki anti-DTG (Doku transglutaminazı) seviyesi arasında anlamlı korelasyon olduğu ve bu antikörların artritlik lezyonlardan sentezlendiği düşünölmüştür(110).

Transglutaminaz-2 ÇH’nın patogenezinde kritik rolü olan bir enzimdir(111). Transglutaminaz-2 ekspresyonu TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinler tarafından indüklenir. TNF- α SpA’nın patogenezinde rol alan ana sitokindir. Bu nedenle TNF-a ÇH ve SpA arasındaki muhtemel bağlantıyı açıklayabilir ve bu gelecekteki çalışmalar için umut verici bir alan temsil edebilir(11).

2.9. Tanı

Çölyak hastalığının tanısında ESPGHAN'ın önerdiği ve 2012 yılında da yeniden düzenlenmiş olan kriterler kullanılır(112). Bu klavuz büyük kolaylıklar sağlasa da ülkemizde ve diğer birçok ülkede altın standart tanı yöntemi intestinal biyopsidir(113,114).

2.9.1. Serolojik incelemeler

Çölyak hastalığının tanısında 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 deamidat gliadin peptid antikor (DGP) IgA ve IgG otoantikorları kullanılmaktadır(3,12,113,115).

Anti gliadin antikor (AGA) IgA ve IgG

Sağlıklı bireylerde ve diğer nedenlerle oluşan gastrointestinal enflamasyonlarda da pozitif sonuç verebilmesi ve düşük özgüllük ve duyarlılık göstermesi nedeniyle günümüzde artık kullanılmamaktadır(115). ESPGHAN'ın son rehberinde ise AGA antikorlarından hiç bahsedilmemiştir(113).

Endomisyal antikor (EMA)

Bağ doku proteini olan endomisyuma karşı oluşan IgA tipi antikor olan EMA, lamina propriada CD4+ T lenfosit aktivasyonu ve mukozal remodelling sonucu ortaya çıkmaktadır(116,117). Çocuklarda sensitivitesi %88-100 ve spesifitesi %91-100 dür(12). Glutensiz diyet sonrası diğer antikorlardan daha önce negatifleşir(118). Ancak Ig A eksikliği olanlarda ve iki yaşından küçük çocuklarda negatif sonuç verebilir(119).

Doku transglutaminazı (DTG)

Endomisyum dokusunu antijen olarak algılayan EMA'nın antijenik bir determinantıdır. Gliadin peptitlerin deaminasyonundan sorumludur. DTG-deamine ELISA yöntemi ile yapıldığından kolay ve ucuz bir testtir. Sensitivitesi %61-100 ve spesifitesi %86-100'dür. Sensitivite ve spesifitesi üç yaş altındaki çocuklarda düşüktür(120). Klasik çölyak belirtisi gösteren olgularda EMA ve DTG'nin birlikte pozitif olmasının

intestinal biyopsinin gerekliliğini azaltabileceği yönünde görüşler bildirilmektedir(121). ÇH serolojisi ile ilgili olarak, ESPGHAN'ın raporunda bir damla kanda DTG antikorunu olarak bakılan hızlı test kitlerinin (point of care testing) (POCT) sensitivitesinin %96.4 ve spesifitesinin ise %97.7 olduğu; ancak DTG IgA ve EMA'nın daha iyi bir performansa sahip olduğu belirtilmiştir(113).

Antideamide gliadin peptid antikorunu (a-DGP)

Konvansiyonel AGA'ya göre daha yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir(122). Sensitivitesi %79-98, spesifitesi ise %80-95'tir. DTG IgA ile birlikte kullanıldığında ise, sensitivitesi %95, spesifitesi % 96 olarak bulunmuştur(123). Selektif IgA eksikliği olanlarda ve üç yaş altı çocuklarda, DGP IgG'lerin, DTG ve EMA'ya göre daha iyi bir performansı olduğu söylenebilir(113).

Çölyak hastalığı tanısı konulurken serum total IgA seviyesinin ölçülerek selektif IgA eksikliğinin dışlanması gerekir. IgA eksikliği olan çocuklarda ise testler IgG sınıfı temel alınarak değerlendirilmelidir. Tüm Çölyak hastalarında kanda çölyak ile ilgili antikorlar saptanamayabilir, ancak seronegatif olan bu hastalarda DTG antikorları ince barsak dokusunda ve diğer dokularda saptanabilir(113).

Tablo 4. Çölyak hastalığı tanısında serolojik testlerin etkinliği (12,113,115,122,123)

	AGA IgA	AGA IgG	ARA IgA	EMA IgA	DTG IgA	DGP IgA	DTG IgA ve EMA IgA
Sensitivite (%)	57-78	55-100	78-97	86-100	77-100	79-98	98-100
Spesifite (%)	71-87	71-100	98-100	98-100	91-100	80-95	98-100
Pozitif Öngörü (%)	20-90	30-100	-	98-100	>90	-	>90
Negatif Öngörü (%)	40-90	70-100	-	80-95	>95	-	<95

2.9.2. Histopatoloji

Çölyak hastalığı için altın standart tanı yöntemi ince bağırsak biyopsisidir(124). DTG IgA pozitif ise üst GİS endoskopi ile biyopsi alınması gereklidir. İdeal olarak duodenal bulbustan bir veya iki örnek alınmalıdır ve duodenumun geri kalan kısmından da en az dört örnek, tercihen iki farklı lokalizasyondan alınmalıdır(125). Bununla birlikte semptomatik olan hastalarda; hasta seroloji negatif bir hasta olabileceğinden ya da; serolojinin teknik nedenlerle veya IgA eksikliği nedeniyle negatif olabileceğinden, tanının atlanmaması açısından da biyopsi gereklidir(120).

Düzenlenen en son ESPGHAN rehberine göre; semptomatik olan bir hastada öncelikle DTG Ig A ve serum IgA düzeyi bakılır. Sonuçlar negatif ise yanlış negatiflik nedenleri gözden geçirilir (protein kaybettiren enteropati, düşük glutenli diyet alımı, immünsupresif ilaç kullanımı, hastanın iki yaşından küçük olması). Bu durumlarda klinik şüphe güçlüyse duodenal biyopsi yapılabilir. Eğer DTG pozitif ise (normalin 10 katından daha az yükseklik) endoskopik biyopsi yapılır; glutensiz diyetle hastanın semptomları düzelir ve antikorları negatifleşirse gluten challenge yapmaya gerek yoktur(113).

İntestinal biyopsinin tanıdaki önemine karşın ESPGHAN rehberinde biyopsisiz yaklaşım için kriterler belirtilmiştir. Buna göre, eğer hasta semptomatik ise, DTG IgA seviyesi üst limitin 10 katından fazla ise, EMA pozitif ise, HLA DQ2 ve/veya DQ8 pozitif ise bu hastada histolojik değerlendirmenin atlanıp glutensiz diyete geçilebileceği; ancak sonraki takiplerinde anlamlı semptomatik düzelme ve çölyak antikorlarının normale gelmesi gerektiği belirtilmektedir(113). Çölyak hastalığında patolojik görünüm geniş yelpazeye sahiptir. Hafif kript distorsiyonundan, total villus atrofisine kadar değişiklik ve lamina proprianın lenfositler tarafından infiltrasyonu görülür(126). Fakat hiçbir histopatolojik görünüm ÇH için kesin patognomonik bulgu değildir. Bu nedenle tanı klinik, serolojik testler ve intestinal biyopsi bulgularının birlikte değerlendirilmesi ile konulur.

Çölyak hastalığının histolojik özelliklerinin değerlendirilmesi için, gluten duyarlılığındaki değişimlere ikincil mukozada oluşan değişikliklere göre yapılan sınıflama, ilk kez 1992 yılında Marsh tarafından ortaya konulmuştur. Günümüze kadar

ise ÇH histopatolojisi ile ilgili pek çok araştırmacı tarafından, farklı sınıflama yöntemleri geliştirilmiştir. En çok kullanılanlar ise Marsh ve 1999 yılında yenilenen modifiye Marsh-Oberhuber sınıflamasıdır(54).

Marsh Sınıflamasına göre histopatolojik bulguların evrenmesi

Preinfiltratif Evre (Tip 0): Normal mukozadan ayırımı zordur. Gluten duyarlılığının bir çeşidi olan dermatitis herpetiformisli hastalarda gösterilmiştir.

İnfiltratif Evre (Tip 1): Normal mukoza ile birlikte bağırsak villus epitelinde mitoz görülmeyen intraepitelyal lenfosit infiltrasyonu görülür. Bu lezyonlar GİS belirtileri, malabsorbsiyon ya da anormal bağırsak geçirgenliği ile ilgili değildir. Daha çok dermatitis herpetiformislilerde veya çölyak hastalarının birinci derece yakınlarında görülür. Gluten, genetik yatkınlığı olanlarda infiltratif lezyona yol açabilir.

Hiperplastik Evre (Tip 2): İnfiltratif evredeki lezyonlara ek olarak kriptlerde genişleme ve kript epitelinde lenfosit infiltrasyonu olur.

Destrüktif Evre (Tip 3): Mukozada düzleşme, kriptlerde uzama ve intraepitelyal lenfosit sayısında artış görülür. Çölyak hastalığının tipik bulgusudur.

Hipoplastik Evre (Tip 4): Mukozada belirgin düzleşme ve kript hipoplazisi vardır. İntraepitelyal lenfosit sayısı normaldir.

Modifiye Marsh-Oberhuber sınıflamasında ise destrüktif evre villöz atrofiye göre üç alt gruba ayrılır:

Tip 3 a: Parsiyel villöz atrofi

Tip 3 b: Subtotal villöz atrofi

Tip 3 c: Total villöz atrofi

2.9.3. Genetik incelemeler

Çölyak hastalığı poligenik bir hastalık olmakla birlikte, asıl sorumlu genetik yapı HLA-DQ2 ve HLA-DQ8'dir. Her ne kadar ÇH'nın tanısı pozitif serolojik testler ve patolojik değişikliklerin birlikte değerlendirilmesi ile konulsa da, bazı vakalarda bir tip test

pozitif iken diğerklerinde negatif olabilmektedir. Bu durumda HLA-DQ2 ve HLA-DQ8 genetik testleri tanıyı ekarte etmede yardımcı olur. Genetik testlerin negatif olması vakaların % 99'undan fazlasında ÇH tanısını ekarte ettirir(127). Genetik testler klinik başvurusunda zaten glutensiz diyet alan ve daha önce hiçbir test yapılmamış olan hastalarda faydalıdır. Burada yine HLA-DQ2 ve HLA-DQ8'in ikisinin de negatif olması durumunda ÇH tanısı son derece düşüktür(1).

HLA dışındaki genetik yapıların da ÇH patogeneğinde rol aldığı düşünülmektedir. Çünkü, %100 HLA uyumluluğı olan kardeşlerin ancak %30-50'sinde ÇH görülmüştür. Ayrıca, toplumlarda DQ2 pozitifliği yüksek olarak görülmesine rağmen, pozitif olan kişilerin tamamında hastalığın aktif olarak gözükmemesi, farklı genetik mekanizmaların veya aynı doku grubuna ait değışimlerin olduğunu düşündürmektedir. HLA dışı varyantların araştırılması genom boyu ilişkilendirme çalışmaları ile yapılmaktadır(128). Pek çok farklı ülkedeki pek çok araştırmacı, günümüze kadar farklı popülasyonlarda hastalığın oluşmasına etki eden genetik faktörleri ve polimorfizmleri belirleyerek HLA temelli olmayan faktörleri açığa çıkarmaya çalışmıştır. Bunlardan çoğunun çölyak hastalığıyla kesin ilişkisi halen tartışmalı ve araştırmaya açıktır(43). En büyük aday immünolojik temeli nedeniyle IL-21 olarak görülmektedir. Hunt ve arkadaşları çölyak hastalığı ile IL-21 geninin 25 kilobazlık

5' ucunda yerleşmiş bir SNP (Single Nucleotide Polymorphism)'nin (rs6822844) kuvvetli bir şekilde ilişki gösterdiğini bulmuşlardır(129). IL-21 gen bölgesinin ÇH dışında tip 1 DM, romatoid artrit, graves hastalığı ve psöriatik artrit ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir(128). Bu gen lokusları, ÇH ve diğerk otoimmün hastalıklar arasında bağ kurmamıza olanak sağlamaktadır.

2.9.4. Tanı skorlama sistemi

Çölyak hastalığı tanısı için ESPGHAN 2012 rehberinde tanı skorlama sistemi geliştirilmiştir.

ÇH tanısı için bu skorlama ile ilk değerlendirme sırasında doğru tanıya yönlendirmek, daha önceden biyopsi yapılmış vakalarda tanıyı doğrulamak, belirgin bulguları olan hastalarda tanıyı basitleştirmek ve nonspesifik bulguları olan hastalarda gereksiz tanı konulmasının önüne geçilmesi amaçlanmıştır. Bu sistemde semptomlar, serum

antikorları, HLA ve biyopsi bulguları değerlendirilmektedir. Çölyak hastalığı tanısı için toplam 4 puan yeterli bulunmuştur (Tablo 5) (128).

Tablo 5. Çölyak hastalığı tanısında ESPGHAN'nın önerdiği basit puanlama sistemi

Kriter	Puan
Semptomlar	
Malabsorpsiyon sendromu	2
ÇH ile ilgili diğer belirtiler veya Tip 1 DM veya 1. derece yakınlarında ÇH varlığı	1
Asemptomatik	0
Serum antikorları	
EMA (+) ve/veya DTG için yüksek pozitiflik (>10 normalin üst sınırı)	2
Düşük pozitif DTG veya izole anti-DGP pozitifliği	1
Seroloji bakılmamış	0
Seroloji bakılmış ama tüm çölyak antikorları negatif	-1
HLA	
HLA DQ2 veya HLA DQ8 mevcut	1
HLA bakılmadı ya da sadece bir allelde HLADQ2 (HLA DQB1*0202) mevcut	0
HLA DQ2 ve HLA DQ8 negatifliği	-1
Histopatoloji	
Marsh 3b veya 3c	2
Marsh 2 veya 3a veya	1
Marsh 0-1 ve pozitif intestinal DTG antikorları	
Marsh 0-1 veya biyopsi yapılmadı	0

2.10. Tedavi ve İzlem

Çölyak hastalığında tek ve etkili tedavi yöntemi yaşam boyu glutensiz diyet almaktır. Hastaların diyetindeki tahıl grubunu gluten ve diğer toksik prolaminleri içermeyen mısır, kara buğday ve pirinç oluşturur(3). Tolere edilebilen gluten miktarı tartışmalıdır. Yapılan bir çalışmada günlük 10 mg'dan daha az gluten alımında daha az histopatolojik anormallik görülmüştür(130). Daha öncesinde yapılan bir çalışmada da günlük 50 mg'dan daha az gluten alımının klinik olarak iyi tolere edildiği gösterilmiştir(131). Hastaların gluten toleransı farklıdır ve eşik değeri tahmin etmek zordur. Bu nedenle en doğrusu glutenin diyetten tamamen çıkarılmasıdır(1). Daha önceleri çölyak hastaları için toksik olduğu düşünülen yulafın kontamine olmamış şeklinin diyetten eklenmesinin güvenilir olmasının yanısıra, çölyak ve dermatitis herpetiformisli çoğu hastada diyet kalitesini arttırdığı yönünde çalışmalar vardır. Fakat henüz kesin bir fikir birliği bulunmamaktadır(40).

Hastaların yaş gruplarına göre kendilerine ve ailelerine eğitim verilmeli, beslenme tarifleri ve glutensiz tahıl ürünlerinin yapılması öğretilmeli, uygun hazır besinler önerilmelidir. Çocuk, anne ve aileye psikolojik destek sağlanmalıdır. Tedavi sırasında hasta-hekim-diyetisyen işbirliği ve düzenli aralıklarla kontrolün sağlanması önemlidir(42). The Celiac Disease Guideline Committee glutensiz diyet tedavisinden 6 ay sonra DTG'nin ölçülmesini önermektedir. Böylece DTG antikor titresindeki düşüş diyete uyum ve iyileşmenin dolaylı bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. Glutensiz diyete başlandıktan sonra herhangi bir zamanda semptomları devam eden veya tekrar ortaya çıkan hastalarda DTG antikor seviyesindeki artış diyete uyumsuzluğu göstermektedir. Asemptomatik hastalarda ise bir yıl veya daha uzun süreli periyotlarla DTG ölçümü yapılarak diyete uyum monitorize edilmelidir (12).

Tedavi başlangıcında glutensiz diyet yanında eksikliği olan vitamin ve diğer besin öğeleri,

destekleyici tedavi olarak gerekebilir. Demir, B12 vitamini, folik asit, çinko ile diğer vitamin ve eser element destekleri verilebilir. Osteoporoz veya osteopeni varsa kalsiyum ve D vitamini desteği verilmesi gereklidir. Hastaların birinci derece yakınlarında da ÇH için serolojik incelemeler yapılmalıdır(12,42).

2.11. Komplikasyonlar

Çölyak krizi: Günümüzde nadir görülen ciddi kusma ve dirençli ishale bağlı gelişen; asidoz, elektrolit bozukluğu ve dehidratasyon ile karakterize bir tablodur. Hastalar yoğun bakım koşullarında takip edilerek, sıvı elektrolit dengesi için replasman tedavileri düzenlenmelidir(132).

Refrakter çölyak hastalığı: Glutensiz diyete titizlikle uyulmasına rağmen persistan semptomların ve villöz atrofinin devam etmesidir. Çölyak hastalarının yaklaşık %5'inde görülür(133). İntraepitelyal lenfosit fenotipine göre ikiye ayrılır:

Tip 1: Normal intraepitelyal lenfosit fenotipi

Tip 2: Anormal intraepitelyal lenfosit popülasyonunun klonal genişlemesi

Tip 1'in prognozu daha iyidir. Tip 2'nin prognozu kötüdür. Ülseratif jejunit ve enteropatiye bağlı T hücre lenfoması açısından yüksek risklidir(133-135). Refrakter ÇH'nın tedavisi sıkı glutensiz diyetle birlikte nutrisyonel destek, vitamin ve mineral replasmanını içermektedir. Çoğu vakada steroidler klinik olarak düzelme sağlarlar(134). İmmüsupresif ilaçlar faydalı olabilir(136,137). Fakat lenfomaya ilerleme riski açısından dikkatli kullanılmalıdır(138). İnfliximab, cladribine ve kök hücre naklinin başarılı olduğu bildirilmiş; ancak ilaçların kür sağlamadığı belirtilmiştir(139-141).

