

# ÇOCUKLARDA ÇÖLYAK HASTALIĞI TANISINA YÖNELİK FARKLI BİR YAKLAŞIM

## A Different Approach to The Diagnosis of Celiac Disease in Children

Uğur DEVECİ<sup>1</sup>, Ufuk ACAR<sup>2</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Çölyak hastalığı; genetik olarak duyarlı kişilerde buğday, arpa ve çavdar gibi tahıllarda bulunan gluten isimli proteine aşırı duyarlılık sonucu, bağırsak mukozasının zedelenmesi ve malabsorbsiyonla sonuçlanan otoimmün bir hastalıktır. Bu çalışmada çölyak hastalığının tanısında biyopsi ve doku transglutaminaz antikor immunglobulin A (DTGA) düzeyi arasındaki korelasyon ile biyopsinin etkinliği değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntemler:** 2016-2018 yılları arasında Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Bölümü'nde çölyak hastalığı tanısı alan 201 çocuk olgunun klinik ve laboratuvar bulguları incelenmiştir. Daha önce bir dış merkezde çölyak hastalığı tanısı alanlar ve diyet başlanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır (11 hasta). Anamnez, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri ve üst gastrointestinal sistem endoskopisinden elde edilen patoloji sonuçları ile veriler oluşturulmuştur. Başvuru şikayetleri ve incelemelerden elde edilen veriler hastaların demografik özellikleri ve antropometrik ölçümleri ile birlikte değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Hastaların serum DTGA düzeyleri 18 IU/mL üzerinde olanlar pozitif kabul edilmiştir. Olguların 112'si (%55,7) kız, 89'u (%44,3) erkekti. Duodenum histopatolojisi; olguların 9'unda (%4,5) Marsh 2, 90'nında (%44,7) Marsh 3a, 91'inde (%45,3) Marsh 3b, 11'inde (%5,5) Marsh 3c ile uyumluydu. 192 olguda (%95,5) DTGA  $\geq$ 100 IU/ml idi. Güçlü DTGA pozitifliği (DTGA  $\geq$ 100 IU/ml) saptanan olguların %96,8'nin duodenum histolojisi Marsh 3 (villöz atrofi) ile uyumluydu. Marsh 3c ile güçlü pozitif DTGA arasında yapılan korelasyon analizinde pozitif yönde, istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $r=0,232$ ;  $p=0,001$ ).

**Sonuç:** Bu çalışma güçlü pozitif DTGA düzeylerinin ( $\geq$ 100 IU/ml) neredeyse her zaman Marsh 3 duodenal histopatolojik değişikliklerle beraber olduğunu göstermiştir. Biyopsi yapılmadan çölyak hastalığı tanısının konulması eşlik eden bazı hastalıkların atlanmasına neden olabilir; fakat seçilmiş bazı olgularda çocuk gastroenteroloji uzmanları tarafından endoskopi yapılmadan da çölyak hastalığı tanısı konulabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk; Çölyak Hastalığı; Tanı

### ABSTRACT

**Objective:** Celiac disease; It is an autoimmune disease that results in damage to the intestinal mucosa and malabsorption as a result of hypersensitivity to the protein called gluten found in cereals such as wheat, barley and rye in genetically susceptible individuals. In this study, the correlation between biopsy and tissue transglutaminase antibody level and the effectiveness of biopsy in the diagnosis of celiac disease was evaluated.

**Material and Methods:** Clinical and laboratory findings of 201 pediatric cases diagnosed with celiac disease in the Pediatric Gastroenterology Department of Şanlıurfa Training and Research Hospital between 2016 and 2018 were examined. Patients who were previously diagnosed with celiac disease in an external center and whose diet was started were excluded from the study (11 patients). Data were obtained from anamnesis, physical examination, laboratory tests and pathology results obtained from upper gastrointestinal system endoscopy. The data obtained from the application complaints and examinations were evaluated together with the demographic characteristics and anthropometric measurements of the patients.

