

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**“ÇÖLYAK HASTALIĞI TANISI ALMIŞ KİŞİLERDE GLUTENSİZ DİYETİN
PSİKOSOSYAL DURUM VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ”**

“ZİNNUR ELLİİKİ”

DANIŞMAN
“PROF. DR. ÖZLEM DURMAZ”

“ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI”
“BESLENME YÜKSEK LİSANS”

İSTANBUL-2019

ZİNNUR ELLİKİ

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL.

YÜKSEK LİSANS

İSTANBUL-

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**“ÇÖLYAK HASTALIĞI TANISI ALMIŞ KİŞİLERDE GLUTENSİZ DİYETİN
PSİKOSOSYAL DURUM VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ”**

“ZİNNUR ELLİİKİ”

DANIŞMAN
“PROF. DR. ÖZLEM DURMAZ UĞURCAN”

“ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI”
“BESLENME YÜKSEK LİSANS”

İSTANBUL-2019

YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Beslenme (Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları) Programında Yüksek Lisans öğrencisi **Zinnur ELLİİKİ** tarafından **Prof.Dr.Özlem Durmaz**'ın danışmanlığında hazırlanan "Çölyak Hastalığı Tanısı Almış Kişilerde Glutensiz Diyetin Psikososyal Durum ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi" başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 04/10/2019 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

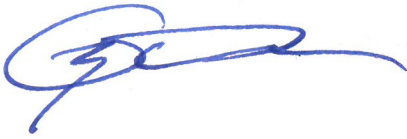


Jüri Başkanı

Prof.Dr.Mübeccel Demirkol
İ.Ü İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Jüri-Danışman

Prof.Dr.Özlem Durmaz
İ.Ü İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı



Jüri

Doç.Dr.Ayşe Çiğdem A.Zeybek
İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

"Ad Soyadı" (İmza)

Zinnur ELLİKİ





TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince, bu çalışmanın her aşamasında, gösterdiği emek, sabır ve destek için çok değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Özlem Durmaz Uğurcan'a, eğitimim süresince, bana olan anlayış ve desteklerinden dolayı çok değerli hocalarım Prof. Dr. Mübeccel Demirkol ve Prof. Dr. Gülden Gökçay başta olmak üzere tüm hocalarıma, çalışmamın gerçekleşmesinde, bana yardımcı olan İç Hastalıkları Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Fatih Beşışık hocama ve çalışmama gönüllü olarak katılan tüm çölyak hastalarına, her ihtiyacım olduğunda yanımda olan annem A. Serpil Elliiki'ye, babam Ahmet Hilmi Elliiki'ye kardeşim M. Asım Elliiki'ye ve eşim Mustafa Küçükköseleci'ye, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Zinnur Elliiki

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	VI
BEYAN.....	VII
TEŞEKKÜR	IX
TABLolar LİSTESİ	XII
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	XIII
SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	XIV
ÖZET	XVI
ABSTRACT	XVII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1. AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. ÇÖLYAK HASTALIĞININ TANIMI	2
2.2. ÇÖLYAK HASTALIĞININ TARİHÇESİ.....	2
2.3. EPİDEMİYOLOJİ	3
2.3.1. Çölyak Hastalığının Dünyadaki Prevelansı	3
2.3.1. Çölyak Hastalığının Türkiye'deki Prevelansı.....	5
2.4. ÇÖLYAK HASTALIĞINDA BUZDAĞI MODELİ.....	5
PATO FİZYOLOJİ	6
OLASI TETİKLEYİCİLER.....	6
2.4.1. Prolamin Tetikleyicisi	7
2.4.2. Hastalığın Başlama Zamanı	7
2.4.3. Genetik Faktörler	8
2.4.4. Çevresel Faktörler	8
2.4.5. İmmunolojik Faktörler.....	9
KLİNİK BULGULAR	10
2.4.6. Klasik Form.....	10
2.4.7. Atipik Form	11
2.4.8. Sessiz (Aseptomatik) Form.....	11
2.4.9. Latent Form	12
2.4.10. Potansiyel Form.....	12
ÇÖLYAK HASTALIĞI İLE İLİŞKİLİ HASTALIKLAR.....	12
2.4.11. Çölyak Hastalığı ve Beslenme Yetersizlikleri.....	14
2.4.12. Çölyak ve Tip 1 Diyabet	14
2.4.13. Çölyak Hastalığı ve Tiroit Bozuklukları	15
2.4.14. Çölyak Hastalığı ve Kanser	15
2.4.15. Çölyak Hastalığı ve Nörolojik Hastalıklar	16
2.4.16. Çölyak Hastalığı ve Dermatolojik Hastalıklar	16
2.4.17. Çölyak Hastalığı ve Genetik Sendromlar	17
TANI	17
2.4.18. Serolojik Testler	17
2.9.1.1. Anti-doku Transglutaminaz Antikorları.....	17
2.9.1.2. Anti-Gliadin Antikorları.....	18
2.9.1.3. Deamide Gliadin Peptidleri.....	18
2.9.1.4. Histoloji	18
2.4.19. Genetik analizler.....	18
2.4.20. In vitro Gluten Challenge Testi	19
TEDAVİ	19
2.4.21. Yaşam Boyu Glutensiz Diyet	19
2.4.22. Enzim Tedavisi	20

2.4.23. Modifiye Edilmiş Tahıllar	21
2.4.24. Bağırsak Epitelinde Gluten Girişini Bloke Etme	21
2.4.25. Rho / Rho Kinaz İnhibitörü.....	21
2.4.26. Aşı Tedavisi.....	21
ÇÖLYAK HASTALIĞI VE YAŞAM KALİTESİ	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	39
3.1. GEREÇLER	39
ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ	39
3.1.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri	39
3.2.1. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	40
4. BULGULAR	41
4A.HASTA GRUBUNA İLİŞKİN BİLGİLER.....	41
4A.1. Hastaların Yaş, Cinsiyet, Eğitim Durumu, Meslek ve Medeni Durumlarına İlişkin Bilgiler.....	41
4A.2. Doğum Ağırlığı, Anne Sütü Alma Süresi, Tanı Yaşı ve Hastalık Süresi	42
4A.3 Ailede Çölyak Hastası Olma, Tanıdık Çölyaklı Sayısı, Glutensiz Diyetle Uyum ve Tanı Yaşı	43
4A.4. Tanı Sırasında Başvuru Şikayeti	44
4A.5. Eşlik Eden Hastalıklar	45
4A.6. Çölyak Hastalığını Kabullenme ve Uyum Açısından Değerlendirilen Özellikler	47
4A.6.1. Çölyak Hastalığını Kabullenme ve Uyum Açısından Değerlendirilen Özellikler 2	47
4B. ANKET PUANLARINA İLİŞKİN BİLGİLER.....	48
4B.1. Anket Puanları ve Yetişkin, Çocuklar Arasındaki Değerlendirme	48
4C. DİYETE UYUM VE ANKET PUANINA ETKİ EDEN FAKTÖRLER	49
4C.1. Demografik Bilgiler ve Diyetle Uyum İlişkisi	49
4C.2. Hastalık Süresi ve Diyetle Uyum.....	50
4C.3. Başvuru Şikayeti ve Diyetle Uyum.....	50
4C.4. Eşlik Eden Hastalıklar	52
4C.5. Hastaların Ailelerinde Çölyaklı Birey Olması, Tanıdığı Çölyaklı Bireyler ve Diyetle Uyum	52
4C.6. Çölyak Tanı Yaşı ve Diyetle Uyum	53
4C.7. Anket Puanları ve Diyetle Uyum.....	53
5. TARTIŞMA	55
5. SONUÇ	58
KAYNAKLAR	60
FORMLAR.....	80
ETİK KURUL KARARI	103
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI	104
ÖZGEÇMİŞ.....	105

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1. Çölyak Hastalığı ile İlişkili Hastalıklar

Tablo 2.1. Çölyak Hastalığı ve Yaşam Kalitesi Çalışmaları

Tablo 4A.1. Hastaların Yaş, Cinsiyet, Eğitim Durumu, Meslek ve Medeni Durumlarına İlişkin Bilgiler

Tablo 4A.2. Anne Sütü Alma Süresi ve Hastalık Süresi

Tablo 4A.3 Ailede Çölyak Hastası Olma, Tanıdık Çölyaklı Sayısı, Glutensiz Diyetle Uyum ve Tanı Yaşı

Tablo 4A.4. Tanı Sırasında Başvuru Şikayeti

Tablo 4A.5. Eşlik Eden Hastalıklar

Tablo 4A.5.1. Yetişkin ve Çocuklarda Eşlik Eden Hastalıklar

Tablo 4A.6. Çölyak Hastalığını Kabullenme ve Uyum Açısından Değerlendirilen Özellikler

Tablo 4A.6.1. Çölyak Hastalığını Kabullenme ve Uyum Açısından Değerlendirilen Özellikler 2

Tablo 4B1. Anket Puanları ve Yetişkin, Çocuklar Arasındaki Değerlendirme

Tablo 4C.1. Demografik Bilgiler ve Diyetle Uyum İlişkisi

Tablo 4C.2. Hastalık Süresi ve Diyetle Uyum

Tablo 4C.3. Başvuru Şikayeti ve Diyetle Uyum

Tablo 4C.4. Eşlik Eden Hastalıklar

Tablo 4C.5. Hastaların Ailelerinde Çölyaklı Birey Olması, Tanıdığı Çölyaklı Bireyler ve Diyetle Uyum

Tablo 4C.6.Çölyak Tanı Yaşı ve Diyetle Uyum

Tablo 4C.7. Anket Puanları ve Diyetle Uyum

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4A.4. Tanı Sırasında Başvuru Şikayeti

Şekil 4B.1. Anket Puanları ve Yetişkin, Çocuklar Arasındaki Değerlendirme

Şekil 4C.3. Başvuru Şikayeti ve Diyete Uyum

Şekil 4C.4. Eşlik Eden Hastalıklar ve Diyete Uyum

Şekil 4C.7. Anket Puanları ve Diyete Uyum



SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ

NCSS	Number Cruncher Statistical System
MS	Milattan Sonra
HLA	Human Lökosit Antijen
EMA	Anti-endomisial Antikorlar
AGA	Anti-gliadin Antikorlar
IgA	İmmunoglobulin A
IgG	İmmunoglobulin G
tTG	Tissue Transglutaminaz
TJ	Tight junction
IL	İnterlökin
DM	Diabetes Mellitus
AN-PEP	Aspergillus niger prolil-endoproteaz
RNA	Ribo Nükleik Asit
ROCK	Rho Kinaz
WHO	World Health Organisation
HRQOL	Health Related Quality of Life
GI	Gastrointestinal
GIQLI	Gastrointestinal System Quality Index
EQOL	Euro Quality of Life
PGWB	Psychological General Well-being
GSRS	Gastrointestinal System Rating Scale
SF-36	Short Form of 36
BDI	Beck Depression Inventory
CDDUX	Celiac Disease DUX
QOL	Quality of Life

HADS	The Hospital Anxiety and Depression Scale
IBD	Irritable Bowel Disease
MCS12	Mental Composite Score
BKI	Beden Kütle İndeksi
�H-YK	��lyak Hastalığı Yaşam Kalitesi
SiYK	Sağlık İlgili Yaşam Kalitesi



ÖZET

Elliiki, Z. (2018). Çölyak hastalığı tanısı almış kişilerde glutensiz diyetin psikososyal durum ve yaşam kalitesi üzerine etkisi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Çölyak hastalığı gluten adı verilen bir proteine karşı otoimmün bir reaksiyon olarak tanımlanmaktadır. Hastalığın görülme sıklığı bölgeden bölgeye değişse de giderek arttığı gözlenmektedir. Çölyak hastalarında beslenme ve diyet uygulamaları ile psikososyal durum arasında güçlü bir ilişki mevcuttur. Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'ne son bir yıl içerisinde başvuran ve çölyak tanısı ile takip edilen çocuk, adolesan ve yetişkin hastaların diyetlerine uyum seviyelerini incelemek ve diyetle uyum seviyesi ile, yaşam kalitesi, psikolojik ve sosyolojik duygu durumu arasındaki ilişkiyi saptamak ve analiz etmek amacıyla yapılmıştır. Çalışmaya hekim tarafından çölyak tanısı konmuş 84 gönüllü birey katılmıştır. Bu bireylerin 23'ü 18 yaşın üstünde, 61'i ise 18 yaşın altındadır. Çalışmaya katılan bireylerin 63'ü kadın, 21'i erkektir. Katılımcılara Çölyak Hastalığı Yaşam Kalitesi Anketi uygulanmıştır.

Çalışma sonucunda, hastaların toplamda ve son 2 hafta boyunca tükettikleri glutenli yiyecek miktarının, ailelerinde çölyak hastası olması durumunun, eğitim durumunun, tanıyı alma yaşının, bireylerin tanıdıkları çölyak hastası sayısının, yaşam kalitesi ile yakından ilişkili olmadığı bulunmuştur. Bu değişkenler, bireylerin sağlıkla ilgili kendini kısıtlanmış ve depresif hissetme, tedaviyi yetersiz bulma gibi duygu durumları ile anlamlı olarak ilişkilendirilmiştir.

Çölyak hastalığının tek tedavisi yaşam boyu glutensiz diyetdir. Glutensiz diyet almakta olan hastalarda yaşam kalitesinin yüksek olması diyetle uyumu kolaylaştıracaktır ancak uygulanan diyet yaşam kalitesini düşürürse, diyetle kaçak yapma riski artabilir.

Bu nedenle, hastaların diyetle uyumlarının ve yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi önemlidir.

Anahtar kelimeler: Çölyak, yaşam kalitesi, glutensiz diyet

ABSTRACT

Elliki, Z. (2018). The effect of the gluten-free diet on psychosocial status and quality of life in people with celiac disease. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Child Health and Diseases Msc Thesis. İstanbul.

Celiac disease is defined as an autoimmune reaction to a protein called gluten. There is a strong relationship between nutritional practices and psychosocial status in celiac patients. The purpose of this study was to investigate the level of adaptation of celiac disease to children, adolescents and adult patients admitted to İstanbul University Faculty of Medicine and to determine the relationship between level of gluten free diet and quality of life. 84 voluntary individuals participated in the study. Participants' Celiac Disease Quality of Life Questionnaire were administered.

The study found that the general number of gluten containing foods consumed by the patients and number of gluten containing foods over the last 2 weeks, the presence of celiac disease in their families, the educational status, the number of celiacs the individual knows are closely related to the quality of life. These variables were significantly associated with emotional states such as self-restricted feelings of health, depressive feeling, and inadequate treatment

High quality of life in patients taking a gluten-free diet will facilitate adaptation to the diet, but if the applied diet reduces the quality of life, the risk of escape in the diet may increase. Assessment of patients' adaptation to the gluten free diet and their quality of life have huge importance.

Key words: Celiac, Quality of life, Gluten-free diet

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çölyak hastalığı, hassas kişilerde diyetle glutenli ürünlerinin alınmasıyla ince bağırsağın inflamasyona uğramasıdır. Genetik ve çevresel faktörleri de içeren çok faktörlü bir hastalıktır. Çevresel tetikleme, gluten tarafından temsil edilirken, genetik yatkınlık, majör doku uyumu kompleks bölgesinde tanımlanmıştır. Çölyak hastalığı, nadir bir hastalık değildir ve küresel prevalansı yaklaşık %1'dir (1).

Çölyak hastalığının tedavisi ömür boyu glutensiz bir diyetdir. Gluten içeren besinler tamamen diyetten çıkarılır. Glutensiz diyet, bir kişinin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini etkileyebilecek diyet kısıtlamalarını içerir (2). Gluten proteininin birçok besinde bulunması ve yiyeceklerden temas yoluyla vücuda girebilmesi hastaların sosyal yaşamını kısıtlamaktadır (2).

1.1. Amaç

Glutensiz diyet hastalığa bağlı hastayı rahatsız eden semptomları ortadan kaldırarak hastanın yaşam kalitesini arttırabilir. Fakat, glutensiz diyeti uygulamanın zorlukları hastayı psikolojik açıdan olumsuz etkileyebilir ve yaşam kalitesini düşürebilir (3). Diyetle uyumun yaşam kalitesini arttırabileceği veya diyetle uymanın zorluklarından dolayı yaşam kalitesinin azalabileceği düşünülerek çalışmaya başlanmıştır.

Çalışmada, çölyak hastalarının diyet uyumlarına ve yaşam kalitesine etki eden faktörler ve bunların birbirlerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Çölyak Hastalığının Tanımı

Çölyak hastalığı kendine has otoimmün bir bozukluktur. Kendine özgü diye tanımlanır, çünkü hastalığın çevresel etmenleri kesin olarak belirlenebilmiş değildir (4).

Hastalık, Flemenkçe’de sprue olarak tanımlanmaktadır. Sprue sözcüğü ise, çölyak hastalığına benzer bulguları olan tropik sprue hastalığından gelmektedir. Diyare, malabsorbsiyon, stomatit ve oral aftlarla karakterizedir (4).

Çölyak hastalığı, dünya genelinde genetik olarak duyarlı bireyleri etkileyen, ince bağırsağın ömür boyu glutene duyarlı hale gelmesiyle bilinen, otoimmün bir hastalıktır. Buğday ve türevleri olarak bilinen arpa ve çavdar çölyak hastalığını uyarır. Bazı bireyler, yulafa karşı da duyarlıdır (5).

Kısaca, çocukluk çağı başta olmak üzere her yaş grubunda görülebilen, tüm organ sistemlerini etkileyebilen bir malabsorbsiyon problemidir (4).

2.2. Çölyak Hastalığının Tarihçesi

Çölyak hastalığı, diyetle buğdayın eklenmesinden bu yana görülen eski bir patolojidir ve bunlara uygun ilk klinik semptomların ve MS (milattan sonra) 250'ye kadar uzandığı bilinmektedir. Günümüzde bu patoloji çok yönlü incelenmektedir. Bağırsak hastalığı ve malabsorpsiyonu gösteren klinik özelliklerden, semptomları belli olmayan çölyak tiplerine kadar çeşitleri bulunmaktadır (6).

Çölyak hastalığının klinik tablosunda, ishal, kilo kaybı, şişkinlik ve abdominal rahatsızlık gibi, özellikle ince bağırsağın hastalığını düşündüren karakteristik semptomlar oldukça açıktır. Fakat, kesin olarak çölyak tanısı konması otoimmün diğer hastalıklarla (aftöz stomatit ve özellikle tiroidit ve diyabet tip I) ilişkisinin artmasıyla meydana gelmiştir denilmektedir (6).

Klinik spruenin ilk raporu, MS 250 yılında Kapadokya'dan Aretaeus tarafından düzenlenmiş olup, çocuklarda veya gençlerde ortaya çıkan diyare, ağırlık kaybı ve genel çürüme ile karakterize bir hastalıktan şikayetçi vakaları tanımlamaktadır. Aretaeus ve 1888'de Samuel Gee'nin açıklaması, bu hastalığın ayrıntılı belirtilerini tarif eder ve tek tedavinin besin öğelerinden fakir bir diyet olduğunu belirtmektedir.

1950'de Willem – Karel Dicke, hastalığın buğday unundan olabileceğini tespit etmiştir. Bu keşif, nüfusun beslenme durumunu iyileştirmek için savaştan sonra hastaneye yatmış özellikle zayıf çocuklarda bağırsak hastalıkları ve nişastanın kullanımını araştırırken ortaya çıkmıştır (6).

1954'te Paulley, çölyak hastalığı olan hastalarda intestinal lezyonların histolojik özelliklerinin ilk tanımını bildirmiş, bu da bağırsak biyopsisi ile çölyak hastalığının tanısall

doğrulamasının gelişmesine yol açmıştır. Böylelikle, bağırsak biyopsisi için çeşitli teknikler ortaya çıkmış ve kullanılıp ve modifiye edilmiştir. Böylece, çölyak hastalığının tipik özelliklerinin tanımlanmasına ortam hazırlanmıştır (7).

1972'de HLA ve çölyak hastalığı arasındaki ilişki tespit edilmiştir. 1983'te, spesifik antikörlerin (anti-endomisial antikörler, EMA) ve daha sonra anti-gliadin antikörlerinin (AGA) varlığı ortaya çıkmıştır.

Avrupa'da çölyak hastalığının yaygınlığı 1/100 1/150 oranlarında görüldüğünden, yıllar boyunca hem klinik bulguların daha geniş kapsamlı bilinmesinden hem de histolojik inceleme ile ilişkili endoskopik yöntemlerin yüksek tahmin edilebilirliğe sahip olmasından ayrıca, serolojik belirteçlerin de kullanılmasıyla hastalığın tanısı daha doğru hale gelmiştir. İmmünohistokimyasal çalışmalar, taramalı elektron mikroskopisi, ince bağırsağın ana emici parçasını oluşturan enterositlerin hem morfolojik hem de biyokimyasal özelliklerini daha iyi tespit etmiştir. Böylece, çalışmaları geliştirmek mümkün olmuştur. Aynı zamanda, laktaz, sükröz, amilaz, alfa-destinasi, trehalaz, gibi mikro enzimlerin Etkinlikleri de daha iyi anlaşılmıştır (6).

2.3. Epidemiyoloji

2.3.1. Çölyak Hastalığının Dünyadaki Prevelansı

Çölyak hastalığının görülme sıklığı bölgeden bölgeye değişiklik göstermektedir. Fakat pek çok çalışma çölyak hastalığının prevelansının arttığından bahsetmektedir (5).

Hastalığın prevelansının artmasında, hastalığın tanı tekniklerinin çeşitlenmesi, hastaların hastalık konusunda bilinçlenmesi rol oynayabilir (5).

Çölyak hastalığının görülme sıklığı Kuzey Avrupa ve Amerika bölgelerinde artış gösterirken, hastalığın Asya ülkelerinde de görülme sıklığı da önemli ölçüde artmıştır (5).

Özellikle küçük çocuk beslenmesi olmak üzere beslenme alışkanlıklarının değişmesi, çölyak hastalığının prevelansının artmasına sebep olmuş olabilir (5).

Çölyak hastalığı, glutene maruziyetin çok olduğu, glutenli besinlerin temel besin olduğu toplumlarda sık görülmektedir (Gujral ve ark. 2012). Son yıllarda artan gluten enteropatisi, toplumlarda pizza, makarna gibi besinlerin daha sık tüketilmesiyle açıklanabilir (5).

Avrupa ve İngiltere'de, tanı almış çölyak hastalarının sayısı toplumun %1'ini oluşturmaktadır (8).

Finlandiya ve İsveç'te çölyak hastalığı görülme sıklığı %2 ile %3 arasında görülürken, Almanya'da bu oran %0,2 saptanmıştır (9).

Amerika’da yapılan bir çalışmaya göre, 1975 yılında çölyak hastalığı prevalansı %0,2 iken, bunu takip eden 25 yıl içerisinde 5 kat artmıştır. (10). Bu artışın sebebi kesin olarak bilinmese de tüketilen glutenin miktarının ve kalitesinin değişmesi, gut mikrobiyotasının değişmesi ve bebek beslenme alışkanlıklarının değişmesi hastalığın görülme sıklığını arttırmış olabilir (9). İsviçre’de yapılan bir çalışmaya göre, bebekler anne sütüyle beslenirken, beslenmelerine eklenen glutenin, bebeklerin ileriki yaşlarda çölyak hastalığı olma riskini azalttığı bildirilmiştir. Fakat, bu konuda yapılan araştırmaların çelişkili olması nedeniyle yapılacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (11).

Ayrıca, çölyak hastalığı Kuzey Afrika ve Orta Doğu ülkelerinde de sıklıkla görülmektedir. Fakat görülme sıklığı çok olmasına rağmen, teşhisi azdır. Hastalığın teşhisindeki zorluklar, teşhis edilecek ekipmana ulaşma güçlüğü vb, çölyak tanısı almış hasta sayısını azaltmaktadır (9).

Kuzey Sahra bölgesinde yaşayan Arap popülasyonunda çölyak hastalığı görülme oranı %5,6’dır. Hastalığın bu kadar fazla görülme sıklığı olmasına rağmen, nedeni tam olarak bilinmemektedir (9).

İsrail’de yapılan bir araştırmada, toplumu temsil eden gençlerden kan örnekleri alınmıştır. Kan örneklerinin %1,1’inin pozitif çölyak serolojisi taşıdığı bildirilmiştir. Daha önceki çalışmalarda İsrail’de çölyak prevalansının %0,12 (0,1 erkek, 0,14 kadın) olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmalara göre İsrail’de çölyak hastalığı prevalansı artmıştır. (12).

Asya Pasifik bölgesindeki çölyak hastalığı oranı ile ilgili kesin bilgiler yoktur. Bu bölgedeki bilgiler Hindistan ile sınırlıdır. Hindistan’ın kuzey kısımlarında çölyak hastalığının daha fazla görüldüğüne dair bilgiler bulunmaktadır (9).

Hindistan’da 1610 gönüllü katılımcı ile yapılan bir çalışmada, çölyak prevalansı %0,56 olarak saptanmıştır (13). Bu çalışmaya bakarak Hindistan’da 5-8 milyon insanın çölyak hastası olduğu söylenebilir.

Japonya, Endonezya, Kore, Filipinler ve Pasifik adalarının bir bölümünde, düşük buğday tüketimi sebebiyle çölyak hastalığı görülme sıklığının az olduğu belirtilmektedir (9).

Avustralya ve Yeni Zelanda bölgelerinde, yüksek buğday tüketimi (75-150 kg/yıl/kişi) ve yüksek HLA DQ2 seviyeleriyle, çölyak hastalığına yatkınlık fazladır (Gujral N ve ark. 2012). Yeni Zelanda’da 1064 yetişkinle yapılan bir çalışmada çölyak hastalığı prevalansı %1,2 olarak bulunmuştur (14).

Batı Avustralya’da 3011 yetişkin katılımcıyla yapılan bir araştırmada ise çölyak hastalığı oranı %0,4 olarak saptanmıştır (15).

Çölyak hastalığının prevelansı tüm dünyada artmaktadır. Prevelansın kesin olarak belirlenebilmesi için geçerliliği ve güvenilirliği yüksek tanı yöntemlerine ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (9).

2.3.1. Çölyak Hastalığının Türkiye'deki Prevelansı

Erzurum'da 72 000 sağlıklı okul çocuklarından, 1489'unun rastgele seçildiği bir çalışmada, katılımcıların anti transglutaminaz IgA değerleri incelenmiştir. Ailelerinde pozitif sonuç çıkan katılımcılara ince bağırsak biyopsisi önerilmiştir. Yaş ortalaması 11,9 olan katılımcılarda, serolojik testlerle çölyak hastalığı olduğu düşünülen oran 1/115 olarak tespit edilmiştir. Bağırsak biyopsisi ile çölyak hastalığı kanıtlanan hasta sayısı ise 1/158 olarak bulunmuştur (16).