Maligniteler: Çölyak hastalığında erken tanı konur ve yaşam boyu glutensiz diyetle uyum sağlanır ise prognoz çok iyidir(54). Fakat tedavi yapılmaz ise özellikle Non-Hodgkin lenfoma başta olmak üzere ince bağırsakta adenokarsinom ve gastrointestinal sistemde çeşitli bölgelerde malignite gelişebilmektedir(142,143). Çölyak hastalığında malignite özellikle de malign lenfoma gelişirse mortalite ve morbidite oranı artar. Bu hastalarda prognoz oldukça kötüdür(144). Gastrointestinal sistem dışındaki bölgelerde malignite gelişme riski genel popülasyondan daha yüksek değildir(84). Glutensiz diyetle uyum malign hastalıkların gelişme riskini düşürür(67). Bu nedenle erken tanı ve yaşam boyu glutensiz diyet ölüm ve sakat kalımın önlenmesi açısından gereklidir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hastalar

Çalışmaya 1 Ocak 2015 – 1 Nisan 2016 tarihleri arasında, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fevzi Mercan Çocuk Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine başvuran, eklem tutulumu klinik belirtileri olmayan (subklinik), yeni tanı almış 27 çölyak hastası çocuk alındı. Bu tarihler arasında çocuk gastroenteroloji polikliniğine başvuran ve intestinal biyopsi ile ÇH tanısı alan hastalardan birisi, juvenil idiyopatik artrit (JİA) tanısı ile takipte olduğundan çalışmaya dahil edilmedi. Kontrol grubuna, hastalar ile yaş ve cinsiyet uyumlu 31 sağlıklı çocuk alındı.

Çalışma için Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurul komitesinden izin alındı. Etik kurul karar no: 2015/195. Hasta ve kontrol gruplarının ailelerine çalışma ve olası sonuçları ile ilgili bilgi verilerek; Gönüllü Onam Formu okunup, imzalatıldı.

Hastalara ÇH tanısı; klinik, pozitif seroloji ve ince bağırsak biyopsi sonucu ile konuldu. Hastalara ve kontrol grubuna yakınmaları sorgulandı. Sosyodemografik özellikleri olarak; yaş, cinsiyet, bilinen mevcut hastalık bilgileri alındı. Hastalardan biri down sendromu, biri morfea, biri de ambigus genitale nedeni ile takipteydi. Vücut ağırlığı, boy, boy z skoru ve vücut ağırlığı z skoru, beden kitle indeksi (BKİ) , BKİ- Z skoru değerleri kaydedildi. Hastalık aktivitesi değerlendirilmesi için görsel analog skala (aile ve hasta) ve Çocukluk Çağı Sağlık Değerlendirme Sorgu Formu ‘The Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) ‘ uygulandı(EK-1). Tüm bireylere ayrıntılı fizik muayene yapıldı. Klinik değerlendirmenin hemen arkasından deneyimli, Avrupa

Romatizma Birliği (EULAR) sertifikasına sahip pediatrik romatolog tarafından USG ile tendon değerlendirmesi ve eklem incelemesi yapıldı. Tüm bireylerin bilateral olarak ikinci metakarpofalangeal eklem kartilaj kalınlıkları, el bileği, dirsek, diz, ayak bileği ve aşıl tendonu, yüksek frekanslı prob ((7.5-10MHz) kullanılarak , Penta 5 markalı gary-scale USG ile değerlendirildi. Hasta ve kontrol grubundan anti nükleer antikor (ANA), romatoid faktör (RF), C reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) analizi yapıldı. Ayrıca kontrol grubundaki bireylerin serumda EMA ve serum Ig A düzeylerine bakıldı.

Yeni tanı alan çölyak hastalarına glutensiz diyet başlanarak takibe alındı. İzleminin 6. ayında kontrole çağırıldı. Kontrolde diyete uyumu ve yakınmaları sorgulandı. Vücut ağırlığı, boy, boy z skoru ve vücut ağırlığı z skoru, BKİ (Beden kitle indeksi), BKİ-Z skoru değerleri kaydedildi. CHAQ ve VAS (görsel analog skala) değerlendirmesi yapıldı. Ayrıntılı fizik muayeneleri yapıldı. Aynı pediatrik romatolog tarafından 6. ay kontrol USG yapıldı. Pozitif laboratuvar bulgusu olan hastalardan, pozitif sonucu olan laboratuvar testi tekrarlandı.

Hasta ve sağlıklı gruptan ANA, EMA, RF ve CRP testlerinin analizi için jelli biyokimya tüpüne 3 cc kan; serum IgA düzeyi ölçümü için jelli biyokimya tüpüne 1 cc kan; ESH analizi için edtalı tüpe 2 cc kan alındı.

3.2. Endomisyal Antikor Tayini

Ig A yapısındaki serum EMA tayini için IFA yöntemi ve Euroimmun marka kit kullanıldı. Jelli biyokimya tüpüne alınan 3 cc kan örneği 4000 rpm'de (Revolutions Per Minute) 10 dakika santrifüj edildi. Santrifüj edilen kandan elde edilen serumdan 100 mikrolitre alınarak 1000 mikrolitre PBS (Fosfat tamponlu serum fizyolojik) ile seyreltildi. 30 mikrolitresi reagent traylere konuldu ve maymun karaciğerinden hazırlanmış lamlar üzerlerine kapatıldı. Oda ısısı ortamında 30 dakika bekletildi. PBS ile lamlar 10 dakika yıkandı. Daha sonra 25 mikrolitre

Ig A konjugatı reagent trayler üzerine konuldu. Yıkamadan çıkarılan lamlar üzerlerine kapatıldı. 30 dakika oda ısısında bekletildi. Sonrasında PBS ile lamlar şale içerisinde 10 dakika bekletilerek tekrar yıkama işlemini yapıldı ve lamel gliserolle kapatıldı. Floresan mikroskopunda 40'lık objektif ile değerlendirildi.

Endomisyal antikor bakılan tüm bireylerden serumda Ig A düzeyi Siemens BN II cihazında nefelometrik yöntem ile ölçüldü. Jelli biyokimya tüpüne alınan 1 cc kan 4000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi. Serum kısmı racklara yerleştirilerek cihaza verildi. Sonuçlar cihazdan otomatik olarak okundu.

3.3. Anti Nükleer Antikor Tayini

Ig G yapısındaki serum ANA tayini için IFA yöntemi ve Euroimmun marka kit kullanıldı. Jelli biyokimya tüpüne alınan 3cc kan örneği 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Santrifüj edilen kandan elde edilen serumdan 10 mikrolitre kan serumu 1000 mikrolitre PBS ile seyreltildi. 30 mikrolitresi reagent traylere konuldu ve Human Epitel cell (Hep20)/maymun karaciğerinden hazırlanmış lamalar üzerlerine kapatıldı. Oda ısısı ortamında 30 dakika bekletildi. PBS ile lamalar 10 dakika yıkandı. Daha sonra 25 mikrolitre Ig G konjugatı reagent trayler üzerine konuldu. Yıkamadan çıkarılan lamalar üzerlerine kapatıldı. 30 dakika oda ısısında bekletildi. Sonrasında PBS ile lamalar şale içerisinde 10 dakika bekletilerek yıkama işlemi yapıldı ve lamel gliserolle kapatıldı. Floresan mikroskopunda 40'luk objektif ile değerlendirildi.

3.4. Romatoid Faktör testi, C Reaktif Protein Tayini

Serum CRP ve RF tayini için Siemens dade behring II cihazında nefelometrik yöntem ve Siemens marka kit kullanıldı. Jelli biyokimya tüpüne alınan 3cc kan örneği 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Serum kısmı racklara yerleştirilerek cihaza verildi. Sonuçlar cihazdan okundu.

3.5. Eritrosit Sedimentasyon Hızı Tayini

Eritrosit sedimentasyon hızı ölçümü için, kantitatif kapiller fotometri prensibine göre ölçüm yapan semi-otomatize sedimentasyon ölçüm analizörü olan, ALI FAX S.P.A microTEST 1 cihazı kullanıldı. EDTA'lı tüpe alınan 3cc kan örneği cihaza verildikten 3 dk sonra sonuç elde edildi. Daha sonraki sonuçlar ise her 20 saniyede bir okundu. 20 mm/saat üzerindeki değerler yüksek olarak kabul edildi(147,148).

3.6. İstatistiksel Analiz

Verilerin normal dağılıma uygunluğu histogram, q-q grafikleri ve Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Varyans homojenliği Levene testi ile test edildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda nicel değişkenler için Mann-Whitney U testi ve bağımsız iki örneklem t testi uygulandı. Tekrarlı ölçümler arası karşılaştırmalar nicel değişkenler için Wilcoxon, kategorik değişkenler için McNemar testi ile değerlendirildi. Kategorik verilerin karşılaştırmalarında Pearson χ^2 analizi kullanıldı. Veriler R 3.2.2 programı ile değerlendirildi. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya 1 Ocak 2015 – 1 Nisan 2016 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fevzi Mercan Çocuk Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine ilk kez başvuran ve Çölyak hastalığı tanısı konulan 27 çocuk hasta ile 31 sağlıklı çocuk dahil edildi. Hasta grubunun 18'i kız 9'u erkek cinsiyette olup, ortalama yaş 106.9 ± 55.0 ay, kontrol grubunun 19'u kız 12'si erkek cinsiyette olup, ortalama yaşı 120.7 ± 53.3 ay idi. Hasta ve kontrol grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p > 0.05$, Tablo 6).

Çalışma grupları beden kitle indeksi (BKİ) açısından karşılaştırıldığında; hasta grubunda, çalışma başlangıcında BKİ-Z skoru -0.61 ± 1.17 iken kontrol grubunda 0.04 ± 1.03 idi. Hasta grubunda BKİ-Z skoru, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük tespit edildi ($p < 0.05$, Tablo 1). Hasta grubunun 6. ay BKİ-Z skoru -0.37 ± 1.09 olup, hasta grubunun başlangıç BKİ-Z skoru, 6. ay BKİ-Z skoruna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük tespit edildi ($p < 0.05$, Tablo 6).

Tablo 6. Çalışma gruplarının demografik olarak karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar		p
	Hasta (n=27)	Kontrol (n=31)	
Cinsiyet			
Kız n(%)	18 (66.7)	19 (61.3)	0.671
Erkek n(%)	9 (33.3)	12 (38.7)	
Yaş (ay)	106.9 ± 55.0	120.7 ± 53.3	0.336
BKİ-Z skoru			
Başlangıç	$-0.61 \pm 1.17^*$	0.04 ± 1.03	0.026
6. ay	-0.37 ± 1.09		

* 6.ay değeri ile karşılaştırıldığında $p=0.012$

Çalışma grupları inflamatuvar belirteçler ve otoantikör varlığı açısından karşılaştırıldığında;

- Çalışma başlangıcında her iki grup inflamatuvar belirteçler açısından değerlendirilmiş olup, hasta grubunda 2 hastada, kontrol grubunda ise 3 çocukta hafif ESH yüksekliği tespit edilmiştir. Buna karşılık hem hasta grubunda hem de kontrol grubunda serum CRP düzeyleri normal sınırlarda belirlenmiştir. Hem CRP hem de ESH yüksekliği bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$, Tablo 7).
- Çalışma grupları otoantikör pozitifliği açısından değerlendirildiğinde hasta grubunda 27 hastanın 7'sinde (%26), kontrol grubunda 31 çocuğun 9'unda (%29) ANA pozitifliği tespit edildi. ANA pozitiflik oranı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$, Tablo 7).
- Çalışma grupları RF pozitifliği açısından karşılaştırıldığında ne hasta ne de kontrol grubunda RF pozitifliği saptanmadı. RF pozitifliği açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$, Tablo 7).

Tablo 7. Çalışma gruplarının otoantikör ve inflamatuvar belirteçlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar		p
	Hasta (n=27) n (%)	Kontrol (n=31) n (%)	
CRP (mg/L) Yüksek Normal	0 (0) 27 (100)	0 (0) 31 (100)	-
ESH (mm/saat) 20< <20	2 (7.4) 25 (92.6)	3 (9.7) 28 (90.3)	0.999
ANA Pozitif Negatif	7 (26) 20 (74)	9 (29) 22 (71)	0.792
RF (IU/ml) Pozitif Negatif	0 (0) 27 (100)	0 (0) 31 (100)	-

Çalışma gruplarının CHAQ ve VAS skorlarının karşılaştırılması:

- Çalışma gruplarına hastalık aktivitesi değerlendirilmesi için CHAQ ve VAS uygulandı. Hasta grubunda çalışma başlangıcında median CHAQ skoru 0'dı. Yalnızca iki hastanın 0 değildi. En yüksek değer 2.6'ydı. VAS'daki median ağrı skoru 0'dı. Yalnızca 2 hastanın ağrı skoru 0 değildi. En yüksek 2.7'ydi. Hasta grubunun altıncı ay değerlendirmesinde ise, tüm hastaların CHAQ ve VAS skoru 0'dı. Yine sağlıklı kontrol grubundaki çocukların da CHAQ ve VAS skoru 0'dı. CHAQ ve VAS skoru açısından hastaların başlangıç dönemi ile kontrol grupları ve hastaların 6. ayı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 8 ve 9).

Tablo 8. Çalışma gruplarının CHAQ ve VAS skorlarının karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar		p
	Hasta başlangıç (n=27)	Kontrol (n=31)	
CHAQ	0.0 (0.0-2.6)	0.0 (0.0-0.0)	0.059
VAS	0.0 (0.0-2.7)	0.0 (0.0-0.0)	0.126

Veriler n (%), ortalama \pm standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi.

Tablo 9. Hasta grubunun başlangıç ve 6.ay CHAQ ve VAS skorlarının karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar		p
	Hasta başlangıç (n=27)	Hasta 6. ay (n=25)	
CHAQ	0.0 (0.0-2.6)	0.0 (0.0-0.0)	0.180
VAS	0.0 (0.0-2.7)	0.0 (0.0-0.0)	0.317

Veriler n (%), ortalama \pm standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi.

Üst ekstremitte tendon kalınlığı ölçüm sonuçlarının değerlendirilmesi:

- Çalışma gruplarının sağ ve sol dirsek triceps tendon kalınlıkları ile ortalama triceps tendon kalınlıkları karşılaştırıldığında; hastaların başlangıç dönemi ölçümleri ile kontrol grubu ve hastaların altıncı ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 10 ve 11).

- Çalışma gruplarının sağ ve sol el bileği ekstansör tendon kalınlıkları ile ortalama ekstansör tendon kalınlıkları karşılaştırıldığında; hastaların başlangıç dönemi ölçümleri

ile kontrol grubu ve hastaların altıncı ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 10 ve 11).

- Çalışma gruplarının sağ ve sol 2. metakarp kartilaj kalınlıkları ile ortalama 2. metakarp kartilaj kalınlıkları karşılaştırıldığında; hastaların başlangıç dönemi ölçümleri ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 10). **Hastaların başlangıç sağ ve ortalama 2. metakarp kartilaj kalınlığı ölçümleri, altıncı ay ölçümlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 11).** Hastaların sol 2. metakarp kartilaj kalınlığı açısından başlangıç ve altıncı ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 11).

Üst ekstremitte eklem ve tendonları anormal bulgu varlığı açısından ultrasonografi ile değerlendirildiğinde;

- Ne başlangıç ne de altıncı ayda hasta grubunda olecranonda sinovyal hipertrofi tespit edilmedi. Yine kontrol grubunda da olecranonda sinovyal hipertrofi bulgularına rastlanmadı (Tablo 10 ve 11).

- Dirsek eklem aralığında sıvı varlığı araştırıldığında; çalışma başlangıcında sadece bir hastanın dirsek eklem aralığında sıvı artışı belirlenirken, kontrol grubuna dahil edilen tüm çocuklarda ve çalışmanın altıncı ayındaki tüm hastalarda dirsek eklem aralığında sıvı artışı tespit edilmedi (Tablo 10 ve 11).

- El bileklerinde tenosinovit varlığı araştırıldığında; hasta grubunun hem başlangıç hem de altıncı ay değerlendirilmesinde tenosinovit bulgusuna rastlanmazken kontrol grubunda bir çocukta hem sağ hem de sol el bileğinde tenosinovit tespit edildi (Tablo 10 ve 11).

Tablo 10. Çalışma gruplarının üst ekstremitte ölçümlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar		p
	Hasta başlangıç (n=27)	Kontrol (n=31)	
Sağ dirsek triceps tendon kalınlığı (mm)	0.30 ± 0.08	0.32 ± 0.07	0.375
Sol dirsek triceps tendon kalınlığı (mm)	0.30 ± 0.08	0.32 ± 0.07	0.260
Ortalama triceps tendon kalınlığı (mm)	0.30 ± 0.08	0.32 ± 0.07	0.311
Olecranon sinovyal hipertrofi varlığı	0 (0)	0 (0)	-
Dirsek eklem aralığında sıvı artışı	1 (3.7)	0 (0)	0.466
Sağ el bileği ekstansör tendon kalınlığı (mm)	0.20 ± 0.07	0.20 ± 0.05	0.975
Sağ el bileği ekstansör tenosinovit	0 (0)	1 (3.2)	0.999
Sol el bileği ekstansör tendon kalınlığı (mm)	0.20 ± 0.05	0.19 ± 0.06	0.694
Sol el bileği ekstansör tenosinovit	0 (0)	1 (3.2)	0.999
Ortalama el bileği ekstansör tendon kalınlığı (mm)	0.20 ± 0.06	0.2 ± 0.05	0.853
Sağ 2. metakarp kartilaj kalınlığı (mm)	0.17 (0.09-0.46)	0.13 (0.08-0.34)	0.094
Sol 2. metakarp kartilaj kalınlığı (mm)	0.17 (0.08-0.32)	0.14 (0.08-0.31)	0.462
Ortalama 2. metakarp kartilaj kalınlığı (mm)	0.17 (0.09-0.39)	0.14 (0.09-0.31)	0.195

Veriler n (%), mean ± standart sapma, medyan (minimum-maksimum) olarak ifade edildi.