**Results:** Serum tissue transglutaminase immunoglobulin A (DTGA) levels of the patients above 18 IU / mL were considered positive. 112 (55.7%) of the cases were female and 89 (44.3%) were male. Duodenal histopathology; it was compatible with Marsh 2 in 9 (4.5%) of the cases, Marsh 3a in 90 (44.7%), Marsh 3b in 91 (45.3%) and Marsh 3c in 11 (5.5%) of the cases. In 192 cases (95.5%) DTGA was 100 IU/ml. Duodenal histology of 96.8% of the cases with strong DTGA positivity (DTGA  $\geq$ 100 IU/ml) was compatible with Marsh 3 (villous atrophy). A positive, statistically significant correlation was found in the correlation analysis between Marsh 3c and strong positive DTGA ( $r = 0.232$ ;  $p = 0.001$ ).

**Conclusion:** This study showed that strong positive DTGA levels ( $\geq$ 100 IU/ml) were almost always associated with Marsh 3 duodenal histopathological changes. Diagnosing celiac disease without biopsy may cause some accompanying diseases to be missed; However, in selected cases, celiac disease can be diagnosed by pediatric gastroenterologists without endoscopy.

**Keywords:** Child; Celiac Disease; Diagnosis

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim  
Dalı,  
Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı,  
Elazığ,  
Türkiye.  
<sup>2</sup>Harran Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi,  
Halk Sağlığı Anabilim Dalı,  
Şanlıurfa,  
Türkiye.

Uğur DEVECİ, Doç. Dr.  
(0000-0002-5395-8250)  
Ufuk ACAR, Dr. Öğr. Ü.  
(0000-0002-2663-8307)

### İletişim:

Dr. Öğr. Ü. Ufuk ACAR  
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk  
Sağlığı Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye.

**Geliş tarihi/Received:** 23.10.2023

**Kabul tarihi/Accepted:** 04.06.2024

**DOI:** 10.16919/bozoktip.1380043

Bozok Tıp Derg 2024;14(4):235-240

Bozok Med J 2024;14(4):235-240

## GİRİŞ

Çölyak hastalığı, çocukluk çağında malabsorpsiyona neden olan otoimmün bir enteropatidir. Duyarlı kişilerde gluten ihtiva eden buğday, arpa ve çavdar gibi gıdaların alımı neticesinde ince barsak mukozasında meydana gelen hasar sonucu oluşur (1).

Tüm dünyada sağlık hizmetlerine ulaşma konusunda meydana gelen değişiklikler ile hastalığın prevalansı hızla artmaktadır (2). Genetik yatkınlıkla birlikte çevresel faktörler de hastalığın ortaya çıkmasında rol oynar. Buğday tüketiminin fazla olduğu bölgelerde daha sık görülmektedir (3). Glutende yüksek miktarda glutamin ve prolin içeren gliadin proteinleri bulunmaktadır. Gliadin proteinleri ince barsaklarda lamina propriada doku transglutaminaz enzimi ile deamine edilerek kompleks hale getirilir (2). Bu kompleks antijen olarak algılanır ve proinflamatuvar sitokinler oluşur. Sitokinlerin ince barsak mukozasında yaptığı inflamasyon sonucu kript hiperplazisi ve villöz atrofi gelişir. Çölyak hastalığı özellikle immunglobulin A eksikliği, birinci derece akrabasında çölyak hastalığı, otoimmün tiroiditi ve tip I Diabetes mellitusu olanlarda daha sık görülmektedir (4).

Çölyak hastalığının klinik bulguları geniş bir spektrum göstermektedir. Çocuklarda genellikle klasik (tipik) bulgular; karın ağrısı, ishal, karın şişkinliği, kabızlık, kilo kaybı ve büyüme geriliği görülmektedir. Atipik bulgular; osteoporoz, dermatitis herpetiformis, halsizlik, anemi, boy kısalığı, gecikmiş puberte ve orta düzeyde karaciğer enzim yüksekliğidir. Latent çölyak hastalığında insan doku uygunluk antijenleri HLA DQ2/DQ8 allellerinden en az birinin pozitifliği, zayıf antikor pozitifliği ve normal ince barsak mukozası görülmektedir (5).