2006 ve 2008 yılları arasında, 6-17 yaş aralığında, 62 farklı şehir ve 139 okuldan 20,190 katılımcının yer aldığı bir çalışmada, katılımcıların anti doku transglutaminaz (IgA, Ttg) ve total serum IgA değerleri incelenmiştir. Testlerde serum pozitifliği saptanan hastalar ince bağırsak biyopsisine yönlendirilmiştir. Biyopsi sonuçlarına göre, 95 çocuğun çölyak olduğu tanısına ulaşılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre, Türkiye'de çölyak oranının en az %0,47 olduğu düşünülmektedir (17).

İç Anadolu bölgesinde çölyak hastalığının prevelansını ölçmeyi amaçlayan, 20-59 yaş arasında 906 katılımcının katıldığı bir çalışmada, 9 kişiye çölyak tanısı konmuştur. Tanı konan hastaların çoğunda, çölyak hastalığına dair klinik belirtilere rastlanmamıştır. Çalışmada, İç Anadolu bölgesinde çölyak hastalığının %1 oranında görüldüğü tahmin edilmektedir. (18).

1968-2002 yılları arasında, Gastroenteroloji Bölümüne müracaat eden hastaların retrospektif ve prospektif olarak incelendiği bir çalışmada Türkiye'de çölyak hastalığı prevelansı %1,3 olarak saptanmıştır. Hastalığın, kadınlarda erkeklerden daha fazla görüldüğü ortaya çıkmıştır (19).

2.4. Çölyak Hastalığında Buzdağı Modeli

Çölyak hastalığında epidemiyolojik değişimler, ilk olarak 1991'de Richard Logan tarafından başlatılan buzdağı modeli ile kavramsallaştırılmıştır (20). Çölyak hastalığının yaygınlığı, esas olarak ön plana çıkan genotiplerin sıklığından etkilenen buzdağının genel büyüklüğü olarak düşünülebilir. HLA-DR3 (ve DQ2) sıklığının yüksek olduğu Avrupa, Amerika Birleşik Devletleri ve Kuzey Afrika gibi yerlerde çölyak hastalığı daha yaygın görülmektedir. Bu buzdağının boyutu da bir ölçüde hastalık tanımına, yani latent, potansiyel çölyak veya gluten duyarlılığı veya hafif enteropatisi olan bireyler olarak sayılıp sayılmadığına bağlıdır. Nüfusun önemli bir kısmının Avrupa kökenli olduğu ülkelerde, çölyak prevelansı, genel popülasyonun yaklaşık %0,5-1,1 aralığındadır. Bu vakaların büyük bir kısmı, klinik şikayetlerle (diyare, demir

eksikliği gibi) veya başka nedenlerle (ailede çölyak öyküsü gibi) doğru bir şekilde teşhis edilmektedir. Bu vakalar, çölyak hastalığında buzdağının görünür kısmını, hastalığın insidansı ile ifade edilen kısmı oluşturur. Ancak, daha önce bildirildiği gibi, tarama çalışmaları, Batılı ülkelerde, her bir teşhis edilen çölyak vakası için ortalama 5-10 vakanın teşhis edilmediğini göstermektedir (buzdağının batık kısmı) (21,22).

Vakaların teşhis edilememesinde bazı faktörler rol oynamaktadır. Bunlar şu şekilde sıralanabilir.

(1) Çölyak hastalığının farkındalığı: Çölyak hastalığını, klinik tabloyu, belirtileri bilmek ve olası durumları düşünmek, serolojik çölyak testleri ile hastalığı araştırmak hastalığın teşhis edilebilmesi için önemli bir kısımdır.

(2) Tanı testlerinin mevcudiyeti: Hem laboratuvar ekipmanının hem de çölyak tanısında eğitimli personelin eksikliği, çölyak hastalığının sık görüldüğü, örneğin Kuzey Afrika, Orta Doğu ve Hindistan gibi alanlarda önemli bir sorundur.

(3) Gluten tüketimi: Hem birey hem de toplumsal düzeyde, alınan gluten miktarı ne kadar yüksekse, klinik tablonun şiddeti o kadar artar, böylece çölyak hastalığının klinik nedenlerle teşhis edilebilme olasılığı artar (21).

Patofizyoloji

Çölyak hastalığı, genetik olarak yatkın bireylerde gliadin ve diğer ilgili prolamınlerin alımıyla tetiklenen bağırsak enteropatisidir (12,13). Gliadin peptitler, HLA-DQ2 için spesifik olan aminoasitlerdir ve gastrointestinal enzimlere karşı dirençli olduklarından zararlı etki gösterirler, bağırsak geçirgenliğini etkilerler (23).

Çölyak hastalığının patogenezi, genetik ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir. Çevresel faktörler, glutene maruziyet olarak düşünülebilir, fakat birçok gen de çölyak hastalığı üzerinde etkiye sahiptir (24).

Çölyak hastalığı genelde erken çocukluk döneminde görülür. Diyare, karın ağrısı, gelişme geriliği semptomları arasındadır. Bazı hastalarda, bu semptomlar daha geç görülebilir. Yorgunluk, halsizlik, kilo kaybı, anemi bu semptomlara eşlik edebilir (5).

Çölyak hastalığı yaşam boyu devam eden bir hastalıktır. Eğer tedavi edilmezse, yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (25,26).

Olası tetikleyiciler

Genetik yatkınlık, çevresel olarak glutene maruz kalma, viral enfeksiyonlar, doku zedelenmeleri, erken dönemde anne sütünden kesilme, cinsiyet çölyak hastalığının oluşmasında rol oynar (27).

Bunun dışında bazı enfeksiyonlara maruz kalmak da çölyak hastalığının ortaya çıkmasına sebep olabilir. Birçok çalışma, Adenovirüs, Hepatit C virüsü, Campylobacter jejuni, Giardia lamblia, Rotavirus ve Enterovirus gibi enfeksiyonların da çölyak hastalığına sebep olabileceğini göstermektedir (28,29,30,31,32,33,34,35)

Mide ameliyatları ve sigarayı bırakma gibi durumlarda da çölyak hastalığı gelişebilmektedir (36,37).

2.4.1. Prolamin Tetikleyicisi

Gluten, prolamin ve glutelinden meydana gelen, buğday, arpa, çavdar ve yulafta bulunan bir bileşiktir. Çölyak hastalığında, immün reaksiyona sebep olan kısım genellikle prolamindir. Prolaminler, buğdayda gliadin, çavdarda sekalin, arpada hordein, yulafta avenin ve mısırdaki zein olarak isimlendirilmektedir (5). Prolaminler, yüksek glutamin içeriğinden ve belirli dizilişlerinden dolayı, gastrointestinal sistemde, proteolitik enzimlere karşı dirençlidir. Ayrıca, doku transglutaminaz ile uyumlu bir substrat oluşturur (5). Gastrointestinal sistemde, glutenin tam olarak sindirilememesi, birçok farklı karaktere sahip, gluten türevli gliadin peptitlerinin ortaya çıkmasına sebep olur (38). Çölyak hastalarında prolaminin, arpa, buğday, çavdar ve yulaf gibi besinlerden vücuda girmesi, ince bağırsak mukozasında malabsorbsiyon sendromu denilen değişikliğe sebep olur (39). Gluten içeren besinin yendikten sonra, sindirim sistemine girmesiyle, otoimmün reaksiyonlar, deri reaksiyonları ve sindirim sisteminde çölyak hastalığı semptomları başlar (5).

2.4.2. Hastalığın Başlama Zamanı

Pek çok çalışma, çocukluk çağı çölyak hastalığının artmasının, beslenme pratikleriyle ilişkili olduğunu savunmaktadır (40,41). Buğday, arpa ve çavdarın, doğumdan sonraki ilk 3 ay içerisinde tüketilmesinin, 4-6 ayda tüketilmesiyle kıyaslandığında, çölyak hastalığına sahip olma ihtimalini büyük ölçüde artırdığını savunmaktadır. Bunun sebebinin, otoantibadilerle ilişkili olduğu düşünülmektedir (40,41).

Çölyak hastalığı insan hayatının herhangi bir döneminde ortaya çıkabilir. Fakat en fazla erken çocukluk döneminde (9-24. aylar arasında) ortaya çıktığı saptanmıştır. Erken çocukluk döneminde ortaya çıkmayan çölyak hastalığı yaşamın 3. veya 4. yarısında ortaya çıkabilir (25,42,43,44).

Çocukluk döneminde erkeklerde ve kızlarda görülme oranı 1/1 iken, yetişkinlik döneminde kadınlarda erkeklere oranla 2 kat fazla görülür (45).

Çölyak hastalığı, gastrointestinal sistemdeki klasik semptomlarla (karın ağrısı, kilo kaybı, yorgunluk ve anemi gibi) belirti gösterse de bazı durumlarda daha hafif semptomlarla (sindirim

güçlüğü, kanama, gastrointestinal sistemle ilişkili olmayan semptomlar) teşhis edilebilir (25,42,43,44). İngiltere, İskoçya, Kanada ve Amerika gibi ülkelerde yapılan çalışmalarda, yeni tanı almış çölyak hastalarının %50'sinin gastrointestinal semptom göstermediği belirtilmiştir (46,47,48,49).

2.4.3. Genetik Faktörler

Genetik faktörler, çölyak hastalığının ortaya çıkmasında önemli rol oynar. Araştırmalarda, tek yumurta ikizlerinin çölyak hastası olma riski hemen hemen eşit bulunmuştur (50). Çölyak hastalığı görülme sıklığı kız kardeşler arasında %17,6, erkek kardeşler arasında %10,8 olarak tespit edilmiştir. Anne veya babanın çölyak hastası olma durumunda ise, çocukların çölyak hastası olma ihtimali, %3,4 olarak saptanmıştır (51).

Çölyak hastalığı için en karakterize genetik risk faktörü, toplam genetik riskin %35'ini oluşturan ve insan lökosit antijeni HLA-DQ 2 ve HLA-DQ8 dahil olmak üzere MHC sınıf II proteinlerini kodlayan genlerin varlığıdır. (52,53). Hastaların %90'ından fazlası HLA-DQ2 molekülleri gösterirken, geri kalanı HLA-DQ8 molekülleri gösterir (54).

Çölyak, HLA alelleri ile yakından ilişkilidir. Ana genetik faktör olduğu kabul edilen HLA-DQ genleri, 6p21'de DQ2 veya DQ8'i kodlayan genlerdir. Çölyaklıların yaklaşık %95'inin DQ2'si, DQB1*302 ve DQA103'ten oluşur. Bu heterodimerlerden yoksun olan az sayıda bireyde sadece DQB1*02 ve DQA1*05 vardır (55).

HLA-DQ hastalığın gelişiminde önemli bir rol oynar fakat tek başına hastalığın ortaya çıkması için yeterli değildir. Diğer genetik faktörler, mukozal bariyer, doğuştan gelen bağışıklık sistemi, hastalığın oluşumunda etkilidir. Buğday tüketimi, çölyak gelişiminde bir çevre faktörüdür. Ayrıca, süttten kesme ve glutenli gıdalara geçiş zamanı da hastalığın gelişiminde rol oynayan faktörlerdendir (40).

Aynı çevresel faktörleri paylaştığı düşünülen ikizlerin kullanıldığı çalışmalarda, hastalığa yatkınlık gösteren HLA olmayan genetik varyantların yüzdesini yaklaşık %60 olarak tahmin edilmiştir. (56).

2.4.4. Çevresel Faktörler

Yaşamın ilk yılındaki kötü beslenme alışkanlıkları ve rota virüs gibi viral enfeksiyonlar çölyak hastalığı riskini artırabilir. Anne sütünün, hastalık riskini azalttığı bildirilmiştir. (57). Yaşamın ilk 4 ayında gluten ile tanışma, hastalık gelişme riskinin artması ile ilişkilidir. Fakat glutenli besinlerin 7. aydan sonra verilmeye başlanması da hastalık riskini artırabilir. (41). Glutenli besinlerin anne sütüyle birlikte verilmeye başlanması çölyak hastalığı riskini azaltmada önemli bir faktör olabilir (57,58).

Gluten, insan beslenmesinde önemli bir bileşik olup, prolamin ve gluteninden oluşmuştur. Buğdaydaki prolamine gliadin, çavdardakine sekalin, arpadağina ise hordein denir (58).

Bir çalışmada, günde 50 mg gluten tüketiminin çölyak hastalığı olan bireylerde ince bağırsak mukozasındaki belirgin değişiklikleri belirleyebilecek minimum miktar olduğu öne sürülmüştür. (59).

Ayrıca, çölyak hastalarının bağırsak mukozasında, yüksek miktarda gram negatif bakteriler saptanırken, düşük miktarda Bifidobacteria görülmüştür. Ağır metallerin ve besinlerde bulunan bakterilerin de çölyak hastalığına neden olabileceği düşünülmektedir (60.61).

2.4.5. İmmunolojik Faktörler

Çölyak hastalığı, sistemik immün aracılı bir bozukluğa benzer. (62,63,64). Çölyak hastalığında yer alan birincil mekanizma, glutenden türetilen peptidlere uygun olmayan adaptif bir bağışıklık yanıtı ile ilgilidir. Prolaminlerin, ya HLA-DQ2 ya da HLA-DQ8 tarafından sunulan bir CD4 + T-lenfosit cevabı indükleyen kritik epitoplara içerdiği tespit edilmiştir. Çölyak hastalığı patogeneğinde, gliadin gibi makro moleküller için fizyolojik olarak geçirgen olmayan bağırsak epitel bariyeri tarafından uygulanan rol bilinmektedir. Çölyak hastalığı geliştirme genetik duyarlılığı olan kişilerde, gliadin, enterosit sıkı bağlantıların (tight junction, TJ) sökölmesini tetiklemek için bağırsak hücreleriyle etkileşir. TJ'lerin bozulması, TJ regölasyonunda yer alan ve artan gut geçirgenliğinden sorumlu olan bir peptit olan zonulinin yukarı regölasyonunu belirler. Gliadin peptitleri epitelyum bariyerinden geçer ve lamina propriada bulunan T-lenfositleri aktive eder. Aktive edilmiş CD4 + T-lenfositleri, IFN- γ 'nin domine ettiği bir T yardımcı 1 paternini indükleyen yüksek pro-inflamatuar sitokin seviyelerini ve daha sonra plazmada farklılaşan B-lenfositlerin klonal genişlemesine neden olan bir T-yardımcı 2 modeli üretir (65).

T-lenfositler tarafından tanınmayan bazı gliadin peptitleri hem APC'leri hem de intestinal epitelyal hücreleri aktive eder; özellikle CD8 + T-lenfositleri, interlökin (IL) -15 ile uyarılabilir. CD8 + intraepitelyal hücrelerin artan yoğunluğu çölyak hastalığının ayırt edici özelliğı olarak kabul edilir. (62).

Gliadin-spesifik T hücre yanıtlarının, subepitelyal bölgenin hücre dışı uzamasında veya epitelyal fırça sınırında bulunan bir doku olan transglutaminaz doku eylemiyle güçlendirildiğı bulunmuştur (66).

Klinik Bulgular

Çölyak, hastanın yaşına, hastalığın süresine, derecesine ve ekstra barsak komorbiditelerinin varlığına bağlı olarak görülen heterojen bir hastalıktır (1). Çölyak hastalığı (67).

Hastalığın, çeşitli ve çok sayıda bulguları vardır. Tipik olarak, ince bağırsak mukozasında bozulmayla birlikte bağırsak problemleri de sıkça gözlemlenir. Fakat, yeni tanı alan hastaların yaklaşık %50'si gastrointestinal problemleri olmadığını belirtmişlerdir. Sıkça görülen özellikler ise, anemi, sebebi belli olmayan kilo kaybı, letarji, dermatit ve çocuklarda boy kısalığıdır (44).

Bunların yanı sıra, çölyak hastalığı tip 1 diyabet, troid hastalıkları, Sjogren's hastalığı gibi otoimmün hastalıklarla ve seçici IgA eksikliği, Down sendromu, William's sendromu, Turner sendromu gibi otoimmün olmayan hastalıklarla da birlikte görülebilir. Çölyak hastalığının, otoimmün veya otoimmün olmayan hastalıklarla birlikte gözükmesi konusunda net bir nedensellik yoktur. Fakat, çölyak hastalığı teşhisi konan bireylerde, diğer hastalıkların da gözlenebileceği düşünülmektedir (21).

Herhangi bir semptom göstermeksizin, ince bağırsak biyopsisinde çölyak karakteristik bulgularına sahip bireyler mevcuttur. Çölyak hastalığının bu çeşidi asemptomatik olarak adlandırılmaktadır. Asemptomatik vakaların sayısı, semptomları olan bireylerin sayısının 7 katını bulabilir (68).

Çölyak hastalığı, birçok hastalıkta da gözlenebilecek şikayetleri kapsar. Bu nedenle erken tanı koymak için şüpheli yaklaşılmalıdır. Teşhisin doğrulanması için ince bağırsak biyopsisi gerekli kabul edilir. Fakat günümüzde, çölyak hastalığından şüphelenen bireyler önce serolojik testlere tabi tutulmaktadır. Bunun yanı sıra, antikorların tTG'ye karşı tespiti ucuz ve hızlı gerçekleştirilen bir sistemdir. Birçok hekim tarafından da tercih edilen bir yöntem haline gelmiştir. Antigliadin testlerinin kullanımı ise, yüksek derecede değişken duyarlılıkları ve özgüllükleri nedeniyle pek fazla tercih edilmemektedir (21,69).

Çölyak hastalığının çeşitli alt tipleri tanımlanmıştır.

2.4.6. Klasik Form

Klasik veya tipik bir form olarak bilinen tür, anormal bağırsak emilimi ile ilişkili yaygın klinik semptomlarla karakterizedir. Genellikle, anne sütünün kesilmesiyle birlikte prolamin içeren besinlerin tüketilmesinden sonra, 6 ile 18. aylar arasında görülür. Çocuk gelişimi ek gıdaya geçiş yapana kadar normaldir. Gluten içeren besinlerin tüketiminden sonra, kilo kaybı, boy ve kilo persentillerinde düşme gözlenir. Diyare, karın ağrısı, büyüme geriliği, kusma, hipotoni, kas zayıflığı, abdominal distansiyon, iştahsızlık görülen semptomlar arasındadır. (44,1). Karın

bölgesinde zayıflık, subkutan yağ dokusunda ve kas kütlelerinde azalma şikayetleri malabsorbsiyonun bir sonucu olarak ortaya çıkar. İnfantlarda, dehidratasyona birlikte sulu dışkı ve elektrolit dengesizliği görülen şikayetler arasındadır. Az sayıdaki infansta, akut dönemde ciddi hipoproteinemi ve ödem gözlemlenebilmektedir. Şoka benzeyen bu duruma ‘çölyak krizi’ adı verilmektedir (44,21).

Laboratuvar bulguları, demir eksikliği anemisi, hipoalbuminemi, hipokalsemi ve vitamin eksiklikleri ile karakterizedir. Patolojik değişiklikler en fazla duodenum ve jejunumun üst kısmında görülür. Bağırsak tahribatı belirgin derecededir, bazı vakalarda ince bağırsağın bir kısmı alınabilmektedir (44). Histolojisi, villöz atrofi ve kript hiperplazisini gösterir (70).

2.4.7. Atipik Form

Geçmiş yıllarda, çölyak hastalığının klinik belirtilerinde anlamlı değişiklikler olmuştur (71). Finlandiya, İngiltere, Canada ve İskoçya’da yeni teşhis edilen hastaların %50’sinde herhangi bir gastrointestinal bulguya rastlanmamıştır (44).

Gastrointestinal semptomları az olan veya hiç olmayan semptomlarla karakterizedir. Fakat, teşhis konulmamış hastaların büyük bir kısmında, dermatit, demir eksikliği anemisi, boy kısalığı, artritis, diş çürükleri, osteoporoz, nörolojik problemler, kısırlık, ergenliğe geç girme gibi problemler görülmektedir. Genellikle, daha büyük çocuklarda ve yetişkinlerde atipik formlar görülmektedir (44,21).

2.4.8. Sessiz (Asemptomatik) Form

Serolojik ve histolojik olarak abnormalitelerle karakterizedir, fakat hastalığa dair klinik belirti veya bir kanıt bulunmamaktadır. Bu alt tip, aile öyküsünde çölyak hastalığı olan ve otoimmün veya genetik hastalığı olan bireylerde görülmektedir (yani tip 1 diyabet veya Down, Turner, Williams sendromu gibi) (1).

Görünüşte asemptomatik olan bireylerde meydana gelen, muhtemelen proksimal bağırsak ile sınırlı olan, histolojik değişikliklerin varlığı söz konusudur. Dikkatli alınan klinik anamnez sonucunda bireylerde sessiz devam eden çölyak bulgularına rastlanabilmektedir. Sıkça rastlanan belirtiler, demir eksikliği veya demir eksikliği anemisi, psikolojik ve fiziksel olarak kendini kötü hissetme, depresyona yatkınlık, çocuklarda okul performansında düşme, sürekli yorgun hissetme, egzersiz yaparken çabuk yorulma, kemik mineral yoğunluğunun azalması şeklinde sıralanabilir (44,21).

Bu bireylerin, 24 ay boyunca glutensiz diyeti takip etmesi sonucunda, boy ve kilo artışı görülür, iştah artar, fiziksel ve psikolojik olarak bireyler kendini daha iyi hisseder. Ayrıca okul

performansında da iyileşmeler görülür. Sessiz form, teşhis edilemezse, uzun dönemde çölyak hastalığı semptomlarını gösterecektir (44).

2.4.9. Latent Form

Pozitif seroloji görülürken, villus atrofi gözükmeyebilir (1). Bu hastalarda genellikle çölyak belirleyici semptomlar görülür. Eğer teşhis edilmezse villus atrofi ortaya çıkar. Latent form gösteren çölyak hastalarının her zaman hafif enteropati göstermesi beklenmez (72).

2.4.10. Potansiyel Form

Potansiyel terimi, hiçbir zaman çölyak hastalığı teşhisi konmamış ancak normal veya hafif anormal histolojiye sahip, uygun genetik arka plan (HLA-DQ2 / DQ8), pozitif seroloji prevalansı olan bireylerde kullanılır (1).

Serum endomisiyal antikorların varlığı, yüksek villöz intraepitelyal lenfosit sayısı ve diğer ince patolojik değişiklikler, T hücre reseptörlerinin artışı, çölyak benzeri intestinal antibodi paterninin gözükmemesi ile karakterize formdur (72).

Bu hastalarda glutensiz diyetin önerilip önerilmemesi konusunda çelişkiler mevcuttur. (72,73).

Çölyak Hastalığı ile İlişkili Hastalıklar

Çölyak hastalığı ince bağırsakta malabsorbsiyona sebep olan bir hastalık olduğundan, çölyak ile ilişkili olduğu düşünülen bir dizi hastalık vardır (44).

88 sublinik hastayla yapılan bir çalışmada çölyak hastalığıyla ilişkili olan hastalıkların yüzdesi gösterilmiştir (6).

Tablo 2.1. Çölyak Hastalığı ile İlişkili Hastalıklar

İlişkili Hastalık	%
Demir eksikliği anemisi	27,27
Kellik	11,36
Dermatitis herpetiformis	11,36
Osteoporoz	6,81
Tekrarlayan aftöz stomatit	5,68
Amonore	4,54
Boy kısalığı	3,40
Epilepsi	3,40
Depresyon	3,40
Diş çürükleri	2,27
Onikodistrofiye	2,27
Hipertransaminezemi	2,27
Ülseratif kolit	2,17
Crohn's Hastalığı	1,13
Atopi	1,13

2.4.11. Çölyak Hastalığı ve Beslenme Yetersizlikleri

Çölyak hastalığı malabsorpsiyon, kilo kaybı, vitamin ve mineral eksiklikleri ile karakterizedir. Çölyak tanısı konan bireylerin B vitaminleri gibi suda çözünen vitaminler ile yağda çözünen vitaminlerde eksiklikleri olduğu bulunmuştur. Ayrıca, çölyak hastalığı tanısı konmuş bireyler, kalsiyum, bakır, folat ve çinko eksiklikleri dahil olmak üzere mineral eksiklikleri de yaşamaktadır. Proksimal ince bağırsak çölyaktan en çok etkilenen organdır. Bu nedenle suda çözünür vitaminlerin eksikliklerinin, sıkça gözükmesi beklenir (74).

Henüz tanı almamış fakat daha sonra çölyak teşhisi konmuş bireylerle yapılmış bir çalışmada, bireylerin %41'inde anemi ve B12 eksikliği, %31'inde ise folat yetersizliği tespit edilmiştir (75). 2007'de yapılan bir başka çalışmada ise, henüz tanı almamış çölyak hastalarının %31'inde demir eksikliği anemisi görüldüğü saptanmıştır (76). Başka bir çalışmada ise, tanı almamış çölyak hastalarında önemli derecede B2 ve B6 vitaminleri eksikliklerine rastlanmıştır. (77, 78).

Suda çözünen vitaminlerde olduğu gibi yağda çözünen vitaminlerde de eksiklikler saptanmıştır. Tanı almış ve henüz almamış çölyak hastalarında A vitamini eksikliği görülme oranı eşit bulunmuştur. (79). Bir çalışmada çölyak hastalarında D vitamini eksikliği oranı %55 olarak bulunmuştur. Bu durum osteomalazi ile ilişkili olabilir (80,78). Hozyasz ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise tüm çölyak hastalarında E vitamini eksikliğine rastlanmıştır. Bu durum, hastaların nörolojik bozukluk geliştirmesine ortam hazırlayabilir (79). Çok yaygın olmasa da bu hastalarda bakır eksikliklerine de rastlanmaktadır (81). Ayrıca, çinko eksikliği de bu hastalarda sıklıkla görülmektedir. (78).

Çölyak hastalarında vitamin ve minerallerin eksik olmasının nedeni tam olarak belirlenebilmiş değildir. Hafif çölyak hastalarında bile vitamin ve mineral eksiklikleri gözlenebilmektedir. Bununla birlikte çölyak hastalarına, diyet konusunda danışmanlık yapılmalı, hastalığın komplikasyonlarını azaltma yolunda adımlar atılmalıdır. Herhangi bir mineral veya vitamin eksikliği saptandığında suplemantasyon yapılmalıdır. Hastalar sürekli olarak diyet ve mikrobesein eksiklikleri yönünden takip edilmelidir (78).