Tablo 11. Hasta grubunun başlangıç ve 6. ay üst ekstremitte ölçümlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar		p
	Hasta başlangıç (n=27)	Hasta 6. ay (n=25)	
Sağ dirsek triceps tendon kalınlığı (mm)	0.30 ± 0.08	0.31 ± 0.06	0.771
Sol dirsek triceps tendon kalınlığı (mm)	0.30 ± 0.08	0.30 ± 0.06	0.834
Ortalama triceps tendon kalınlığı (mm)	0.30 ± 0.08	0.31 ± 0.06	0.796
Olecranon sinovyal hipertrofi varlığı	0 (0)	0 (0)	-
Dirsek eklem aralığında sıvı artışı	1 (3.7)	0 (0)	-
Sağ el bileği ekstansör tendon kalınlığı (mm)	0.20 ± 0.07	0.17 ± 0.04	0.063
Sağ el bileği ekstansör tenosinovit	0 (0)	0 (0)	-
Sol el bileği ekstansör tendon kalınlığı (mm)	0.20 ± 0.05	0.18 ± 0.05	0.072
Sol el bileği ekstansör tenosinovit	0 (0)	0 (0)	-
Ortalama el bileği ekstansör tendon kalınlığı (mm)	0.20 ± 0.06	0.18 ± 0.04	0.054
Sağ 2. metakarp kartilaj kalınlığı (mm)	0.17 (0.09-0.46)	0.15 (0.08-0.34)	0.036
Sol 2. metakarp kartilaj kalınlığı (mm)	0.17 (0.08-0.32)	0.15 (0.08-0.28)	0.231
Ortalama 2. metakarp kartilaj kalınlığı (mm)	0.17 (0.09-0.39)	0.15 (0.09-0.29)	0.031

Veriler n (%), ortalama ± standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi.

Diz ve gastrokinemius ölçümlerinin değerlendirilmesi:

- Çalışma gruplarının sağ ve sol quadriceps tendon kalınlıkları ile ortalama quadriceps tendon kalınlıkları karşılaştırıldığında; hastaların başlangıç dönemi ölçümleri ile kontrol grubu ve hastaların altıncı ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 12 ve 13).
- Çalışma gruplarının sağ ve sol patellar proksimal tendon kalınlıkları ile ortalama patellar proksimal tendon kalınlıkları karşılaştırıldığında; hastaların başlangıç dönemi ölçümleri ile kontrol grubu ve hastaların altıncı ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 12 ve 13).
- Çalışma gruplarının sağ ve sol patellar distal tendon kalınlıkları ile ortalama patellar distal tendon kalınlıkları karşılaştırıldığında; hastaların başlangıç dönemi ölçümleri ile kontrol grubu ve hastaların altıncı ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 12 ve 13).
- Çalışma gruplarının sağ ve sol diz kartilaj kalınlıkları ile ortalama diz kartilaj kalınlıkları karşılaştırıldığında; hastaların başlangıç dönemi ölçümleri ile kontrol grubu ve hastaların altıncı ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 12 ve 13).

Diz eklemi ve kuadriseps tendonları anormal bulgu varlığı açısından ultrasonografi ile değerlendirildiğinde;

- Quadriceps tendon çevresinde sıvı varlığı araştırıldığında; çalışma başlangıcında sadece bir hastanın yalnızca sağ quadriceps tendon çevresinde sıvı artışı belirlenirken, kontrol grubuna dahil edilen tüm çocuklarda ve çalışmanın altıncı ayındaki tüm hastalarda quadriceps tendon çevresinde sıvı tespit edilmedi (Tablo 12 ve 13).
- Patellar distal tendon çevresinde sıvı varlığı araştırıldığında; hasta grubunun hem başlangıç hem de altıncı ay değerlendirilmesinde patellar distal tendon çevresinde sıvı varlığı rastlanmazken kontrol grubunda bir çocukta hem sağ hem de sol patellar distal tendon çevresinde sıvı artışı tespit edildi (Tablo 12 ve 13).
- Sağ suprapatellar alan anormal bulgu varlığı açısından araştırıldığında; çalışma başlangıcında hasta grubunda sekiz hastada, sağ suprapatellar alanda anormal bulgu tespit edildi. Sekiz hastanın dördünde eklem aralığında sıvı artışı, iki hastada sinovyal hipertrofi, bir hastada aktif sinovit ve bir hastada da aktif sinovit ve Power doppler (PD)

bulgusu tespit edildi. Kontrol grubunda ise iki çocukta sağ suprapatellar alanda anormal bulgu tespit edildi. Bir çocukta minimal sinovyal hipertrofi, bir çocukta eklem aralığında sıvı artışı tespit edildi. Çalışmanın altıncı ayında hasta grubunda sekiz hastada sağ suprapatellar alanda anormal bulgu tespit edildi. Sekiz hastanın dördü çalışma başlangıcında da sağ suprapatellar alanda anormal ultrasonografi bulguları olan hastalardı. Altı hastada sinovyal hipertrofi ve eklem aralığında sıvı artışı, 2 hastada eklem aralığında sıvı artışı tespit edildi. **Hastaların başlangıç değerlendirmesi ve kontrol grubu karşılaştırıldığında; hastalarda kontrol grubuna göre sağ suprapatellar alan anormal bulgu varlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 12).** Hastaların sağ suprapatellar alan anormal bulgu varlığı açısından başlangıç ve altıncı ay değerlendirmeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 13).

- Sol suprapatellar alan anormal bulgu varlığı açısından araştırıldığında; çalışma başlangıcında hasta grubunda beş hastada, sol suprapatellar alanda anormal bulgu tespit edildi. Beş hastanın ikisinde eklem aralığında sıvı artışı, iki hastada sinovyal hipertrofi ve eklem aralığında sıvı artışı, bir hastada da sinovyal hipertrofi, eklem aralığında sıvı artışı ve PD bulgusu tespit edildi. Kontrol grubunda ise bir çocukta sol suprapatellar eklem aralığında sıvı artışı tespit edildi. Çalışmanın altıncı ayında hasta grubunda sekiz hastada sol suprapatellar alanda anormal bulgu tespit edildi. Sekiz hastanın dördü çalışma başlangıcında da sol suprapatellar alanda anormal ultrasonografi bulguları olan hastalardı. Bir hastada sinovyal hipertrofi ve eklem aralığında sıvı artışı, üç hastada eklem aralığında sıvı artışı, bir hastada minimal sinovyal hipertrofi, bir hastada sinovyal hipertrofi, eklem aralığında sıvı artışı ve bursit, bir hastada sinovyal hipertrofi ve bursit, bir hastada sinovyal hipertrofi ve PD bulgusu tespit edildi. Sol suprapatellar alan anormal bulgu varlığı açısından hastaların başlangıç dönemi değerlendirmeleri ile kontrol grubu ve hastaların altıncı ay değerlendirmeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 12 ve 13).

Tablo 12. Çalışma gruplarının diz ve gastrokinemius ölçümlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar		p
	Hasta (n=27)	Kontrol (n=31)	
Sağ quadriceps tendon kalınlığı (mm)	0.43 ± 0.07	0.46 ± 0.10	0.123
Sağ quadriceps tendon çevresinde sıvı varlığı	1 (3.7)	0 (0)	0.466
Sol quadriceps tendon kalınlığı (mm)	0.43 ± 0.09	0.46 ± 0.08	0.099
Ortalama quadriceps tendon kalınlığı (mm)	0.43 ± 0.08	0.46 ± 0.09	0.999
Sağ patellar proksimal tendon kalınlığı (mm)	0.27 ± 0.07	0.28 ± 0.07	0.399
Sol patellar proksimal tendon kalınlığı (mm)	0.28 ± 0.08	0.29 ± 0.06	0.351
Ortalama patellar proksimal tendon kalınlığı (mm)	0.27 ± 0.07	0.29 ± 0.06	0.316
Sağ patellar distal tendon kalınlığı (mm)	0.24 ± 0.06	0.26 ± 0.06	0.309
Sağ patellar distal tendon çevresinde sıvı varlığı	0 (0)	1 (3.2)	0.999
Sol patellar distal tendon kalınlığı (mm)	0.24 ± 0.06	0.27 ± 0.06	0.109
Sol patellar distal tendon çevresinde sıvı varlığı	0 (0)	1 (3.2)	0.999
Ortalama Patellar distal tendon kalınlığı (mm)	0.24 ± 0.06	0.26 ± 0.05	0.183
Sağ diz kartilaj kalınlığı (mm)	0.29 ± 0.05	0.27 ± 0.05	0.560
Sol diz kartilaj kalınlığı (mm)	0.27 ± 0.05	0.27 ± 0.06	0.789
Ortalama diz kartilaj kalınlığı (mm)	0.28 ± 0.05	0.27 ± 0.05	0.883
Sağ suprapatellar alanda anormal bulgu varlığı	8 (29.6)	2 (6.4)	0.034
Sol suprapatellar alanda anormal bulgu varlığı	5 (18.5)	1 (3.2)	0.087

Veriler n (%), ortalama ± standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi.

Tablo 13. Hasta grubunun başlangıç ve 6. ay diz ve gastrokinemius ölçümlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar		P
	Hasta başlangıç (n=27)	Hasta 6. ay (n=25)	
Sağ quadriceps tendon kalınlığı (mm)	0.43 ± 0.07	0.43 ± 0.07	0.617
Sağ quadriceps tendon çevresinde sıvı varlığı	1 (3.7)	0 (0)	-
Sol quadriceps tendon kalınlığı (mm)	0.43 ± 0.09	0.44 ± 0.07	0.486
Ortalama quadriceps tendon kalınlığı (mm)	0.43 ± 0.08	0.44 ± 0.07	0.494
Sağ patellar proksimal tendon kalınlığı (mm)	0.27 ± 0.07	0.27 ± 0.05	0.902
Sol patellar proksimal tendon kalınlığı (mm)	0.28 ± 0.08	0.26 ± 0.06	0.130
Ortalama patellar proksimal tendon kalınlığı (mm)	0.27 ± 0.07	0.27 ± 0.05	0.393
Sağ patellar distal tendon kalınlığı (mm)	0.24 ± 0.06	0.25 ± 0.05	0.967
Sağ patellar distal tendon çevresinde sıvı varlığı	0 (0)	0 (0)	-
Sol patellar distal tendon kalınlığı (mm)	0.24 ± 0.06	0.25 ± 0.05	0.863
Sol patellar distal tendon çevresinde sıvı varlığı	0 (0)	0 (0)	-
Ortalama Patellar distal tendon kalınlığı (mm)	0.24 ± 0.06	0.25 ± 0.05	0.846
Sağ diz kartilaj kalınlığı (mm)	0.29 ± 0.05	0.29 ± 0.07	0.894
Sol diz kartilaj kalınlığı (mm)	0.27 ± 0.05	0.29 ± 0.07	0.118
Ortalama diz kartilaj kalınlığı (mm)	0.28 ± 0.05	0.29 ± 0.07	0.340
Sağ suprapatellar alanda anormal bulgu varlığı	8 (29.6)	8 (32)	0.999
Sol suprapatellar alanda anormal bulgu varlığı	5 (18.5)	8 (32)	0.375

Veriler n (%), ortalama ± standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi.

Ayak bileği ve aşıl tendonu ölçümlerinin değerlendirilmesi

- Çalışma gruplarının sağ ve sol ayak bileği anterior kartilaj kalınlıkları ile ortalama ayak bileği anterior kartilaj kalınlıkları karşılaştırıldığında; hastaların başlangıç dönemi ölçümleri ile kontrol grubu ve hastaların altıncı ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 14 ve 15).

- Çalışma gruplarının sağ ve sol ayak bileği fleksör tendon kalınlıkları ile ortalama ayak bileği fleksör tendon kalınlıkları karşılaştırıldığında; hastaların başlangıç dönemi ölçümleri ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 14). **Hastaların başlangıç sağ ve ortalama ayak bileği fleksör tendon kalınlıkları, altıncı ay ölçümlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 15).** Yine hasta grubunda başlangıç sol

ayak bileği fleksör tendon kalınlıkları, altıncı ay ölçümlerine göre istatistiksel olarak anlamlıya yakın derecede yüksekti ($p=0.06$, Tablo 15).

- **Çalışma gruplarının sağ aşil tendon kalınlıkları karşılaştırıldığında; hasta grubunun başlangıç sağ aşil tendon kalınlığı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıya yakın derecede düşüktü ($p=0.06$, Tablo 14).** Bununla birlikte hastaların başlangıç ve altıncı ay sağ aşil tendon kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 15).

- **Çalışma gruplarının sol aşil tendon kalınlıkları karşılaştırıldığında; hasta grubunun başlangıç sol aşil tendon kalınlığının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 14).** Yine hasta grubunun başlangıç sol aşil tendon kalınlığının 6. ay sol aşil tendon kalınlığına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 15).

- **Çalışma gruplarının ortalama aşil tendon kalınlıkları karşılaştırıldığında; hasta grubunun başlangıç ortalama aşil tendon kalınlığının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi ($p<0.05$, Tablo 14).** Yine hasta grubunun başlangıç ortalama aşil tendon kalınlığının 6. ay ortalama aşil tendon kalınlığına göre istatistiksel olarak anlamlıya yakın derecede düşüktü ($p=0.06$, Tablo 15).

- **Aşil tendonları anormal bulgu açısından ultrasonografi ile değerlendirildiğinde;**

-Çalışmanın başlangıcında iki hastada sağ aşil tendiniti, bir hastada sol aşil tendiniti varlığı tespit edildi. Hasta grubunda çalışmanın altıncı ayında bakılan ultrasonografi değerlendirmesinde; başlangıçta sağ aşil tendiniti olan bir hastada tendinit bulgularının düzeldiği tespit edildi. Sağ aşil tendiniti olan diğer hastada ve sol aşil tenditi olan bir hastada ise tendinit varlığı devam ettiği tespit edildi. Bununla birlikte kontrol grubunda ne sağda ne de solda aşil tendiniti varlığı tespit edilmedi. Aşil tendiniti açısından hastaların başlangıç değerlendirmesi ile hem kontrol hem de hastaların altıncı ay değerlendirilmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$, Tablo 14 ve 15).

Tablo 14. Çalışma gruplarının ayak bileği ve aşıl tendonu ölçümlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar		p	
	Hasta (n=27)	Kontrol n=31)		
Sağ ayak bileği anterior kartilaj kalınlığı (mm)	0.15 ± 0.03	0.15 ± 0.02	0.537	
Sol ayak bileği anterior kartilaj kalınlığı (mm)	0.15 ± 0.03	0.14 ± 0.03	0.670	
Ortalama ayak bileği anterior kartilaj kalınlığı (mm)	0.15 ± 0.03	0.14 ± 0.02	0.696	
Sağ ayak bileği fleksör tendon kalınlığı (mm)	0.25 ± 0.06	0.26 ± 0.06	0.648	
Sol ayak bileği fleksör tendon kalınlığı (mm)	0.24 ± 0.06	0.26 ± 0.06	0.330	
Ortalama ayak bileği fleksör tendon kalınlığı (mm)	0.25 ± 0.06	0.26 ± 0.06	0.404	
Sağ aşıl tendon kalınlığı (mm)	0.37 ± 0.07	0.41 ± 0.07	0.061	
Sol aşıl tendon kalınlığı (mm)	0.36 ± 0.07	0.40 ± 0.07	0.049	
Ortalama aşıl tendon kalınlığı (mm)	0.37 ± 0.07	0.41 ± 0.07	0.045	
Aşıl tendiniti varlığı	sağ sol	2 (7.4) 1 (3.7)	0 (0) 0 (0)	0.095

Veriler n (%), ortalama ± standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi.

Tablo 15. Hasta grubunun başlangıç ve 6. ay ayak bileği ve aşıl tendonu ölçümlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar		p	
	Hasta başlangıç (n=27)	Hasta 6. ay (n=25)		
Sağ ayak bileği anterior kartilaj kalınlığı (mm)	0.15 ± 0.03	0.15 ± 0.04	0.769	
Sol ayak bileği anterior kartilaj kalınlığı (mm)	0.15 ± 0.03	0.14 ± 0.03	0.475	
Ortalama ayak bileği anterior kartilaj kalınlığı (mm)	0.15 ± 0.03	0.14 ± 0.03	0.717	
Sağ ayak bileği fleksör tendon kalınlığı (mm)	0.25 ± 0.06	0.23 ± 0.05	0.047	
Sol ayak bileği fleksör tendon kalınlığı (mm)	0.24 ± 0.06	0.23 ± 0.05	0.065	
Ortalama ayak bileği fleksör tendon kalınlığı (mm)	0.25 ± 0.06	0.23 ± 0.05	0.030	
Sağ aşıl tendon kalınlığı (mm)	0.37 ± 0.07	0.40 ± 0.07	0.164	
Sol aşıl tendon kalınlığı (mm)	0.36 ± 0.07	0.41 ± 0.08	0.010	
Ortalama aşıl tendon kalınlığı (mm)	0.37 ± 0.07	0.39 ± 0.08	0.059	
Aşıl tendiniti varlığı	sağ sol	2 (7.4) 1 (3.7)	1 (4) 1 (4)	0.999

Veriler n (%), ortalama ± standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi.

Hasta grubu ANA pozitifliği durumuna göre iki gruba ayrılıp aşıl tendon kalınlığı karşılaştırıldığında;

- ANA pozitifliği olan ve olmayan hastalar arasında hem sağ, hem sol hem de ortalama başlangıç aşıl tendon kalınlıkları açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 16). Buna karşılık ANA pozitif olan hastaların sol ve ortalama aşıl tendon kalınlıkları 6. ayda ANA negatif olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0.05$, Tablo 17). Sağ aşıl tendon kalınlığı da 6. ayda, ANA pozitif olanlarda negatif olanlara göre istatistiksel olarak anlamlıya yakın derecede yüksek bulundu ($p=0.056$, Tablo 17)

Tablo 16. Hasta grubunda ANA pozitifliği olan ve olmayan hastaların başlangıç aşıl tendon kalınlıklarının karşılaştırılması

Değişkenler	ANA	n (%)	ortalama±standart sapma	p
Sağ aşıl tendon kalınlığı (mm)	POZİTİF	7 (25.9)	0.41 ± 0,07	0.149
	NEGATİF	20 (74)	0,35 ± 0.07	
Sol aşıl tendon kalınlığı (mm)	POZİTİF	7 (25.9)	0,39 ± 0.06	0.188
	NEGATİF	20 (74)	0,35 ± 0.07	
Ortalama aşıl tendon kalınlığı (mm)	POZİTİF	7 (25.9)	0,40 ± 0.06	0.208
	NEGATİF	20 (74)	0,36 ± 0.07	

Tablo 17. Hasta grubunda ANA pozitifliği olan ve olmayan hastaların 6. ay aşıl tendon kalınlıklarının karşılaştırılması

Değişkenler	ANA	n (%)	ortalama±standart sapma	p
Sağ aşıl tendon kalınlığı (mm)	POZİTİF	7 (25.9)	0.44 ± 0,06	0.056
	NEGATİF	20 (74)	0,38 ± 0.07	
Sol aşıl tendon kalınlığı (mm)	POZİTİF	7 (25.9)	0,45 ± 0.07	0.034
	NEGATİF	20 (74)	0,38 ± 0.06	
Ortalama aşıl tendon kalınlığı (mm)	POZİTİF	7 (25.9)	0,45 ± 0.06	0.022
	NEGATİF	20 (74)	0,37 ± 0.07	

Hasta grubu ESH yüksekliğine göre iki gruba ayrılıp aşıl tendon kalınlığı karşılaştırıldığında;

- ESH yüksekliği olan ve olmayan hastalar arasında hem sağ, hem sol, hem de ortalama başlangıç ve altıncı ay aşıl tendon kalınlıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 18 ve 19).