Çölyak hastalığının tanısında doku transglutaminaz antikor sensitivitesinin %99 olduğu bildirilmektedir (6). Çocuklarda en sık görülen immun yetmezlik selektif immunglobulin A eksikliği olduğundan dolayı bu hastalara serum total immunglobulin A düzeyleri de bakılmalıdır. Bu sayede yanlış negatif sonuçların gözden kaçması önlenilmektedir (7).

İnce barsak biyopsisi tanıda hala altın standart olarak kabul edilmektedir. Patolojik tanıda Marsh evrelemesi kullanılmaktadır (8, 9).

2020 yılında Avrupa Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (ESPGHAN) doku transglutaminaz antikor titresininin 10 kat ve daha yüksekliği ile birlikte

HLA DQ2/DQ8 allellerinin pozitifliğinde biyopsi yapılmadan çölyak hastalığı tanısı konulabileceğini bildirmiştir (4). Glutensiz diyeti takiben semptomların düzelmesi ve doku transglutaminaz antikor düzeyinin düşmesi tanıyı desteklemektedir (10).

Buna rağmen çölyak hastalığının biyopsi yapılmadan tanı almasının birçok potansiyel riski vardır. Kuzey Amerika Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği kılavuzu, hastalığın tanısı için ince barsak biyopsisini önermektedir (7). Bu çalışmada çölyak hastalığının tanı aşamasında biyopsi ve doku transglutaminaz antikor düzeyi arasındaki ilişki ve biyopsinin etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kesitsel tipte olan bu çalışmada, 2016-2018 yılları arasında Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği'nde çölyak hastalığı tanısı alan 201 çocuk olgunun klinik bulguları ve laboratuvar özelliklerinin hasta dosyalarından retrospektif olarak incelenmiştir. Başka bir sağlık merkezinde daha önce çölyak hastalığı tanısı alan ve diyet tedavisi başlanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır (11 hasta). Çalışmada örnekleme yöntemine gidilmeden tüm olgular araştırmaya dahil edilmiştir.

Hastaların anamnez, fizik muayene, laboratuvar bulguları ve üstgastrointestinal sistem endoskopisinden elde edilen preparatların patolojik sonuçları ile veriler oluşturuldu.

Başvuru şikayetleri ve incelemelerden elde edilen veriler hastaların demografik özellikleri ve antropometrik ölçümleri ile birlikte değerlendirildi. Poliklinikte bulunan kalibre edilmiş standart ölçme araçları ile ölçülerek kaydedilen olguların boyları ve vücut ağırlıkları, hasta dosyasındaki kayıtlardan elde edildi. Hastaların serum doku transglutaminaz immunglobulin A (DTGA) düzeyleri veri toplama formuna kaydedilerek, 18 IU/mL üzerinde olanlar pozitif kabul edildi. Üst gastrointestinal sistem endoskopi ile alınan biyopsi materyallerinin bir patolog tarafından değerlendirilerek, sonuçlar Marsh evrelemesine göre sınıflandırıldı. Marsh skorlamasına göre Evre 2 ve üzeri çölyak hastalığı için anlamlı kabul edildi.

Araştırma öncesi Harran Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik izin (Çalışma protokolü, "Harran Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik

Kurul Başkanlığı" tarafından 19.07.2018 tarih ve 13/15 toplantı karar no ile onaylanmıştır) ile Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği'nden gerekli idari izinler alınmıştır. Tüm prosedürler, kurumumuzun insan deneyi komitesinin etik standartlarına ve Helsinki Deklarasyonu'na uygun idi.