2.4.12. Çölyak ve Tip 1 Diyabet

Tip 1 diyabetin çölyaklı bireylerde görülme oranı çok fazladır. Camarca ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, çölyaklı bir grupta tip 1 diyabetin görülme oranı %4,4 ile %11,1 arasında değişmektedir. Genel popülasyonda ise bu oran %0,5 olarak saptanmıştır. Tip 1 diyabetin çölyaklı bireylerde bu kadar fazla görülmesinde HLA genotip geçişinin (DR2-DQ2 çölyaklılar için, DR3-DQ2 ve DR4-DQ8 tip 1 diyabetliler için) rol oynadığı düşünülmektedir (82).

Benzer genotipe ek olarak, bağırsak lümeninde bağlantı düzenleyici olarak bilinen, zonulin adlı proteinin de çölyak ve tip 1 diyabet hastalarını aynı metodlarla etkilediği düşünülmektedir. Zonulinin, bağırsak lümeninde geçirgenliği arttırdığı ve çölyak hastalığının akut fazında artış gösterdiği bilinmektedir (83).

2.4.13. Çölyak Hastalığı ve Tiroit Bozuklukları

Çölyak hastalığı ile otoimmün tiroit hastalıkları arasından yakın ilişki saptanmıştır. Amerika’da yapılan bir çalışmada, çölyak tanısı almış çocuk hastalarda, tiroit hastalıkları görülme oranı %0,3 ile %1,25 olarak saptanmıştır (84). Bu patofizyolojinin arkasında, antibadiler olduğu düşünülmektedir. 2 yıldır 90 hasta ile yapılan bir çalışmada, diyabet ve tiroit ile ilgili serum antibadileri %11,1 ve %14,4 olarak saptanmıştır. Glutenin tek başına bu antibadileri yükseltebileceği düşünülmektedir. Çölyak hastası olup glutenli besinleri tüketen bireylerde, çölyak hastası olup glutensiz diyet yapan bireylere oranla tiroitle ilgili antifosfolipid antibadilerinin yüksek olduğu bulunmuştur. Çalışmaya göre, gluten diyetten çıkarıldığında, otoantibadiler de azalmaktadır. Gluten ve otoantibadilerle arasındaki ilişki tam olarak belirlenmese de glutensiz diyet zamanında başlanması, otoantibadilerin gelişimini inhibe etmektedir (85).

2.4.14. Çölyak Hastalığı ve Kanser

Çölyak hastalarında hastalığa dair semptomlar gözüksün veya gözükmesin, bağırsak mukozasındaki hasardan dolayı ciddi komplikasyonlar oluşabilmektedir. Diyetine tam uymayan yetişkin çölyak hastalarıyla yapılan bir çalışmaya göre, hastaların %10-%15’inin lenfoma geliştirdiği görülmüştür. (86). Çölyak hastalarının ölüm oranının, diğer bireylere göre neredeyse 2 kat (1,9 kat) fazla olduğu düşünülmektedir (87).

Logan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise, çölyak hastalığının erken teşhis edilmesi ve çok sıkı bir diyetin uygulanması halinde, ölüm oranları genel popülasyonla eşdeğer bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada, lenfomadan ölen bireyler saptanmamıştır. (88).

Yeni tanı almış yetişkinlerde, lenfoma görülme riski daha fazladır. Glutensiz beslendiği halde şikayetleri devam eden bir hastada lenfomadan şüphelenilmelidir. Glutensiz diyetin, lenfoma riskini azalttığı düşünülmektedir. Buna ek olarak çölyak hastalarında, farinks ve özofagus kanserlerine de sık rastlanmaktadır. (89,90). Green ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre, çölyak hastalarının malignite geliştirme riski fazladır. Kanseri ve çölyak arasındaki ilişki net olarak belirlenebilmiş değildir. Fakat bu ilişkinin, sitokinler, kronik antijenit stimülasyon, kronik inflamasyon ve artmış geçirgenlik ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Çölyak hastalarının, çölyak olmayan diğer bireylerle kıyasla non-Hodgkin’s lenfoma geliştirme riski dokuz kat daha fazladır (91).

Ayrıca, Catassi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise, çölyak hastalarının yalnızca non-Hodgkin's lenfoma değil, T ve B hücre enteropatisi oluşturma riski de yüksek bulunmuştur (92).

2.4.15. Çölyak Hastalığı ve Nörolojik Hastalıklar

Çölyak hastalığının gasrtointestinal sistem üzerinde etkili olduğu düşünülse de gastrointestinal sistem dışında merkezi ve periferik sinir sistemi de dahil olmak üzere çok sayıda organ ve sistemi etkilemektedir (93).

Çölyak hastalarında nörolojik komplikasyonları bulunan hastaların oranı %6 ile %10 arasında bulunmuştur (94,95). Oranın bu kadar fazla olmasına karşın, bu konu üzerinde yapılan çalışmaların daha çok vaka raporu şeklinde olması cevaplanamayan soruları artırmaktadır (96).

Son yıllarda yapılan araştırmalarda, epilepsi çölyak hastalarında en sık görülen nörolojik hastalıktır. Çölyak ve epilepsi arasında kesin bir nedensellik saptanamamıştır. Fakat bu ilişkinin otoimmün mekanizmalarla ilişkili olduğu düşünülmektedir (97,98,99,100).

Çölyak hastaları arasında epilepsi prevalansının araştırıldığı bir çalışmada ise, epilepsinin görülme oranı %1,2 ile %5 arasında saptanmıştır (101).

Bir başka çalışmada ise, epileptik hastalar arasında çölyak hastalığının prevalansı, genel popülasyonunki ile karşılaştırıldığında 2-3 kat daha fazla tahmin edilmiştir (93,102,103,104).

Ataksi ise çölyak hastalarında sıklıkla görülen bir hastalıktır. Çölyak hastalarında ataksi görülme oranı %12-%15 arasında değişmektedir. Çölyak hastalığıyla ilişkili ataksinin, diğer ataksi formlarından ayırt edilebilecek klinik özellikleri yoktur.

2.4.16. Çölyak Hastalığı ve Dermatolojik Hastalıklar

Dermatit, sedef hastalığı, aft gibi immün aracılı hastalıkların, gluten hassisiyeti ile birlikte ortaya çıkabileceği düşünülmektedir. Bağışıklık sisteminin gluten tarafından uyarılmasının, bazı hastalarda bu bağışıklık bozukluklarının bir nedeni olabileceği düşünülmektedir (105).

İdiopatik aftı olan hastaların %5'inin antikorları pozitif bulunmuş ve ince bağırsak biyopsisinde çölyak hastalığı tespit edilmiştir (106)

Alopesi areata (saçkıran) hastalığının da glutensiz diyetle cevap verdiği ve çölyakla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Fessatou ve arkadaşlarının bildirdiği bir çalışmada, alopesi areatalı iki hastanın antikorları pozitif bulunmuş ve biyopsileriyle birlikte çölyak hastası olduğu düşünülmüştür. Glutensiz diyetle birlikte, hastalığın seyrinde ilerlemeler gözlenmiştir (107,108)

Sedef hastalığı ise T hücre aracılı bir deri hastalığıdır. Sedef hastalığına sahip olan hastaların çoğu, glutensiz diyetle iyileşme olduğunu bildirmişlerdir. Glutensiz diyet ile pozitif

gliadin antibadisi iyileşme göstermiştir. Fakat bu hastalarda, endomisial antikor ve pozitif epidermal transglutaminaz antibadilerinin oranı belirsizdir. Sedef hastalarında glutenin kronik antijen stimülasyonunun kaynağı olabileceği düşünülmektedir (109,110).

2.4.17. Çölyak Hastalığı ve Genetik Sendromlar

Çölyak ve genetik sendromlar ilişkisi tartışmalıdır. Çölyak ile birlikte en sık görülen sendrom Down ve Turner sendromudur.

Amerika'da beyaz ırkla 97 katılımcı ile yapılan bir araştırmada, down sendromlu çocuklara çölyak taraması yapılmış ve oran 1/250 olarak tahmin edilmiştir. (111).

Down sendromlu çocukların çölyak hastalığı riski ve ölüm oranının araştırıldığı bir çalışmada ise, down sendromlular arasında çölyak hastası olanların oranı 1/144 olarak bulunmuştur. Down sendromlu çocukların çölyak olmasının ölüm oranını etkilemediği belirlenmiştir (112).

Çölyak ve Turner sendromunun prevalansının araştırıldığı bir çalışmada ise çölyak hastalığına sahip bir grupta olanların Turner sendromuna da sahip olma oranı %0,26 olarak belirlenmiştir. Turner sendromu olan ve kadın bireylerin çölyak hastalığına yakalanma riski genel popülasyona göre iki kat daha fazladır (113).

Tanı

Çölyak hastalığının tanısı 3 temel parametreye dayanmaktadır:

1. Vaka tanımlama,
2. Tarama testleri ve
3. Belirleyici testler

4. Bu parametreler, hastalığın klinik açıdan daha iyi anlaşılmasıyla, daha duyarlı ve spesifik tanı araçlarının, uyumlu testlerin ortaya çıkışı sayesinde son 50 yılda önemli ölçüde değişmiştir (44).

2.4.18. Serelolik Testler

2.9.1.1. Anti-doku Transglutaminaz Antikorları

Serelolik testler arasında IgA ve tTGA'yı belirlemede en güvenilir yöntemdir. ELISA yöntemi kullanılarak yapılır. Bu antikorlar, %97'ye varan bir duyarlılık, %96 civarında bir özgüllük ve %98'lik bir doğruluk gösterirken, IgA anti-endomisial (IgA EMA) antikorları, yüksek özgüllüklerinden dolayı tTGA pozitif vakalarda doğrulayıcı bir test olarak kullanılmaktadır. IgA yetmezliği ve çölyak hastalığı ile eşzamanlı olarak, hastaların yaklaşık %2 ila %10'unda bulunurken, çölyak hastalarının tTG ve IgG testlerini yaptırmaları önerilmektedir.

IgA eksikliği durumunda, “yanlış negatiflik” durumu ortaya çıkar. IgA EMA, yaklaşık%100'lük bir oran ile en spesifik testi, yaklaşık%94'lük bir oranla duyarlılığı ve%97'lik bir değerle tanısal bir doğruluğu temsil etmektedir. (114). Bununla birlikte, EMA, rutin olarak, dolaylı yoldan subjektif immünofloresan ile saptanmaktadır (115). Bu antikorlar ayrıca IgA yetmezliği görüldüğü durumlarda ve 2 yaşından büyük çocuklarda yanlış negatif sonuç verebilir (1).

2.9.1.2. Anti-Gliadin Antikorları

Antigliadin (AGA) antikorları (IgG ve IgA) günümüzde artık küçük çocuklar dışında düşük duyarlılık ve özgüllükleri ve düşük doğrulukları nedeniyle önerilmemektedir (116).

2.9.1.3. Deamide Gliadin Peptidleri

Antigliadin antikorlarının saptanması, deamide edilmiş gliadin peptidleri, IgA ve IgG'ye karşı antikorlar kullanan daha yeni ve geliştirilmiş immünolojik testlerle değiştirilmiştir. Tanısal doğruluğu artırmak için, son yıllarda klinisyenler seri testler yazma eğilimindedir (1).

2.9.1.4. Histoloji

Çölyak hastalığını yetişkinlikte teşhis etmek için altın standart endoskopi ile örneklenen bağırsak biyopsisidir (117,118).

Çölyak hastalığı histolojisi bazı yapıların değerlendirilmesi ile ortaya konmaktadır. Bu yapılar, villus atrofi, crypt hiperplazisi, enterosit yüksekliğinde azalma ve ince bağırsak mukozal biyopsisinde infiltrasyonları kapsamaktadır. Bu histopatolojilerden bir veya birkaçının ortaya çıkması durumunda, hastalar, Marsh çölyak hastalığı sınıflamasına göre değerlendirilir (117).

Bu testlere rağmen akıllarda bazı sorular oluşabilir (erken lezyonlar gibi). Örneğin, intraepitelyal T-lenfositlerde patolojik bir artışa sahip normal villus yapısının gözlenmesi durumu buna örnek gösterilebilir (117). Villanacci ve arkadaşları bu durumun şu pozisyonlarda:

1. Otoimmün enterit,

2. Özellikle çölyak hastalığının morfolojik modifikasyonlarına neden olan steroidal olmayan anti-enflamatuar ilaçlar vasıtasıyla hastaların zarar görmesi,

3. Midede *Helicobacter pylori* ile birlikte enfeksiyon görülmesi,

Gözlemlenebileceğini düşünmektedirler (119).

2.4.19. Genetik analizler

Tüm çölyak hastalığı vakalarında HLA testi rutin olarak yapılmamalıdır, ancak sadece teşhisin tartışmalı olduğu durumlarda endikedir. Büyük çok merkezli çalışmalar, çölyak hastalarının sadece %0,4'ünün hem DQ2 hem de DQ8'lerinin negatif olduğunu göstermiştir (120).

HLADQ2 ve DQ8'in yokluğunda, çölyak hastalarının aile bireylerinde, çölyak hastalığına yatkınlığı saptamak amacıyla bakılmaktadır (117). HLA testi, özellikle olası çölyak hastalığı için, (eğer pozitifse) önermek veya (negatif ise) reddetmek için yararlı bir aracı temsil eder. Ayrıca, villus atrofi ve negatif serolojisi olan hastalarda HLA negatifliği bu histolojik değişikliklerin diğer olası nedenlerine dikkat çekmelidir. Laktoz intoleransı, bakteriyel aşırı büyüme, Crohn hastalığı, enfeksiyöz hastalıklar (*Giardia lamblia*, *Cryptosporidium*, *Microsporidium*, Sitomegalovirus, Herpes virüsü, Whipple hastalığı) gibi pek çok bozukluk, malabsorbsiyon ile karakterize edilen, çölyak hastalığı ile aynı histolojik bulguları paylaşır (1).

2.4.20. In vitro Gluten Challenge Testi

Günümüzde birçok çalışma, çölyak hastalığında gluten duyarlı immünolojik aktivasyonun, duodenal mukozanın kültür hücrelerini kullanarak in vitro gluten challenge testi ile yeniden üretilebileceğini savunmaktadır (121).

Tedavi

2.4.21. Yaşam Boyu Glutensiz Diyet

Çölyak hastalığı için mevcut tedavi ömür boyu glutensiz diyetdir (122,123).

Diyet hem doktorlar hem de diyetisyenler tarafından hastaların ve ailelerinin sürekli eğitimini gerektirir. Çölyak hastalığının tedavisindeki en önemli tartışmalardan biri, çölyak hastalarının diyetinde izin verilen gluten miktarı ile ilgilidir. National Food Authority bir süre önce “glutensiz” terimini yeniden tanımlamıştır. Önceden, %0,02 gluten miktarı glutensiz olarak kabul edilmekteydi, ancak şu anda %0,02 “düşük gluten” olarak adlandırılmaktadır. Gluten kısıtlamasının sıklığı (düşük tolerans ile düşük gluten alımı), dünya çapındaki bilim adamları ve çölyak hastaları destek grupları arasında fikirlerin farklı olması nedeniyle çözilemeyen bir konudur. Bu çelişkiler, hiçbir zarara neden olmayan gluten tüketim eşiği için sağlam bilimsel kanıtların eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Diğer tahıllardaki buğday gluteni ve benzer alkol-çözünür proteinlerin (prolaminler) gliadin fraksiyonu, bağırsak hasarının gelişmesinden sorumlu çevresel faktörlerdir. Prolaminler, yaygın olarak kullanılan çeşitli tahıllarda bulunur. Bu nedenle, “buğdaysız” etiketli ürünler glutensiz değildir. Diğer tahılları ve dolayısıyla gluteni içerebilirler. Buğday, çavdar ve arpa, toksik peptitleri içeren tahıllardır. Hem in vivo çalışmalar hem de in vitro immünolojik çalışmalar yulafın güvenli bir şekilde tüketilebileceğini desteklemektedir (87). Ancak, kontrolsüz hasat ve öğütme prosedürleri nedeniyle yulafın gluten ile çapraz kontaminasyonu endişe kaynağıdır. Diğer buğday türleri, ırmık (durum buğdayı), farina, einkorn, bulgur, kuskus, buğday tohumu, buğday kepeği, kepekli buğday ve kırılmış buğday gibi buğday içeren tüm formlar çölyak hastaları tarafından tüketilmemelidir. Genel olarak, maltın kendi adıyla üretilen ürünlerden (malt şurubu, malt ekstresi, malt aroması gibi) kaçınılmalıdır (44).

Çölyak hastalığının diyet tedavisine özel olarak üretilmiş ürünler bile, çok az miktarda gluten proteini içerebilir (67). Ülkeler arasında mevcut olan gıda ürünlerinin etiketleme kurallarındaki farklılıklar da glutensiz ürünlerin aslında gluten içermesini destekleyebilir. Bu nedenle, glutensiz diyet ve refrakter çölyak hastalığı ile ilgili dikkat edilmesi gereken hususlar ayrıntılı bir şekilde incelenmelidir. Diyet kısıtlaması, çölyak hastası olan hastaların küçük bir kısmında etkisizdir. Bu durumda, refrakter çölyak hastalığından bahsedilebilir. Refakter çölyak hastalığı, tip 1 diyabet ile karşılaştırıldığında daha yüksek mortalite göstermiş olup, daha ağır malnütrisyon ile karşımıza çıkabilir. Ayrıca bu hastalarda lenfoma gelişme riski artmıştır (124). Hastalığın bu formları, çoğu hastada geçici klinik semptomları azaltabilen, azotioprin veya siklosporin gibi kortikosteroidler ve diğer immünosupresanları gerektirebilir. Ancak bugüne kadar, refrakter çölyak hastalığı için, etkili bir tedavi yöntemi tasarlanamamıştır (124). Ayrıca, bu ilaçlar, T-hücre lenfoma geliştirme riskini artırabilir, bu nedenle komplikasyon gelişme riski olan özellikle tip 2 refrakter çölyak hastalarının dikkatli olmaları gerekmektedir. Yakın zamanda, anti-T hücre nükleosid analogları Kladribin ve Pentostatine gibi bazı kemoterapi ajanları kullanılmış ayrıca kök hücre transplantasyonu gibi bir tedavi seçeneği önerilmiştir (125,126).

Glutensiz diyetle tam olarak uyum sağlandığında, genellikle birkaç hafta içinde klinik iyileşme sağlanır ve 1-2 yılda mukozal hasar iyileşir (67). Çölyak hastalığı olan hastalara ikincil olarak laktoz intoleransı eşlik edebilir. Bu nedenle tedavinin ilk aşamasında süt ve süt ürünlerinden kaçınılmalıdır. Ayrıca, glutensiz beslenen hastalarda B vitamini eksikliği sıklıkla görülmektedir. Bu nedenle, hastalara multivitamin desteği verilmesi önerilmektedir (115). Çölyak hastalığının erken teşhisinde ve tedavisi durumunda, büyüme gelişme geriliği, osteoporoz gibi bazı komplikasyonlar tersine çevrilebilir (127). Bazı gözlemsel çalışmalar, emzirmenin uzatılmasının ve bebeklerin glutenle tanışmasının yaşamın ilk yılından sonraya bırakılmasının çocukluk döneminde çölyak hastalığı gelişim riskini azaltabileceğini düşünmektedir (128).

Hastalar açısından glutensiz diyet iyi bir tedavi seçeneği olsa da diğer ilaç bazlı tedaviler araştırmalar altındadır (129,130).

2.4.22. Enzim Tedavisi

Çeşitli mikroorganizmalarla eksprese edilen bakteriyel prolil-endopeptidasiz ile enzim takviyesi tedavisinin gastrointestinal sistemde gluten sindirimini hızlandırması ve dolayısıyla T hücre epitoplarnı yok etmesi düşünülmektedir. (133

). Prolil-endopeptidas, gluten peptidlerini parçalayabilen proline özgü enzimlerdir. Aslında, klinik denemelere iki ilaç aday, ALV003 ve AN-PEP (*Aspergillus niger* prolil-endoproteaz) uygulanmıştır. Klinik çalışmanın sonuçları hakkındaki son veriler, gluten ile ALV003 ön-muamelelerinin çölyak hastalığı olan hastalarda periferik kan T hücre yanıtnı

ortadan kaldırdığını ve spesifik enzimlerin çölyak hastalığını tedavi etmek için faydasını ortaya koymuştur (131).

2.4.23. Modifiye Edilmiş Tahıllar

Buğday türlerinin selektif ıslahı yoluyla elde edilebilir. Ek olarak, immüno-zamanlayıcı sekansı mutasyona uğratmak veya susturmak için küçük enterferansçı RNA (siRNA) teknolojisi kullanılarak geliştirilebilir (132).

2.4.24. Bağırsak Epitelinde Gluten Girişini Bloke Etme

Bir hayvan modelinde araştırılan zonulin inhibitör larazotid (AT-1001), bağırsak bariyeri defektlerini düzeltir (133). AT-1001, çölyak hastalığı olan hastaları tedavi etmede en çok çalışılan farmakolojik ajandır (134). AT-1001 ile tedavi edilen hastaların plasebo kontrolleriyle karşılaştırıldığında, semptomları azalmış, daha az belirgin bir otoantikor yanıtı ve pro-inflamatuvar üretimi görülmüştür. Ayrıca, plasebo kontrollere kıyasla alt ürinerden daha az nitrat atılımı olduğu görülmüştür (135).

2.4.25. Rho / Rho Kinaz İnhibitörü

Bağırsak geçirgenliğindeki artışın Rho kinaz (ROCK) Etkinliğine bağlı olduğu düşünülmektedir (136). Bağırsak bağlantı yapısını ve işlevini düzenlemeye ek olarak, ROCK'nin akson büyümesini de düzenlediği bilinmektedir (137,138). İlaç, ROCK inhibisyonunun, bu hastalarda bağırsak geçirgenliğinin glutene bağlı artışı tersine çevirip çeviremeyeceğini belirlemek için kullanılabilir (134).

2.4.26. Aşı Tedavisi

Klinik deneyler, HLA-DQ2 tarafından immünodominant bir şekilde tanınan bir dizi gluten peptidine dayanan prototipik bir aşı ile başlamıştır ve faz I kısa bir süre önce tamamlanmıştır (134). Özellikle, günlük alımından ziyade tek dozlu bir uygulama olması üzerinde çalışılmaktadır. Böylece, pek çok hastanın uyumunu arttırması amaçlanmaktadır (139). Aşı tedavisi ve bunun yan etkileri ile ilişkili immün sistem aktivasyonu riski, daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyan, hala açık bir soruyu temsil etmektedir. Daha önce bahsedilen alternatif tedavi seçenekleri için, uzun süreli klinik etkililiklerini, güvenlikleri araştıran, ayrıca, çözümlenmemiş sorulara cevap verebilecek uzun süreli klinik çalışmalarla ihtiyaç vardır (1).

Çölyak Hastalığı ve Yaşam Kalitesi

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre sağlık yalnızca hastalık ya da sakatlığın olmaması değil, fiziksel, zihinsel ve sosyal açıdan tam bir refah halidir. Bu nedenle sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin değerlendirilmesi önemli bir yer tutmaktadır (140).

Glutensiz diyeti takip eden çoğu genç hasta çölyak hastalığının fiziksel negatif etkilerini hissetmez (141). Ancak, sıkı bir şekilde glutensiz diyeti takip etmek zor olabilir (142).

Çölyaklı çocuklar ve adolesanlar, diyet kısıtlamalarının duygusal ve sosyal iyi oluşları için farklı sonuçlara sahip olduğunu bildirmektedir (143,141).

Çölyak hastaları için glutensiz diyete bağlılık sağlık sonuçları açısından hayati öneme sahiptir, bu durum gluten içeren gıdalardan tamamen kaçınmayı gerektirir. Sıkı bir şekilde glutensiz diyeti takip etmek, özellikle çölyaklı ergenler olmak üzere çocuklar arasında psikolojik problemlere neden olabilmektedir (144,145). Çölyak hastası çocuklar büyüdükçe, sosyal baskının artması, ebeveynlerinden bağımsızlıklarını arttırmaları ve gıdayla ilgili çeşitli faaliyetler için yeni sorumluluklar almaları gibi sorunlarla karşılaşmaktadırlar. Bu zorluklar, özellikle sosyal ortamlarda, diyete uymada problemlere yol açabilir (146,147).

Glutensiz diyeti takip etmek ekonomik, sosyal ve pratik nedenlerden dolayı çoğu zaman zordur (148,149). Rashid ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırma, glutensiz diyeti takip eden çocukların, dörtte birinden fazlasının mağazalarda glutensiz gıdaları bulmakta zorlandıklarını ve bir gıda maddesinde gluten olup olmadığının belirlenmede zorluk yaşadıklarını ortaya koymuştur. Çocukları glutensiz diyet yapan ailelerin, yarısından fazlasının, çoğu zaman ve restoranlara gitmekten kaçındığı ve%83'ünün ise her zaman glutensiz yiyecekler taşıdığı saptanmıştır (148)

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin araştırılması, zamanla hastalıklarının fiziksel, duygusal, sosyal ve bilişsel yönlerine yönelik değişikliklerin ölçümlerini içerir ve genellikle bireylerin sağlık durumlarına ilişkin görüşlerini yansıtır. Çölyak gibi kronik bir hastalık çocuğun yaşam kalitesini düşürerek evde, okulda ve ders dışı etkinliklerde hayatı etkileyebilir (150).

Glutensiz diyeti sıkı bir şekilde takip etmek zor olmasına rağmen, çalışmalar Amerika Birleşik Devletleri'nde yetişkinlerde %98 ve Kanada'daki çocuklar arasında %95 gibi yüksek bir uyumun olduğunu göstermektedir (151,148). Çocuklar genellikle glutenli bir gıdayı tükettiklerinde bunun farkındadırlar. Çalışmadaki çocukların %54'ü gluten içeren bir ürünün tüketilmesinden sonra 0,5 ila 60 saat içinde semptomatik bir reaksiyon rapor etmişlerdir (148). Hemen hemen tüm çocuklar, glutensiz diyete uyum sağlamaya çalışmakta ve glutenli gıda yeme riskine önem vermişlerdir (152).

Glutensiz diyetin, yaşam kalitesi üzerindeki etkisi, Kanada, Alman, İngiliz, Amerikan ve İtalyan araştırmacıların odak noktası olmuştur. Çalışmaların çoğunda, glutensiz yaşam ile yaşam kalitesi arasındaki negatif ilişki rapor edilmiştir. (151,153,154,155,156).