Tablo 18. Hasta grubunda ESH yüksekliği olan ve olmayan hastaların başlangıç aşil tendon kalınlıklarının karşılaştırılması

Değişkenler	ESH	n (%)	ortalama±standart sapma	p
Sağ aşil tendon kalınlığı (mm)	>20	2 (7.4)	0.38 ± 0.09	0.613
	<20	25 (92.6)	0.40 ± 0,07	
Sol aşil tendon kalınlığı (mm)	>20	2 (7.4)	0.39 ± 0.10	0.913
	<20	25 (92.6)	0.39 ± 0.07	
Ortalama aşil tendon kalınlığı (mm)	>20	2 (7.4)	0.38 ± 0.10	0.832
	<20	25 (92.6)	0.39 ± 0.07	

Tablo 19. Hasta grubunda ESH yüksekliği olan ve olmayan hastaların 6. ay aşil tendon kalınlıklarının karşılaştırılması

Değişkenler	ESH	n (%)	ortalama±standart sapma	p
Sağ aşil tendon kalınlığı (mm)	>20	2 (7.4)	0.34 ± 0.04	0.273
	<20	25 (92.6)	0.40 ± 0,07	
Sol aşil tendon kalınlığı (mm)	>20	2 (7.4)	0.34 ± 0.05	0.210
	<20	25 (92.6)	0.41 ± 0.07	
Ortalama aşil tendon kalınlığı (mm)	>20	2 (7.4)	0.34 ± 0.05	0.346
	<20	25 (92.6)	0.39 ± 0.08	

Hasta grubu BKİ-Z skoruna göre iki gruba ayrılıp aşil tendon kalınlığı karşılaştırıldığında;

- Çalışmanın başlangıcında BKİ-Z skoru -2'nin altında ve -2'nin üzerinde olan hastalar arasında hem sağ, hem sol, hem de ortalama başlangıç aşil tendon kalınlıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 20).
- Çalışmanın altıncı ayında BKİ-Z skoru -2'nin altında ve -2'nin üzerinde olan hastalar arasında hem sağ, hem sol, hem de ortalama altıncı ay aşil tendon kalınlıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 21).

Tablo 20. Hasta grubunda başlangıç BKİ-Z skoruna göre hastaların başlangıç aşil tendon kalınlıklarının karşılaştırılması

Değişkenler	BKİ-Z skoru	n (%)	ortalama± standart sapma	p
Sağ aşil tendon kalınlığı (mm)	-2<	24 (88.9)	0.37 ± 0.08	0.711
	<-2	3 (11.1)	0.35 ± 0.007	
Sol aşil tendon kalınlığı (mm)	-2<	24 (88.9)	0.37 ± 0.07	0.816
	<-2	3 (11.1)	0.35 ± 0.02	
Ortalama aşil tendon kalınlığı (mm)	-2<	24 (88.9)	0.37 ± 0.08	0.605
	<-2	3 (11.1)	0.35 ± 0.01	

Tablo 21. Hasta grubunda 6. ay BKİ-Z skoruna göre hastaların 6. ay aşil tendon kalınlıklarının karşılaştırılması

Değişkenler	BKİ-Z skoru	n (%)	ortalama± standart sapma	p
Sağ aşil tendon kalınlığı (mm)	-2<	23 (92)	0.40 ± 0.07	0.916
	<-2	2 (8)	0.39 ± 0.007	
Sol aşil tendon kalınlığı (mm)	-2<	23 (92)	0.40 ± 0.08	0.831
	<-2	2 (8)	0.39 ± 0.07	
Ortalama aşil tendon kalınlığı (mm)	-2<	23 (92)	0.39 ± 0.08	0.988
	<-2	2 (8)	0.39 ± 0.00	

5. TARTIŞMA

Çölyak hastalığı, genetik olarak yatkın bireylerde diyetle gluten alımı ile tetiklenen yaygın bir enteropatidir. Genetik yatkınlık HLA DQ2 ve DQ8 haplotipleri ile ilişkilidir. Ancak ÇH ile ilişkili 60'tan fazla gen lokusu tarif edilmiştir. Kronik ishal ve beslenme bozukluğu gibi klasik malnutrisyon klinik bulguları ve ekstraintestinal bulgular görülebilir. Cilt, endokrin, iskelet, hepatik, hematolojik, trombofilik, jinekolojik, fertilitite, dental, psikiyatrik ve davranışsal anomaliler sıklıkla tanımlanan ekstraintestinal bulgulardır(145). Tanı için altın standart intestinal biyopsidir. Histolojik özellikleri; değişen derecelerde intestinal villusta düzleşme, kript hiperplazisi ve lamina propria lenfosit infiltrasyonudur. ÇH'nın tedavisindeki temel prensip, glutensiz diyet olarak devam etmektedir(1).

Tarama çalışmaları ile ÇH sıklığı tüm dünyada giderek artan bir eğri çizmektedir. Yapılan çalışmalar, ÇH görülme sıklığının yaşla birlikte arttığını desteklemektedir. Daha çok adölesan döneminde ve 65 yaş üstü erişkinlerde yeni tanı alma oranı artmıştır(146). Ülkemizde Balamtekin ve arkadaşları 220 çölyak hastasında yaptıkları çalışmada, ortalama tanı alma yaşını yedi yıl olarak tespit etmişlerdir(74). Vasile ve arkadaşlarının 17'si erişkin, 21'i çocuk yeni tanı almış çölyak hastalarında yaptıkları çalışmada ortalama tanı alma yaşı yetişkinlerde 42 yıl (23-83) iken, çocuklarda dört yıl (1-17) olarak tespit edilmiştir(147). Lurz ve arkadaşlarınca 94 ÇH ile yapılan çalışmada ortalama tanı yaşı yedi yıl ve hastaların %15'inin iki yaşının altında olduğu tespit edilmiştir(148). Bizim çalışmamızda da, literatür bilgilerine benzer olarak, çölyak hastalarının ortalama tanı alma yaşının sekiz yıl (2-16) olduğu görülmüştür. Yaş ile

birlikte görülme sıklığının artması; genetik ve serolojik testlerdeki gelişime bağlı olarak, daha önceleri tanı konulamayan hastaların tanı almasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Çölyak hastalığı kızlarda erkeklerden daha sık görülür. Bardella ve arkadaşları 1436 hastada retrospektif olarak yaptıkları çalışmada kız/erkek oranını 2.3/1 olarak bildirmişlerdir (149). Ülkemizde ise Balamtekin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, çölyak tanılı hastaların %60,9'u kız, %39,1'i erkek olarak tespit edilmiştir(74). Vasile ve arkadaşlarınca yapılan çalışmada erişkin ve çocuk çölyak hasta gruplarının her ikisinde de, sırasıyla %71 ve %67 olmak üzere kız cinsiyetin baskın olduğu bildirilmiştir(147). Ivarsson ve arkadaşları kızlarda ÇH gelişme riskinin erkekler ile karşılaştırıldığında 2 kat daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Bu sonucun da; kızların erkeklere kıyasla genetik açıdan, çölyak hastalığına karşı immünolojik süreçleri etkileyen çevresel etmenlere daha savunmasız olabileceğinden kaynaklandığı düşünülmüştür(150). Bizim çalışmamızda da, çölyak hastalarının %66.7'sinin kız, %33.3'ünün erkek olduğu görülmüştür. Literatür ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da çölyak hastalarında kız cinsiyetin daha baskın olduğu görüldü. Bu sonucun, çölyak hastalığının otoimmün bir hastalık olması ve otoimmün hastalıkların kızlarda daha yaygın olması ile açıklanabileceği düşünüldü.

Tedavi edilmeyen çölyak hastalarının büyük çoğunlukta malnutrisyonlu ve düşük kilolu olduğu düşünülmektedir(151). Chenq ve arkadaşları çölyak hastalarında glutensiz diyet ile takip sonrasında, zayıf olan hastalarda kilo alımı, obez veya fazla kilolu hastalarda da kilo kaybı olduğunu bildirmişlerdir(152). Van der ve arkadaşları, tedavi edilmemiş çölyak hastalarının sağlıklı çocuklara göre orta derecede daha kısa, vücut ağırlığının daha düşük ve BKİ'nin hafifçe daha düşük olduğunu, fakat aynı zamanda da çölyak hastalarının çoğunda BKİ'nin normal olduğunu bildirmişlerdir. Bazı çalışmalarda, çocuklukta tanı konulan çölyak hastalarında glutensiz diyet uygulandıktan sonra büyümeyi yakaladıkları gösterilmiş; ancak diğer çalışmalarda da çölyak hastalığı olan erkek ve kadının kontrollere kıyasla daha kısa olduğu tespit edilmiştir(151). Brambilla ve arkadaşlarınca yapılan bir çalışmada çölyak hastalarında BKİ'nin kontrol grubuna kıyasla belirgin düşük olduğu ve daha az sıklıkla da fazla kilolu ve obez çocukların da olduğu tespit edilmiştir. Glutensiz diyet ile takip edildiğinde ise düşük vücut ağırlığı olan hasta sayısında azalma, fazla kilolu hasta sayısında artma olduğu bildirilmiştir(153). Literatürde BKİ ile ilgili çelişkili sonuçlar olması ile birlikte büyük

çoğunluğunda çölyak hastalarında kontrol grubuna kıyasla BKİ'nin düşük olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer olarak kontrolle karşılaştırıldığında çölyak hastalarında BKİ-Z skorunun daha düşük olduğu ve 6 aylık glutensiz diyet sonrasında BKİ-Z skorunda artma olduğu görüldü. Hasta grubunda yalnızca 3 kişinin BKİ-Z skoru -2'nin altında idi. Bu sonuçlar çölyak hastalığının genellikle malnutrisyon ile ilişkili olması ile birlikte; vücut ağırlığı normal veya fazla olan hastalarda da çölyak hastalığının olabileceğinin göz önünde tutulması gerektiğini düşündürmektedir.

Çölyak hastalığı ile JİA, romatoid artrit (RA) ve primer sjögren sendromu gibi otoimmün romatolojik hastalıklar arasındaki ilişki birçok çalışmada bildirilmiştir(5,6). ÇH ve bazı romatolojik hastalıkların birlikteliği aynı genin tutulumunu veya yaygın patojenik otoimmün mekanizmanın olduğunu düşündürmektedir(154). Robazzi ve arkadaşlarınca, JİA'lı ve romatizmal ateşli çocuklarda yapılan bir çalışmada otoimmün endokrin hastalıklar ve çölyak hastalığının sıklığı araştırılmış. Elli üç JİA'lı ve 66 romatizmal ateşli çocuktan oluşan popülasyonda; her gruptan bir kişide çölyak hastalığı tanımlanmıştır(155). Koszarny ve arkadaşları 121 RA'lı, 31 primer sjögren sendromlu hastada yaptıkları çalışmada; RA'lı hastalarda 5 kişide, primer sjögren sendromlu hasta grubunda 2 kişide AGA pozitif saptanmıştır. Çölyak hastalarında eklem tutulumu sıklıkla non-eroziv, deforme olmayan, aksiyal ve / veya sakroiliyak eklem tutulumu ile ilişkili oligopoliartrit şeklindedir. SPA'ların önemli bir özelliği olan entezit sıklıkla alt ekstremitelerde lokalizedir(7).

Entezal inflamasyon bulguları klinik muayene ile tespit edilir. Bununla birlikte asemptomatik entezal tutulumlarda klinik muayene yeterli olmayabilir(107). Bu nedenle entezit tespiti için gelişmiş görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır. Bu özellikle SPA'nın erken teşhisinde faydalı olur. SPA'da klinik bulguların spesifitesinin düşük olduğu ve uzun dönemde sıklıkla radyografik değişikliklerin gözlenmesinin gerektiği düşünülmektedir(156). US eklem ve periartiküler yumuşak dokuyu değerlendirebilmesi ve noninvaziv, güvenilir ve tekrarı kolay bir tetkik olması nedeniyle entezitin değerlendirilmesinde önemli role sahiptir. US ile entezit bölgelerindeki anormal vaskülarizasyon değerlendirilebilir. US entezopatinin erken bulgularını saptamada kullanılabilir(157). Böylece gelecekteki çalışmalarda, entezal tutulum ve artrit erken dönem tanısında faydalı olabilir(11). Balint ve arkadaşlarınca yapılan çalışmadan elde edilen sonuçlara göre entezit tespitinde klinik muayenenin, US'a kıyasla daha düşük

sensitiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir(158). Çalışmamızda klinik olarak eklem şikayeti olmayan çölyak hastalarında, sıklıkla subklinik entezopati tespit edildi.

Literatürde yetişkin çölyak hastaları ile yapılan entezopati çalışmaları mevcut olmakla birlikte(11,159,160), şimdiye kadar pediatrik çölyak hastalarında subklinik entezopati araştırması yapılmamıştır. Bandinelli ve arkadaşlarınca crohn ve ülseratif kolitli eklem semptomu olmayan hastalarda yapılan çalışmada; sağlıklı kontrol grubunda yalnızca iki kişide (%5) sağ aşil tendonunda entezopati , hasta grubunda ise 66 hastada (%81.5) entezis kalınlığında artış, 55 hastada (%67.9) entezopati saptandığı bildirilmiştir. Hasta grubunda sıklıkla sağ distal patellar tendon kalınlığında artış ve sol aşil tendonunda entezopati saptanmıştır(161). Atteno ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada; sağlıklı kontrol grubuna kıyasla çölyak hastalarında daha yüksek prevalansta entezopati saptamış ve bu bulgular ile, klinik muayene bulgusu olmayan çölyak hastalarında büyük oranda subklinik entezopatinin varlığını bildirmişlerdir. Onlar çölyak hastalarında sıklıkla distal patellar tendon kalınlığı ve sağlıklı kontrol grubunda da aşil tendon kalınlığının arttığını tespit etmişler ve bu sonucun lokal ve mekanik anatomik faktörler ile ilişkili olabileceğini düşünmüşlerdir(11). Bizim çalışmamızda da literatürdeki verilere benzer olarak; 27 çölyak hastasının, başlangıçta 14'ünde (%51), altı aylık glutensiz diyet ile takibinden sonraki değerlendirmede 10'unda (%40), sağlıklı kontrol grubunda ise 31 çocuğun 6'sında (%19) en az bir eklemde entezal değişiklik vardı. Yeni tanı almış hastaların 8'inde (%29.6) sağ suprapatellar alanda, 5'inde (18.5) sol suprapatellar alanda anormal bulgu (eklem aralığında sıvı artışı, sinovyal hipertrofi, aktif sinovit, PD) saptanırken; kontrol grubunda ise 2 çocukta (6.4) sağ suprapatellar alanda, 1 çocukta (3.2) sol suprapatellar alanda anormal bulgu olduğu görüldü.

Literatürde birçok çalışmada; intestinal patolojisi olan hastalarda sıklıkla distal patellar tendon kalınlığında artış ve sağlıklı bireylerde de aşil tendonunda entezopati bildirilmiş(11,159,161). Bizim çalışmamızda ise literatürden farklı olarak distal patellar tendon kalınlığı açısından hasta ve sağlıklı kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Kontrol grubundaki sağlıklı çocuklarda aşil tendiniti saptanmaz iken, sol ve ortalama aşil tendon kalınlığı hasta grubuna kıyasla daha kalın tespit edildi. Yine sol aşil tendon kalınlığı hastalarda altıncı ay değerlendirmesinde başlangıca göre daha kalındı. Bu sonucun inflamasyon artışına değil de, hastaların glutensiz diyet sonrasında boy ve kilolarının artması ve bununla birlikte de tendon kalınlığının artmasına bağlı

olabileceği düşünöldü. Çünkü hastalarda ESH yüksekliği olan ve olmayanlarda aşil tendon kalınlığı karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık saptanmadı. BKİ-Z skoruna göre hastalarda aşil tendon kalınlığı karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmamakla birlikte; BKİ-Z skoru -2'nin üzerine olan hastalarda aşil tendon kalınlıkları rakamsal olarak daha yüksekti. Daha önce erişkinlerde yapılan çalışmalarda da beden kitle indeksi, el ve ayak baskınlığı gibi faktörlerin tendon kalınlığını etkilediği gösterilmiştir(162).