Veriler istatistiksel olarak IBM SPSS Statistics v.22.0 (IBM Corp.; Armonk, NY, USA) paket programına kaydedilerek değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlerde sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi, normal dağılım grafikleri, skewness ve kurtosis katsayı değerleri birlikte incelenerek belirlenmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki ki-kare testi ile araştırıldı. Tüm analizler için 0,05'in altındaki p değeri anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 201 olgunun 112'si (%55,7) kız olup, yaş ortalaması 8,2±4,1 (min:1, maks:18) yıl idi. Kız çocukların yaş ortalaması 8,1±3,9 yıl ve erkek çocukların yaş ortalaması ise 8,4±4,3 yıl saptandı. Olguların demografik ve antropometrik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların en sık başvuru şikayeti gelişme geriliği olup, onu sırasıyla kronik ishal, kabızlık ve karın ağrısı izlemiştir. Üst gastrointestinal sistem endoskopik incelemesinde olguların 194 (%96,5)'ünde duodenit, 163 (%81,1)'ünde gastrit ve 135 (%67,1)'inde

duodenumda düzensizlik gözlemlendi (Tablo 2).

Serum DTGA düzeyi olguların 192 (%95,5)'sinde 100 IU/ml'nin üzerinde, 9 (%4,5)'unda ise 100 IU/ml'nin altında saptandı (Tablo 3).

Olguların Marsh sınıflamasında evre büyüdükçe güçlü pozitif serum DTGA (>100 IU/ml) görülme oranları artmıştır (p<0,05) (Tablo 3). Serum DTGA düzeylerinin Marsh evrelerine göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Bu çalışma Çölyak hastalığının sık görüldüğü ve yıllık doğum oranının en yüksek il olduğu Şanlıurfa'da yapılmıştır. Araştırmada hastaların yaş ortalaması 8,2±4,1 yıl olup, olguların %55,7'sini kız çocuklar oluşturmaktaydı. Ülkemizde Konya, Ankara ve Antalya'da çölyak hastalığına sahip çocuklar ile yapılan araştırmalarda da benzer bir yaş ve cinsiyet dağılımı gözlenmiştir (11-13). Otoimmün bir enteropati olan çölyak hastalığı kız cinsiyette daha sık görülmektedir (14). Bu çalışmada kız cinsiyetin daha yüksek olması literatür bilgileri ışığında beklenen bir durumdur.

Araştırmada çocukların en sık başvuru şikayeti gelişme geriliğidir (%96,5). Literatürde yapılan benzer çalışmalarda gelişme geriliği farklı sıklıklarda belirtilmiştir (Sırasıyla %53,1 ve %39) (12, 13). Bu çalışmada gelişme geriliğinin bu denli yüksek olması araştırma grubunun yaş özelinde farklılık göstermesi ve örneklemin alındığı hastanenin şehirdeki lokasyonuna bağlı olarak sosyo-ekonomik durumu düşük olan bireylere yönelik hizmet vermesi nedeniyle olabilir.

**Tablo 1.** Olguların demografik ve antropometrik özellikleri

Demografik özellikler	n	%
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	89	44,3
Kız	112	55,7
<b>Yaş grubu</b>		
1-5 yaş	60	29,9
6-11 yaş	87	43,2
12-17 yaş	54	26,9
<b>Yaş ortalaması ± Ss* (Dağılım aralığı)</b>	8,2±4,1 (1-18)	
<b>Yaşa göre boy ortalaması ± Ss</b>	94,6 ± 7,5	
<b>Yaşa göre ağırlık ± Ss</b>	83,2 ± 12,5	
<b>Boya göre ağırlık ± Ss</b>	94,4 ± 11,8	