Her çalışmada, çölyak hastaları arasındaki temel ayırt edici faktör, glutensiz diyete bağlılıkları düzeyini oluşturmıştır.

Çölyak hastalarında yaşam kalitesini değerlendiren çalışmalar yapmak bir açıdan yararlı olmakla birlikte, yine de sonuçlar, çölyak ile yaşamının ne anlama geldiğinin yeterince açıklamakta başarısız olur. Çölyak hastalığı, glutensiz yaşam, bir başka deyişle, toksik olmayan “güvenli” gıda ürünlerinin mevcudiyeti, seçimi ve alımının sağlık açısından hayati derecede önemli olduğu bir hastalıktır. Bu durum, karmaşık bir diyetle uymayı, son tüketiciye ulaşan ürünleri dikkatlice incelemeyi gerektirmektedir (157).

Buna ek olarak, birçok çalışma, tedavinin başlamasının, glutenin diyetten tam ve sürekli olarak çıkarılmasının, sadece semptomları hafifletmekle kalmadığı aynı zamanda sağlıkla ilgili yaşam kalitesini de iyileştirmede başarılı olduğunu görülmüştür (158,159).

Glutensiz diyeti takip eden hastaların, yaşam kalitesindeki düzelme önemlidir, ancak bu iyi yanıt hali, klinik olarak sessiz çölyak hastalarında ve sadece seroloji ile teşhis edilen hastalarda belirgin değildir (160). Bu muhtemelen, sadece seroloji ile teşhis edilen asemptomatik hastaların değişmemiş bir yaşam kalitesine sahip olmasından kaynaklanmaktadır (161,162).

Kanada Çölyak Derneği üyeleri ile yapılan bir ulusal araştırmada, hastaların%44'ü glutensiz diyeti takip etmede zorluklar yaşadığını, günlük hayattaki kısıtlılıkların lokantalardan kaçınma, seyahatten kaçınma gibi zorlukları olduğu ortaya çıkardığını belirtmişlerdir (156).

Alman Çölyak Topluluğunun üyeleri üzerinde yapılan benzer bir çalışmada ise, glutensiz diyeti takip eden hastaların semptomları iyileşmesine ve sağlıkla ilgili yaşam kaliteleri gelişmesine rağmen, genel popülasyona oranla daha kötü anksiyete ve yorgunluk belirlenmiştir (155).

Bu bilgiler göz önünde bulundurulduğunda, çölyak hastalarının diyetleri takip ederek uzun süreli bir yük yaşamaya devam etmeleri şaşırtıcı değildir (163).

Tablo 2.2. Çölyak Hastalığı ve Yaşam Kalitesi Çalışmaları

Çalışmanın Yapıldığı Yer	Çalışmaya Katılan Katılımcı Sayısı	Kullanılan Yöntem ve Sonuç	Yıl	Kaynak
Edmonton, Hamilton, Toronto	243 çocuk katılımcı ve aileleri	Katılımcılarda gluten tüketimi değerlendirilerek, HRQOL ve GSS anketleri arasındaki ilişki saptanmak istenmiştir. 10 yaşından küçük ve beyaz ırk çölyaklı çocuklarda, gastrointestinal semptomlarının varlığı, glutensiz diyetle en yüksek uyum oranları ile ilişkili bulunmuştur ($p < 0,05$). Çölyaklı çocukların yaşam kalitesi, genel popülasyona oranla daha yüksek bulunmuştur. GI semptomlarının olmamasının, 10 yaşın altındaki beyaz ırk çocuklar için, artmış HRQOL ile ilişkili olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$).	2018	(164).

Finlandiya	Çölyak hastalığının erken evresinde olan, normal villus morfolojisi görülen 27 hasta ve 46 bağırsak hastalığı olan hasta	PGWB-GSRS anketleri kullanılmıştır. Hastalığın erken evre hastalar ile sağlıklı kontroller arasında yaşam kalitesi açısından fark gözlenmemiştir, ancak tedavi depresyonun hafiflemesiyle sonuçlanmıştır. Bağırsak hastalıklarında PGWB skorlarının anlamlı şekilde iyileştiği görülmüştür.	2010	(161).
İtalya	33 çölyak hastası ve 10 dermatit herpetiformisli hasta	SF-36 Çölyak hastası ve kadın katılımcılar kontrol grubuna göre daha düşük yaşam kalitesine sahip olarak belirlenmiştir. Yaşam kalitesi, glutensiz diyetle birlikte belirgin olarak iyileşmiştir. Dermatit herpetiformisi olan hastaların ise kontrol grubuna benzer yaşam kalitesine sahip olduğu ortaya çıkmıştır.	2010	(160).
Hollanda	Tedavi aşamasında olan 53 hasta	SF-36, GSRS Diyetle uyumlu hastalar ve uyumlu olmayan hastalar arasında yaşam kalitesi olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.	2009	(165).
Arjantin	132 yeni tanı almış çölyak hastası, 70 kontrol grubu	SF-36-GSRS-BDI Tanı anında klasik semptomları olan hastalar, üç anketin tüm maddelerinde atipik / sessiz olgularının anlamlı derecede değiştiğini söylemiştir. Sessiz çölyak hastaları, daha iyi başlangıç	2009	(166).

		skorlarına sahipti. Tedavi klasik ve atipik hastalarda, hızlı bir iyileşme sağlamıştır. Fakat asemptomatik hastalarda bu hızlı iyileşme görülememiştir. Her iki alt grup için benzer yaşam kalitesi puanı saptanmıştır.		
Arjantin	53 yeni tanı almış çölyak hastası	SF-36, GSRS, BDI Skorlar, bir yıl içinde, sağlıklı deneklerle karşılaştırıldığında, yaşam kalitesi açısından anlamlı bir iyileşme gözlemlendi. 4. yılda SF-36 ve Beck Depresyon Envanteri skorları 1. yıl ile karşılaştırıldığında belirgin bir bozulma göstermiştir. Gastrointestinal Semptomlar Derecelendirme Ölçeği puanlarında hiçbir değişiklik saptanmadı. Yaşam kalitesindeki uzun süreli bozulmanın, glutensiz diyetle sıkıya uymayan hastalarla ilişkili olduğu saptanmıştır.	2010	159).
İspanya	8-18 yaş arası 1602 çölyak hastası	CDDUX- HRQOL Klinik tabloda hiçbir sınıfa girmeyen hastalarda, tedaviye uymayan hastalarda ve diyeti takip etmekte zorlandıklarını bildiren çocuklarda anlamlı olarak daha kötü HRQOL skorları kaydedilmiştir. Genel olarak hem çocuklar hem de ebeveynler, hastalığın HRQOL üzerinde önemli olumsuz etkileri olmadığını düşünmüşlerdir.	2016	(167).

İtalya	2-18 yaş arası 76 çölyak ve 143 çölyak olmayan hasta	Pediatric Quality of Life Inventory Test- Diyet ve sosyal yaşam açık uçlu sorularla ölçülmüştür. İki grup arasında yaşam kalitesi açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Tedavi, Çocuk Yaşam Kalitesi Ölçeği Testi'nde “orta” puanlar gösteren çocukların yaşam kalitesini olumlu yönde etkilemiştir. Diyetle uymakta zorluk yaşadığını bildiren çocuklarda en düşük puanlar gözlenmiştir. Sonuç olarak, Çölyak hastaları kontrol grubuyla karşılaştırıldığında genel olarak iyi bir yaşam kalitesi göstermesine rağmen, hastalıklardaki diyetle ilgili zorluklar düşünülerek daha düşük bir yaşam kalitesine katkıda bulunan spesifik faktörler ortaya çıkarılmıştır.	2015	(168).
USA	6-12 yaş arası 10 çölyak hastası çocuk ve aileleri	Ailelerle 90 dakika süren görüşmeler yapılmış. Diyetle uyum ve yaşam kalitesi değerlendirilmiştir. Diyetle uyumun önündeki engeller, aileler tarafından ve üç ana kategoride şu şekilde tanımlanmıştır: sosyal izolasyon, cinsiyet eşitsizliği ve çölyak hastalığı ile ilgili yanlış anlamalar. Sosyal destek, diyet uyumunun temel bir kolaylaştırıcısı olarak belirlenmiştir. Dört tür sosyal destek tanımlanmıştır: aile desteği, arkadaş desteği, okul ve toplum desteği, glutensiz diyet yapan topluluğun desteği. Diyet uyumuna yardımcı olan stratejiler sürekli yiyecek planlamayı ve taşımayı içerir.	2015	(169).

Hollanda	Glutensiz diyet yapan 510 çocuk hasta	CDDUX, DUX-25 Genel bir anketle, çölyak hastalarının yaşam kalitesi genel popülasyona benzer olarak ortaya çıkmıştır, ancak hastalığa özgü anket sorularıyla, çölyak hastalarının sonuçları genel popülasyondan daha kötü çıkmıştır.	2008	(170).
Hollanda	Tarama yapılan 32 çocuk katılımcı	TAPQOL, DUX-25, CDDUX Semptomatik hastalarda yaşam kalitesi genel popülasyondan daha düşük olarak gözlenmiştir fakat, tedavi ile birlikte düzelmiştir. Asemptomatik çölyaklı çocuklarda olgu ve kontroller arasında fark gözlenmemiştir.	2009	(171).
USA	Glutensiz kampta olan 77 çocuk hasta	Yazarın kendi geliştirdiği yaşam kalitesi ölçeği Kamp eğitimi ile birlikte, 1 hafta sonra çocukların sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin iyileştiği görülmüştür.	2010	(152).

UK	225 biyopsiyle kanıtlanmış çölyak hastası, 348 kontrol grubu	SF-36, QOL ve HADS anketleri kullanılmıştır. Glutensiz diyetle bağlılık oranı yüksek çıkmıştır. Hastaların, %65'i diyetlerine tam olarak uymakta, %31'i kısmi olarak uymakta, %4'ü ise, diyetleri ile tamamen uyumsuz olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, hastaların %80'i glutensiz diyetle uymayı 'zor' olarak nitelendirilmektedir. 5 %'i 'İmkânsız', %14'ü 'Çok zor' %61'i 'Bazen zor' %20'si ise 'Zorluk yok' olarak nitelendirmiştir. Glutensiz diyetle bağlı olarak, yaşam kalitesi skorları azalan hastalarda artmış anksiyete ve depresyon ortaya çıktığı saptanmıştır. Demografik değerlendirmede, yüksek sosyoekonomik düzeyin ve üniversite eğitiminin glutensiz diyetle uymayı desteklediğini göstermektedir. Sonuç olarak, çölyak hastalarının çoğu glutensiz diyetle uymakta ancak bunu yaparken de zorlukla karşılaşmaktadırlar (potansiyel olarak sosyal ve eğitimsel geçmişe dayanarak). Glutensiz diyetle uymakta zorluk yaşayan hastaların, refah düzeylerinde azalmalar görülmüştür.	2011	(157).
----	--	--	------	--------

İsveç	Tamamı 12 yaşında, teşhis konmamış 238, tanı almış 90 ve 12037 kontrol grubu katılımcısı	HRQOL anketi kullanılıyor. Yaşam kalitesi anketi, grupların hiçbirinde anlamlı olarak farklı bulunmadı. tTG ve yaşam kalitesi arasında korelasyon saptanmamıştır.	2014	(162).
İtalya	10-18 yaş arasında 140 katılımcı	Araştırmacıların kendi hazırladıkları yaşam kalitesi anketi kullanılmıştır. Çölyaklı ergenler, kontrol popülasyonuna kıyasla MCS12 testinde daha düşük zihinsel sağlık skorları bildirmişlerdir. Uyumluluk veya algıda zorlanma, SF-12 testindeki HRQoL parametreleri ile ilişkilendirilmiştir.	2013	(172).
İtalya	156 çölyak hastası ve 353 kontrol grubu olmak üzere 509 katılımcı	QOL anketi kullanılmıştır. Tüm yaş grubu katılımcılardan, diyetlerine daha bağlı olanların yaşam kalitesi daha yüksek, diyetlerine daha az bağlı olanların yaşam kalitesi daha düşük bulunmuştur.	2011	(173).

İtalya	13-30 yaş arasında toplam 204 katılımcı ile yapılmıştır.	QOL anketi uygulanmış ve diyetisyen tarafından gluten alımı hesaplanmıştır. Diyete daha az uyum, daha fazla sağlık şikâyeti, zayıf okul entegrasyonu, zayıf sosyal ilişkiler ve kendini kısıtlama duyguları ile anlamlı derecede ilişkili olarak bulunmuştur.	2010	(146).
Almanya	441 yetişkin çölyak hastası, 235 inflamatuvar bağırsak hastalığına sahip hasta ve 441 kontrol grubu	Hastaların anksiyete ve depresyon dereceleri saptanmak istenmiştir. HADS ölçeği kullanılmıştır. (The Hospital Anxiety and Depression Scale) Çölyak hastalarında anksiyete düzeyi kadın cinsiyette anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Yalnız yaşamak, bir anksiyete bozukluğu riskiyle ilişkili bulunmuştur. Depresyon düzeyi ve olası depresif bozukluklar için test edilen tüm demografik ve medikal değişkenler tahmin edilmemiştir. Çölyaklı ve IBDli hastalarda, anksiyete düzeyleri, kontrol grubundakilerden daha yüksek saptanmıştır. Çölyaklı, IBDli ve genel popülasyonda depresyon düzeyleri farklı bulunmamıştır. Çölyaklı ve IBDli kişilerde bir anksiyete bozukluğu prevalansı genel popülasyondan daha yüksek bulunmuştur. Muhtemel depresif bozukluğun prevalansı üç grup arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Glutensiz diyet tüketen kadınlar arasında, genel popülasyona göre daha yüksek anksiyete oranı saptanmıştır.	2010	(174).
İspanya	336 çölyak hastası	Diyete uyum Morisky skalası, CD-QOL, EuroQol-5D anketleri kullanılmıştır.	2015	(175).

		7 hastaneden 66 hastanın katıldığı çalışmaya, hastaların %71,5'i mükemmel uyum, % 23,5'i kasıtsız olarak zayıf uyum ve% 5'i kasıtlı olarak zayıf uyum gösterdiği görülmüştür. Glutensiz diyetle sıkı uyum, CD-QOL ve EuroQol-5D' testlerinde daha yüksek bir ortalama puan ile ilişkili bulunmuştur. Glutensiz diyetle uymakta kolaylık yaşayan hastaların daha yüksek HRQOL gösterdiği saptanmıştır. Semptom kontrolüne dikkat eden hastalar daha yüksek HRQOL göstermiştir. Çölyak hastalığında, glutensiz diyetle uyumun artması, bilinçli semptom kontrolünün yapılması artmış HRQOL ile sonuçlanır. Birçok hasta diyet için terapötik alternatiflerin yokluğunun yaşam kalitesini kötüleştirdiğini düşünmektedir.		
--	--	---	--	--

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereçler

Çalışma, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'ndeki Çocuk Gastroenteroloji ve Erişkin Gastroenteroloji Polikliniklerinde takip edilmekte olan toplam 84 çölyak hastası ile yapılmıştır. Erişkin Gastroenteroloji Polikliniğinden, 18 yaş üstü 23 katılımcı, Çocuk Gastroenteroloji Polikliniğinden ise 61 katılımcı çalışmaya dahil edilmiştir.

Araştırmanın Yöntemi

3.1.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri

- 1.Çocuk Gastroenteroloji ve İç Hastalıkları Gastroenteroloji Polikliniklerine son 1 yıl içerisinde başvurmuş ve çölyak tanısı almış olmak
2. Poliklinik takiplerine düzenli uyum göstermiş olmak.
3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formunu imzalamak

3.2.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- 1.Poliklinik takiplerine gelmemek
2. Çalışmaya katılmayı kabul etmemek

Katılımcılara, ilk olarak çalışma hakkında bilgi verilmiş, ardından çocuk ve yetişkin katılımcılara ayrı olmak üzere, çalışmayı gönüllük esası ile kabul ettiklerine dair Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu alınmıştır (Form 1,2).

Katılımcıların bir kısmı çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi'ne gelerek katılmıştır. İstanbul Tıp Fakültesi'ne gelemeyen veya şehir dışında olan katılımcılara anket telefon veya mail yoluyla ulaştırılmış ve cevaplar da aynı şekilde alınmıştır. Yetişkin hastalar, anket sorularını kendileri cevaplarırken, çocuk hastaların anket sorularını cevaplamasına çocuğa bakım veren erişkin (anne, baba, abi, yenge) yardımcı olmuştur.

Çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden hastalardan demografik verileri ve çölyak hastalığı ile ilgili özelliklerini araştıran bir adet soru formunu (= Genel Bilgiler Formu, Ek form 3) ve yaşam kalitesini değerlendirmeye yönelik 1 adet anket formunu (Çölyak Hastalığı Yaşam Kalitesi Anketi CD-QOL, Ek form 4) doldurmaları istenmiştir (176). İlk görüşmede anketleri nasıl cevaplayacakları konusunda bilgi verilmiştir.

Hastalarımızda çölyak hastalığını kabullenme ve uyum açısından bilinmesi önemli olduğu düşünülen ve daha önce Skjerning ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kullanılmış olan bazı ilave sorular da “Genel Bilgiler Formu” na eklenmiştir (2).

CDQOL'nin 4 alt boyutu bulunmaktadır. Bu alt boyutlar, kısıtlamalar, disfori, sağlık kaygısı ve yetersiz tedavidir. Ankette yer alan yirmi sorunun alt boyutlara göre dağılımı şöyledir:

1. Kısıtlamalar (Dokuz soru: 1,5,6,7,14,15,16,17,19)
2. Disfori (Dört soru: 10,11,12,13)
3. Sağlık Kaygısı (Beş soru: 2,3,4,18,20)
4. Yetersiz Tedavi (İki soru: 8,9)

Bu anketteki kısıtlamalar başlığı altında yer alan, 5,6,14 ve 15. sorular psikososyal durum ile ilişkili olduğundan özellikle bu konuya ilişkin bir veri elde etmek için anketin orijinal kullanımından farklı olarak psikososyal durum hakkında ayrı olarak da değerlendirilmiştir. Anketin alt boyutlarındaki yüksek puan, kötü yaşam kalitesi ile ilişkilidir. Yani anketten yüksek puan alınması kendini kısıtlı hissetme, depresif duyguların fazla olması, sağlığı hakkında kaygı duyma ve yetersiz tedavi olduğunu düşünme ile ilişkilidir.

CDQOL anketi Likert tipi soru ölçeği ile hazırlanmıştır. Pek değil 1 puan, hafif 2 puan, orta derecede 3 puan, oldukça fazla 4 puan, çok fazla 5 puan olarak değerlendirilmiştir. Bu puanlama sistemleri daha anlaşılır olması için 100'lük sisteme uyarlanmıştır. Hastaların yaşam kalitesini etkileyebileceğini düşündüğümüz diyetle uyumu değerlendirmek için ayrı bir "Riskli Beslenme Anamnez Formu" oluşturulmuş, (Ek form 3) ve bu forma doldurulan bilgiler değerlendirilmiştir. Riskli Beslenme Anamnez Formu'na göre 16 sorudan en fazla 1 tanesine 'hiç' dışında cevap verenler glutensiz diyetle her zaman uyumlu, 16 sorudan en fazla 5 tanesine 'hiç' dışında cevap verenler glutensiz diyetle çoğu zaman uyumlu, 16 sorudan en fazla 10 tanesine 'hiç' dışında cevap verenler glutensiz diyetle bazen uyumlu, 16 sorudan en fazla 15 tanesine 'hiç' dışında cevap verenler glutensiz diyetle nadir uyumlu olarak nitelendirilmiştir. Diyetle her zaman uyumlu diyetle uyum grup olarak tanımlanmıştır. Diğer alt gruplar ise diyetle uymayan grup olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda anket puanlarına ve diyet uyumuna etki eden faktörler, diyetle uyumlu anket puanları arasındaki ilişkiler hastaların doldurduğu formlara dayanılarak araştırılmıştır.

3.2.1. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

İstatistiksel analizler için SPSS programı kullanılmıştır. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov simirnov test ile ölçülmüştür. Nicel bağımsız verilerin analizinde Mann-whitney u test kullanılmıştır. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında ise Fischer test kullanılmıştır.



4. BULGULAR

4A.Hasta Grubuna İlişkin Bilgiler

4A.1. Hastaların Yaş, Cinsiyet, Eğitim Durumu, Meslek ve Medeni Durumlarına İlişkin Bilgiler

Çalışmaya alınma kriterlerini sağlayan 84 hasta kapsama alındı. Çalışmaya katılan bireylerin yaşları 3 ile 88 yıl arasında değişmekte olup ortalama $23,25 \pm 19,68$ yıldır. Olguların %27,4'ü (n=23) yetişkin, %72,6'sı (n=61) çocuktur.

Bütünde hastaların %25'i (n=21) erkek, %75'i (n=63) kadındır. Yetişkin hastaların ise %17,4'ü (n=4) erkek, %82,6'sı (n=19) kadın iken, çocuk hastaların %27,9'u (n=17) erkek, %72,1'i (n=44) kadındır.

Yetişkin hastaların %95,7'si evlidir.

Bütünde, hastaların %17,1'i (n=14) ev kadını iken, %4,9'unun (n=4) memur, %1,2'sinin (n=1) işçi, %4,9'unun (n=4) serbest meslek, %72'sinin (n=59) öğrenci olduğu saptanmıştır. Yetişkin hastaların %56,5'i (n=13) ev kadını iken, %17,4'ünün (n=4) memur, %4,3'ünün (n=1) işçi, %17,4'ünün (n=4) serbest meslek, %4,3'ünün (n=1) öğrenci olduğu saptanmıştır.

Bütünde hastaların %2,4'ü (n=2) okul çağında değilken, %35,7'sinin (n=30) ilkokul öğrencisi, %29,8'inin (n=25) ortaokul mezunu ya da öğrencisi, %26,2'sinin (n=22) lise mezunu ya da öğrencisi, %6'sının (n=5) üniversite mezunu ya da öğrencisi olduğu saptanmıştır. Yetişkin hastalarda, hastaların %13'ü (n=3) ilkokul mezunu iken, %21,7'sinin (n=5) ortaokul mezunu, %43,5'inin (n=10) lise mezunu, %21,7'sinin (n=5) üniversite mezunu olduğu saptanmıştır.

Tablo 4A.1. Hastaların Yaş, Cinsiyet, Eğitim Durumu, Meslek ve Medeni Durumlarına İlişkin Bilgiler

		Toplam		Yetişkin		Çocuk		p		
		Ort.±s.s./n-%		Ort.±s.s./n-%		Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan		
Yaş		23,3±	19,7	52,1±	14,6	53,0	12,4±	4,3	12,0	
Cinsiyet	Erkek	21	25,0%	4	17,4%		17	27,9%	0,323	x²
	Kadın	63	75,0%	19	82,6%		44	72,1%		
BKI				23,9±	3,9	24,3				
Eğitim Durumu										
Okuryazar Değil		2	2,4%	0	0,0%		2	3,3%	0,002	x²
İlkokul		30	35,7%	3	13,0%		27	44,3%		
Ortaokul		25	29,8%	5	21,7%		20	32,8%		
Lise		22	26,2%	10	43,5%		12	19,7%		
Üniversite		5	6,0%	5	21,7%		0	0,0%		
Meslek										
Ev Kadını		14	16,7%	13	56,5%		1	1,6%	0,000	x²
Memur		4	4,8%	4	17,4%		0	0,0%		
İşçi		1	1,2%	1	4,3%		0	0,0%		
Serbest Meslek		4	4,8%	4	17,4%		0	0,0%		
Öğrenci		59	70,2%	1	4,3%		58	95,1%		
Medeni Durum	Evli	22	26,2%	22	95,7%		0	0,0%	0,000	x²
	Bekar	62	73,8%	1	4,3%		61	100%		

^m Mann-whitney test / ^{x²} Ki-kare test

4A.2. Doğum Ağırlığı, Anne Sütü Alma Süresi, Tanı Yaşı ve Hastalık Süresi

Hastaların %32,1'i (n=27) 1-5 yaş arasında, %23,8'i (n=20) 6-10 yaş arasında, %20,2'si (n=17) 11-20 yaş arasında, %7,1'i (n=6) 21-30 yaş arasında, %10,7'si (n=9) 31-40 yaş arasında, %6'sı (n=5) ise 50 yaşından sonra tanı almıştır. Hastaların büyük çoğunluğu (47 hasta, %55,9) çölyak hastalığı tanısını 1-10 yaş aralığında almıştır.

Hastaların %8,3'ünün (n=7) hastalık süresi 1 yıl iken, %34,5'inin (n=29) 1-5 yıl arası, %23,8'inin (n=20) 6-10 yıl arası, %22,6'sının (n=19) 11-20 yıl arası, %8,3'ünün (n=7) 21-30 yıl arası, %2,4'ünün (n=2) 31-40 yıl arası süredir çölyak hastası olduğu saptanmıştır.

Yetişkin hastaların tamamı tanıyı 11 yaşından sonra almıştır. Yetişkin hastaların çoğunluğunun tanıyı 31-40 yaş aralığında almış olduğu görülmüştür (n=9, %39,1).

Çocuk hastaların büyük bir kısmı ise çölyak hastalığı tanısını 1-5 yaş arasında almıştır (n=27, %44,3).

Yetişkin hastaların %8,7'sinin (n=29) hastalık süresi 1-5 yıl arası, %52,2'sinin (n=12) 11-20 yıl arası, %30,4'ünün (n=7) 21-30 yıl arası, %8,7'sinin (n=2) 31-40 yıl arası süredir çölyak hastası olduğu saptanmıştır. Çocuk olguların %11,5'inin (n=7) hastalık süresi 1 yıl iken, %44,3'ünün (n=27) 1-5 yıl arası, %32,8'inin (n=20) 6-10 yıl arası, %11,5'inin (n=7) 11-20 yıl arası süredir çölyak hastası olduğu saptanmıştır.

Yetişkin hastaların hastalık süresinin çocuk hastaların hastalık süresinden anlamlı olarak daha uzun olduğu görülmüştür.

Yetişkin olguların %47,8'i (n=11) 0-6 ay arasında, %47,8'i (n=11) 7-12 ay arasında, %4,3'ü (n=1) 13-24 ay arasında anne sütüyle beslendiği saptanmıştır. Çocuk olguların %52,5'i (n=32) 0-6 ay arasında, %21,3'ü (n=13) 0-12 ay arasında, %23'ü (n=14) 0-24 ay arasında anne sütüyle beslenirken, %3,3'ünün (n=2) diğer aralıklarda beslendiği saptanmıştır.