Artrit ile H arasında yüksek ilişki olduğunu ve glutensiz diyet ile, artrit görölme sıklığında azalma olduğunu bildiren raporlar bulunmaktadır. Ayrıca glutensiz diyet sonrasında artrit bulgularında tam remisyon olduğu bildirilmiştir. Lubrano ve arkadaşları normal diyet alan ölyak hastalarında, glutensiz diyet alan ölyak hastaları ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; daha yüksek sıklıkta artiküler tutulum olduğunu bildirmişlerdir(7). Atteno ve arkadaşlarıncı 55 ölyak hastası (yeni tanı alan) ve en az bir yıldır glutensiz diyet alan 55 ölyak hastası ile yapılan çalışmada; en az bir yıl glutensiz diyet alan ölyak hasta grubuna kıyasla yeni tanı almış ölyak hastalarında daha yüksek prevalansta entezopati saptandığı görölmüştür(159). Bizim alışmamızda literatür ile benzerlik ve farklılıklar mevcuttu. Altı ay glutensiz diyet ile takip sonrasında hasta grubunda sağ ve ortalama ikinci metakarp kartilaj kalınlığında ve yine sağ ve ortalama ayak bileği fleksör tendon kalınlığında azalma göröldü. Bununla birlikte zıt olarak başlangıçta hasta grubunda sekiz hastada (%29.6) sağ, beş hastada (%18.5) sol suprapatellar alanda anormal bulgu tespit edilirken; çalışmanın altıncı ayında hasta grubunda sekiz hastada (%32) sağ, sekiz hastada (% 32) sol suprapatellar alanda anormal bulgu saptandı. Sağ suprapatellar alanda başlangıçta anormal bulgu saptanan sekiz hastanın dördünde ve sol suprapatellar alanda başlangıçta anormal bulgu saptanan beş hastanın dördünde altı ay glutensiz diyet sonrasında suprapatellar alandaki patolojik bulgular devam etmekteydi. Ayrıca ANA pozitif olan hastalarda da altı ay glutensiz diyet sonrasında sol ve ortalama aşil tendon kalınlığında artış tespit edildi. Bu sonuçlara göre glutensiz diyet ile GIS bulguları iyileşse de eklem bulgularının tam olarak gerilemediği ve ölyak hastalarında romatolojik hastalıklara yatkınlık olduğu, bu nedenle de ölyak hastalarının kronik artrit gelişimi açısından takipte olmaları gerektiği düşünöldü.

Normal eklemler de bir miktar bursal sıvı içermektedir. Birkaç çalışmada sağlıklı çocuklarda diz, dirsek ve retrokalkaneal bursada ne kadar sıvı beklendiği değerlendirilmiştir(162).

Collado ve arkadaşları 60 sağlıklı çocukta kalça, diz ve el eklemlerini değerlendirdikleri çalışmada; çocukların %60'ında suprapatellar alanda sıvı artışı tespit edildiğini bildirmişlerdir(163). Nancy ve arkadaşlarınca 30 sağlıklı çocuk ile yapılan çalışmada ise çocukların %15'inde dizlerde az miktarda sıvı gösterilmiş ve muhtemelen fizyolojik bir bulgu olabileceği düşünülmüştür(162). Bizim çalışmamızda da benzer olarak sağlıklı kontrol grubunda iki çocukta (%6.4) sağ, bir çocukta (%3.2) sol suprapatellar alanda sıvı artışı tespit edildi. Ayrıca bir çocukta (%3.2) sağ, bir çocukta (%3.2) sol distal patellar tendon çevresinde sıvı ve diğer çalışmalardan farklı olarak bir çocukta (%3.2) hem sağ hemde sol el bileğinde tenosinovit tespit edildi.

Çalışmamız çocuk çölyak hastalarında subklinik entezopatinin araştırıldığı ilk çalışmadır. Çalışmamızın zayıf yönleri olgu sayısının az olması ve ultrasonografi değerlendirmelerinin sadece bir hekim tarafından yapılmış olmasıdır. Bununla birlikte bu konuda yapılan ilk çalışma olması nedeniyle çalışmamızın önemli olduğunu düşünüyoruz.

Sonuç olarak çalışmamızda çocuk çölyak hastalarında klinik belirti vermese de subklinik olarak bazı nonspesifik eklem değişiklikleri ve entezopati varlığı gösterilmiştir. Bununla birlikte gerek entezopati, gerekse eklem değişikliklerinin çölyak hastalığı ile ilişkisinin aydınlatılması için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

Yeni tanı alan 27 çölyak hastası çocuk ve 31 sağlıklı çocuk ile yapılan ‘Çölyak Hastalarında Subklinik Tenosinovit, Entezit ve Otoantikör Varlığının Araştırılması’ konulu çalışmada aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Çölyak hastalarının ortalama tanı alma yaşının sekiz yıl olduğu görülmüştür.
2. Çölyak hastalığı kızlarda erkeklerden daha sık tespit edilmiştir. (K/E: 19/8)
3. Çölyak hastalarında tanı anındaki BKİ-Z skorunun sağlıklı kontrol grubundaki çocuklara kıyasla daha düşük olduğu ve 6 aylık glutensiz diyet sonrasında yükseldiği tespit edildi.
4. Hasta grubunda 27 hastanın 7’sinde (%26), kontrol grubunda 31 çocuğun 9’unda (%29) ANA pozitifliği tespit edildi.
5. 27 çölyak hastasının, başlangıçta 14’ünde (%51), altı aylık glutensiz diyet ile takibinden sonraki değerlendirmede 10’unda (%40), sağlıklı kontrol grubunda ise 31 çocuğun 6’sında (%19) en az bir eklemde entezal değişiklik tespit edildi.
6. Hastaların başlangıç sağ ve ortalama 2. metakarp kartilaj kalınlığı ölçümleri, altıncı ay ölçümlerine göre daha yüksek tespit edildi.
7. Hastalarda kontrol grubuna göre sağ suprapatellar alan anormal bulgu varlığı daha yüksek tespit edildi.

8. Hastaların başlangıç sağ ve ortalama ayak bileği fleksör tendon kalınlıkları, altıncı ay ölçümlerine göre daha yüksek tespit edildi.
9. Kontrol grubundaki sağlıklı çocuklarda, sol ve ortalama aşil tendon kalınlığı hasta grubuna kıyasla daha kalın tespit edildi. Yine sol aşil tendon kalınlığı hastalarda altıncı ay değerlendirmesinde başlangıca göre daha kalındı.
10. ANA pozitif olan hastaların 6. ayda ölçülen sol ve ortalama aşil tendon kalınlıkları, ANA negatif olan hastaların sol ve ortalama aşil tendon kalınlıklarına göre daha yüksek bulundu.



KAYNAKLAR

1. Kochhar GS, Singh T, Gill A, Kirby DF; Celiac disease: Managing a multisystem disorder. *Cleve Clin J Med.* 2016;83:217-27.
2. Gönen C. Celiac Disease Epidemiology. *Turkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics* 2015;8:3-7.
3. Maki M, Lohi O. Celiac Disease. In: Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, et al (eds). *Pediatric Gastrointestinal Disease.* 4th ed. Ontario: B.C. Decker 2004: pp. 932-43.
4. Sategna Guidetti C, Solerio E, Scaglione N, Aimo G, Mengozzi G. Duration of gluten exposure in adult coeliac disease does not correlate with the risk for autoimmune disorders. *Gut.* 2001;49:502-5.
5. Gheita TA, Fawzy SM, Nour El-Din AM, Gomaa HE. Asymptomatic celiac sprue in juvenile rheumatic diseases children. *Int J Rheum Dis.* 2012;15:220-6.
6. Koszarny A, Majdan M, Suszek D, Dryglewska M, Tabarkiewicz J. Autoantibodies against gliadin in rheumatoid arthritis and primary Sjogren's syndrome patients. *Wiad Lek.* 2015;68:242-7.
7. Lubrano E, Ciacci C, Ames PR, Mazzacca G, Oriente P, Scarpa R. The arthritis of coeliac disease: prevalence and pattern in 200 adult patients. *Br J Rheumatol* 1996;35:1314-8.
8. Kamel M, Eid H, Mansour R. Ultrasound detection of knee patellar enthesitis: a comparison with magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis* 2004;63:213-4.
9. D'Agostino MA, Olivieri I. Enthesitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006;20:473-86.
10. Evangelisto A, Wakefield R, Emery P. Imaging in early arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004;18:927-43.
11. Attenu M, Costa L, Tortora R, et al. The occurrence of lower limb enthesopathy in coeliac disease patients without clinical signs of articular involvement. *Rheumatology (Oxford).* 2013;52:893-7.

12. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al. 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.
13. Green PH, Cellier C. Celiac Disease. *NEJM* 2007;357:1731-43.
14. Zawahir S, Safta A, Fasano A. Pediatric celiac disease. *Curr Opin Pediatr* 2009;21:655-60.
15. Ciclitira PJ, King AL, Fraser JS. AGA technical review on Celiac Sprue. American Gastroenterological Association. *Gastroenterology* 2001;120:1526-40.
16. Paveley W. F. From Aretaeus to Crosby: a history of coeliac disease. *BMJ.* 1988;297:1646-49.
17. Paulley JW. Observation on the aetiology of idiopathic steatorrhoea; jejunal and lymph-node biopsies. *Br Med J.* 1954;2:1318-21.
18. Briani C, Samaroo D, Alaedini A. Celiac disease: From gluten to autoimmunity. *Autoimmunity Reviews* 2008;7:644-50.
19. Steffen Husby. New ESPGHAN Criteria: the Changing Face of Coeliac Disease. 43rd Annual Meeting of The European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition 2011;3:99.
20. Maki M. Celiac Disease. In: Kleinman RE, Goulet OJ, Mielli-Vergani G, Sanderson IR, Sherman PM, Shneider BL (eds) *Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease* 5th edition. Shelton, CT: People's Medical Publishing House. 2008: pp 319-28.
21. Alarida K, Harown J, Ahmaida A, et al. Coeliac disease in Libyan children: a screening study based on the rapid determination of anti-transglutaminase antibodies. *Dig Liver Dis* 2011;43:688-91.
22. Cummins AG, Roberts-Thomson IC. Prevalence of celiac disease in the Asia-Pacific region. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:1347-51.
23. Dalgic B, Sari S, Basturk B, et al, Prevalence of celiac disease in healthy Turkish school children. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:1512-7.

24. Ün C, Aydoğdu S. Çölyak hastalığının moleküler genetik temelleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003;46:75-9.
25. Megiorni F, Mora B, Bonamico M, et al. HLA-DQ and risk gradient for celiac disease. Hum Immunol. 2009;70:55-9.
26. 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.
27. Ertekin V, Selimoğlu MA, Kardaş F, Aktaş E. Prevalence of celiac disease in Turkish children. J Clin Gastroenterol. 2005;39:689-91.
28. Ivor DH, Rudolph CD. Disorders of digestion and absorption Rudolph's Pediatrics 2001(21. bs). Chapter 408 pp 1438-54.
29. Heap GA, van Heel DA. Genetics and pathogenesis of coeliac disease. Semin Immunol 2009;21:346-54.
30. Maaik W, Schaart and Maria L.Mearin. Early Nutrition: Prevention of Celiac Disease?. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;1:18-20
31. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. JPGN 2008;46:99-110.
32. de Sousa Moraes LF, Grzeskowiak LM, de Sales Teixeira TF, Gouveia Peluzio Mdo C. Intestinal Microbiota and Probiotics in Celiac Disease. Clin Microbiol Rev. 2014;27:482-9.
33. Wacklin P, Kaukinen K, Tuovinen E, et al. The duodenal microbiota composition of adult celiac disease patients is associated with the clinical manifestation of the disease. Inflamm Bowel Dis. 2013;19:934-41.
34. Freeman HJ, Chopra A, Clandinin MT, Thomson AB. Recent advances in celiac disease. World J Gastroenterol. 2011;17:2259-72.
35. Janatuinen EK, Pikkarainen PH, Kempainen TA, et al. A comparison of diets with and without oats in adults with celiac disease. N Engl J Med. 1995;333:1033-7.

36. Reunala T, Collin P, Holm K, et al. Tolerance to oats in dermatitis herpetiformis. *Gut* 1998;43:490-93.
37. Demir H, Yüce A. Çölyak Hastalığı ve Otoimmunité. *Katkı Pediatri Dergisi*, 2002;23:389-94.
38. Fasano A, Catassi C. Current approachesto diagnosis and treatment of celiac disease:An evolving spectrum. *Gastroenterology*. 2001;120:636-51.
39. Bourgey M, Calcagno G, Tinto N, et al. HLA related genetic risk for coeliac disease. *Gut*. 2007;56:1054-9.
40. Lionetti E, Catassi C. New Clues in Celiac Disease Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations, and Treatment. *Int Rev Immunol* 2011;30:219-31.
41. Nistico L, Fagnani C, Coto I, et al. Concordance, disease progression, and heritability of coeliac disease in Italian twins. *Gut*. 2006;55:803-8.
42. Peter Green HR,Jabri B. Coeliac Disease. *Lancet* 2003;362:383-91.
43. Soya S, Ün C. Molecular and genetic advances in celiac disease. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2014;57:274-82.
44. Graham A, Heap David A. van Heel: Genetics and pathogenesis of coeliac disease. *Seminars in Immunology* 21 2009;346-54.
45. Fasano A, Not T, Wang W,et al. Zonulin, a newly discovered modulator of intestinal permeability, and its expression in coeliac disease. *Lancet*. 2000; 355:1518-9.
46. Wijmenga C, Gutierrez-Achury J. Celiac Disease Genetics: Past, Present and Future Challenges. *JPGN* 2014;59:4-7.
47. Abadie V, Jabri B. IL-15: a central regulator of celiac disease immunopathology. *NIH Public Access, Immunol Rev* 2014;260:221-34.
48. Kutlu T, Brousse N, Rambaud C, Le Deist F, Schmitz J, Cerf-Bensussan N. Numbers of T cell receptor (TCR) ab+ but not of TCR gd+ intraepithelial lymphocytes correlate with the grade of villous atrophy in coeliac patients on a long term normal diet. *Gut*. 1993;34:208-14.

49. Demir H, Yüce A, Koçak N, Ozen H, Gürakan F. Celiac disease in Turkish children: presentation of 104 cases. *Pediatr Int.* 2000;42:483-7.
50. Ertekin V, Selimoğlu MA, Altinkaynak S. Celiac disease in childhood: evaluation of 140 patients. *Eurasian J. Medicine* 2009;41:154-57.
51. Doğanç T. Çocuklarda Çölyak Hastalığının Klinik Bulguları. In: Selimoğlu MA (ed). *Çölyak Hastalığı*. İstanbul: Logos yayıncılık 2008:43-9.
52. National Institutes of Health, 'National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement, Celiac Disease', 2004;1-14.
53. Guandalini S. Celiac disease. in: Guandalini S (ed). *Essential Pediatric Gastroenterology Hepatology Nutrition*. Chicago: McGraw-Hill. 2005;221-30.
54. Farrell RJ, Kelly CP: Diagnosis of celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96:3237-46.
55. Ravikumara M, Tuthill DP, Jenkins HR. The changing clinical presentation of coeliac disease. *Arch Dis Child.* 2006;91:969-71
56. Lebenthal E, Shteyer E, Branski D. The changing clinical presentation of celiac disease. *Pediatr Adolesc Med* 2008;12:18-22.
57. Lo W, Sano K, Lebwohl B, Diamond B, Green PH. Changing presentation of adult celiac disease. *Dig Dis Sci.* 2003;48:395-8.
58. Mearin ML, Mulder JJ: Celiac disease :Bockus Gastroenterology . WB saunders, Philadelphia, 1995;2:1027-47.
59. Tosco A, Salvati VM, Auricchio R, et al. Natural history of potential celiac disease in children. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9:320-5
60. Gren PHR, Jabri B. Coeliac disease. *Lancet* 2003;362:383-91.
61. Al-Bayatti SM. Etiology of chronic diarrhea. *Saudi Med J* 2002;23:675-9.
62. Schulzke JD, Bentzel CJ, Schulzke I, Riecken EO, Fromm M. Epithelial tight junction structure in the jejunum of children with acute and treated celiac sprue. *Pediatr Res.* 1998;43:435-41.
63. Ivor D. H :Disorders of digestion and absorption :Rudolph's Pediatrics . yirmibirinci baskı. Rudolph CD , Wisconsin 2001, pp. 1418-20.

64. Roy RC, Silverman A, Alagille D :Malabsorption syndrome :Pediatric clinical gastroenterology. Dördüncü baskı. Mosby- year book, Missouri 1995, pp. 299-362.
65. Cacciari E, Salardi S, Lazzari R et al. Short stature and coeliac disease. a relationship to consider even in patients with no gastrointestinal tract symptoms. J Pediatr. 1983;103:708-11.
66. Lankisch PG, Martinez Schramm A, Petersen F, Dröge M, Lehnick D, Lembcke B. Diagnostic intervals for recognizing celiac disease. Z Gastroenterol. 1996;34:473-7.
67. Gren PHR, Stavropoulos S, Panagi S, et al. Characteristics of adult celiac disease in the USA:Results of a national survey. Am J Gastroenterol. 2001;96:126-31.
68. Halfdanarson TR, Litzow MR, Murray JA. Hematologic manifestations of celiac disease. Blood 2007;109:412-21.
69. Karnam US, Felder LR, Raskin JB. Prevalence of occult celiac disease in patients with iron-deficiency anemia: a prospective study. South Med J 2004;97:30.
70. Dinler G, Atalay E, Kalayci AG. Celiac disease in 87 children with typical and atypical symptoms in Black Sea region of Turkey. World J Pediatr. 2009;5:282-6
71. Soylu ÖB, Ecevit ÖM. Çölyak hastalığı tanısı ile izlenen olguların klinik değerlendirilmesi. İzmir Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2013;3:38-43.
72. Kuloğlu Z, Kırşacıoğlu CT, Kansu A, Ensari A, Girgin N. Celiac disease: presentation of 109 children. Yonsei Med J. 2009;50:617-23
73. Celiloğlu C, Karabiber H, Selimoğlu MA. Atypical presentations of celiac disease. Turk J Pediatr 2011;53:241-49.
74. Balamtekin N, Uslu N, Baysoy G, et al. The presentation of celiac disease in 220 Turkish children. Turk J Pediatr. 2010;52:239-44.
75. Ertekin V, Tosun MS, Küçük N. The prevalence of celiac disease in children with iron deficiency anemia. Turk J Gastroenterol 2013.
76. Younus J, Ahmed AR. Clinical features of dermatitis herpetiformis. Clin Dermatol 1991;9:279-81.