\*Ss: Standart sapma

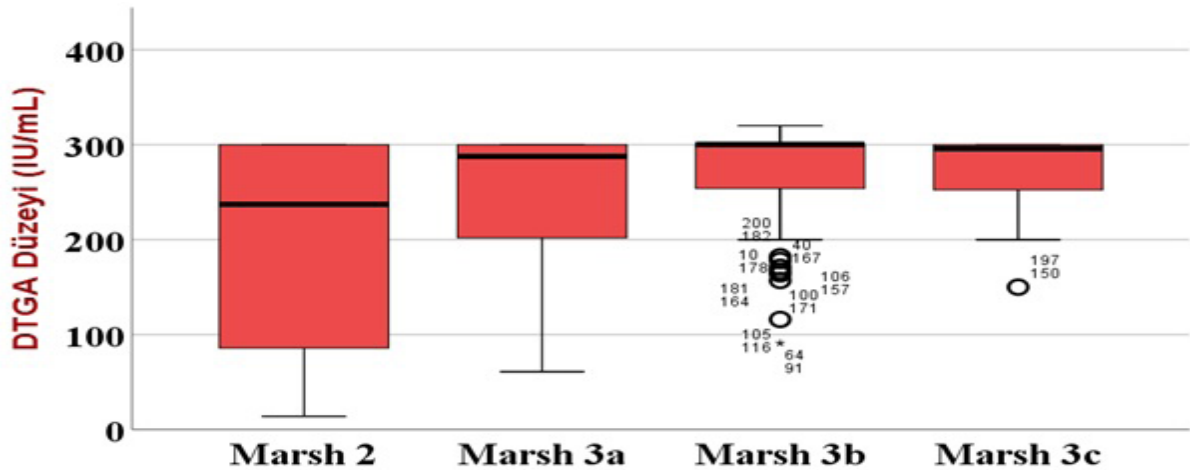
**Tablo 2.** Olguların başvuru şikayetleri ve endoskopik bulguları

Şikayetler, n (%)	
Gelişme geriliği	194 (96,5)
Kronik ishal	35 (17,4)
Kabızlık	32 (15,9)
Karın ağrısı	25 (12,4)
Kusma	11 (5,5)
Bulanti	7 (3,5)
Aile öyküsü	6 (3,0)
Endoskopik bulgular, n (%)	
Duodenit	194 (96,5)
Gastrit	163 (81,1)
Duodenumda düzensizlik	135 (67,1)
Nodülarite	16 (8,0)
Duodenal ülser	4 (2,0)
Gatrik ülser	1 (0,5)
Özofajit	9 (4,5)

**Tablo 3.** Serum DTGA düzeylerinin Marsh skorlamasına göre değerlendirilmesi

Marsh Skorlaması	Serum DTGA* Düzeyi (IU/ml), n(%)	
	<100 IU/ml	≥100 IU/ml
Evre 2	3 (%33,3)	6 (%66,7)
Evre 3a	5 (%5,6)	85 (%94,4)
Evre 3b	1 (%1,1)	90 (%98,9)
Evre 3c	0 (%0)	11 (%100)
<b>Toplam</b>	<b>9 (%4,5)</b>	<b>192 (%95,5)</b>

\*DTGA:doku transglutaminaz antikor immunglobulin A



**Şekil 1.** Olguların serum DTGA (doku transglutaminaz antikor immunglobulin A) düzeylerinin Marsh skorlamasına göre dağılımı

Bununla birlikte olguların kronik ishal sıklığı, diğer çalışmalarda gözlenen ilk başvuru şikayetleri ile de farklılık göstermektedir. Diğer çalışmalarda kronik ishal sıklığı %26,3 ile %78 gibi değişik oranlarda bildirilmiştir (11, 13). Bu durum hastalığın başvuru anında farklı prezentasyonlar ya da baskın semptomun farklılık gösterebileceği yönünde yorumlanabilir.