Tablo 4A.2. Anne Sütü Alma Süresi ve Hastalık Süresi

		Toplam		Yetişkin		Çocuk		P
		Ort.±s.s./n-%		Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan	
Anne Sütü Süresi	0-6 Ay	43	51,2%	11	47,8%	32	52,5%	0,055
	7-12 Ay	24	28,6%	11	47,8%	13	21,3%	
	13-24 Ay	15	17,9%	1	4,3%	14	23,0%	
	25 ay ve Üzeri	2	2,4%	0	0,0%	2	3,3%	
Hastalık Süresi	1 Yıl	7	8,3%	0	0,0%	7	11,5%	0,000
	2-5 Yıl	29	34,5%	2	8,7%	27	44,3%	
	6-10 Yıl	20	23,8%	0	0,0%	20	32,8%	
	11-20 Yıl	19	22,6%	12	52,2%	7	11,5%	
	21-30 Yıl	7	8,3%	7	30,4%	0	0,0%	
	31-40 Yıl	2	2,4%	2	8,7%	0	0,0%	

4A.3 Ailede Çölyak Hastası Olma, Tanıdık Çölyaklı Sayısı, Glutensiz Diyete Uyum ve Tanı yaşı

Yetişkin hastaların hiçbirinin ailesinde çölyak hastalığına rastlanmamıştır. Çocuk hastaların %18'inin (n=11) ailesinde çölyak hastalığı olduğu saptanırken, bu olguların %9,1'inde (n=1) babada, %54,5'inde (n=6) kardeşte, %36,4'ünde (n=4) ise diğer aile bireylerinde çölyak hastalığı olduğu saptanmıştır.

Hastaların %13,1'inin (n=11) ailesinde çölyak hastalığı olduğu saptanırken, bu olguların %9,1'inde (n=1) babada, %54,5'inde (n=6) kardeşte, %36,4'ünde (n=4) ise diğer aile bireylerinde çölyak hastalığı olduğu saptanmıştır.

Hastalardan 58'i hiç çölyaklı birey tanımazken, 27'si ise en az 1 çölyaklı birey tanımaktadır (Ortalama 2,07, medyan 1, min-maks: 1-10).

Hastalardan 67'si çölyakla ilgili eğitsel bir aktiviteye (pişirme dersi, seminer vb.) katılmamıştır. 15'i ise en az 1 aktiviteye katılmıştır. (Ortalama 3,94, medyan 4, min-maks:1-10).

Hastaların büyük çoğunluğu glutensiz diyetle her zaman ve çoğu zaman uyumaktadır.

Tablo 4A.3 Ailede Çölyak Hastası Olma, Tanıdık Çölyaklı Sayısı, Glutensiz Diyete Uyum ve Tanı yaşı

		Toplam			Yetişkin		Çocuk			p	
		Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan			
Ailede Çölyak Hastalığı	(+)			11	13,1%	0	0,0%	11	18,0%	0,029	x ¹
	(-)			73	86,9%	23	100%	50	82,0%		
Tanıdık Çölyak H. Sayısı		0,0 - 10,0	0,0	0,7 ± 1,7	1,0	± 2,2	0,0	0,6	± 1,4	0,0	0,496 ^m
Tanıdıkta Çölyak Hastalığı				27	32,1%	8	34,8%	19	31,1%		0,955 ^{x1}
Derneğe Üyelik				11	13,1%	6	26,1%	5	8,2%		0,030 ^{x1}
Aktivite Katılma				15	17,9%	6	26,1%	9	14,8%		0,227 ^{x1}
Glutensiz Diyete Uyuml	Her Zaman			36	42,9%						
	Çoğu Zaman			29	34,5%						
	Bazen			16	19,0%	10	43,5%	26	42,6%		0,944 ^{x1}
	Nadir			3	3,6%						
Yaş Grubu	Ergen			23	27,4%						
	Yetişkin			61	72,6%						
Çölyak Tanı Yaşı											
Erken Çocukluk 1-5 Yaş				27	32,1%	0	0,00%	27	44,30%		
5-10 Yaş				20	23,8%	0	0,00%	20	32,8%		
Ergenlik 11-20				17	20,2%	3	13,00%	14	23,00%		
Yetişkinlik 21-30				6	7,1%	6	26,10%	0	0,00%		
Yetişkinlik 31-40				9	10,7%	9	39,10%	0	0,00%		
Yetişkinlik >50				5	6,0%	5	21,70%	0	0,00%		

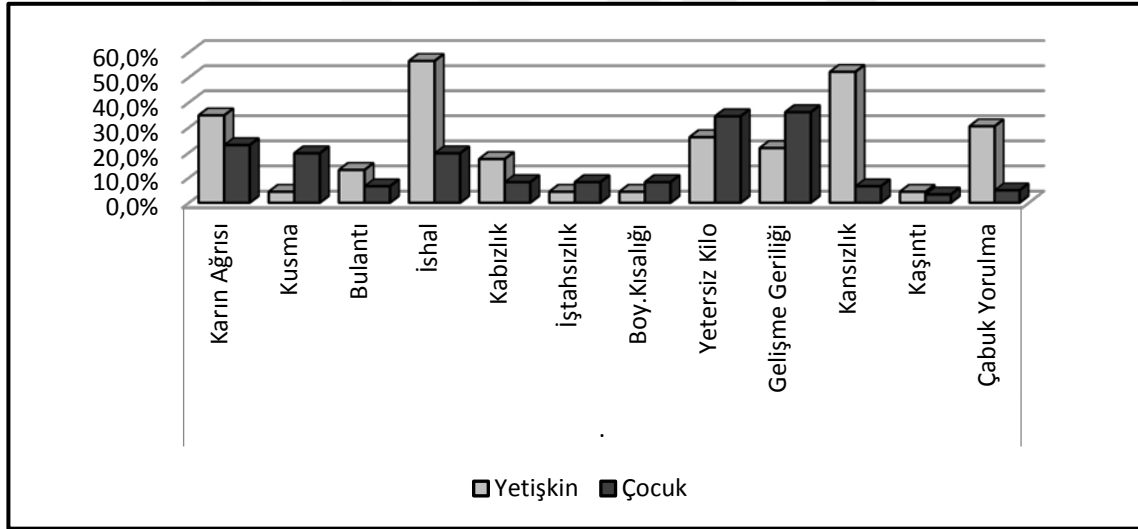
4A.4. Tanı Sırasında Başvuru Şikayeti

Hastaların %26,2'sinin (n=22) başvuru şikâyeti karın ağrısı iken, %15,5'inin (n=13) kusma, %8,3'ünün (n=7) bulantı, %29,8'inin (n=25) ishal, %10,7'sinin (n=9) kabızlık, %7,1'inin (n=6) iştahsızlık, %7,1'inin (n=6) boy kısalığı, %32,1'inin (n=27) yetersiz kilo, %32,1'inin (n=27) gelişme geriliği, %19'unun (n=16) kansızlık, %3,6'sının (n=3) kaşıntı, %11,9'unun (n=10) çabuk yorulma olduğu, %16,7'sinin (n=14) ise diğer şikayetlerle başvurduğu saptanmıştır. Yetişkin ve çocuklarda karın ağrısı oranı, kusma oranı, bulantı oranı, kabızlık oranı, iştahsızlık oranı, boy kısalığı oranı, yetersiz kilo oranı, gelişme geriliği oranı, kaşıntı oranı ve tanı sırasında diğer başvuru şikâyeti oranı anlamlı (p > 0.05) farklılık göstermemiştir. Yetişkinlerde ishal oranı çocuklardan anlamlı (p < 0.05) olarak daha yüksek görülmüştür. Yetişkinlerde kansızlık oranı çocuklardan anlamlı (p < 0.05) olarak daha yüksek görülmüştür Yetişkinlerde çabuk yorulma oranı çocuklardan anlamlı (p < 0.05) olarak daha yüksek görülmüştür.

Tablo 4A.4. Tanı Sırasında Başvuru Şikayeti

	Toplam		Yetişkin		Çocuk		p	
	n	%	n	%				
Yetersiz Kilo	27	32,1%	6	26,1%	21	34,4%	0,466	χ^2
Gelişme Geriliği	27	32,1%	5	21,7%	22	36,1%	0,210	χ^2
İshal	25	29,8%	13	56,5%	12	19,7%	0,001	χ^2
Karın Ağrısı	22	26,2%	8	34,8%	14	23,0%	0,271	χ^2
Kansızlık	16	19,0%	12	52,2%	4	6,6%	0,000	χ^2
Kusma	13	15,5%	1	4,3%	12	19,7%	0,083	χ^2
Çabuk Yorulma	10	11,9%	7	30,4%	3	4,9%	0,001	χ^2
Kabızlık	9	10,7%	4	17,4%	5	8,2%	0,224	χ^2
Bulantı	7	8,3%	3	13,0%	4	6,6%	0,338	χ^2
İştahsızlık	6	7,1%	1	4,3%	5	8,2%	1,000	χ^2
Boy. Kısallığı	6	7,1%	1	4,3%	5	8,2%	1,000	χ^2
Kaşıntı	3	3,6%	1	4,3%	2	3,3%	1,000	χ^2
Tanı Sırasında Diğer	14	16,7%	2	8,7%	12	19,7%	0,001	χ^2

Şekil 4A.4. Tanı Sırasında Başvuru Şikayeti



4A.5. Eşlik Eden Hastalıklar

Olguların %10,7'sinde (n=9) eşlik eden hastalık Tip 1 DM iken, %4,8'inde (n=4) kalp hastalıkları, %9,5'inde (n=8) guatr, %19'unda (n=16) ise diğer hastalıklardır. Diğer hastalıklardan astım ve kemik erimesi 2'sher olguda gözlenirken, alerji, artrit, bel fıtığı, crohn,

down sendromu, egzama, epilepsi, haşimoto, kanser, sarılık, tip 2 DM ve tiroid hastalıkları ise 1'er olguda gözlenmiştir.

Yetişkin olguların %4,3'ünde (n=1) eşlik eden hastalık Tip 1 DM iken, %13'ünde (n=3) kalp hastalıkları, %13'ünde (n=3) guatr, %34,8'inde (n=8) ise diğer hastalıklardır. Diğer hastalıklardan artrit, bel fıtığı, crohn, egzama, haşimoto, sarılık, tip 2 DM ve tiroid hastalıkları 1'er olguda gözlenmiştir.

Çocuk olguların %13,1'inde (n=8) eşlik eden hastalık Tip 1 DM iken, %1,6'sında (n=1) kalp hastalıkları, %8,2'sinde (n=8) guatr, %13,1'inde (n=8) ise diğer hastalıklardır. Diğer hastalıklardan astım ve kemik erimesi 2'ser olguda gözlenirken, alerji, down sendromu, epilepsi, kanser hastalıkları ise 1'er olguda gözlenmiştir.

Tablo 4A.5. Eşlik Eden Hastalıklar

	n	%
Eşlik Eden DM	9	10,7%
Eşlik Eden Kalp	4	4,8%
Eşlik Eden Guatr	8	9,5%
Eşlik Eden Diğer Hastalıklar	16	19,0%
Eşlik Eden Diğer Hastalıklar		
Alerji	1	1,2%
Artrit	1	1,2%
Astım	2	2,4%
Bel Fıtığı	1	1,2%
Crohn	1	1,2%
Down Sendromu	1	1,2%
Egzama	1	1,2%
Epilepsi	1	1,2%
Haşimoto	1	1,2%
Kanser	1	1,2%
Kemik Erimesi	2	2,4%
Sarılık	1	1,2%
Tip2 Dm	1	1,2%
Tiroid	1	1,2%

Tablo 4A.5.1. Yetişkin ve Çocuklarda Eşlik Eden Hastalıklar

	Yetişkin		Çocuk		p
	n	%	n	%	
Eşlik Eden DM	1	4,3%	8	13,1%	0,247 ^{x²}
Eşlik Eden Kalp	3	13,0%	1	1,6%	0,061 ^{x²}
Eşlik Eden Guatr	3	13,0%	5	8,2%	0,500 ^{x²}
Eşlik Eden Diğer Hastalıklar	8	34,8%	8	13,1%	0,037 ^{x²}

^{x²} Ki-kare test

4A.6. Çölyak Hastalığını Kabullenme ve Uyum Açısından Değerlendirilen Özellikler

Yetişkin olguların hiçbirinin ailesinde çölyak hastalığına rastlanmamıştır. Çocuk olguların %18'inin (n=11) ailesinde çölyak hastalığı olduğu saptanırken, bu olguların %9,1'inde (n=1) babada, %54,5'inde (n=6) kardeşte, %36,4'ünde (n=4) ise diğer aile bireylerinde çölyak hastalığı olduğu saptanmıştır.

Yetişkin olguların %26,1'inin (n=11) Çölyak Derneği'ne üye olduğu saptanmıştır. Çocuk olguların %8,2'sinin (n=5) Çölyak Derneği'ne üye olduğu saptanmıştır.

Yetişkin olguların %26,1'inin (n=6) çölyak hastalığı ile ilgili aktivitelere katıldığı saptanmıştır.

Çocuk olguların %14,8'inin (n=9) çölyak hastalığı ile ilgili aktivitelere katıldığı saptanmıştır.

Tablo 4A.6. Çölyak Hastalığını Kabullenme ve Uyum Açısından Değerlendirilen Özellikler

		Toplam		Yetişkin		Çocuk		p		
		Ort.±s.s./n-%		Ort.±s.s./n-%		Medyan				
Ailede Çölyak	(+)	11	13,1%	0	0,0%	11	18,0%	0,029 ^{x²}		
Hastalığı	(-)	73	86,9%	23	100%	50	82,0%			
Tanıdık Çölyak H. Sayısı		0,7	± 1,7	1,0	± 2,2	0,0	0,6	± 1,4	0,0	0,496 ^m
Tanıdıkta Çölyak Hastalığı		27	32,1%	8	34,8%		19	31,1%		0,955 ^{x²}
Derneğe Üyelik		11	13,1%	6	26,1%		5	8,2%		0,030 ^{x²}
Aktivite Katılma		15	17,9%	6	26,1%		9	14,8%		0,227 ^{x²}
Diyete Uyumu				10	43,5%		26	42,6%		0,944 ^{x²}

^m Mann-whitney test / ^{x²} Ki-kare test

4A.6.1. Çölyak Hastalığını Kabullenme ve Uyum Açısından Değerlendirilen Özellikler 2

Olguların %42,9'u (n=36) glütensiz diyetle her zaman uyarken, %34,5'inin (n=29) çoğu zaman, %19'unun (n=16) bazen, %3,6'sının (n=3) ise nadiren uyduğu saptanmıştır. Olguların %32,1'i (n=27) 1-5 yaş arasında, %23,8'i (n=20) 5-10 yaş arasında, %20,2'si (n=17) 11-20 yaş arasında, %7,1'i (n=6) 21-30 yaş arasında, %10,7'si (n=9) 31-40 yaş arasında, %6'sı (n=5) ise 50 yaşından sonra tanı almıştır.

Tablo 4A.6.1. Çölyak Hastalığını Kabullenme ve Uyum Açısından Değerlendirilen Özellikler 2

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s./n-%
Glutensiz Diyetle Uyumlu	Her Zaman	36	42,9%
	Çoğu Zaman	29	34,5%
	Bazen	16	19,0%
	Nadir	3	3,6%
Yaş Grubu	Yetişkin	23	27,4%
	Çocuk	61	72,6%
Çölyak Tanı Yaşı			
Erken Çocukluk 1-5 Yaş		27	32,1%
6-10 yaş		20	23,8%
Ergenlik 11-20		17	20,2%
Yetişkinlik 21-30		6	7,1%
Yetişkinlik 31-40		9	10,7%
Yetişkinlik >50		5	6,0%

4B. ANKET PUANLARINA İLİŞKİN BİLGİLER

4B.1. Anket Puanları ve Yetişkin, Çocuklar Arasındaki Değerlendirme

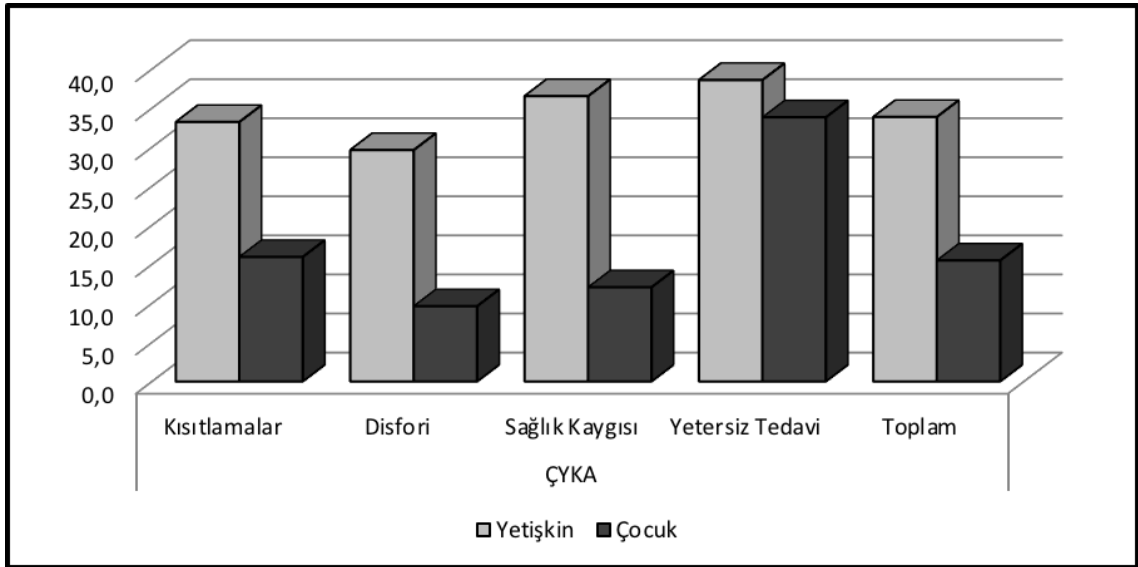
Yetişkinlerde CDQOL kısıtlamalar, disfori, sağlık kaygısı, toplam skoru çocuklardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksektir. Yetişkinlerde ve çocuklarda CDQOL yetersiz tedavi puanı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir.

Tablo 4B.1. Anket Puanları ve Yetişkin, Çocuklar Arasındaki Değerlendirme

	Toplam		Yetişkin		Çocuk		Medya	
	Ort.±s.s.		Medya	Ort.±s.s.	Medya	Ort.±s.s.	Ort.±s.s.	
			n		n		n	
ÇYKA								
Kısıtlamalar	20,7 ± 25,6	11,1 ± 33,2		19,4 ± 15,9	8,3 ± 20,2			0,046 ^m
Disfori	15,1 ± 24,2	0,0 ± 29,6		12,5 ± 9,6	0,0 ± 16,5			0,025 ^m
Sağlık Kaygısı	18,8 ± 24,6	5,0 ± 36,5		40,0 ± 12,0	5,0 ± 17,2			0,001 ^m
Yetersiz Tedavi	35,1 ± 22,6	43,8 ± 38,6		50,0 ± 33,8	37,5 ± 20,7			0,451 ^m
Toplam	20,5 ± 22,5	10,6 ± 33,9		23,8 ± 15,5	8,8 ± 16,5			0,010 ^m

^m Mann-whitney test

Şekil 4B.1. Anket Puanları ve Yetişkin, Çocuklar Arasındaki Değerlendirme



4C. DİYETE UYUM VE ANKET PUANINA ETKİ EDEN FAKTÖRLER

4C.1. Demografik Bilgiler ve Diyetle Uyum İlişkisi

Diyete uyum ile yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek ve medeni durum arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Tablo 4C.1. Demografik Bilgiler ve Diyetle Uyum İlişkisi

		Diyete Uyum (+)		Diyete Uyum (-)		p
		Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan	
Yaş		22,2 ± 18,2	17,0	24,0 ± 20,9	14,0	0,803 ^m
Cinsiyet	Erkek	7	19,4%	14	29,2%	0,309 ^{x²}
	Kadın	29	80,6%	34	70,8%	
Eğitim Durumu						
Okuryazar Değil		2	5,6%	0	0,0%	0,661 ^{x²}
İlkokul		10	27,8%	20	41,7%	
Ortaokul		11	30,6%	14	29,2%	
Lise		9	25,0%	13	27,1%	
Üniversite		4	11,1%	1	2,1%	
Meslek						
Ev Kadını		5	13,9%	9	18,8%	0,632 ^{x²}
Memur		3	8,3%	1	2,1%	
İşçi		0	0,0%	1	2,1%	
Serbest Meslek		2	5,6%	2	4,2%	
Öğrenci		24	66,7%	35	72,9%	
Medeni Durum	Evli	10	27,8%	12	25,0%	0,774 ^{x²}
	Bekar	26	72,2%	36	75%	

^m Mann-whitney test / ^{x²} Ki-kare test**4C.2. Hastalık Süresi ve Diyetle Uyum**

Diyete uyum ile hastalık süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Tablo 4C.2. Hastalık Süresi ve Diyetle Uyum

		Diyete Uyum (+)		Diyete Uyum (-)		p
		Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan	
Hastalık Süresi	1 Yıl	3	8,3%	4	8,3%	0,815 ^{x²}
	2-5 Yıl	11	30,6%	18	37,5%	
	6-10 Yıl	9	25,0%	11	22,9%	
	11-20 Yıl	9	25,0%	10	20,8%	
	21-30 Yıl	3	8,3%	4	8,3%	
	31-40 Yıl	1	2,8%	1	2,1%	

^m Mann-whitney test / ^{x²} Ki-kare test**4C.3. Başvuru Şikayeti ve Diyetle Uyum**

Diyete uyumu olan ve olmayan hastalarda karın ağrısı oranı, kusma oranı, bulantı oranı, ishal oranı, kabızlık oranı, iştahsızlık oranı, boy kısalığı oranı, yetersiz kilo oranı, gelişme geriliği oranı, kansızlık oranı, kaşıntı oranı, diğer semptom oranı, çabuk yorulma oranı anlamlı ($p >$

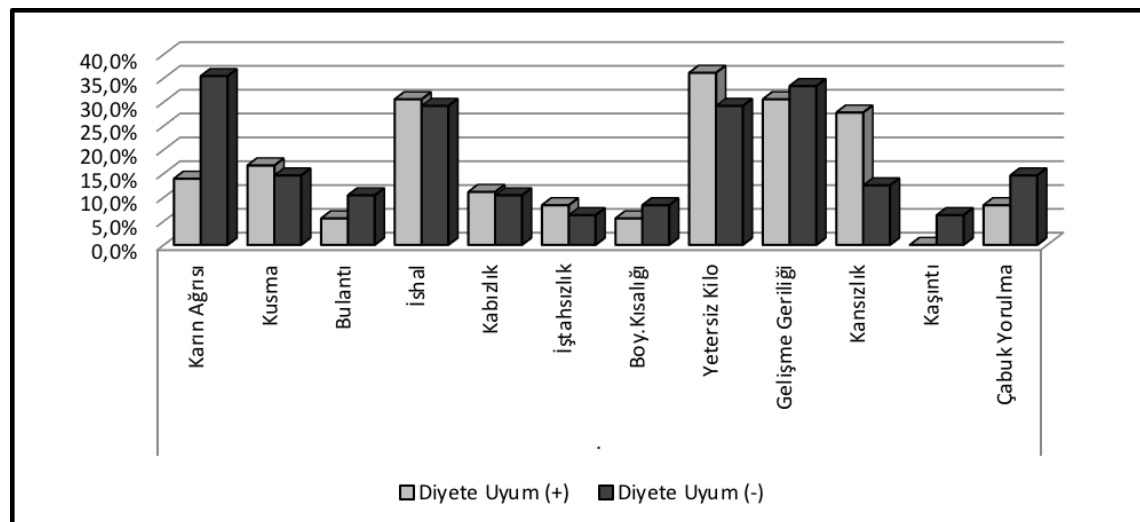
0.05) farklılık göstermemiştir. Diyetle uyumu olan hastalarda karın ağrısı oranı diyetle uyum olmayanlardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktür.

Tablo 4C.3. Başvuru Şikayeti ve Diyetle Uyum

	Diyete Uyum (+)		Diyete Uyum (-)		p
	n	%	n	%	
Karın Ağrısı	5	13,9%	17	35,4%	0,026 ^{x²}
Kusma	6	16,7%	7	14,6%	0,794 ^{x²}
Bulantı	2	5,6%	5	10,4%	0,425 ^{x²}
İshal	11	30,6%	14	29,2%	0,890 ^{x²}
Kabızlık	4	11,1%	5	10,4%	0,919 ^{x²}
İştahsızlık	3	8,3%	3	6,3%	0,714 ^{x²}
Boy. Kısallığı	2	5,6%	4	8,3%	0,625 ^{x²}
Yetersiz Kilo	13	36,1%	14	29,2%	0,500 ^{x²}
Gelişme Geriliği	11	30,6%	16	33,3%	0,787 ^{x²}
Kansızlık	10	27,8%	6	12,5%	0,078 ^{x²}
Kaşıntı	0	0,0%	3	6,3%	0,127 ^{x²}
Çabuk Yorulma	3	8,3%	7	14,6%	0,381 ^{x²}
Diğer	6	16,7%	8	16,7%	1,000 ^{x²}

^{x²} Ki-kare test

Şekil 4C.3. Başvuru Şikayeti ve Diyetle Uyum



4C.4. Eşlik Eden Hastalıklar

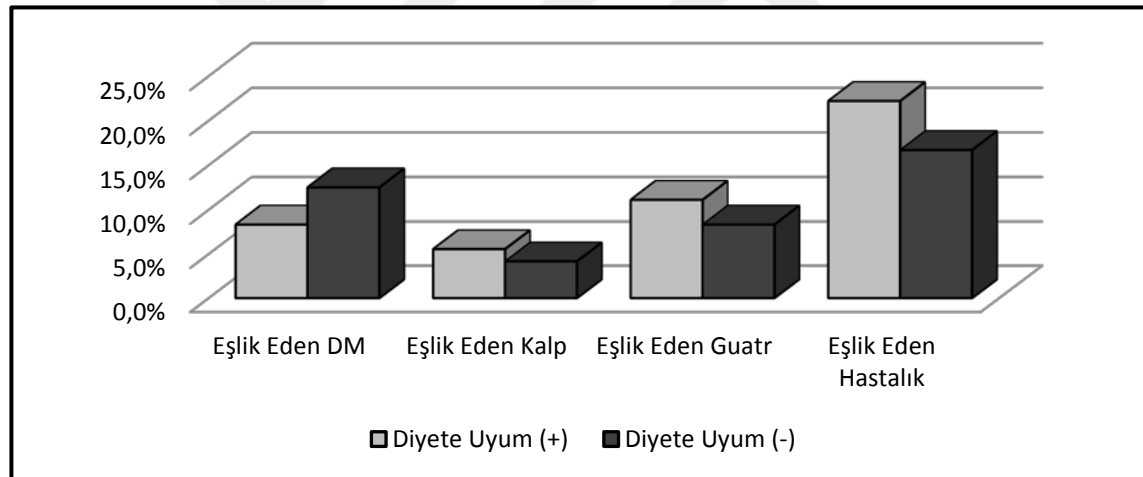
Diyete uyum olan ve olmayanlarda eşlik eden DM, eşlik eden kalp, eşlik eden guatr hastalıkları oranı ve eşlik eden diğer hastalık oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir.