77. Bolotin D, Petronic-Rosic V. Dermatitis herpetiformis. Part I. Epidemiology, pathogenesis, and clinical presentation. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:1017-26.
78. Lähteenoja H, Irjala K, Viander M, Vainio E, Toivanen A, Syrjänen S. Oral mucosa is frequently affected in patients with dermatitis herpetiformis. *Arch Dermatol*. 1998;134:756-8.
79. Marks R, Jones EW. Purpura in dermatitis herpetiformis. *Br J Dermatol* 1971;84:386-8.
80. Pierce DK, Purcell SM, Spielvogel RL. Purpuric papules and vesicles of the palms in dermatitis herpetiformis. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:1274-6.
81. Hull CM, Liddle M, Hansen N, et al. Elevation of IgA anti-epidermal transglutaminase antibodies in dermatitis herpetiformis. *Br J Dermatol*. 2008;159:120-4.
82. Leonard J, Haffenden G, Tucker W, et al. Gluten challenge in dermatitis herpetiformis. *N Engl J Med*. 1983;308:816-9.
83. Meyer D, Stavropolous S, Diamond B, Shane E, Green PH. Osteoporosis in a North American adult population with celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:112-9.
84. Kavak US, Yüce A, Koçak N, et al. Bone mineral density children with untreated and treated celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;37:434-6.
85. Fouda MA, Khan AA, Sultan MS, Rios LP, McAssey K, Armstrong D. Evaluation and management of skeletal health in celiac disease: position statement. *Can J Gastroenterol*. 2012;26:819-29.
86. Abdo A, Meddings J, Swain M. Liver abnormalities in celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:107-12.
87. Erkan T, Kutlu T, Yılmaz E, Çullu F, Tümay GT. The association of hypertransaminasemia and antigliadin antibodies with human leukocyte antigens the Turkish pediatric celiac patients. *Cerrahpaşa J Med* 1998;29:38-42.
88. Yüce A. Atipik çölyak hastalığı. *Pediatric gastroenteroloji sempozyumu Ankara* 2003.

89. Molteni N, Bardella MT, Bianchi PA. Obstetric and gynecological problems in women with untreated celiac sprue. *J Clin Gastroenterol* 1990;12:37-9.
90. Tersigni C, Castellani R, de Waure C, et al. Celiac disease and reproductive disorders: meta-analysis of epidemiologic associations and potential pathogenic mechanisms. *Hum Reprod Update*. 2014;20:582-93.
91. Uenishi TH, Gandolfi L, Almeida LM, et al. Screening for celiac in 1st degree relatives: a 10-year follow-up study. *BMC Gastroenterol*. 2014;14:36.
92. Ventura A, Magazzu G, Greco L, and the SIGEP study group. Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with coeliac disease. *Gastroenterology* 1999;117:297-303.
93. Maiuri L, Ciacci C, Ricciardelli I, et al. Association between innate response to gliadin and activation of pathogenetic T cells in coeliac disease. *Lancet* 2003;362:30-7.
94. Hue S, Mention JJ, Monteiro RC et al. A direct role for NKG2D/MICA interaction in villous atrophy during coeliac disease. *Immunity* 2004;21:367-77.
95. Fasano A, Catassi C. Coeliac disease in children. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2005;19:467-7.
96. Ergur AT, Ocal G, Berberoğlu M, et al. Celiac Disease and Autoimmune Thyroid Disease in Children with Type 1 Diabetes Mellitus: Clinical and HLA Genotyping Results. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2010;2:151-4.
97. Guandalini S, Assiri A. Celiac Disease. *JAMA pediatrics*. 2014;168:272-8.
98. Zachor DA, Musulman EM, Brown P. Prevalence of celiac disease in Down syndrome in United States. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:275-79.
99. Parke AL, Fagan EA, Chadwick VS, Hughes GR. Coeliac disease and rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1984;43:378-80.
100. Usai P, Boi MF, Piga M et al. Adult celiac disease is frequently associated with sacroiliitis. *Dig Dis Sci* 1995;40:1906-8.

101. Stoll ML, Patel AS, Christadoss ML, Punaro M, Olsen NJ. IgA transglutaminase level in children with juvenile idiopathic arthritis. *Ann Pediatr Rheumatol* 2012;1:31-5.
102. Barker JM, Liu E. Celiac disease: pathophysiology, clinical manifestations, and associated autoimmune conditions. *Adv Pediatr* 2008;55:349-65.
103. Hill ID. Celiac disease-a never-ending story?. *J Pediatr* 2003;143:289-91.
104. Iqbal T, Zaidi MA, Wells GA, Karsh J. Celiac disease arthropathy and autoimmunity study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28:99-105.
105. Kallikorm R, Uibo O, Uibo R. Celiac disease in spondyloarthropathy: usefulness of serological screening. *Clin. Rheumatol*. 2000;19:118-22.
106. Healy PJ, Helliwell PS . Measuring clinical enthesitis in psoriatic arthritis: assessment of existing measures and development of an instrument specific to psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;59:686-91.
107. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen A et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:127-32..
108. McGonagle D, Gibbon W, Emery P. Classification of inflammatory arthritis by enthesitis. *Lancet* 1998;352:1137-40.
109. Gutierrez M, Filippucci E, De Angelis R et al. Subclinical enthesal involvement in patients with psoriasis: an ultrasound study. *Semin Arthritis Rheum*. 2011;40:407-12.
110. Spadaro A, Sorgi ML, Scrivo R, et al. Anti-tissue transglutaminase antibodies in inflammatory and degenerative arthropathies. *Reumatismo*. 2002;54:344-50.
111. Molberg O, Mcadam SN, Körner R et al. Tissue transglutaminase selectively modifies gliadin peptides that are recognized by gut-derived T cells in celiac disease. *Nat Med* 1998;4:713-7.
112. Walker JA, Guandalini S, Schmitz J, et al. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. *Arch Dis Child* 1990;65:909-11.

113. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54:136-60
114. Kurppa K, Ashorn M, Iltanen S, et al. Celiac disease without villous atrophy in children: a prospective study. *J Pediatr* 2010;157:373-80.
115. Caja S, Mäki M, Kaukinen K, Lindfors K. Antibodies in celiac disease: implications beyond diagnostics. *Cell Mol Immunol* 2011;8:103-9.
116. Aydoğdu, S. Tümgör, G. Çölyak Hastalığı. *Güncel Pediatri* 2005;2:47-53.
117. Balamtekin N. Çölyak hastalığı ve diğer enteropatiler. İçinde: Özen H, Yüce A, Gürakan F, Saltık-Temizel İN, Demir H (eds) *Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme.* İstanbul:Akademi Yayınevi. 2012: pp. 71-80.
118. Biagi F, Pezzimenti D, Campanella J, Vadacca GB, Corazza GR. Endomysial and tissue transglutaminase antibodies in coeliac sera: a comparison not influenced by previous serological testing. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:955-58.
119. Russo PA, Chartrand LJ, Seidman E. Comparative analysis of serologic screening tests for the initial diagnosis of celiac disease. *Pediatrics* 1999;104:75-8.
120. Kansu A. Çölyak Hastalığında Güncel Gelişmeler. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2007;3:18-24.
121. Mankai A, Sakly W, Landolsi H, et al. Tissue transglutaminase antibodies in coeliac disease, comparison of an enzyme linked immünosorbent assay and a dot blot assay. *Pathol Biol.* 2005;53:204-9.
122. Branski D, Troncone R. Gluten-Sensitive Enteropathy (Celiac Disease). In: Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* 19 th ed., Philadelphia: Elsevier Saunders 2012: pp. 1308-11.
123. Evans KE, Sabders DS. What is the use of biopsy and antibodies in coeliac disease diagnosis?. *J Intern Med* 2011;269:572-81.

124. Horvath K, Hill ID. Anti- tissue transglutaminase antibody as the first line screening for celiac disease: Good-bye antigliadin test? *Am J Gastroenterol* 2002;97:2702-4.
125. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2013;108:656-77.
126. Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ('celiac sprue'). *Gastroenterology* 1992;102:330-54.
127. Hadithi M, von Blomberg BM, Crusius JB, et al. Accuracy of serologic tests and HLA-DQ typing for diagnosing celiac disease. *Ann Intern Med* 2007;147:294-302.
128. Guandalini S. Celiac Disease. In: Guandalini S (eds). *Textbook of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. United Kingdom, Taylor and Francis 2004, pp. 435-50.
129. Hunt KA, Zhernakova A, Turner G, et al. Newly identified genetic risk variants for celiac disease related to the immune response. *Nat Genet* 2008;40:395- 402.
130. 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;85:160-6.
131. Leffler DA, Edwards-George J, Dennis M, et al. Factors that influence adherence to a gluten-free diet in adults with celiac disease. *Dig Dis Sci*. 2008;53:1573-81.
132. Mones RL, Atienza KV, Youssef NN, Verga B, Mercer GO, Rosh JR. Celiac crisis in the modern era. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;45:480-3.
133. Cellier C, Patey N, Mauvieux L, et al. Abnormal intestinal intraepithelial lymphocytes in refractory sprue. *Gastroenterology* 1998;114:471-81.
134. Cellier C, Delabesse E, Helmer C, et al. Refractory sprue, coeliac disease, and enteropathy-associated T-cell lymphoma. *Lancet* 2000;356:203-8.

135. Verkarre V, Asnafi V, Lecomte T, et al. Refractory coeliac sprue is a diffuse gastrointestinal disease. *Gut* 2003;52:205-11.
136. Maurino E, Niveloni S, Chernavsky A, et al. Azathioprine in refractory sprue: results from a prospective, open-label study. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2595-602.
137. Wahab PJ, Crusius JB, Meijer JW, Uil JJ, Mulder CJ. Cyclosporin in the treatment of adults with refractory coeliac disease- an open pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:767-74.
138. Goerres MS, Meijer JW, Wahab PJ, et al. Azathioprine and prednisone combination therapy in refractory coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:487-94.
139. Vivas S, Ruiz de Morales JM, Ramos F, Suárez-Vilela D. Alemtuzumab for refractory celiac disease in a patient at risk for enteropathy-associated T-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2006;354:2514-5.
140. Al-Toma A, Goerres MS, Meijer JW, et al. Cladribine therapy in refractory celiac disease with aberrant T cells. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1322-7.
141. Al-toma A, Visser OJ, van Roessel HM, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in refractory celiac disease with aberrant T cells. *Blood* 2007; 109:2243-9.
142. Bonamico M, Pasquino AM, Mariani P, et al. Prevalence and clinical picture of celiac disease in Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:5495-8.
143. Dieterich W, Laag E, Shöpper H, et al: Autoantibodies to tissue transglutaminase as predictors of celiac disease. *Gastroenterology* 1998;115:1317-21.
144. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Celiac Sprue. *Gastroenterology*. 2001;120:1522-25.
145. Aaron Lerner, Torsten Matthias. Rheumatoid arthritis-celiac disease relationship: Joints get that gut feeling, *Autoimmunity Reviews* 2015;14:1038-47.

146. Murray JA, Van Dyke C, Plevak MF, Dierkhising RA, Zinsmeister AR, Melton LJ. Trends in the identification and clinical features of celiac disease in a North American community, 1950-2001. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2003;1:19-27.
147. Vasile B, Vasile B, Alina P, Florina V, Adina E, Mariana J. Celiac Disease Phenotype in Clinically Diagnosed Romanian Adults and Children. *Maedica (Buchar).* 2016;11(2):109-14.
148. Lurz E, Scheidegger U, Spalinger J, Schöni M, Schibli S. Clinical presentation of celiac disease and the diagnostic accuracy of serologic markers in children. *Eur J Pediatr.* 2009;168:839-45.
149. Bardella MT, Fredella C, Saladino V, et al. Gluten intolerance: gender- and age-related differences in symptoms. *Scand J Gastroenterol.* 2005;40:15-9.
150. Ivarsson A, Persson LA, Nyström L, Hernell O. The Swedish coeliac disease epidemic with a prevailing twofold higher risk in girls compared to boys may reflect gender specific risk factors. *Eur J Epidemiol* 2003;18:677-84.
151. van der Pals M, Myleus A, Norström F et al. Body mass index is not a reliable tool in predicting celiac disease in children. *BMC Pediatr.* 2014;14:165.
152. Cheng J, Brar PS, Lee AR, Green PH. Body mass index in celiac disease: beneficial effect of a gluten-free diet. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44:267-71.
153. Brambilla P, Picca M, Dilillo D, et al. V. Changes of body mass index in celiac children on a gluten-free diet. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013;23:177-82.
154. Moghtaderi M, Farjadian S, Aflaki E, Honar N, Alyasin S, Babaei M. Screening of patients with juvenile idiopathic arthritis and those with rheumatoid arthritis for celiac disease in southwestern Iran. *Turk J Gastroenterol* 2016;27:521-4.
155. Robazzi TC, Adan LF, Pimentel K, et al. Autoimmune endocrine disorders and coeliac disease in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis and rheumatic fever. *Rheumatol.* 2013;31:310-7.
156. Resnick D, Niwayama G. Enteses and enthesopathy. Anatomical, pathological, and radiological correlation. *Radiology* 1983;146:1-9.

157. de Miguel E, Muñoz-Fernández S, Castillo C, Cobo-Ibáñez T, Martín-Mola E. Accuracy of entheses ultrasound in the diagnosis of early spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:434-9.
158. Balint PV, Kane D, Wilson H. Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis* 2002;6:905-10.
159. Atteno M, Costa L, Cozzolino A, et al. The enthesopathy of celiac patients: effects of gluten-free diet. *Clin Rheumatol* 2014;33:537-41.
160. Vereckei E, Mester A, Hodinka L, Temesvári P, Kiss E, Poór G. Back pain and sacroiliitis in long-standing adult celiac disease: a cross-sectional and follow-up study. *Rheumatol Int*. 2010;30:455-60.
161. Bandinelli F, Milla M, Genise S, et al. Inflammatory Bowel Disease Without Clinical Signs and Symptoms of Spondyloarthropathy. *Rheumatology*, 2011;1275-9.
162. Chauvin NA, Ho-Fung V, Jaramillo D, Edgar JC, Weiss PF. Ultrasound of the joints and entheses in healthy children. *Pediatr Radiol* 2015;45:1344-54.
163. Collado P, Naredo E, Calvo C, Crespo M. Assessment of the joint recesses and tendon sheaths in healthy children by high-resolution B. mode and power Doppler sonography. *Clin Exp Rheumatol*. 2007;25:915-21.

EKLER

Ek 1. CHAQ ve VAS Değerlendirmesi

	HİÇ ZORLAN MADAN	BİRAZ ZORLA NACAK	ÇOK ZORLA NARAK	YAPAMIYOR	UYGULA NAMAZ
GIYİNME VE KİŞİSEL BAKIM					
Çocuğunuz:					
- Ayakkabı bağlarını bağlayabilmek ve düğmelerini ilikleymek dahil, kendi başına giyinebiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Saçını yıkayabiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Çoraplarını çıkarabiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- El tınaklarını kesiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
AYAĞA KALKMA					
Çocuğunuz:					
- Alçak bir sandalyeden veya yerden ayağa kalkabiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Yatağa girip çıkabiliyor veya bebek karyolasında ayakta durabiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
YEMEK YEME					
Çocuğunuz:					
- Tabağındaki eti kesebiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Bir fincan ya da bardağı ağızına götürebiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Cips paketini açabiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
YÜRÜME					
Çocuğunuz:					
- Ev dışında düz yolda yürüebiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Beş tane basamağı çıkabiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Yukarıdaki işleri yapmak için çocuğunuzun genellikle kullandığı yardımcı alet ve cihazları lütfen işaretleyiniz:

- | | | | |
|-----------------------|--------------------------|---|--------------------------|
| - Baston | <input type="checkbox"/> | - Giyinmek için kullanılan aletler (düğme ilikleme aleti, fermuar çekme aleti, uzun saplı ayakkabı çekeceği, vs.) | <input type="checkbox"/> |
| - Yürüteç | <input type="checkbox"/> | - Çevresi kalınlaştırılmış kalem veya özel gereçler (çatal, kaşık, bıçak, vs.) | <input type="checkbox"/> |
| - Koltuk değneği | <input type="checkbox"/> | - Özel yapılmış veya desteklenmiş sandalye | <input type="checkbox"/> |
| - Tekerlekli sandalye | <input type="checkbox"/> | - Diğer (lütfen belirtiniz:.....) | <input type="checkbox"/> |

Çocuğunuzun HASTALIĞINDAN DOLAYI başka bir kimsenin yardımına ihtiyaç duyduğu durumları işaretleyiniz.

- | | | | |
|----------------------------|--------------------------|--------------|--------------------------|
| - Giyinme ve kişisel bakım | <input type="checkbox"/> | - Yemek yeme | <input type="checkbox"/> |
| - Ayağa kalkma | <input type="checkbox"/> | - Yürüme | <input type="checkbox"/> |

	HİÇ ZORLAN MADAN	BİRAZ ZORLA NACAK	ÇOK ZORLA NARAK	YAPAMIYOR	UYGULA NAMAZ
VÜCUT BAKIMI (HİJYEN)					
Çocuğunuz:					
- Tüm vücudunu yıkayıp, kurulayabiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Banyo küvetinde yıkanabiliyor mu? (küvete girip, çıkabiliyor mu?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Tuvalet veya lazımlığa oturup kalkabiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Dişlerini fırçalayabiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Saçlarını tarayıp / fırçalayabiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
UZANMA					
Çocuğunuz:					
- Başının üzerindeki bir yerden ağır bir oyuncak kutusu veya bir kitabı alıp aşağı indirebiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Giysi veya bir kağıt parçasını almak için yere eğilebiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Bir kazağı başından aşağı geçirebiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Omuzlarının üzerinden geriye bakmak için boynunu çevirebiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TUTMA					
Çocuğunuz:					
- Tükenmez veya kurşun kalemle yazı yazabiliyor veya karalama yapabiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Araba kapısını açabiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Önceden açılmış kavanoz kapaklarını açabiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Muslukları açıp kapayabiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Bir kapıyı açmak için tokmağını çevirip, aynı zamanda kapıyı itebiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FAALİYETLER (Aktiviteler)					
Çocuğunuz:					
- Ayak işleri görebiliyor, alışveriş yapabiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Otomobile, oyuncak arabaya veya otobüse binip inebiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- İki veya üç tekerlekli bisiklete binebiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Ev işlerini yapabiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Koşup oynayabiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Yukarıdaki işleri yapmak için çocuğunuzun genellikle kullandığı yardımcı alet ve cihazları lütfen işaretleyiniz:

- | | | | |
|---|--------------------------|---|--------------------------|
| - Yükseltilmiş tuvalet oturağı | <input type="checkbox"/> | - Küvet tutamaçları | <input type="checkbox"/> |
| - Küvet taburesi | <input type="checkbox"/> | - Uzanmak için uzun saplı aletler | <input type="checkbox"/> |
| - Kavanoz açacağı (önceden açılmış kavanozlar için) | <input type="checkbox"/> | - Banyoda kullanılan uzun saplı aletler | <input type="checkbox"/> |

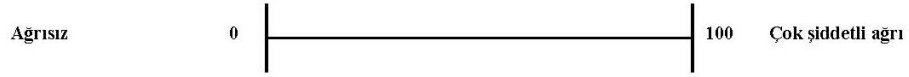
Çocuğunuzun HASTALIĞINDAN DOLAYI başka bir kimsenin yardımına ihtiyaç duyduğu durumları işaretleyiniz.