Mide ve bağırsağın makroskopik incelemesi ile tanıyı desteklemesi ve biyopsi alma imkanı vermesi yönünden çölyak hastalığı açısından üst gastrointestinal endoskopisi önemli bir tanı aracıdır. Makroskopik incelemede en sık duodenit, gastrit ve mukozada düzensizlik gözlenmiştir (Sırasıyla %96,5, %81,1 ve %67,1). Bununla birlikte serum DTGA düzeyi tanıyı destekleyen önemli bir kan parametresidir ve bu çalışmada olguların %95,5'inde serum DTGA düzeyi 100 IU/ml'nin üzerinde bulunmuştur. Çölyak hastalığında, DTGA normal değerinin 10 kat ve daha fazlası olmasının villöz atrofiyle güçlü korelasyon gösterdiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (15-17). Bu açıdan araştırma literatür ile benzer bulgulara sahiptir. Biyopsi örneklerinin patolojik incelemesinde Marsh skorlaması Evre 2 ve 3 (a, b, c) saptanması çölyak hastalığı tanısında önemlidir. Olguların 186 (%92,5)'sı değişik derecelerde villöz atrofiyi gösteren Evre 3 (a,b,c) ile uyumluydu. Literatürde yapılan benzer çalışmalarda serum DTGA düzeyi 100 IU/ml üzerinde olan olguların Evre 3 (a, b, c) lezyonlarıyla uyumlu ve DTGA özgülüğünün %98'den büyük olduğu bildirilmiştir (18, 19). Rahmatî ve ark.'ları İran'da yaptıkları çalışmada serum DTGA düzeyleri ile duodenum hasarı arasında korelasyon olduğunu bildirmişlerdir (20). Ganji ve ark.'ları yaptıkları çalışmada serum DTGA düzeyinin yüksek olması ile duodenal mukozal atrofi arasında lineer korelasyon olduğunu rapor etmişlerdir (21). Özgenç ve ark.'ları serum DTGA düzeyleri ile total villöz atrofi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu rapor etmişlerdir (22). Bu durum çölyak hastalığında serum DTGA düzeyi ile endoskopik bulguların derinliği ve tanı arasında ciddi bir ilişkinin olduğunu desteklemektedir. Al-Hussaini ve ark.'ların yaptığı çalışmada serum DTGA düzeyleri normalin üst sınırından 10 kat fazla olması ile total villöz atrofi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmişlerdi (23).

## SONUÇ

Güçlü pozitif serum DTGA düzeyleri ( $\geq 100$  U/A) Evre 3 (a, b, c) ile uyumlu duodenal histopatolojik değişikliklerle korelasyon göstermektedir. Biyopsi yapılmaksızın hastalığa tanı koymak bazı hastalıkların atlanmasına neden olabilir; ancak seçilmiş olgularda çocuk gastroenteroloji uzmanları endoskopi kararı almadan da çölyak hastalığı tanısı koyabilir. Bu olgular klinik semptomları olan, serum DTGA düzeylerinin normalin üst sınırından 10 kat daha yüksek, HLA DQ2/DQ8 allelleri pozitif olanlardır. Bu olgularda glutensiz diyet sonrası klinik iyileşmenin görülmesi ve serum DTGA düzeylerinin normale gelmesi biyopsi yapılmadan tanı konulmasına olanak sağlar. Ayrıca bu çalışma vakaların erken teşhisi için birinci basamak sağlık hizmet sunucularına entegre edilmiş bir yaklaşımın fizibilitesini ve maliyet etkinliğini değerlendirmek için ufuk açıcı olabilir. Bununla birlikte teşhis edilmemiş çölyak hastalığının ulusal yükünü azaltmak için popülasyon taramasına uygun maliyetli bir alternatif olabilir. Halk sağlığı açısından büyüme ve gelişme geriliğine sahip çocuk hastaların ayırıcı tanısında çölyak hastalığının düşünülmesi, birinci basamak hekimleri başta olmak üzere farkındalığı artırabilir.

## Tasdik ve Teşekkür

Bu çalışma için finansal destek alınmamıştır. Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığı beyan ederler.

## KAYNAKLAR

1. Marietta EV, David CS, Murray JA. Important Lessons Derived from Animal Models of Celiac Disease. *J Inter Review of Immunology*. 2011;30(4):197-206.
2. Branski D, Fasano A, Troncone R. Latest developments in the pathogenesis and treatment of celiac disease. *J Pediatr*. 2006;149(3):295-300.
3. Balamtekin N. Çölyak Hastalığı ve Diğer Enteropatiler. In: Özen H, Yüce A, Gürakan F, Saltık Temizel İN, Demir H Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme. 3.baskı İstanbul: Akademi Yayınevi, 2016. p.71-80.
4. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;70(1):141-56.
5. Rewers M. Epidemiology of celiac disease: What are the prevalence,