Tablo 4C.4. Eşlik Eden Hastalıklar

	Diyete Uyum (+)		Diyete Uyum (-)		p
	n	%	n	%	
Eşlik Eden DM	3	8,3%	6	12,5%	0,541 ^{x²}
Eşlik Eden Kalp	2	5,6%	2	4,2%	1,000 ^{x²}
Eşlik Eden Guatr	4	11,1%	4	8,3%	0,668 ^{x²}
Eşlik Eden Hastalık	8	22,2%	8	16,7%	0,260 ^{x²}

^{x²} Ki-kare test

Şekil 4C.4. Eşlik Eden Hastalıklar ve Diyetle Uyum



4C.5. Hastaların Ailelerinde Çölyaklı Birey Olması, Tanıdığı Çölyaklı Bireyler ve Diyetle Uyum

Hastaların ailelerinde çölyaklı birey olması, tanıdığı çölyaklı bireyler olması, çölyak derneğine üyelikleri ve çölyakla ilgili aktiviteye katılmaları ile diyetle uyumları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 4C.5. Hastaların Ailelerinde Çölyaklı Birey Olması, Tanıdığı Çölyaklı Bireyler ve Diyetle Uyum

		Diyete Uyum (+)		Diyete Uyum (-)		p
		Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan	
Ailede Çölyak Hastalığı	(+)	3	8,3%	8	16,7%	0,263 ^{x2}
	(-)	33	92%	40	83,3%	
Tanıdık Çölyak H. Sayısı		0,9 ± 2,4	0,0	0,5 ± 0,8	0,0	0,577 ^m
Tanıdık Çölyak Hastalığı		10	27,8%	17	35,4%	0,613 ^{x2}
Derneğe Üyelik		6	16,7%	5	10,4%	0,401 ^{x2}
Aktivite Katılma		9	25,0%	6	12,5%	0,139 ^{x2}

^m Mann-whitney test / ^{x2} Ki-kare test

4C.6. Çölyak Tanı Yaşı ve Diyetle Uyum

Hastaların çölyak tanısını almak yaşına göre diyetle uyumlarında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Tablo 4C.6.Çölyak Tanı Yaşı ve Diyetle Uyum

		Diyete Uyum (+)		Diyete Uyum (-)		p
		Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan	
Çölyak Tanı Yaşı						
Erken Çocukluk 1-5		13	36,1%	14	29,2%	0,810 ^{x²}
6-10 Yaş		8	22,2%	12	25,0%	
Ergenlik 11-20		7	19,4%	10	20,8%	
Yetişkinlik 21-30		2	5,6%	4	8,3%	
Yetişkinlik 31-40		5	13,9%	4	8,3%	
Yetişkinlik >50		1	2,8%	4	8,3%	
Çölyak Tanı Yaşı	≤ 20	28	77,8%	36	75,0%	0,767 ^{x²}
	>20	8	22,2%	12	25,0%	

^m Mann-whitney test / ^{x2} Ki-kare test

4C.7. Anket Puanları ve Diyetle Uyum

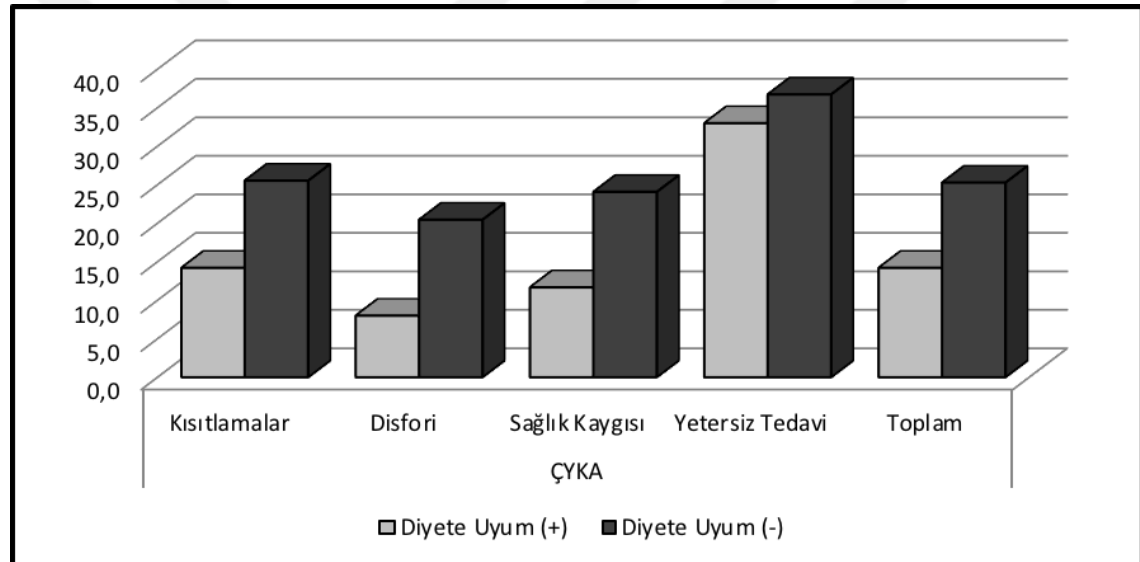
Diyete uyum olanlarda CDQOL kısıtlamalar, disfori, sağlık kaygısı, toplam skoru diyetle uyum olmayanlarda anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktür. Diyetle uyum olan ve olmayanlarda CDQOL yetersiz tedavi puanı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir.

Tablo 4C.7. Anket Puanları ve Diyetle Uyum

	Diyete Uyum (+)		Diyete Uyum (-)		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
ÇYKA					
Kısıtlamalar	14,2 ± 22,3	8,3	25,5 ± 27,1	13,9	0,042^m
Disfori	8,0 ± 19,2	0,0	20,4 ± 26,3	6,3	0,008^m
Sağlık Kaygısı	11,7 ± 21,7	5,0	24,1 ± 25,6	15,0	0,003^m
Yetersiz Tedavi	33,0 ± 23,9	37,5	36,7 ± 21,6	50,0	0,482 ^m
Toplam	14,2 ± 19,0	8,8	25,3 ± 24,0	13,8	0,024^m

^m Mann-whitney test

Şekil 4C.7. Anket Puanları ve Diyetle Uyum



5. TARTIŞMA

Çölyak hastalığı, giderek artan insidansı, her yaşta çeşitli klinik bulgularla ortaya çıkması, bazen tanıda gecikme ve yaşam boyu tedavi gerektirmesi nedeniyle büyük önem taşımaktadır (177). Çölyak hastalarının glutensiz diyetle uyumları ile sağlık algısı ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen farklı toplumlar da yürütülmüş çalışmalar bulunmaktadır. Günümüze kadar çölyak hastalığı ve yaşam kalitesini ölçmeyi hedefleyen çalışmaların çoğunda, SF36, SF12, PGWB, Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Anketi (WHQOL), HADS (hastane anksiyete depresyon skalası) gibi çölyak hastalığı ile ilişkili olmayan anketlerce ölçülmüştür (178). Türkiye’de Aksan ve ark., 2015 yılında yaşam kalitesine ilişkin kısıtlı sayıda soru içeren, ancak daha çok gastrointestinal semptomları sorgulayan “Çölyak Hastalığı Anketi (= Celiac Disease Questionnaire, CDQ)”i kullanarak 19-65 yaş arası 205 çölyak hastasını değerlendirmişlerdir. Çölyak Hastalığı Anketi 2007’de Hauser ve ark tarafından yayınlanmış ve bazı çalışmalarda kullanılmışsa da yaşam kalitesinden daha çok hastalığın fiziksel semptomlarını değerlendirmesi nedeniyle Dorn ve ark. tarafından yaşam kalitesini değerlendirmede yeterliliği sorgulanmıştır. Bu yüzden bu çalışmada CDQ kullanılmamıştır. Çalışmamızda Daha önce çölyak hastalığı tanısı alan ve poliklinik takiplerine gelen, 3-88 yaş arası 84 çölyak hastası değerlendirmeye alınmış ve CDQ’nun yetersizliklerini saptayan Dorn ve ark.’nın çölyak hastaları için geliştirdiği ayrı bir hastalığa özgü yaşam kalitesi ölçeği, Celiac Disease Quality of Life (CD-QOL) kullanılmıştır. Yaşam kalitesini değerlendiren çalışmaların çoğunda hastaların diyetle uyum seviyelerini değerlendirmeye yönelik bir yöntem bulunmamaktadır. Bu çalışmalardan farklı olarak, biz çalışmamızda, diyetle uyumu yaşam kalitesine etki edebilecek bir faktör olarak düşündüğümüzden CD-QOL anketine ek olarak hastaların diyetle uyumlarını glutenli ve glutensiz besinleri detaylı bir şekilde içeren Riskli Beslenme Anamnezi ile değerlendirerek analizlerimize kattık.

Yaşam kalitesini değerlendiren çalışmaların çoğunda hastaların çölyak tanısı sonrasında diyetle uyduğu varsayılmıştır (175). Diyetle uyumun serolojik testlerle saptandığı çalışmalar da vardır (162). Çalışmamızda diyetle uyumu Riskli Beslenme Anamnezi ile değerlendirdik.

Çölyak hastalığı ve yaşam kalitesini ölçen çalışmaların çoğu yalnızca çocuklarla veya yalnızca yetişkinlerle veya adolesan ve yetişkinlerle yapılmıştır (152,146,155). Yetişkin, adolesan ve çocukların dahil edildiği araştırmalar da vardır (2). Bu çalışmada ise 3-88 yaş arası çocuk, adolesan ve yetişkinlerin yaşam kalitesi ve yaş grupları arasındaki farklılıklar değerlendirilmiştir.

Çalışmalar çölyak hastalığının yetişkinlerde ve çocuklarda farklı semptomlarla ortaya çıktığını göstermektedir. Çocukluktan yetişkinliğe geçiş sürecinde çölyak hastalığının semptomları azalabilir. Yetişkinlerde atipik ve minör semptomların görülmesi olasıdır. Örneğin, bir çalışmada çölyaklı çocuklarda tanı sırasında en sık görülen şikayetler diyare ve malnütrisyon olup yetişkin bireylerde demir eksikliği ve konstipasyona çok sık rastlanmıştır (179). Bu

çalışmada da benzer şekilde çocuk hastalarda en sık görülen semptomlar yetersiz kilo alımı, büyüme gelişme geriliği ve karın ağrısı iken, yetişkinlerde en sık görülen semptomlar demir eksikliği anemisi, diyare ve karın ağrısıdır.

Diyete uyumu zayıf olan çölyak hastalarında gastrointestinal problemlerin görülmesi olasıdır (1). Bizim çalışmamızda diyete uyumu olan hastaların başvuru şikayetlerinden karın ağrısı görülme oranı diyete uyumu olmayanlardan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Karın ağrısı çölyak hastalarında görülebilen semptomlardan birisidir. Glutensiz diyete uymak hastalığın gastrointestinal semptomlarını azaltabilir, fakat glutensiz diyete uymanın zorlukları hastalarda psikolojik olarak karın ağrısına sebep olabilir.

Bu çalışmada da erkek ve kadın bireylerin BKİ değerlerinin normal aralıkta olduğu görülmüştür. BKİ değerinin normal aralıkta olması hastalarımızda beslenme bozukluğu olmadığını göstergesidir. BKİ değerinin normal aralıkta olması yüksek diyete uyum ile ilişkilidir.

Çölyak hastalığı ve yaşam kalitesini ölçen çalışmaların çoğu yalnızca çocuklarla veya yalnızca yetişkinlerle veya adolesan ve yetişkinlerle yapılmıştır (152,146,155). Bu çalışmada yetişkin ve çocuk hastaların yaşam kalitesi arasında fark olup olmadığı da değerlendirilmek istenmiştir. Çalışmamızda yetişkin bireylerin CDQOL anketi kısıtlamalar, disfori, sağlık kaygısı alt boyutu puanları ve toplam puanı çocuklardan daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu durum yetişkin hastaların çocuklara kıyasla kendilerini daha kısıtlı, daha depresif hissettiklerini ve sağlıklarından daha fazla kaygılandıklarını, yaşam kalitelerinin daha kötü olduğunu göstermektedir.

Çölyak hastalığında diyete başlanması ve diyete tam uyum, hastalığın olumsuz etkilerini ortadan kaldıracığından yaşam kalitesini de arttırmaktadır (161). Glutensiz diyetin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerinin incelendiği bir çalışmada, glutensiz diyeti uygulayan hastaların yaşam kalitelerinin yüksek olduğu görülmüştür (175). Glutensiz diyete uyum ve yaşam kalitesinin incelendiği çalışmalarda, hastaların tükettikleri glutenli yiyecek sayısı arttıkça hastalıkla ilgili kendilerini daha kısıtlı, daha depresif, daha kaygılı hissetmekte oldukları görülmüştür. Ayrıca, hastaların tükettikleri glutenli yiyecek sayısı arttıkça yaşam kalitelerinde azalma görülmüştür (157,160). Çalışmamızda da glutensiz diyete sıkı uyan CDQOL anket puanları düşükken, glutensiz diyete uyumları iyi olmayan hastaların CDQOL anket puanları daha yüksek görülmüştür.

CDQOL anketi alt boyutları değerlendirildiğinde yaşam kalitesinden en olumsuz etkilenen alt boyut yetersiz tedavidir (min-maks:0-100, medyan 43,8, ort±s.s.: 35,1±22,6). Çalışmaya katılan hastaların çoğu yetersiz tedavi olduklarını düşünmektedirler. Yaşam

kalitesinden en az olumsuz etkilenen anket alt boyutu ise disforidir (min-maks:0-100, medyan 0, $\text{ort} \pm \text{s.s.}: 15,1 \pm 24,2$). Çalışmaya katılan hastaların çoğu kendilerini hastalıkla ilgili depresif hissetmemektedirler.

Anket puanlarını çocuk ve yetişkin hastalarda değerlendirdiğimizde ise yetişkinlerin kısıtlamalar, disfori, sağlık kaygısı alt boyutları anlamlı olarak daha yüksektir. Yetişkin hastalar çocuk hastalara göre hastalıkla ilgili kendilerini daha kısıtlı, daha depresif hissetmektedirler ve sağlıklarından daha fazla kaygı duymaktadırlar. Tüm grupta hastaların çoğu yetersiz tedavi alt boyutunda yüksek puana sahipken, yetişkin ve çocuklar arasında yetersiz tedavi alt boyutunda anlamlı bir fark bulunmamıştır.



5. SONUÇ

1. Bu çalışmada çölyak hastalarının yaşam kaliteleri, diyet uyumları ve yaşam kalitesi ve diyet uyumlarına etki edebileceği düşünülen faktörlerin birbirleri ile ilişkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. Çalışmaya İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk ve Yetişkin Gastroenteroloji Polikliniklerinden takipli, takiplerine düzenli gelen 84 hasta alınmıştır.

3. Çalışmaya katılan bireylerin yaşları 3 ile 88 yıl arasında değişmekte olup ortalama $23,25 \pm 19,68$ yıldır. Bu bireylerin 64'ü (%72,6) 18 yaş altı çocuklardan oluşmaktadır. Grubun tamamı değerlendirildiğinde %25'i erkek, %75'i kadındır. Yetişkin hastaların %17,4'ü erkek, %82,6'sı kadın iken, çocuk hastaların %27,9'u erkek, %72,1'i kadındır.

4. Çalışmaya katılan bireylerin %13,1'inin ailesinde çölyak hastalığı olduğu saptanırken, bu bireylerin çoğunluğunun (%54,4) kardeşinde çölyak hastalığı olduğu ortaya çıkmıştır. Yetişkin hastaların hiçbirinin ailesinde çölyak hastalığına rastlanmamıştır. Çocuk hastaların ise %18'inin ailesinde çölyak hastalığı olduğu belirlenmiştir.

5. Çalışmaya katılan bireylerin çoğunluğunun (%72) öğrenci olduğu saptanmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin, %35,7'sinin ilkökul mezunu ya da öğrencisi, %29,8'inin ise ortaokul mezunu ya da öğrencisi olduğu saptanmıştır.

6. Çalışmaya katılan bireylerin, %32,1'i 1-5 yaş arasında, %23,8'i 6-10 yaş arasında, %20,2'si 11-20 yaş arasında, %7,1'i 21-30 yaş arasında, %10,7'si 31-40 yaş arasında, %6'sı ise 50 yaşından sonra tanı almıştır. Yetişkin hastaların büyük çoğunluğu (%39,1), 31-40 yaş arasında çölyak hastalığı tanısı almıştır. Çocukların ise, büyük çoğunluğunun (%44,3) 1-5 yaş arasında, tanı aldığı saptanmıştır.

7. Yetişkin hastaların çoğunluğu, %26,2'si karın ağrısı, %52,2'si ise kansızlık şikâyeti ile başvurmuştur. Çocuk hastaların çoğunluğun, %36,1'i gelişme geriliği sebebiyle hastaneye başvurmuştur. Hastaların %44'ünde çölyak hastalığına ek olarak eşlik eden başka hastalıklar olduğu ortaya çıkmıştır. Bunların çoğunluğunun, %10,7 ile Tip 1 DM olduğu saptanmıştır.

8. Hastaların %42,9'u glutensiz diyet uyumda kaçak yapmadığını belirtmiştir, %34,5'inin nadir kaçak yaparken, %19'unun sıklıkla kaçak yaptığını, %3,6'sının ise glutensiz diyet hiç uymadığı ortaya çıkmıştır.

9. Yetişkin hastaların hastalık süresinin çocuk hastaların hastalık süresinden anlamlı olarak daha fazla olduğu ortaya çıkmıştır.

10. Yetişkinlerde ailede çölyak hastalığı oranı çocuklardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek olduğu görülmüştür.

11. Yetişkinlerde çölyak dernek üyelik oranı çocuklardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek olduğu görülmüştür.

12. Tanı sırasında başvuru şikayetlerinden ishal görülme oranının yetişkinlerde, çocuk hastalarla kıyaslandığında anlamlı (%56,5'e karşılık %19,7; $p=0,001$) olarak daha yüksek olduğu görülmüştür.

13. Tanı sırasında başvuru şikayetlerinden kansızlık oranının yetişkinlerde, çocuk hastalarla kıyaslandığında anlamlı (%52,2'ye karşılık %6,6 $p=0,000$) olarak daha yüksek olduğu görülmüştür.

14. Tanı sırasında başvuru şikayetlerinden çabuk yorulma oranının yetişkinlerde, çocuk hastalarla kıyaslandığında anlamlı (%30,4'e karşılık %4,9 $p=0,037$) olarak daha yüksek olduğu görülmüştür.

15. Yetişkin hastalarda CDQOL anketi kısıtlamalar, disfori, sağlık kaygısı alt boyutları ve toplam skorunun çocuklardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek olduğu görülmüştür.

16. Diyetle uyum olan hastalarda başvuru şikayetlerinden karın ağrısı oranı diyetle uyum olmayan hastalarda anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşük olduğu görülmüştür. Karın ağrısı ile başvuran hastalar diyetle uymama eğilimindedir.

17. Diyetle uyum olan hastalarda CDQOL kısıtlamalar, disfori, sağlık kaygısı alt boyutları ve toplam skoru diyetle uyumu olmayan hastalardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşük olduğu görülmüştür. Diyetle uyumu olan hastaların anket puanlarının düşük olduğu, kendilerini daha az kısıtlı hissettikleri, sağlıklarından daha az kaygı duydukları ve yaşam kalitelerinin daha iyi olduğu saptanmıştır.

18. Hastaların diyetle uyumlarını yalnızca başvuru şikayetlerinden karın ağrısının etkilediği saptanmıştır. Tanı sırasında karın ağrısı olanların diyetle uyumlarının daha az olduğu görülmüştür. Hastaların diyetle uyumlarını etkileyebileceği düşünülen, yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, medeni durum, hastalık süresi, tanı sırasında karın ağrısı dışındaki diğer başvuru şikayetleri, eşlik eden hastalıklar, ailede çölyaklı birey olması, tanıdığı çölyaklı bireyin olması, çölyak derneğine üyelik, çölyakla ilgili aktiviteye katılma ve tanı yaşının diyetle uyumu etkilemediği görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Parzanese, I., Qehajaj, D., Patrinoicola, F., Aralica, M., Chiriva-Internati, M., Stifter, S., ve ark. (2017). Celiac disease: From pathophysiology to treatment. *WJGP*, **8**: 27. Erişim: 31.07.2018, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5437500/>.
2. Skjerning, H., Hourihane, J., Husby, S., & DunnGalvin, A. (2017). A comprehensive questionnaire for the assessment of health-related quality of life in coeliac disease (CDQL). *ISOQOL*, **26**:2831-2850. Erişim: 08.08.2018, <https://link.springer.com/article/10.1007/s11136-017-1632-3>.
3. Kurppa, K., Collin, P., Mäki, M., & Kaukinen, K. (2011). Celiac disease and health-related quality of life. *EXPERT REV GASTROENT*, **5**:83-90. Erişim: 08.08.2018, <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/egh.10.81>.
4. Green, P. H., ve Cellier, C. (2007). Celiac disease. *N Engl J Med*, **357**: 1731-1743. Erişim 31.07.2018, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra071600>.
5. Gujral, N., Freeman, H. J., ve Thomson, A. B. (2012). Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *WJG*, **18**: 6036. Erişim 31.07.2018, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3496881/>.
6. Gasbarrini, G. B., Mangiola, F., Gerardi, V., Ianiro, G., Corazza, G. R., ve Gasbarrini, A. (2014). Coeliac disease: an old or a new disease? History of a pathology. *Intern Emerg*, **9**: 249-256. Erişim 31.07.2018, <https://link.springer.com/article/10.1007/s11739-013-1044-5>.
7. Paulley, J. W. (1954). Observations on the aetiology of idiopathic steatorrhea. *BMJ*, **2**: 1318. Erişim: 31.07.2018, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2080246/>.
8. Mustalahti, K., Catassi, C., Reunanen, A., Fabiani, E., Heier, M., McMillan, S., ve ark. (2010). The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. *Ann Med*, **42**: 587-595. Erişim: 31.07.2018, <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/07853890.2010.505931>.
9. Catassi, C., Gatti, S., ve Fasano, A. (2014). The new epidemiology of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol and Nutr*, **59**: S7-S9. Erişim 31.07.2018, https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2014/07001/The_New_Epidemiology_of_Celiac_Disease.5.aspx.
10. Catassi, C., Kryszak, D., Bhatti, B., Sturgeon, C., Helzlsouer, K., Clipp, S. L., ve ark. (2010). Natural history of celiac disease autoimmunity in a USA cohort followed since 1974. *Ann Med*, **42**: 530-538. Erişim: 08.08.2018, <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/07853890.2010.514285>.

11. Ivarsson, A., Myléus, A., Norström, F., van der Pals, M., Rosén, A., Högberg, L., ve ark. (2013). Prevalence of childhood celiac disease and changes in infant feeding. *Peds*, **131**: e687-e694. Erişim 31.07.2018, <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2013/02/13/peds.2012-1015.short>.
12. Israeli, E., Hershcovici, T., Grotto, I., Rouach, Z., Branski, D., ve Goldin, E. (2010). Prevalence of celiac disease in an adult Jewish population in Israel. *IMAJ*, **12**: 266. Erişim:07.08.2018, <https://www.ima.org.il/MedicineIMAJ/viewarticle.aspx?aid=252>.
13. Kochhar, R., Sachdev, S., Kochhar, R., Aggarwal, A., Sharma, V., Prasad, K. K., ve ark. (2012). Prevalence of coeliac disease in healthy blood donors: a study from north India. *Dig Liver Dis*, **44**: 530-532. Erişim 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1590865812000229>.
14. Cook, H. B., Burt, M. J., Collett, J. A., Whitehead, M. R., Frampton, C. M., ve Chapman, B. A. (2000). Adult coeliac disease: prevalence and clinical significance. *J Gastroenterol Hepatol*, **15**: 1032-1036. Erişim 31.07.2018, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1440-1746.2000.02290.x>.
15. Hovell, C. J., Collett, J. A., Vautier, G., Cheng, A. J., Sutanto, E., Mallon, D. F., ve ark. (2001). High prevalence of coeliac disease in a population-based study from Western Australia: a case for screening? *MJA*, **175**: 247-250. Erişim 31.07.2018, <https://europepmc.org/abstract/med/11587254>.
16. Ertekin, V., Selimoglu, M. A., Kardas, F., ve Aktas, E. (2005). Prevalence of celiac disease in Turkish children. *J Clin Gastroenterol*, **39**: 689-691. Erişim: 08.08.2018, https://journals.lww.com/jcge/Abstract/2005/09000/Prevalence_of_Celiac_Disease_in_Turkish_Children.8.aspx.
17. Dalgic, B., Sari, S., Basturk, B., Ensari, A., Egritas, O., Bukulmez, A., ve ark. (2011). Prevalence of celiac disease in healthy Turkish school children. *The AM J Gastroenterol*, **106**: 1512. Erişim: 08.08.2018, <https://www.nature.com/articles/ajg2011183>.
18. Gursoy, S., Guven, K., Simsek, T., Yurci, A., Torun, E., Koc, N., ve ark. (2005). The prevalence of unrecognized adult celiac disease in Central Anatolia. *J Clin Gastroenterol*, **39**: 508-511. Erişim: 08.08.2018, https://journals.lww.com/jcge/Abstract/2005/07000/The_Prevalence_of_Unrecognized_Adult_Celiac.9.aspx.
19. Elsurur, R., Tatar, G., Simsek, H., Balaban, Y. H., Aydinli, M., ve Sokmensuer, C. (2005). Celiac disease in the Turkish population. *Dig*, **50**: 136-142. Erişim: 08.08.2018, <https://link.springer.com/article/10.1007/s10620-005-1291-z>.
20. Logan, R. F. A. (1992). Problems and pitfalls in epidemiological studies of coeliac disease. *Common food intolerances*, **1**:14-24.