- | | | | |
|-------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|
| - Vücut bakımı (hijyen) | <input type="checkbox"/> | - Tutma ve açma | <input type="checkbox"/> |
| - Uzanma | <input type="checkbox"/> | - Ayak işleri ve ev işleri | <input type="checkbox"/> |

AGRI: Çocuğunuzun hastalığından kaynaklanan ağrısının olup olmadığını öğrenmek istiyoruz.

GEÇEN HAFTA İÇİNDE, sizce, çocuğunuzun hastalığından kaynaklanan ne kadar ağrısı oldu?

Ağrının şiddetini göstermek için aşağıdaki çizginin üzerine işaret koyunuz.



GENEL DEĞERLENDİRME: Romatizmanın çocuğunuzu etkileyen tüm yönlerini gözden geçirip, onun ne derece etkilendiğini aşağıdaki çizgi üzerine tek bir işaret koyarak değerlendiriniz.



Ek-2: Çölyak hastalarının yaş, cinsiyet, BKİ-Z skoru, ANA, ESH, CRP, RF verileri

	Ad-Soyad	Dosya No	Yaş (ay)	Cins	BKİ-Z skoru başlangıç	BKİ-Z skoru 6. ay	ANA	ESH (mm/saat)	CRP (mg/L)	RF (IU/ml)
1	K.G	5014853580	177	K	-1,33	-1,68	-	10,00	3,28	10,20
2	A.E	2022942	69	K	1,02	-	-	2,00	3,28	10,20
3	S.Ç	3915648570	196	K	-1,29	-	-	8,00	3,00	10,40
4	B.Ö	6810110852	138	K	-2,96	-2,56	+	2,00	3,28	10,20
5	M.D	6727446816	156	E	-3,12	-2,49	-	18,00	3,27	10,40
6	Y.K	1429624548	117	E	-1,54	-1,19	-	15,00	3,28	10,20
7	İ.K	0874889656	93	E	-0,81	-1,14	-	12,00	3,28	10,20
8	K.A	1406086976	34	E	-1,14	-1,08	-	4,00	3,28	10,20
9	C.S.P	1954619286	96	K	-2,12	-1,07	-	6,00	3,28	10,40
10	A.Y	2193465114	172	K	-0,84	-0,94	+	16,00	3,28	10,20
11	E.S.A	2322845	23	K	-1,99	-0,83	-	3,00	3,27	10,40
12	T.M	2024410	129	K	-1,54	-0,81	-	15,00	3,28	10,20
13	M.C	1710282968	85	E	0,18	-0,75	+	11,00	3,27	10,40
14	S.O	1862645	127	K	-0,70	-0,54	-	10,40	3,27	10,40
15	R.S	6057583624	81	K	0,61	-0,40	-	12,00	3,80	10,20
16	E.A	6900125926	147	K	-0,41	-0,39	-	6,00	3,28	10,20
17	H.Ö	5671482048	158	K	-0,20	-0,37	-	17,00	3,28	10,20
18	M.Ç	5504415492	89	K	-0,53	-0,37	+	11,00	3,28	10,40
19	S.S.Y	2160941	39	K	-1,22	0,26	-	6,00	3,28	10,20
20	R.M	6135001632	150	K	0,16	0,30	+	14,00	3,28	10,20
21	A.B	2191725	24	E	0,02	0,43	-	24,00	3,28	10,20
22	M.O	1933126	127	E	0,50	0,45	+	2,00	3,27	10,40
23	H.D	2226969	144	K	0,70	0,71	-	2,00	3,28	10,20
24	H.Y	6435491488	195	K	0,84	1,07	+	11,00	3,28	10,20
25	E.N.K	7321628066	29	K	1,21	1,14	-	4,00	3,27	10,40
26	M.Ö	1404883394	67	E	1,10	1,31	-	7,00	3,27	10,40
27	E.Ş	2296515	24	E	0,32	1,68	-	22,00	3,28	10,20

Ek-3: Çölyak hastalarının CHAQ ve VAS verileri

	Ad-Soyad	CHAQ başlangıç	CHAQ 6. ay	VAS başlangıç	VAS 6. ay
1	K.G	0	0	0	0
2	A.E	2,60	-	2,70	-
3	S.Ç	0	-	0	-
4	B.Ö	0	0	0	0
5	M.D	0	0	0	0
6	Y.K	0	0	0	0
7	İ.K	0	0	0	0
8	K.A	0	0	0	0
9	C.SP	0	0	0	0
10	A.Y	0	0	0	0
11	E.S.A	0	0	0	0
12	T.M	0	0	0	0
13	M.C	0	0	0	0
14	S.O	0	0	0	0
15	R.S	0	0	0	0
16	E.A	0	0	0	0
17	H.Ö	0	0	0	0
18	M.Ç	0	0	0	0
19	S.S.Y	0	0	0	0
20	R.M	0	0	0	0
21	AB	0	0	0	0
22	M.O	0	0	0	0
23	H.D	0,75	0	1,50	0
24	H.Y	0	0	0	0
25	E.N.K	0,13	0	0	0
26	M.Ö	0	0	0	0
27	E.Ş	0	0	0	0

Ek-4: Kontrol grubunun yaş, cinsiyet, BKİ-Z skoru, ANA, ESH, CRP, RF, CHAQ, VAS verileri

	Ad-Soyad	Dosya No	Yaş (ay)	Cins	BKİ-Z skoru	ANA	ESH (mm/saat)	CRP (mg/L)	RF (IU/ml)	CHAQ skoru	VAS skoru
1	B.S.D	2081063	133	K	0,97	-	6	3,28	10,20	0	0
2	S.D	2078005	187	K	0	+	25	3,28	10,20	0	0
3	H.K.E	2127139	170	K	0,33	-	13	3,28	10,20	0	0
4	B.B	2134849	120	K	0,39	+	9	3,19	9,75	0	0
5	i.K	0086022964	177	K	0,36	-	7	3,27	10,40	0	0
6	Y.K.P	2055229	156	E	0,25	+	10	3,19	9,75	0	0
7	M.G	9726142410	42	E	1,10	-	6	3,27	10,40	0	0
8	N.T	2301243	103	K	0,90	-	6	3,27	10,40	0	0
9	E.Ç	0445652108	120	K	1,03	-	14	3,28	10,20	0	0
10	E.S.T	2080070	46	K	0,43	-	20	3,28	10,20	0	0
11	A.D	2733594074	184	E	1,74	-	7	5,66	10,40	0	0
12	E.N.T	2338330	95	K	1,78	+	26	3,28	10,40	0	0
13	E.P	3339561880	73	K	0,06	+	7	3,28	10,40	0	0
14	A.E.Ş	1879545	65	E	0,71	+	7	3,28	10,20	0	0
15	S.Ş	2235507	29	K	0,15	-	2	3,28	10,20	0	0
16	Y.K	2029092	54	E	0,55	-	2	3,27	10,40	0	0
17	E. F.D	2295699	105	E	1,34	+	7	3,27	10,40	0	0
18	S.A	0727662832	97	E	0,69	-	22	3,27	10,40	0	0
19	T.O	1855682	148	E	0,51	-	2	3,27	10,40	0	0
20	Ş.T	2239380	154	K	0,28	-	18	3,27	10,40	0	0
21	B.A	2250650	96	E	2,68	+	3	3,27	10,40	0	0
22	B.K.D	1963715	145	E	0,65	+	2	3,27	10,40	0	0
23	H.A.Ü	2181464	148	K	1,25	-	3	3,28	10,40	0	0
24	H.E	1389638620	202	K	1,08	-	17	3,28	10,40	0	0
25	G.Ç.G	8403063972	24	E	0,15	-	17	3,27	10,40	0	0
26	S.A	1330384694	206	K	1,27	-	6	3,28	10,40	0	0
27	N.T	0927104662	206	K	0,57	-	6	3,28	10,40	0	0
28	S.K	2297217	145	K	0,41	-	3	3,27	10,40	0	0
29	S.A	2074460	117	K	0,88	-	3	3,27	10,40	0	0
30	B.Y	2008919	65	K	1,03	-	7	3,27	10,40	0	0
31	M.O.K	2279723	130	E	1,96	-	2	3,27	10,40	0	0

Ek-5 : Çölyak hastalarının başlangıç üst ekstremité ölçümleri

	Ad- Soyad	Sağ- TTK (mm)	Sol- TTK (mm)	Olecranon	Sağ- EETK (mm)	Sol- EETK (mm)	Sağ- 2MCK (mm)	Sol- 2MCK (mm)
1	K.G	0,52	0,55	Sağda sıvı+	0,28	0,35	0,12	0,09
2	A.E	0,26	0,23	-	0,16	0,18	0,22	0,20
3	S.Ç	0,34	0,30	-	0,16	0,15	0,09	0,08
4	B.Ö	0,35	0,34	-	0,28	0,23	0,19	0,17
5	M.D	0,39	0,32	-	0,18	0,17	0,14	0,14
6	Y.K	0,36	0,37	-	0,27	0,21	0,17	0,15
7	İ.K	0,30	0,29	-	0,17	0,19	0,19	0,21
8	K.A	0,16	0,20	-	0,15	0,15	0,27	0,26
9	C.S.P	0,30	0,31	-	0,19	0,19	0,16	0,19
10	A.Y	0,35	0,34	-	0,23	0,23	0,22	0,13
11	E.S.A	0,26	0,21	-	0,11	0,15	0,46	0,31
12	T.M	0,30	0,31	-	0,27	0,27	0,12	0,12
13	M.C	0,24	0,23	-	0,18	0,19	0,25	0,22
14	S.O	0,36	0,37	-	0,20	0,24	0,11	0,12
15	R.S	0,33	0,33	-	0,27	0,23	0,17	0,19
16	E.A	0,37	0,40	-	0,24	0,25	0,15	0,15
17	H.Ö	0,21	0,24	-	0,20	0,26	0,11	0,10
18	M.Ç	0,31	0,29	-	0,14	0,14	0,19	0,20
19	S.S.Y	0,23	0,23	-	0,16	0,18	0,23	0,23
20	R.M	0,39	0,31	-	0,19	0,21	0,14	0,13
21	A.B	0,26	0,18	-	0,13	0,16	0,17	0,09
22	M.O	0,31	0,37	-	0,13	0,17	0,15	0,17
23	H.D	-	-	-	0,37	0,27	-	-
24	H.Y	0,33	,38	-	0,36	0,29	0,13	0,10
25	E.N.K	0,16	,18	-	0,13	0,12	0,31	0,32
26	M.Ö	0,31	,28	-	0,12	0,17	0,25	0,23
27	E.Ş	-	-	-	-	-	-	-

TTK:Triceps tendon kalınlığı, EETK:El bileği ekstansör tendon kalınlığı, 2.MCPK:2. metakarp kartilaj kalınlığı

Ek-6: Çölyak hastalarının 6. ay üst ekstremité ölçümleri

	Ad- Soyad	Sağ- TTK (mm)	Sol- TTK (mm)	Olecranon	Sağ- EETK (mm)	Sol- EETK (mm)	Sağ- 2MKK (mm)	Sol- 2MKK (mm)
1	K.G	0,26	0,28	-	0,14	0,15	0,10	0,08
2	A.E	Kontrolé gelmedi						
3	S.Ç	Kontrolé gelmedi						
4	B.Ö	0,32	0,31	-	0,17	0,17	0,17	0,17
5	M.D	0,39	0,36	-	0,14	0,16	0,11	0,14
6	Y.K	0,35	0,35	-	0,15	0,16	0,15	0,15
7	İ.K	0,30	0,29	-	0,17	0,19	0,17	0,19
8	K.A	0,16	0,15	-	0,14	0,15	0,24	0,28
9	C.S.P	0,35	0,39	-	0,16	0,14	0,15	0,17
10	A.Y	0,30	0,33	-	0,18	0,18	0,10	0,12
11	E.S.A	0,31	0,31	-	0,11	0,17	0,29	0,26
12	T.M	0,31	0,31	-	0,18	0,14	0,11	0,12
13	M.C	0,32	0,28	-	0,17	0,16	0,26	0,25
14	S.O	0,34	0,31	-	0,19	0,18	0,11	0,11
15	R.S	0,27	0,31	-	0,13	0,15	0,18	0,19
16	E.A	0,34	0,31	-	0,20	0,17	0,10	0,09
17	H.Ö	0,39	0,39	-	0,23	0,27	0,08	0,10
18	M.Ç	0,37	0,33	-	0,14	0,17	0,20	0,16
19	S.S.Y	0,21	0,18	-	0,18	0,16	0,28	0,25
20	R.M	0,38	0,38	-	0,27	0,27	0,14	0,13
21	A.B	0,33	0,32	-	0,25	0,31	0,34	0,24
22	M.O	0,33	0,30	-	0,18	0,17	0,15	0,14
23	H.D	0,35	0,35	-	0,29	0,31	0,11	0,12
24	H.Y	0,39	0,39	-	0,21	0,18	0,10	0,10
25	E.N.K	0,18	0,18	-	0,13	0,12	0,25	0,25
26	M.Ö	0,31	0,36	-	0,16	0,15	0,26	0,23
27	E.Ş	0,39	0,42	-	0,26	0,28	0,14	0,15

TTK:Triceps tendon kalınlığı, EETK:El bileği ekstansör tendon kalınlığı, 2.MKK: 2. metakarp kartilaj kalınlığı

Ek-7: Kontrol grubunun üst ekstremité ölçümleri

	Ad- Soyad	Sağ- TTK (mm)	Sol- TTK (mm)	Olecranon	Sağ-EETK (mm)	Sol-EETK (mm)	Sağ- 2MKK (mm)	Sol- 2MKK (mm)
1	B.S.D	0,36	0,32	-	0,21	0,34	0,12	0,13
2	S.D	0,31	0,29	-	0,27	0,32	0,13	0,12
3	H.K.E	0,40	0,40	-	0,32	0,31	0,13	0,17
4	B.B	0,52	0,48	-	0,35	0,23	0,16	0,14
5	i.K	0,46	0,44	-	0,25	0,31	0,10	0,10
6	Y.K.P	0,43	0,44	-	0,23	0,23	0,13	0,15
7	M.G	0,21	0,21	-	0,12	0,14	0,31	0,25
8	N.T	0,28	0,30	-	0,26	0,21	0,14	0,15
9	E.Ç	0,35	0,38	-	0,27	0,27	0,09	0,09
10	E.S.T	0,21	0,22	-	0,12	0,12	0,22	0,17
11	A.D	0,28	0,37	-	0,13	0,18	0,09	0,10
12	E.N.T	0,35	0,37	-	0,23	0,23	0,17	0,14
13	E.P	0,34	0,31	-	0,21	0,20	0,20	0,18
14	A.E.Ş	0,31	0,32	-	0,17	0,20	0,25	0,31
15	S.Ş	0,27	0,23	-	0,19	0,19	0,26	0,29
16	Y.K	0,20	0,19	-	0,18	0,16	0,34	0,28
17	E. F.D	0,31	0,30	-	0,22	0,20	0,16	0,19
18	S.A	0,37	0,40	-	0,21	0,18	0,22	0,20
19	T.O	0,39	0,36	-	0,20	0,17	0,12	0,11
20	Ş.T	0,31	0,26	-	0,22	0,19	0,09	0,10
21	B.A	0,39	0,38	-	0,18	0,27	0,20	0,21
22	B.K.D	0,38	0,40	-	0,23	0,21	0,14	0,13
23	H.A.Ü	0,31	0,36	-	0,19	0,15	0,10	0,14
24	H.E	0,30	0,35	-	0,19	0,15	0,10	0,09
25	G.Ç.G	0,19	0,17	-	0,13	0,12	0,27	0,30
26	S.A	0,31	0,35	-	0,17	0,13	0,08	0,10
27	N.T	0,34	0,30	-	0,15	0,14	0,10	0,08
					Tenosinovit	Tenosinovit		
28	S.K	0,35	0,33	-	0,20	0,18	0,10	0,10
29	S.A	0,29	0,30	-	0,16	0,15	0,10	0,10
30	B.Y	0,28	0,26	-	0,15	0,14	0,22	0,23
31	M.O.K	0,31	0,33	-	0,19	0,17	0,13	0,15

TTK:Triceps tendon kalınlığı, EETK:El bileği ekstansör tendon kalınlığı, 2.MKK:2. metakarp kartilaj kalınlığı

Ek-8: Çölyak hastalarının başlangıç diz ve quadriceps tendon verileri

	Ad-Soyad	Sağ-QTK (mm)	Sol-QTK (mm)	Sağ-PPTK (mm)	Sol-PPTK (mm)	Sağ-PDTK (mm)	Sol-PDTK (mm)	Sağ-DKK (mm)	Sol-DKK (mm)	Sağ SA	Sol SA
1	K.G	0,52	0,58	0,29	0,33	0,26	0,25	0,18	0,17	-	-
2	A.E	0,38	0,35	0,19	0,18	0,20	0,11	0,27	0,29	AS	-
3	S.Ç	0,39	0,40	0,27	0,31	0,24	0,35	0,23	0,17	-	-
4	B.Ö	0,48	0,49	0,29	0,26	0,26	0,24	0,27	0,28	-	siv1
5	M.D	0,46	0,49	0,25	0,24	0,24	0,26	0,34	0,26	-	SH,siv1
6	Y.K	0,44	0,45	0,34	0,35	0,29	0,27	0,33	0,34	-	-
7	İ.K	0,37	0,39	0,23	0,26	0,21	0,24	0,32	0,34	-	-
8	K.A	0,39	0,40	0,29	0,27	0,19	0,19	0,37	0,35	-	-
9	C.S.P	0,49,siv1	0,54	0,20	0,25	0,21	0,24	0,25	0,25	-	-
10	A.Y	0,49	0,53	0,34	0,43	0,28	0,35	0,27	0,27	siv1	SH,siv1
11	E.S.A	0,32	0,27	0,17	0,16	0,16	0,16	0,30	0,27	-	-
12	T.M	0,52	0,40	0,33	0,36	0,33	0,36	0,26	0,24	SH,siv1	-
13	M.C	0,34	0,36	0,24	0,23	0,23	0,24	0,27	0,25	-	-
14	S.O	0,47	0,54	0,31	0,28	0,32	0,27	0,35	0,34	-	-
15	R.S	0,43	0,50	0,27	0,29	0,23	0,23	0,32	0,27	siv1	SH,PD,siv1
16	E.A	0,48	0,46	0,31	0,36	0,24	0,30	0,19	0,16	-	siv1
17	H.Ö	0,44	0,38	0,26	0,26	0,25	0,20	0,19	0,26	AS,PD	-
18	M.Ç	0,36	0,35	0,21	0,21	0,18	0,18	0,30	0,25	-	-
19	S.S.Y	0,35	0,35	0,19	0,17	0,13	0,16	0,33	0,28	-	-
20	R.M	0,45	0,43	0,32	0,38	0,30	0,28	0,25	0,24	-	-
21	A.B	0,35	0,40	0,31	0,20	0,31	0,23	0,28	0,31	-	-
22	M.O	0,56	0,58	0,41	0,44	0,32	0,39	0,35	0,35	-	-
23	H.D	0,41	0,31	0,27	0,29	0,29	0,23	0,27	0,29	siv1	-
24	H.Y	0,57	0,57	0,47	0,41	0,38	-	0,30	0,30	siv1	-
25	E.N.K	0,28	0,23	0,16	0,16	0,16	0,15	0,40	0,30	-	-
26	M.Ö	0,38	0,36	0,18	0,19	0,19	0,19	0,31	0,26	SH	-
27	E.Ş	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