- incidence, and progression of celiac disease? *Gastroenterol*. 2005;128(4):47-51.
6. Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, Donner P, Volta U, Riecken EO, et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat Med*. 1997; 3(7):797–801.
  7. Watkins RD, Zawahir S. Celiac Disease and Nonceliac Gluten Sensitivity. *Pediatr Clin N*. 2017;64(3):563-76.
  8. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of celiac disease: time for a standardized report scheme for pathologist. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999;11(10):1185-94.
  9. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Audrey HC, Joseph AM. Diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:656-76.
  10. Jinnifer J, Loveridge-Lenza B, Horvath K. Celiac Disease in Children. *Pediatr Clin N*. 2021;68(6):1205-21.
  11. Emiroğlu HH, Emiroğlu M, Akbulut H, Eryılmaz A, Bayram RO, Yüksel A, et al. Clinical characteristics in children with celiac disease: a single center results. *J Contemp Med*. 2017;7:333-9.
  12. Balamtekin N, Uslu N, Baysoy G, Usta Y, Demir H, Saltik-Temizel IN, et al. The presentation of celiac disease in 220 Turkish children. *Turk J Pediatr*. 2010;52(3):239-44.
  13. Basturk A, Yilmaz A, Artan R. Retrospective evaluation of our pediatric patients with celiac disease. *Journal of Uludag University Faculty of Medicine*. 2016;42:79-82.
  14. Lanzini A, Lanzini A, Villanacci V, Lanzini A, Villanacci V, Apillan N, et al. Epidemiological, clinical and histopathologic characteristics of celiac disease: Results of a case-finding population-based program in an Italian community. *Scandinavian J Gastroenterol*. 2005;40(8),950-7.
  15. Hawamdeh H, Al-Zoubi B, Al Sharqi Y, Qasrawi A, Abdelaziz Y, Barbar M. Association of Tissue Transglutaminase Antibody Titer with Duodenal Histological Changes in Children with Celiac Disease. *Gastroenterol Res Pract*. 2016; 1-6.
  16. Meena DK, Akunuri S, Meena P, Bhramer A, Sharma SD, Gupta R. Tissue Transglutaminase Antibody and Its Association with Duodenal Biopsy in Diagnosis of Pediatric Celiac Disease. *Pediatr Gastroenterol Hepato Nutr*. 2019;22(4),350-7.
  17. Doğan G, Ayhan S, Yılmaz B, Çağan Appak Y, Erbay Dündar P, Ecemiş T, et al. Çölyak Hastası Çocuklarda Duodenal Histopatoloji ve Güçlü Pozitif Doku Transglutaminaz Antikorları Arasındaki İlişki. *J Curr Pediatr*. 2015;3:171-6.
  18. Donaldson MR, Book LS, Leiferman KM, Zone JJ, Neuhausen SL. Strongly positive tissue transglutaminase antibodies are associated with Marsh 3 histopathology in adult and pediatric celiac disease. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42(3):256-60.
  19. Alessio MG, Tonutti E, Brusca I, Radice A, Licini L, Sonzogni A, et al. Correlation Between IgA Tissue Transglutaminase Antibody Ratio and Histological Finding in Celiac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(1),44-9.
  20. Rahmati A, Shakeri R, Sohrabi M, Alipour A, Boghratian A, Setareh M, et al. Correlation of tissue transglutaminase antibody with duodenal histologic marsh grading. *Middle East J Dig Dis*. 2014;6(3):1312-66.
  21. Ganji A, Esmailzadeh A, Bahari A, Ghafarzadegan K, Afzal Aghayee M, Mosanen Mozafari H, et al. Correlation Between Cut-off Level of Tissue Transglutaminase Antibody and Marsh Classification. *J Middle East Journal Digest Dis*. 2016;8(4),318-22.
  22. Ozgenc F, Aksu G, Aydogdu S, Akman S, Genel F, Kutukculer N, et al. Association between anti-endomysial antibody and total intestinal villous atrophy in children with coeliac disease. *J Postgraduate Med*. 2003;49(1):21-4.
  23. Al-Hussaini A, Al-Jurayyan A, Alharbi S, Bashir MS, Troncone R. Diagnosing Coeliac Disease During Mass-Screening of General Paediatric Population: Is Biopsy Avoidable? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;73(3):63-7.