21. Hill, I. D. (2003). Celiac disease- a never-ending story? *J Pediatr*, **143**: 289-291.
22. Fasano, A. (2005) Clinical presentation of celiac disease in the pediatric population. *Gastroenterol*, **128**: 68-73.
23. Arentz-Hansen, H., Körner, R., Molberg, Ø., Quarsten, H., Vader, W., Kooy, Y. M., ve ark. (2000). The intestinal T cell response to α -gliadin in adult celiac disease is focused on a single deamidated glutamine targeted by tissue transglutaminase. *J. Exp. Med*, **191**: 603-612. Erişim 31.07.2018, <http://jem.rupress.org/content/191/4/603>.
24. Van Belzen, M. J., Meijer, J. W., Sandkuijl, L. A., Bardoel, A. F., Mulder, C. J., Pearson, P. L., ve ark. (2003). A major non-HLA locus in celiac disease maps to chromosome 191. *Gastroenterol*, **125**: 1032-1041. Erişim: 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508503012058>.
25. Mäki, M., ve Collin, P. (1997). Coeliac disease. *The lancet*, **349**: 1755-1759. Erişim: 31.07.2018, [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(96\)70237-4/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(96)70237-4/abstract).
26. Corrao, G., Corazza, G. R., Bagnardi, V., Brusco, G., Ciacci, C., Cottone, M., ve ark. (2001). Mortality in patients with coeliac disease and their relatives: a cohort study. *The Lancet*, **358**:356-361. Erişim 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673601055544>.
27. Stepniak, D., ve Koning, F. (2006). Celiac disease—sandwiched between innate and adaptive immunity. *Human immunology*, **67**: 460-468. Erişim: 31.07.2018 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0198885906000516>.
28. Kagnoff, M. F., Austin, R. K., Hubert, J. J., Bernardin, J. E., ve Kasarda, D. D. (1984). Possible role for a human adenovirus in the pathogenesis of celiac disease. *J. Exp. Med*, **160**: 1544-1557. Erişim 31.07.2018, <http://jem.rupress.org/content/160/5/1544>.
29. Lähdeaho, M. L., Lehtinen, M., Rissa, H. R., Hyöty, H., Reunala, T., ve Mäki, M. (1993). Antipeptide antibodies to adenovirus E1b protein indicate enhanced risk of celiac disease and dermatitis herpetiformis. *Int Arch Allergy Immunol*, **101**: 272-276. Erişim 31.07.2018, <https://www.karger.com/Article/Abstract/236457>.
30. Sjöberg, K., Lindgren, S., ve Eriksson, S. (1997). Frequent Occurrence of Non-Specific Gliadin Antibodies in Chronic Liver Disease Endomysial but Not Gliadin Antibodies Predict Coeliac Disease in Patients with Chronic Liver Disease. *Scandinavian J gastroenterol*, **32**: 1162-1167. Erişim: 31.07.2018, <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00365529709002997>.

31. Carroccio, A., Cavataio, F., Montalto, G., Paparo, F., Troncone, R., ve Iacono, G. (2001). Treatment of giardiasis reverses 'active' coeliac disease to 'latent' coeliac disease. *Eur J Gastroen Hepat*, **13**: 1101-1105. Erişim 31.07.2018, https://journals.lww.com/eurojgh/Abstract/2001/09000/Treatment_of_giardiasis_reverses_active_coeliac.18.aspx.
32. Carlsson, A. K., Lindberg, B. A., Bredberg, A. C., Hyöty, H., ve Ivarsson, S. A. (2002). Enterovirus infection during pregnancy is not a risk factor for celiac disease in the offspring. *JPGN*, **35**: 649-652. Erişim 31.07.2018, https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2002/11000/Enterovirus_Infection_During_Pregnancy_is_Not_a.11.aspx.
33. Stene, L. C., Honeyman, M. C., Hoffenberg, E. J., Haas, J. E., Sokol, R. J., Emery, L., ve ark. (2006). Rotavirus infection frequency and risk of celiac disease autoimmunity in early childhood: a longitudinal study. *Am J Gastroenterol*, **101**: 2333. Erişim: 31.07.2018, <https://www.nature.com/articles/ajg2006431>.
34. Verdu, E. F., Mauro, M., Bourgeois, J., ve Armstrong, D. (2007). Clinical onset of celiac disease after an episode of *Campylobacter jejuni* enteritis. *Can J Gastroenterol Hepatol*, **21**: 453-455. Erişim: 31.07.2018, <https://www.hindawi.com/journals/cjgh/2007/169591/abs/>.
35. Ruggeri, C., La Masa, A. T., Rudi, S., Squadrito, G., Di Pasquale, G., Maimone, S., ve ark. (2008). Celiac disease and non-organ-specific autoantibodies in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Dig Dis Sciences*, **53**: 2151-2155. Erişim: 31.07.2018, <https://link.springer.com/article/10.1007/s10620-007-0146-1>.
36. Snook, J. A., Dwyer, L., Lee-Elliott, C., Khan, S., Wheeler, D. W., ve Nicholas, D. S. (1996). Adult coeliac disease and cigarette smoking. *Gut*, **39**: 60-62. Erişim: 31.07.2018, <https://gut.bmj.com/content/39/1/60>.
- Farrell, R. J., ve Kelly, C. P. (2002). Celiac sprue. *N Engl J Med*, **346**: 180-188. Erişim 31.07.2018, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra010852>.
37. Shan, L., Molberg, Ø., Parrot, I., Hausch, F., Filiz, F., Gray, G. M., ve ark. (2002). Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. *Sci*, **297**: 2275-2279. Erişim: 31.07.2018, <http://science.sciencemag.org/content/297/5590/2275>.
38. Sollid, L. M., ve Thorsby, E. (1993). HLA susceptibility genes in celiac disease: genetic mapping and role in pathogenesis. *Gastroenterol*, **105**: 910-922. Erişim: 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/001650859390912V>.

39. Ivarsson, A., Persson, L. Å., Nyström, L., Ascher, H., Cavell, B., Danielsson, L., ve ark. (2000). Epidemic of coeliac disease in Swedish children. *Acta Paediatr*, **89**: 165-171. Erişim 31.07.2018, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1651-2227.2000.tb01210.x>.
40. Norris, J. M., Barriga, K., Hoffenberg, E. J., Taki, I., Miao, D., Haas, J. E., ve ark. (2005). Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *JAMA*, **293**: 2343-2351. Erişim: 31.07.2018, <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/200903>.
41. Feighery, C. (1999). Fortnightly review: coeliac disease. *BMJ*, **319**: 236. Erişim 31.07.2018, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1116331/>.
42. Ciclitira, P. J. (2001). AGA technical review on celiac sprue. *Gastroenterol*, **120**: 1526-1540. Erişim 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508501879336>.
43. Fasano, A., ve Catassi, C. (2001). Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterol*, **120**: 636-651. Erişim 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508501251877>.
44. Freeman, H. J. (1995). Clinical spectrum of biopsy-defined celiac disease in the elderly. *Can J Gastroenterol Hepatol*, **9**: 42-46. Erişim 31.07.2018, <https://www.hindawi.com/journals/cjgh/1995/290893/abs/>.
45. Swinson, C. M., ve Levi, A. J. (1980). Is coeliac disease underdiagnosed? *BMJ*, **281**: 1258. Erişim: 31.07.2018, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1714677/>.
46. Logan, R. F., Tucker, G., Rifkind, E. A., Heading, R. C., ve Ferguson, A. (1983). Changes in clinical features of coeliac disease in adults in Edinburgh and the Lothians 1960-79. *Br Med J (Clin Res Ed)*, **286**: 95-97. Erişim: 31.07.2018, <https://www.bmj.com/content/286/6359/95.abstract>.
47. Pare, P., Douville, P., Caron, D., ve Lagace, R. (1988). Adult celiac sprue: changes in the pattern of clinical recognition. *J Clin Gastroenterol*, **10**: 395-400. Erişim: 31.07.2018, <https://europepmc.org/abstract/med/3418086>.
48. Fasano, A., Berti, I., Gerarduzzi, T., Not, T., Colletti, R. B., Drago, S., ve ark. (2003). Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med*, **163**: 286-292. Erişim: 08.08.2018, <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/215079>.
49. Nisticò, L., Fagnani, C., Coto, I., Percopo, S., Cotichini, R., Limongelli, M. G., ve ark. (2006). Concordance, disease progression, and heritability of coeliac disease in Italian twins. *Gut*, **55**: 803-808. Erişim: 31.07.2018, <https://gut.bmj.com/content/55/6/803?etoc=>.

50. Megiorni, F., Mora, B., Bonamico, M., Barbato, M., Nenna, R., Maiella, G., ve ark. (2009). HLA-DQ and risk gradient for celiac disease. *Hum. Immunol*, **70**: 55-59. Erişim: 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0198885908005223>.
51. Trynka, G., Wijmenga, C., ve van Heel, D. A. (2010). A genetic perspective on coeliac disease. *Trends Mol Med*, **16**: 537-550. Erişim: 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1471491410001310>.
52. Dieli-Crimi, R., Cénit, M. C., ve Núñez, C. (2015). The genetics of celiac disease: A comprehensive review of clinical implications. *J. Autoimmun*, **64**, 26-41. Erişim: 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896841115300044>.
53. Sollid, L. M., Markussen, G., Ek, J., Gjerde, H., Vartdal, F., ve Thorsby, E. (1989). Evidence for a primary association of celiac disease to a particular HLA-DQ alpha/beta heterodimer. *J Exp Med*, **169**: 345-350. Erişim: 31.07.2018, <http://jem.rupress.org/content/169/1/345>.
54. Al-Toma, A., Goerres, M. S., Meijer, J. W., Peña, A. S., Crusius, J. B. A., ve Mulder, C. J. (2006). Human leukocyte antigen-DQ2 homozygosity and the development of refractory celiac disease and enteropathy-associated T-cell lymphoma. *CGH*, **4**: 315-319. Erişim 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542356505011821>.
55. Van Heel, D. A., Hunt, K., Greco, L., ve Wijmenga, C. (2005). Genetics in coeliac disease. *Best Prac Res Clin Gastroenterol*, **19**: 323-339. Erişim: 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S152169180500003X>.
56. Ivarsson, A., Hernell, O., Stenlund, H., ve Persson, L. Å. (2002). Breast-feeding protects against celiac disease. *AJCN*, **75**: 914-921. Erişim 31.07.2018, <https://academic.oup.com/ajcn/article/75/5/914/4689407>
57. Pinier, M., Fuhrmann, G., Verdu, E., ve Leroux, J. C. (2010). Prevention measures and exploratory pharmacological treatments of celiac disease. *AJCN*, **105**: 2551. Erişim: 31.07.2018, <https://www.nature.com/articles/ajg2010372>.
58. Catassi, C., Fabiani, E., Iacono, G., D'agate, C., Francavilla, R., Biagi, F., ve ark. (2007). A prospective, double-blind, placebo-controlled trial to establish a safe gluten threshold for patients with celiac disease-. *AJCN*, **85**: 160-166. Erişim 31.07.2018, <https://academic.oup.com/ajcn/article/85/1/160/4649352>.
59. Elli, L., Rossi, V., Conte, D., Ronchi, A., Tomba, C., Passoni, M., ve ark. (2015). Increased mercury levels in patients with celiac disease following a gluten-free regimen. *Gastroent Res Pract*, **2015**. Erişim 31.07.2018, <https://www.hindawi.com/journals/grp/2015/953042/abs/.elli>

60. Lerner, A., ve Matthias, T. (2015). Possible association between celiac disease and bacterial transglutaminase in food processing: a hypothesis. *Nutr Rev*, **73**: 544-552. Erişim 31.07.2018, <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/73/8/544/1809884>.
61. Troncone, R., ve Jabri, B. (2011). Coeliac disease and gluten sensitivity. *J. Intern. Med.*, **269**: 582-590. Erişim: 31.07.2018, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2796.2011.02385.x>.
62. du Pré, M. F., ve Sollid, L. M. (2015). T-cell and B-cell immunity in celiac disease. *Best Pract Res Clin GA*, **29**: 413-423. Erişim 31.07.2018, https://scholar.google.com.tr/scholar?hl=tr&as_sdt=0%2C5&q=du+Pré+MF%2C+Sollid+LM.+Tcell+and+Bcell+immunity+in+celiac+disease.+Best+Pract+Res+Clin+Gastroenteol+2015%3B+29%3A+413423+%5BPMID%3A+26060106+DOI%3A+10.1016%2Fj.bpg.2015.04.001%5D%E2%80%A8+&btnG.
63. Mazzarella, G. (2015). Effector and suppressor T cells in celiac disease. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, **21**: 7349. Erişim: 31.07.2018, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4481430/>.
64. Björck, S., Lindehammer, S. R., Fex, M., ve Agardh, D. (2015). Serum cytokine pattern in young children with screening detected coeliac disease. *Clin Exp. Immunol*, **179**: 230-235. Erişim 31.07.2018, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/cei.12454>.
65. Matthias, T., Neidhöfer, S., Pfeiffer, S., Prager, K., Reuter, S., ve Gershwin, M. E. (2011). Novel trends in celiac disease. *Cell Mol Immunol*, **8**:121. Erişim: 31.07.2018, <https://www.nature.com/articles/cmi201068>.
66. Lionetti, E., ve Catassi, C. (2011). New clues in celiac disease epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and treatment. *Int Rev Immunol*, **30**: 219-231. Erişim 31.07.2018, <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/08830185.2011.602443>.
67. Catassi, C., Fabiani, E., Räscht, I. M., Coppa, G. V., Giorgi, P. L., Pierdomenico, R., ve ark. (1996). The coeliac iceberg in Italy. A multicentre antigliadin antibodies screening for coeliac disease in school-age subjects. *Acta Pediatr*, **85**: 29-35. Erişim 31.07.2018, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1651-2227.1996.tb14244.x>.
68. Hughey, J. J., Ray, B. K., Lee, A. R., Voorhees, K. N., Kelly, C. P., ve Schuppan, D. (2017). Self-reported dietary adherence, disease-specific symptoms, and quality of life are associated with healthcare provider follow-up in celiac disease. *BMC gastroenterol*, **17**: 156. Erişim: 08.08.2018, <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12876-017-0713-7>
69. Tully, M. A. (2008). Pediatric celiac disease. *GastroenteroL Nurs*, **31**: 132-40. Erişim: 31.07.2018, <https://europepmc.org/abstract/med/18391801>.

70. Mäki, M., Kallonen, K., Lähdeaho, M. L., ve Visakorpi, J. K. (1988). Changing pattern of childhood coeliac disease in Finland. *Acta Paediatr*, **77**: 408-412. Erişim: 08.08.2018, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1651-2227.1988.tb10668.x>.
71. Troncone, R., Greco, L., Mayer, M., Paparo, F., Caputo, N., Micillo, M., ve ark. (1996). Latent and potential coeliac disease. *Acta Paediatr*, **85**: 10-14. Erişim: 31.07.2018, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.16512227.1996.tb14240.x>.
72. Di Sabatino, A., ve Corazza, G. R. (2009). Coeliac disease. *The Lancet*, **373**:1480-1493. Erişim 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673609602543>.
73. Lodhi, M. U., Stammann, T., Kuzel, A. R., Syed, I. A., Ishtiaq, R., ve Rahim, M. (2018). Celiac Disease and Concomitant Conditions: A Case-based Review. *Cureus*, **10**: e2143. Erişim: 31.07.2018, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5880586/>.
74. Dahele, A., ve Ghosh, S. (2001). Vitamin B 12 deficiency in untreated celiac disease. *Am J Gastroenterol*, **96**: 745. Erişim 31.07.2018, <https://www.nature.com/articles/ajg2001172.c>
75. Harper, J. W., Holleran, S. F., Ramakrishnan, R., Bhagat, G., & Green, P. H. (2007). Anemia in celiac disease is multifactorial in etiology. *Am J Gastroenterol Hematol*, **82**: 996-1000. Erişim: 31.07.2018, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajh.20996>.
76. Dickey, W., Ward, M., Whittle, C. R., Kelly, M. T., Pentieva, K., Horigan, G., ve ark. (2008). Homocysteine and related B-vitamin status in coeliac disease: Effects of gluten exclusion and histological recovery. *SCAND J GASTROENTERO*, **43**: 682-688. Erişim: 08.08.2018, <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00365520701881118>.
77. Wierdsma, N. J., van Bokhorst-de van der Schueren, M. A., Berkenpas, M., Mulder, C. J., ve van Bodegraven, A. A. (2013). Vitamin and mineral deficiencies are highly prevalent in newly diagnosed celiac disease patients. *Nutrients*, **5**: 3975-3992. Erişim: 31.07.2018, <http://www.mdpi.com/2072-6643/5/10/3975/html>.
78. Hozyasz, K. K., Chelchowska, M., ve Laskowska-Klita, T. (2003). Vitamin E levels in patients with celiac disease. *Medycyna wieku rozwojowego*, **7**: 593-604. Erişim: 31.07.2018, <https://europepmc.org/abstract/med/15213374>.
79. Lerner, A., Shapira, Y., Agmon-Levin, N., Pacht, A., Shor, D. B. A., López, H. M., ve ark. (2012). The clinical significance of 25OH-vitamin D status in celiac disease. *Clin Rev Allergy Immunol*, **42**: 322-330. Erişim: 31.07.2018, <https://link.springer.com/article/10.1007/s12016-010-8237-8>.
80. Henri-Bhargava, A., Melmed, C., Glikstein, R., ve Schipper, H. M. (2008). Neurologic impairment due to vitamin E and copper deficiencies in celiac disease. *Neurology*, **71**: 860-861. Erişim 31.07.2018, <http://n.neurology.org/content/71/11/860.short>.

81. Camarca, M. E., Mozzillo, E., Nugnes, R., Zito, E., Falco, M., Fattorusso, V., ve ark. (2012). Celiac disease in type 1 diabetes mellitus. *Ital J.Pediatr*, **38**: 10. Erişim 31.07.2018, <https://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/1824-7288-38-10>.
82. Fasano, A., Not, T., Wang, W., Uzzau, S., Berti, I., Tommasini, A., ve ark. (2000). Zonulin, a newly discovered modulator of intestinal permeability, and its expression in coeliac disease. *The Lancet*, **355**: 1518-1519. Erişim 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673600021693>.
83. Sattar, N., Lazare, F., Kacer, M., Aguayo-Figueroa, L., Desikan, V., Garcia, M., ve ark. (2011). Celiac disease in children, adolescents, and young adults with autoimmune thyroid disease. *J. Pediatr*, **158**: 272-275. Erişim: 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347610007481>.
84. Ventura, A., Neri, E., Ughi, C., Leopaldi, A., Città, A., ve Not, T. (2000). Gluten-dependent diabetes-related and thyroid-related autoantibodies in patients with celiac disease. *J. Pediatr*, **137**: 263-265. Erişim: 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347600630421>.
85. Swinson, C., Coles, E. C., Slavin, G., ve Booth, C. C. (1983). Coeliac disease and malignancy. *The Lancet*, **321**:111-115. Erişim: 08.08.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673683917543>.
86. Hardman, C. M., Garioch, J. J., Leonard, J. N., Thomas, H. J., Walker, M. M., Lortan, J. E., ve ark. (1997). Absence of toxicity of oats in patients with dermatitis herpetiformis. *N Eng J Med*, **337**: 1884-1887. Erişim 31.07.2018, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199712253372604>.
87. Logan, R. F., Rifkind, E. A., Turner, I. D., ve Ferguson, A. (1989). Mortality in celiac disease. *Gastroenterology*, **97**: 265-271. Erişim: 08.08.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0016508589900607>.
88. Collin, P., ve Mäki, M. (1994). Associated disorders in coeliac disease: clinical aspects. *Scand j gastroentero*, **29**: 769-775. Erişim 31.07.2018, <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00365529409092508?journalCode=igas20>.
89. Collin, P., Pukkala, E., ve Reunala, T. (1996). Malignancy and survival in dermatitis herpetiformis: a comparison with coeliac disease. *Gut*, **38**: 528-530. Erişim 31.07.2018, <https://gut.bmj.com/content/38/4/528>.
90. Green, P. H., Fleischauer, A. T., Bhagat, G., Goyal, R., Jabri, B., ve Neugut, A. I. (2003). Risk of malignancy in patients with celiac disease. *Am J Med*, **115**: 191-195. Erişim 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934303003024>.

91. Catassi, C., Fabiani, E., Corrao, G., Barbato, M., De Renzo, A., Carella, A. M., ve ark. (2002). Risk of non-Hodgkin lymphoma in celiac disease. *Jama*, **287**: 1413-1419. Erişim 31.07.2018, <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/194747?ct=39992>.
92. Muller, A. F., Donnelly, M. T., Smith, C. M. L., Path, M. R. C., Grundman, M. J., Phil, D., ve ark. (1996). Neurological complications of celiac disease: a rare but continuing problem. *AM J Gastroenterol*, **91**:1430-1435. Erişim: 31.07.2018, <https://web.a.ebscohost.com/abstract?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=00029270&AN=16265990&h=v9b7xvB0EQ2DxjoSCUzk1blua%2bk26HU4lw9hRRRXwPfwfZBCKxIefG%2fm07PMjmuR6oLIC8LJRjlnLXJG2PyoBA%3d%3d&crl=c&resultNs=AdminWebAuth&resultLocal=ErrCrlNotAuth&crlhashurl=login.aspx%3fdirect%3dtrue%26profile%3dehost%26scope%3dsite%26authtype%3dcrawler%26jrnl%3d00029270%26AN%3d16265990>.
93. Holmes, G. K. T. (1997). Neurological and psychiatric complications in coeliac disease. *Epilepsy and other neurological disorders in coeliac disease. London: John Libbey*, **251**: 64.
94. Luostarinen, L., Pirttilä, T., ve Collin, P. (1999). Coeliac disease presenting with neurological disorders. *Eur neurol*, **42**: 132-135. Erişim: 31.07.2018, <https://www.karger.com/Article/Abstract/8086>.
95. Chin, R. L., Latov, N., Green, P. H., Brannagan III, T. H., Alaedini, A., ve Sander, H. W. (2004). Neurologic complications of celiac disease. *Journal of Clinical Neuromuscular Disease*, **5**: 129-137. Erişim 31.07.2018, https://journals.lww.com/jcnmd/Abstract/2004/03000/Neurologic_Complications_of_Celiac_Disease.4.aspx.
96. Bouquet, F., Ventura, A., Gobbi, G., Greco, L., Lambertini, A., Zaniboni, M. G., ve ark. (1992). Coeliac disease, epilepsy, and cerebral calcifications. *The Lancet*, **340**: 439-443. Erişim 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0140673692917662>.
97. Verrot, D., San-Marco, M., Dravet, C., Genton, P., Disdier, P., Bolla, G., ve ark. (1997). Prevalence and signification of antinuclear and anticardiolipin antibodies in patients with epilepsy. *AM J Med*, **103**: 33-37. Erişim: 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934397900462>.
98. Cronin, C. C., Jackson, L. M., Feighery, C., Shanahan, F., Abuzakouk, M., Ryder, D. Ve ark. (1998). Coeliac disease and epilepsy. *QJM*, **91**: 303-308. Erişim: 31.07.2018, <https://academic.oup.com/qjmed/article/91/4/303/1539519>.

99. Peltola, J., Kulmala, P., Isojärvi, J., Saiz, A., Latvala, K., Palmio, J., ve ark. (2000). Autoantibodies to glutamic acid decarboxylase in patients with therapy-resistant epilepsy. *Neurology*, **55**: 46-50. Erişim: 31.07.2018, <http://n.neurology.org/content/55/1/46.short>.
100. Gobbi, G. (2005). Coeliac disease, epilepsy and cerebral calcifications. *Brain and Development*, **27**: 189-200. Erişim 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0387760404001226>.
101. Wills, A. J. (2000). The neurology and neuropathology of coeliac disease. *Neuropath appl neuro*, **26**: 493-496. Erişim: 31.07.2018, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.0305-1846.2000.00292.x>.
102. Pratesi, R., Gandolfi, L., Martins, R. C., Tauil, P. L., Nobrega, Y. K., ve Teixeira, W. A. (2003). Is the prevalence of celiac disease increased among epileptic patients? *Arquivos de neuro-psiquiatria*, **61**: 330-334. Erişim: 31.07.2018, http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-282X2003000300002&script=sci_arttext.
103. Vaknin, A., Eliakim, R., Ackerman, Z., ve Steiner, I. (2004). Neurological abnormalities associated with celiac disease. *J neurol*, **251**: 1393-1397. Erişim: 31.07.2018, <https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-004-0550-9>.
104. Zone, J. J. (2005). Skin manifestations of celiac disease. *Gastroenterology*, **128**: S87-S91. Erişim: 31.07.2018, [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(05\)00195-2/abstract](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(05)00195-2/abstract).
105. Jokinen, J., Peters, U., Mäki, M., Miettinen, A., ve Collin, P. (1998). Celiac sprue in patients with chronic oral mucosal symptoms. *J clin gastroenterol*, **26**: 23-26.
106. Corazza, G. R., Andreani, M. L., Venturo, N., Bernardi, M., Tosti, A., ve Gasbarrini, G. (1995). Celiac disease and alopecia areata: report of a new association. *Gastroenterology*, **109**: 1333-1337. Erişim 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001650859505979>.
107. Fessatou, S., Kostaki, M., ve Karpathios, T. (2003). Coeliac disease and alopecia areata in childhood. *J Pediatr child health*, **39**: 152-154. Erişim 31.07.2018, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1440-1754.2003.00116.x>.
108. Michaëlsson, G., Gerden, B., Hagforsen, E., Nilsson, B., Pihl-Lundin, I., Kraaz, W., ve ark. (2000). Psoriasis patients with antibodies to gliadin can be improved by a gluten-free diet. *Br J Dermatol*, **142**: 44-51. Erişim: 31.07.2018, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-2133.2000.03240.x>.
109. Collin, P., ve Reunala, T. (2003). Recognition and management of the cutaneous manifestations of celiac disease. *Am j Clin Dermatol*, **4**: 13-20. Erişim 31.07.2018, <https://link.springer.com/article/10.2165/00128071-200304010-00002>.