QTK:Kuadriseps tendon kalınlığı, PPTK:Patellar proksimal tendon kalınlığı, PDTK:Patellar distal tendon kalınlığı, DKK:Diz kartilaj kalınlığı, SA:Suprapatellar alan, AS:Aktif sinovit, SH:Sinovyal hipertrofi, PD: Power doppler
TTK: Triceps tendon kalınlığı, EETK: el bileği ekstansör tendon kalınlığı, 2.MCPK: 2. metakarp kartilaj kalınlığı

Ek-9: Çölyak hastalarının 6. ay diz ve quadriceps tendon verileri

	Ad- Soyad	Sağ- QTK (mm)	Sol-QTK (mm)	Sağ-PPTK (mm)	Sol- PPTK (mm)	Sağ- PDTK (mm)	Sol- PDTK (mm)	Sağ- DKK (mm)	Sol-DKK (mm)	Sağ SA	Sol SA
1	K.G	0,46	0,46	0,30	0,26	0,27	0,27	0,18	0,17	-	-
2	A.E	Kontrolle gelmedi									
3	S.Ç	Kontrolle gelmedi									
4	B.Ö	0,43	0,40	0,18	0,20	0,17	0,19	0,27	0,28	SH,siv1	siv1
5	MD	0,48	0,48	0,31	0,30	0,31	0,30	0,28	0,31	SH,siv1	SH,PD
6	Y.K	0,45	0,48	0,28	0,23	0,26	0,24	0,37	0,35	-	-
7	İ.K	0,41	0,38	0,27	0,19	0,25	0,22	-	-	-	-
8	K.A	0,25	0,28	0,19	0,15	0,17	0,19	0,38	0,36	-	-
9	C.S.P	0,47	0,52	0,31	0,34	0,27	0,23	0,28	0,31	siv1	-
10	A.Y	0,49	0,57	0,31	0,31	0,32	0,32	0,23	0,22	SH,siv1	siv1
11	E.S.A	0,32	0,32	0,20	0,15	0,13	0,15	0,37	0,35	-	-
12	T.M	0,41	0,45	0,25	0,31	0,25	0,31	0,24	0,29	siv1	SH
13	M.C	0,41	0,40	0,27	0,29	0,23	0,26	0,31	0,31	-	-
14	S.O	0,45	0,48	0,29	0,27	0,27	0,28	0,31	0,34	-	-
15	R.S	0,39	0,37	0,25	0,23	0,22	0,23	0,31	0,30	-	SH,siv1
16	E.A	0,48	0,47	0,30	0,26	0,29	0,27	0,19	0,18	-	-
17	H.Ö	0,48	0,47	0,29	0,22	0,24	0,22	0,23	0,21	SH,siv1	SH
18	M.Ç	0,46	0,45	0,21	0,23	0,20	0,21	0,27	0,31	-	-
19	S.S.Y	0,42	0,44	0,21	0,21	0,17	0,20	0,32	0,36	-	-
20	R.M	0,48	0,44	0,33	0,32	0,29	0,29	0,29	0,30	SH,siv1	siv1
21	AB	0,38	0,34	0,28	0,25	0,27	0,21	0,49	0,48	-	-
22	M.O	0,56	0,56	0,38	0,33	0,32	0,34	0,36	0,39	-	-
23	H.D	0,47	0,51	0,26	0,31	0,28	0,27	0,24	0,19	-	-
24	H.Y	0,63	0,56	0,35	0,40	0,31	0,34	0,20	0,17	-	-
25	E.N.K	0,31	0,36	0,27	0,25	0,27	0,25	0,31	0,31	-	-
26	M.Ö	0,40	0,46	0,31	0,24	0,21	0,19	0,29	0,29	SH,siv1	SH,siv1
27	E.Ş	0,45	0,41	0,38	0,28	0,34	0,29	0,40	0,40	-	-

QTK:Kuadriseps tendon kalınlığı, PPTK:Patellar proksimal tendon kalınlığı, PDTK:Patellar distal tendon kalınlığı, DKK:Diz kartilaj kalınlığı, SA:Suprapatellar alan, SH:Sinovyal hipertrofi, PD:Power doppler

TTK: Triceps tendon kalınlığı, EETK: el bileği ekstansör tendon kalınlığı, 2.MCPK: 2. metakarp kartilaj kalınlığı

Ek-10: Kontrol grubunun diz ve quadriceps tendon verileri

	Ad-Soyad	Sağ-QTK (mm)	Sol-QTK (mm)	Sağ-PPTK (mm)	Sol-PPTK (mm)	Sağ-PDTK (mm)	Sol-PDTK (mm)	Sağ-DKK (mm)	Sol-DKK (mm)	Sağ SA	Sol SA
1	B.S.D	0,42	0,42	0,32	0,32	0,30	0,31	0,21	0,21	-	-
2	S.D	0,56	0,47	0,31	0,32	0,26	0,28	0,24	0,21	siv1	-
3	H.K.E	0,55	0,53	0,45	0,39	0,40	0,42	0,27	0,25	-	-
4	B.B	0,63	0,55	0,40	0,31	0,37	0,27	0,31	0,36	-	-
5	i.K	0,54	0,52	0,30	0,34	0,24	0,31	0,18	0,18	-	-
6	Y.K.P	0,48	0,43	0,27	0,31	0,28	0,30.siv1	0,27	0,27	-	-
7	M.G	0,29	0,30	0,18	0,20	0,17	0,21	0,36	0,34	-	-
8	N.T	0,47	0,45	0,34	0,33	0,31	0,22	0,34	0,29	-	-
9	E.Ç	0,36	0,44	0,28	0,35	0,30	0,27	0,28	0,27	-	-
10	E.S.T	0,28	0,30	0,19	0,19	0,19	0,20	0,32	0,31	-	-
11	A.D	0,40	0,48	0,28	0,30	0,23	0,27	0,22	0,19	-	-
12	E.N.T	0,38	0,39	0,29	0,30	0,29	0,23	0,25	0,24	-	-
13	E.P	0,38	0,44	0,19	0,26	0,19	0,23	0,30	0,34	SH	-
14	A.E.Ş	0,48	0,52	0,20	0,24	0,19	0,19	0,34	0,32	-	-
15	S.Ş	0,31	0,36	0,21	0,24	0,14	0,24	0,36	0,34	-	-
16	Y.K	0,40	0,38	0,34	0,26	0,27	0,23	0,32	0,32	-	-
17	E.F.D	0,48	0,49	0,24	0,30	0,28	0,29	0,31	0,33	-	-
18	S.A	0,47	0,47	0,27	0,23	0,22	0,22	0,27	0,28	-	-
19	T.O	0,54	0,45	0,41	0,35	0,34	0,31	0,31	0,35	-	-
20	Ş.T	0,42	0,43	0,24	0,27	0,30.siv1	0,31	0,20	0,21	-	-
21	B.A	0,55	0,56	0,27	0,33	0,27	0,30	0,33	0,33	-	-
22	B.K.D	0,70	0,67	0,39	0,48	0,37	0,48	0,26	0,30	-	-
23	H.A.Ü	0,49	0,50	0,29	0,33	0,24	0,27	0,30	0,31	-	-
24	H.E	0,60	0,56	0,34	0,33	0,28	0,31	0,18	0,19	-	-
25	G.Ç.G	0,32	0,34	0,16	0,16	0,17	0,17	0,36	0,35	-	-
26	S.A	0,58	0,58	0,36	0,35	0,31	0,32	0,23	0,20	-	siv1
27	N.T	0,59	0,58	0,35	0,30	0,27	0,23	0,18	0,18	-	-
28	S.K	0,56	0,54	0,31	0,35	0,25	0,30	0,23	0,19	-	-
29	S.A	0,47	0,51	0,31	0,24	0,28	0,24	0,29	0,27	-	-
30	B.Y	0,32	0,37	0,19	0,19	0,16	0,21	0,27	0,29	-	-
31	M.O.K	0,45	0,47	0,30	0,38	0,29	0,29	0,38	0,36	-	-

QTK:Kuadriseps tendon kalınlığı, PPTK:Patellar proksimal tendon kalınlığı, PDTK:Patellar distal tendon kalınlığı, DKK:Diz kartilaj kalınlığı, SA:Suprapatellar alan, SH:Sinovyal hipertrofi

Ek-11: Çölyak hastalarının başlangıç ayak bileği ve aşil tendon verileri

	Ad-Soyad	Sağ-AAKK (mm)	Sol-AAKK (mm)	Sağ-AFTK (mm)	Sol-AFTK (mm)	Sağ-ATK (mm)	Sol-ATK (mm)	Sağ aşil tendiniti	Sol aşil tendiniti
1	K.G	0,15	0,15	0,29	0,29	-	-	-	-
2	A.E	0,22	0,19	0,35	0,15	0,35	0,32	-	-
3	S.Ç	0,13	0,10	0,22	0,17	0,40	0,37	-	-
4	B.Ö	0,13	0,10	0,29	0,34	0,35	0,34	-	-
5	M.D	0,19	0,13	0,18	0,19	0,36	0,37	-	-
6	Y.K	0,16	0,17	0,31	0,33	0,36	0,39	-	-
7	İ.K	0,20	0,24	0,20	0,20	0,30	0,30	-	-
8	K.A	0,20	0,17	0,18	0,19	0,33	0,31	-	-
9	C.S.P	0,12	0,15	0,23	0,30	-	-	-	-
10	A.Y	0,21	0,15	0,29	0,33	0,43	0,36	-	-
11	E.S.A	0,15	0,15	0,14	0,18	-	-	-	-
12	T.M	0,11	0,10	0,33	0,30	-	-	-	-
13	M.C	0,10	0,11	0,20	0,25	0,40	0,41	-	-
14	S.O	0,07	0,09	0,29	0,27	0,54	0,55	-	-
15	R.S	0,16	0,15	0,34	0,25	0,35	0,31	-	-
16	E.A	0,19	0,15	0,34	0,31	0,43	0,41	-	-
17	H.Ö	0,15	0,15	0,31	0,25	0,43	0,38	+	-
18	M.Ç	0,16	0,17	0,18	0,20	0,40	0,39	-	-
19	S.S.Y	0,18	0,14	0,22	0,21	0,33	0,36	-	-
20	R.M	0,09	0,20	-	-	0,30	0,32	-	+
21	A.B	0,15	0,21	0,19	0,20	0,24	0,24	-	-
22	M.O	0,17	0,14	0,33	0,33	0,54	0,50	-	-
23	H.D	-	-	-	-	0,34	0,35	+	-
24	H.Y	0,15	0,11	0,30	0,33	0,46	0,46	-	-
25	E.N.K	0,21	0,21	0,18	0,14	0,23	0,25	-	-
26	M.Ö	0,17	0,14	0,28	0,24	0,39	0,38	-	-
27	E.Ş	-	-	-	-	-	-	-	-

AAKK: Ayak bileği anterior kartilaj kalınlığı, AFTK: Ayak bileği fleksör tendon kalınlığı, ATK: Aşil tendon kalınlığı

Ek-12: Çölyak hastalarının 6. ay ayak bileği ve aşil tendon verileri

	Ad-Soyad	Sağ- AAKK (mm)	Sol- AAKK (mm)	Sağ- AFTK (mm)	Sol- AFTK (mm)	Sağ- ATK (mm)	Sol- ATK (mm)	Sağ aşil tendiniti	Sol aşil tendiniti
1	K.G	0,10	0,12	0,23	0,23	0,39	0,37	-	-
2	A.E	Kontrolde gelmedi							
3	S.Ç	Kontrolde gelmedi							
4	B.Ö	0,22	0,11	0,24	0,21	0,39	0,40	-	-
5	M.D	0,14	0,14	0,21	0,27	0,40	0,39	-	-
6	Y.K	0,16	0,18	0,20	0,19	0,48	0,44	-	-
7	İ.K	0,15	0,15	0,21	0,19	0,36	0,32	-	-
8	K.A	0,18	0,18	0,18	0,16	0,25	0,26	-	-
9	C.S.P	0,13	0,14	0,27	0,30	0,43	0,49	-	-
10	A.Y	0,14	0,14	0,28	0,28	0,37	0,36	-	-
11	E.S.A	0,15	0,17	0,16	0,16	0,26	0,33	-	-
12	T.M	0,13	0,11	0,23	0,24	0,41	0,40	-	-
13	M.C	0,16	0,11	0,26	0,27	0,49	0,49	-	-
14	S.O	0,14	0,13	0,30	0,32	0,50	0,52	-	-
15	R.S	0,15	0,13	0,18	0,20	0,32	0,32	-	-
16	E.A	0,13	0,13	0,27	0,23	0,39	0,37	-	-
17	H.Ö	0,10	0,08	0,28	0,27	0,43	0,43	-	-
18	M.Ç	0,16	0,13	0,17	0,17	0,38	0,39	-	-
19	S.S.Y	0,15	0,15	0,19	0,20	0,36	0,40	-	-
20	R.M	0,09	0,12	0,45	0,38	0,47	0,47	-	+
21	A.B	0,27	0,27	0,17	0,21	0,31	0,30	-	-
22	M.O	0,16	0,15	0,33	0,37	0,54	0,54	-	-
23	H.D	0,10	0,12	0,21	0,36	-	-	+	-
24	H.Y	0,11	0,13	0,31	0,26	0,47	0,55	-	-
25	E.N.K	0,20	0,20	0,18	0,14	-	-	-	-
26	M.Ö	0,18	0,18	0,23	0,26	0,43	0,43	-	-
27	E.Ş	0,17	0,17	-	-	0,38	0,38	-	-

AAKK: Ayak bileği anterior kartilaj kalınlığı, AFTK: Ayak bileği fleksör tendon kalınlığı, ATK: Aşil tendon kalınlığı

Ek-13: Kontrol grubunun ayak bileği ve aşil tendon verileri

	Ad- Soyad	Sağ- AAKK (mm)	Sol- AAKK (mm)	Sağ- AFTK (mm)	Sol- AFTK (mm)	Sağ- ATK (mm)	Sol- ATK (mm)	Sağ aşil tendiniti	Sol aşil tendiniti
1	B.S.D	0,19	0,14	0,28	0,24	0,34	0,36	-	-
2	S.D	0,15	0,13	0,35	0,34	0,42	0,47	-	-
3	H.K.E	0,17	0,19	0,39	0,35	0,50	0,50	-	-
4	B.B	0,13	0,15	0,30	0,30	0,50	0,48	-	-
5	i.K	0,12	0,13	0,38	0,40	0,49	0,47	-	-
6	Y.K.P	0,11	0,17	0,31	0,31	0,50	0,48	-	-
7	M.G	0,18	0,19	0,18	0,18	0,29	0,27	-	-
8	N.T	0,16	0,16	0,32	0,34	0,38	0,30	-	-
9	E.Ç	0,14	0,11	0,32	0,31	0,47	0,38	-	-
10	E.S.T	0,11	0,14	0,19	0,19	0,31	0,33	-	-
11	A.D	0,14	0,13	0,33	0,31	0,40	0,39	-	-
12	E.N.T	0,13	0,13	0,25	0,35	0,39	0,42	-	-
13	E.P	0,12	0,13	0,22	0,22	0,39	0,41	-	-
14	A.E.ř	0,15	0,14	0,18	0,19	-	-	-	-
15	S.ř	0,21	0,18	0,20	0,18	0,30	0,27	-	-
16	Y.K	0,16	0,21	0,27	0,30	0,32	0,40	-	-
17	E. F.D	0,18	0,14	0,26	0,25	0,44	0,40	-	-
18	S.A	0,18	0,18	0,19	0,31	0,47	0,45	-	-
19	T.O	0,12	0,10	0,27	0,31	0,52	0,50	-	-
20	ř.T	0,12	0,11	0,25	0,23	0,42	0,41	-	-
21	B.A	0,15	0,15	0,28	0,28	0,48	0,52	-	-
22	B.K.D	0,15	0,12	0,36	0,37	0,59	0,56	-	-
23	H.A.Ü	0,15	0,13	0,26	0,25	0,38	0,39	-	-
24	H.E	0,12	0,10	0,27	0,25	0,40	0,42	-	-
25	G.Ç.G	0,19	0,17	0,18	0,17	0,25	0,25	-	-
26	S.A	0,17	0,13	0,30	0,24	0,45	0,44	-	-
27	N.T	0,13	0,10	0,27	0,26	0,46	0,42	-	-
28	S.K	0,16	0,12	0,31	0,22	0,39	0,40	-	-
29	S.A	0,17	0,18	0,19	0,20	0,43	0,37	-	-
30	B.Y	0,19	0,21	0,15	0,19	0,37	0,37	-	-
31	M.O.K	0,14	0,18	0,21	0,18	0,48	0,43	-	-

AAKK: Ayak bileği anterior kartilaj kalınlığı, AFTK: Ayak bileği fleksör tendon kalınlığı, ATK: Aşil tendon kalınlığı

T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Aydan YEKEDÜZ BÜLBÜL'e ait "Çölyak Hastalarında Subklinik Tenosinovit, Entezit ve Otoantikör Varlığının Araştırılması" adlı çalışma, jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 18/7/2017

İmza

Başkan : Prof. Dr. M. Hakan POYRAZOĞLU

Üye : Doç. Dr. İsmail DURSUN

Üye : Doç. Dr. Funda BAŞTUĞ