110. Book, L., Hart, A., Black, J., Feolo, M., Zone, J. J., ve Neuhausen, S. L. (2001). Prevalence and clinical characteristics of celiac disease in Down syndrome in a US study. *Am J Med Genet*, **98**: 70-74. Erişim 31.07.2018, [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1096-8628\(20010101\)98:1%3C70::AID-AJMG1002%3E3.0.CO;2-G](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1096-8628(20010101)98:1%3C70::AID-AJMG1002%3E3.0.CO;2-G).
111. Ludvigsson, J. F., Lebwohl, B., Green, P. H., Chung, W. K., ve Mårild, K. (2017). Celiac disease and Down syndrome mortality: a nationwide cohort study. *BMC pediatrics*, **17**:41. Erişim: 31.07.2018, <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-017-0801-4>.
112. Mårild, K., Størdal, K., Hagman, A., ve Ludvigsson, J. F. (2016). Turner syndrome and celiac disease: a case-control study. *Pediatrics*, **137**: e20152232. Erişim: 31.07.2018, <http://pediatrics.aappublications.org/content/137/2/e20152232>.
113. Volta, U., ve Villanacci, V. (2011). Celiac disease: diagnostic criteria in progress. *Cell Mol Immunol*, **8**: 96. Erişim: 09.08.2018, <https://www.nature.com/articles/cmi201064>.
114. Ludvigsson, J. F., ve Green, P. H. (2011). Clinical management of coeliac disease. *J Intern Med*, **269**: 560-571. Erişim: 31.07.2018, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2796.2011.02379.x>.
115. Rubio-Tapia, A., Hill, I. D., Kelly, C. P., Calderwood, A. H., ve Murray, J. A. (2013). ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *The Am J gastroenterol*, **108**: 656. Erişim: 31.07.2018, <https://www.nature.com/articles/ajg201379>.
116. Villanacci, V., Ceppa, P., Tavani, E., Vindigni, C., ve Volta, U. (2011). Coeliac disease: the histology report. *Dig Liver Dis*, **43**: 385-395. Erişim: 31.07.2018, [https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658\(11\)60594-X/abstract](https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658(11)60594-X/abstract).
117. Mills, J. R., ve Murray, J. A. (2016). Contemporary celiac disease diagnosis: is a biopsy avoidable? *Curr opin gastroenterol*, **32**: 80-85. Erişim: 08.08.2018, https://journals.lww.com/cogastroenterology/Abstract/2016/03000/Contemporary_celiac_disease_diagnosis__is_a.5.aspx.
118. Lerner, A., ve Matthias, T. (2015). Rheumatoid arthritis–celiac disease relationship: Joints get that gut feeling. *Autoimmunity reviews*, **14**: 1038-1047. Erişim: 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997215001561>.
119. Catassi, C., ve Fasano, A. (2010). Celiac disease diagnosis: simple rules are better than complicated algorithms. *Am J med*, **123**: 691-693. Erişim: 08.08.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934310003591>.

120. Khalesi, M., Jafari, S. A., Kiani, M., Picarelli, A., Borghini, R., Sadeghi, R., ve ark. (2016). In vitro gluten challenge test for celiac disease diagnosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, **62**: 276-283. Erişim 31.07.2018, https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2016/02000/In_Vitro_Gluten_Challenge_Test_for_Celiac_Disease.17.aspx.
121. Hassan, K., ve A-Kader, H. (2014). Celiac disease: the search for adjunctive or alternative therapies. *Expert rev of gastroent*, **8**: 313-321. Erişim: 08.08.2018, <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/17474124.2014.882769>.
122. Plugis, N. M., ve Khosla, C. (2015). Therapeutic approaches for celiac disease. *Best Prac Res Clin Gastroenterol*, **29**: 503-521. Erişim: 08.08.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521691815000529>.
123. Malamut, G., ve Cellier, C. (2011). Is refractory celiac disease more severe in old Europe? *AJG*, **106**:929-932. Erişim: 31.07.2018, <https://www.nature.com/articles/ajg2011105>.
124. Dray, X., Joly, F., Lavergne-Slove, A., Treton, X., Bouhnik, Y., ve Messing, B. (2006). A severe but reversible refractory sprue. *Gut*, **55**: 1210-1211. Erişim 31.07.2018, <https://gut.bmj.com/content/55/8/1210>.
125. Al-Toma, A., Verbeek, W. H., ve Mulder, C. J. (2007). Update on the management of refractory coeliac disease. *JGLD*, **16**: 57. Erişim 31.07.2018, <https://pdfs.semanticscholar.org/b0e1/64ee57d92f2987c42cdb303b953eaa93cd9a.pdf>.
126. Freeman, H. J., Chopra, A., Clandinin, M. T., ve Thomson, A. B. (2011). Recent advances in celiac disease. *WJG*, **17**: 2259. Erişim 31.07.2018, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3098394/>.
127. Rodrigo-Sáez, L., Fuentes-Álvarez, D., Pérez-Martínez, I., Álvarez-Mieres, N., Niño-García, P., de-Francisco-García, R., ve ark. (2011). Differences between pediatric and adult celiac disease. *Revista espanola de enfermedades digestivas*, **103**: 238. Erişim: 31.07.2018,
128. Norsa, L., Tomba, C., Agostoni, C., Branchi, F., Bardella, M. T., Roncoroni, L., ve ark. (2015). Gluten-free diet or alternative therapy: a survey on what parents of celiac children want. *Int j food sci nutr* **66**: 590-594. Erişim: 31.07.2018, <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/09637486.2015.1064872>.
129. Tomal, J., Mckiernan, D., Guandalini, S., Semrad, C. E., ve Kupfer, S. (2016). Celiac patients' attitudes regarding novel therapies. *Minerva gastroenterologica e dietologica*, **62**:275-280. Erişim: 31.07.2018, <https://europepmc.org/abstract/med/27405659>.
130. Siegel, M., Garber, M. E., Spencer, A. G., Botwick, W., Kumar, P., Williams, R. N., ve ark. (2012). Safety, tolerability, and activity of ALV003: results from two phase 1 single, escalating-dose clinical trials. *Digest dis sci*, **57**: 440-450. Erişim: 31.07.2018, <https://link.springer.com/article/10.1007/s10620-011-1906-5>.

131. Setty, M., Hormaza, L., ve Guandalini, S. (2008). Celiac disease. *Mol diagn ther*, **12**: 289-298. Erişim: 31.07.2018, <https://link.springer.com/article/10.1007/BF03256294>.
132. Fasano, A., Araya, M., Bhatnagar, S., Cameron, D., Catassi, C., Dirks, M., ve ark. (2008). Federation of International Societies of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition consensus report on celiac disease. *J pediatr gastr nutr*, **47**: 214-219. Erişim 31.07.2018, https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2008/08000/Celiac_Disease_in_Arabs.19.aspx.
133. Sollid, L. M., ve Khosla, C. (2011). Novel therapies for coeliac disease. *J intern med*, **269**: 604-613. Erişim: 31.07.2018, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2796.2011.02376.x>.
134. Schuppan, D., Junker, Y., ve Barisani, D. (2009). Celiac disease: from pathogenesis to novel therapies. *Gastroenterology*, **137**: 1912-1933. Erişim: 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001650850901600X>.
135. Utech, M., Ivanov, A. I., Samarin, S. N., Bruewer, M., Turner, J. R., Mrsny, R. J., ... & Nusrat, A. (2005). Mechanism of IFN- γ -induced endocytosis of tight junction proteins: myosin II-dependent vacuolarization of the apical plasma membrane. *Mol biol cell*, **16**:5040-5052. Erişim: 09.08.2018, <https://www.molbiolcell.org/doi/abs/10.1091/mbc.E05-03-0193>.
136. McKerracher, L., ve Higuchi, H. (2006). Targeting Rho to stimulate repair after spinal cord injury. *J neurotrauma*, **23**: 309-317. Erişim: 31.07.2018, <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/neu.2006.23.309>.
137. Gonzalez-Mariscal, L., Lechuga, S., ve Garay, E. (2007). Role of tight junctions in cell proliferation and cancer. *Prog histochem and cyto*, **42**: 1-57. Erişim: 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079633607000022>.
138. Rashtak, S., ve Murray, J. A. (2012). Coeliac disease, new approaches to therapy. *Aliment pharmacol therapeutics*, **35**: 768-781. Erişim: 31.07.2018, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2036.2012.05013.x>.
139. WHO Sağlık, Erişim, 24.04.2018, <http://www.who.int/about/mission/en/>,erişim:24.04.2018.
140. Wagner, G., Berger, G., Sinnreich, U., Grylli, V., Schober, E., Huber, W. D., ve ark. (2008). Quality of life in adolescents with treated coeliac disease: influence of compliance and age at diagnosis. *J pediatr gastroenter nutr*, **47**: 555-561. Erişim: 31.07.2018, https://journals.lww.com/jpgn/fulltext/2008/11000/Quality_of_Life_in_Adolescents_With_Treated.5.aspx.
141. Lee, A. R., Ng, D. L., Diamond, B., Ciaccio, E. J., ve Green, P. H. R. (2012). Living with coeliac disease: survey results from the USA. *J hum nutr diet*, **25**: 233-238. Erişim 31.07.2018, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-277X.2012.01236.x>.

142. Ciacci, C., D'agate, C., De Rosa, A., Franzese, C., Errichiello, S., Gasperi, V., ve ark. (2003). Self-rated quality of life in celiac disease. *Digest dis and sci*, **48**: 2216-2220. Erişim 31.07.2018, <https://link.springer.com/article/10.1023/B:DDAS.00000004530.11738.a2>.
143. Haines, M. L., Anderson, R. P., ve Gibson, P. R. (2008). Systematic review: the evidence base for long-term management of coeliac disease. *Aliment pharmacol ther*, **28**: 1042-1066. Erişim 31.07.2018, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2036.2008.03820.x>.
144. Newton, K. P., ve Singer, S. A. (2012). Celiac disease in children and adolescents: special considerations. *Semin immunopathol*, **34**:479-496. Erişim: 31.07.2018, <https://link.springer.com/article/10.1007/s00281-012-0313-0>.
145. Errichiello, S., Esposito, O., Di Mase, R., Camarca, M. E., Natale, C., Limongelli, M. ve ark. (2010). Celiac disease: predictors of compliance with a gluten-free diet in adolescents and young adults. *J pediatr gastr nutr*, **50**: 54-60. Erişim 31.07.2018, https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2010/01000/Celiac_Disease__Predictors_of_Compliance_With_a.16.aspx.
146. Ludvigsson, J. F., Agreus, L., Ciacci, C., Crowe, S. E., Geller, M. G., Green, P. H., ve ark. (2016). Transition from childhood to adulthood in coeliac disease: the Prague consensus report. *Gut*, **65**: 1242-1251. Erişim 31.07.2018, <https://gut.bmj.com/content/65/8/1242>.
147. Rashid, M., Cranney, A., Zarkadas, M., Graham, I. D., Switzer, C., Case, S., ve ark. (2005). Celiac disease: evaluation of the diagnosis and dietary compliance in Canadian children. *Peds*, **116**: e754-e759. Erişim: 31.07.2018, <http://pediatrics.aappublications.org/content/116/6/e754.short>.
148. Hörnell, A. (2008). Living well with celiac disease? *J pediatr gastr nutr*, **47**: 544-546. Erişim 31.07.2018, https://journals.lww.com/jpgn/fulltext/2008/11000/living_well_with_celiac_disease_.3.aspx.
149. Eiser, C., ve Morse, R. (2001). Can parents rate their child's health-related quality of life? Results of a systematic review. *Qual life res*, **10**: 347-357. Erişim 31.07.2018, <https://link.springer.com/article/10.1023/A:1012253723272>.
150. Green, P. H., Stavropoulos, S. N., Panagi, S. G., Goldstein, S. L., McMahon, D. J., Absan, H., ve ark. (2001). Characteristics of adult celiac disease in the USA: results of a national survey. *Am J gastroenterol*, **96**: 126-131. Erişim 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002927000022553>.

151. Bongiovanni, T. R. S., Clark, A. L., Garnett, E. A., Wojcicki, J. M., ve Heyman, M. B. (2010). Impact of gluten-free camp on quality of life of children and adolescents with celiac disease. *Peds*, **125**: e525-529. Erişim 31.07.2018, <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2010/02/15/peds.2009-1862.short>.
152. O'leary, C., Wieneke, P., Buckley, S., O'regan, P., Cronin, C. C., Quigley, E. M., ve ark. (2002). Celiac disease and irritable bowel-type symptoms. *Am J gastroenterol*, **97**: 1463. Erişim: 31.07.2018, <https://www.nature.com/articles/ajg2002375>.
153. Fera, T., Cascio, B., Angelini, G., Martini, S., ve Guidetti, C. S. (2003). Affective disorders and quality of life in adult coeliac disease patients on a gluten-free diet. *Eur j gastroenterol hepatol*, **15**: 1287-1292. Erişim 31.07.2018, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1116331/>.
154. Häuser, W., Gold, J., Stein, J., Caspary, W. F., ve Stallmach, A. (2006). Health-related quality of life in adult coeliac disease in Germany: results of a national survey. *Eur j gastroenterol hepatol*, **18**: 747-754. Erişim: 31.07.2018, https://journals.lww.com/eurojgh/Abstract/2006/07000/Health_related_quality_of_life_in_adult_coeliac.9.aspx.
155. Zarkadas, M., Cranney, A., Case, S., Molloy, M., Switzer, C., Graham, I. D., ve ark. (2006). The impact of a gluten-free diet on adults with coeliac disease: results of a national survey. *J Hum Nutr Diet*, **19**: 41-49. Erişim: 31.07.2018, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-277X.2006.00659>.
156. Barratt, S. M., Leeds, J. S., ve Sanders, D. S. (2011). Quality of life in coeliac disease is determined by perceived degree of difficulty adhering to a gluten-free diet, not the level of dietary adherence ultimately achieved. *JLGD*, **20**: 241-245. Erişim 31.07.2018, https://www.researchgate.net/profile/John_Leeds/publication/51683234_Quality_of_Life_in_Coeliac_Disease_is_Determined_by_Perceived_Degree_of_Difficulty_Adhering_to_a_GlutenFree_Diet_not_the_Level_of_Dietary_Adherence_Ultimately_Achieved/links/02bfe510ad13bca905000000.pdf.
157. Johnston, S. D., Rodgers, C., ve Watson, R. G. (2004). Quality of life in screen-detected and typical coeliac disease and the effect of excluding dietary gluten. *Eur j gastroenterol hepatol*, **16**: 1281-1286. Erişim 31.07.2018, https://journals.lww.com/eurojgh/Abstract/2004/12000/Quality_of_life_in_screen_detected_and_typical.8.aspx.
158. Nachman, F., del Campo, M. P., González, A., Corzo, L., Vázquez, H., Sfoggia, C., ve ark. (2010). Long-term deterioration of quality of life in adult patients with celiac disease is associated with treatment noncompliance. *Dig Liver Dis*, **42**: 685-691. Erişim: 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1590865810000952>.

159. Tontini, G. E., Rondonotti, E., Saladino, V., Saibeni, S., De Franchis, R., ve Vecchi, M. (2010). Impact of gluten withdrawal on health-related quality of life in celiac subjects: an observational case-control study. *Digestion*, **82**: 221-228. Erişim: 31.07.2018, <https://www.karger.com/Article/Abstract/265549>.
160. Kurppa, K., Collin, P., Siev nen, H., Huhtala, H., M ki, M., ve Kaukinen, K. (2010). Gastrointestinal symptoms, quality of life and bone mineral density in mild enteropathic coeliac disease: a prospective clinical trial. *Scand j gastroentero*, **45**: 305-314. Erişim 31.07.2018, <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00365520903555879>.
161. Myl us, A., Petersen, S., Carlsson, A., Hammarroth, S., H gberg, L., ve Ivarsson, A. (2014). Health-related quality of life is not impaired in children with undetected as well as diagnosed celiac disease: a large population based cross-sectional study. *BMC public health*, **14**: 425. Erişim: 31.07.2018, <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-14-425>.
162. Whitaker, J. K. H., West, J., Holmes, G. K. T., ve Logan, R. F. A. (2009). Patient perceptions of the burden of coeliac disease and its treatment in the UK. *Aliment pharm ther*, **29**: 1131-1136. Erişim: 31.07.2018, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2036.2009.03983.x>.
163. Mager, D. R., Marcon, M., Brill, H., Liu, A., Radmanovich, K., Mileski, H., ve ark. (2018). Adherence to the Gluten-free Diet and Health-related Quality of Life in an Ethnically Diverse Pediatric Population With Celiac Disease. *J pediatr gastr nutr*, **66**: 941-948. Erişim: 31.07.2018, https://journals.lww.com/jpgn/Abstract/2018/06000/Adherence_to_the_Gluten_free_Diet_and.2.aspx.
164. Hopman, E. G., Koopman, H. M., Wit, J. M., ve Mearin, M. L. (2009). Dietary compliance and health-related quality of life in patients with coeliac disease. *Eur j gastroenterol hepatol*, **21**: 1056-1061. Erişim 31.07.2018, https://journals.lww.com/eurojgh/Abstract/2009/09000/Dietary_compliance_and_health_related_quality_of.15.aspx.
165. Nachman, F., Maurino, E., Vazquez, H., Sfoggia, C., Gonzalez, A., Gonzalez, V., ve ark. (2009). Quality of life in celiac disease patients: prospective analysis on the importance of clinical severity at diagnosis and the impact of treatment. *Dig Liver Dis*, **41**: 15-25. Erişim: 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1590865808002144>.

166. Barrio, J., Román, E., Cilleruelo, M., Márquez, M., Mearin, M., ve Fernández, C. (2016). Health-related quality of life in Spanish children with coeliac disease. *J pediatr gastroenterol nutr*, **62**: 603-608. Erişim 31.07.2018, https://scholar.google.com.tr/scholar?hl=tr&as_sdt=0%2C5&q=Barrio%2C+J.%2C+Román%2C+E.%2C+Cilleruelo%2C+M.%2C+Márquez%2C+M.%2C+Mearin%2C+M.%2C+%26+Fernández%2C+C.%282016%29.+Health-related+quality+of+life+in+Spanish+children+with+coeliac+disease.+Journal+of+pediatric+gastroenterology+and+nutrition%2C+62%284%29%2C+603-608.+&btnG=.
167. Biagetti, C., Gesuita, R., Gatti, S., ve Catassi, C. (2015). Quality of life in children with celiac disease: A paediatric cross-sectional study. *Dig Liver Dis*, **47**: 927-932. Erişim 31.07.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1590865815004156>.
168. Bacigalupe, G., ve Plocha, A. (2015). Celiac is a social disease: Family challenges and strategies. *Fam Syst Health*, **33**: 46. Erişim 31.07.2018, <http://psycnet.apa.org/record/2015-00351-001>.
169. Van Doorn, R. K., Winkler, L. M., Zwinderman, K. H., Mearin, M. L., ve Koopman, H. M. (2008). CDDUX: a disease-specific health-related quality-of-life questionnaire for children with celiac disease. *J pediatr gastroenterol nutr*, **47**: 147-152. Erişim: 31.07.2018, https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2008/08000/CDDUX__A_Disease_specific_Health_related.6.aspx.
170. Van Koppen, E. J., Schweizer, J. J., Csizmadia, C. G., Krom, Y., Hylkema, H. B., van Geel, A. M., ve ark. (2009). Long-term health and quality-of-life consequences of mass screening for childhood celiac disease: a 10-year follow-up study. *Peds*, **123**: e582-e588. Erişim: 31.07.2018, <http://pediatrics.aappublications.org/content/123/4/e582.short>.
171. Altobelli, E., Paduano, R., Gentile, T., Caloisi, C., Marziliano, C., Necozione, S., & di Orio, F. (2013). Health-related quality of life in children and adolescents with celiac disease: survey of a population from central Italy. *Health qual life out*, **11**: 204. Erişim: 08.08.2018, <https://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-11-204>.
172. Bellini, A., Zanchi, C., Martelossi, S., Di Leo, G., Not, T., & Ventura, A. (2011). Compliance with the gluten-free diet: the role of locus of control in celiac disease. *J pediatr*, **158**(3), 463-466. Erişim: 08.08.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347610007262>
173. Häuser, W., Janke, K. H., Klump, B., Gregor, M., ve Hinz, A. (2010). Anxiety and depression in adult patients with celiac disease on a gluten-free diet. *WJG*, **16**: 2780. Erişim 31.07.2018, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2883134/>.

174. Casellas, F., Rodrigo, L., Lucendo, A. J., Molina-Infante, J., Vivas, S., Rosinach, M., ve ark. (2015). Benefit on health-related quality of life of adherence to gluten-free diet in adult patients with celiac disease. *Rev Esp Enferm Dig*, **107**: 196-201. Erişim 31.07.2018, <http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v107n4/original1.pdf>.
175. Dorn, S. D., Hernandez, L., Minaya, M. T., Morris, C. B., Hu, Y., Leserman, J., ve ark. (2010). The development and validation of a new coeliac disease quality of life survey (CD-QOL). *Aliment pharm ther*, **31**, 666-675. Erişim: 18.10.2018, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2036.2009.04220.x>.
176. Fernández, A., ve González, L. (2010). Enfermedad celiaca: formas de presentación en el adulto. *Rev Esp Enferm Dig*, **102**: 466-471. Erişim: 08.08.2018, http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082010000800002.
177. Çakmak, A. (2013). Ankara'da Yaşayan 19-65 Yaş Arası Çölyak Hastalarının Beslenme Durumlarının Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi. Erişim: 18.10.2018, <http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/handle/11655/1598>.
178. Vivas, S., Vaquero, L., Rodríguez-Martín, L., ve Caminero, A. (2015). Age-related differences in celiac disease: Specific characteristics of adult presentation. *World j gastrointest pharmacol ther*, **6**, 207. Erişim: 18.10.2018, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4635160/>.
179. Kempainen, T. A., Kosma, V. M., Janatuinen, E. K., Julkunen, R. J., Pikkarainen, P. H., ve Uusitupa, M. I. (1998). Nutritional status of newly diagnosed celiac disease patients before and after the institution of a celiac disease diet--association with the grade of mucosal villous atrophy. *Am J Clin Nutr*, **67**, 482-487. Erişim: 18.10.2018, <https://academic.oup.com/ajcn/article/67/3/482/4666136>.
180. Leffler, D. A., Edwards-George, J., Dennis, M., Schuppan, D., Cook, F., Franko, D. L., ve ark. (2008). Factors that influence adherence to a gluten-free diet in adults with celiac disease. *Dig Dis Sci*, **53**, 1573-1581. Erişim: 18.10.2018, <https://link.springer.com/article/10.1007/s10620-007-0055-3>.
181. Olén, O., Montgomery, S. M., Marcus, C., Ekbom, A., ve Ludvigsson, J. F. (2009). Coeliac disease and body mass index: a study of two Swedish general population-based registers. *Scan J Gastroenterol*, **44**, 1198-1206. Erişim: 18.10.2018, <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00365520903132013>.
182. Di Filippo, T., Orlando, M. F., Concialdi, G., La Grutta, S., Lo Baido, R., Epifanio, M. S., ve ark. (2013). The quality of life in developing age children with celiac disease. *Minerva pediatr*, **65**, 599-608. Erişim: 18.10.2018, https://iris.unipa.it/handle/10447/116532#.W8icri_BLR0.

183. Zhang, J., & Steiner, B. E. (2010). *A choice-experiment based analysis of protection motivation theory: health related behavior of consumers with celiac disease*. *700*,2016-47975.
184. Ross, C. E., & Van Willigen, M. (1997). Education and the subjective quality of life. *J health soc behav*, **3**, 275-297. Erişim: 18.10.2018, https://www.jstor.org/stable/2955371?seq=1#page_scan_tab_contents.
185. Fabiani, E., Taccari, L. M., Rätřsch, I. M., Di Giuseppe, S., Coppa, G. V., ve Catassi, C. (2000). Compliance with gluten-free diet in adolescents with screening-detected celiac disease: a 5-year follow-up study. *J pediatr*, **136**, 841-843. Erişim: 18.10.2018, [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(00\)35904-2/abstract](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(00)35904-2/abstract).
186. Pham-Short, A., Donaghue, K. C., Ambler, G., Garnett, S., ve Craig, M. E. (2016). Quality of life in type 1 diabetes and celiac disease: role of the gluten-free diet. *J pediatr*, **179**, 131-138. Erişim: 18.10.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347616308885>.
187. Sainsbury, K., Mullan, B., ve Sharpe, L. (2013). Reduced quality of life in coeliac disease is more strongly associated with depression than gastrointestinal symptoms. *J of psychosom research*, **75**, 135-141. Erişim: 18.10.2018, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022399913002328>.

FORMLAR

1. 18 YAŞ ÜSTÜ YETİŞKİNLER İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

AÇIKLAMA

Bu bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji ve İç Hastalıkları Gastroenteroloji polikliniklerine son 1 yıl içerisinde başvurmuş, çölyak hastalığı tanısı almış kadın, erkek ve çocukları ‘Çölyak hastalığı tanısı almış kişilerde glutensiz diyetin psikososyal durum ve yaşam kalitesi üzerine etkisi’ adlı çalışmaya davet etmek üzere hazırlanmıştır. Çalışmamız bir araştırma niteliği taşımaktadır.

Sorumlu Araştırmacılığını Prof. Dr. Özlem DURMAZ UĞURCAN’ın, yardımcı araştırmacılığını Zinnur ELLİİKİ’nin üstlendiği araştırmamız İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi’nde Çocuk Gastroenteroloji ve İç Hastalıkları Gastroenteroloji Poliklinikleri’nde gerçekleştirilecektir. Araştırmamızı destekleyen bir kuruluş bulunmamaktadır.

Çalışma hakkında ayrıntılı bilgi ve çalışmayı onaylayıp onaylamama süreci hakkında bilgiler aşağıda verilmiştir.

ARAŞTIRMA HAKKINDA BİLGİ

Çölyak hastalığı tanısı almış kişilerde glutensiz diyetin psikososyal durum ve yaşam kalitesi üzerine etkisi adını verdiğimiz çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla ve nasıl yapılacağını anlamanız ve katılıp katılmama doğrultusundaki kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Araştırma hakkında sözlü olarak size aktaracağım bilgiler yazılı olarak da size bir sonraki bölümde sunulacaktır. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz. Bu belgedeki son bölüm onay işlemleri ile ilgilidir. Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz lütfen bu bölümü imzalayınız. Okuma ve yazma konusunda engelleriniz olduğu takdirde bir tanığın gözetiminde bu belgeyi onaylamanız istenecek ve gerektiğinde parmak iziniz alınacaktır.

Araştırma, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji ve İç Hastalıkları Gastroenteroloji Polikliniklerine son 1 yıl içerisinde başvurmuş ve poliklinik takiplerine düzenli gelen çölyak hastalarının katılımıyla gerçekleştirilecektir.

Çalışmanın amacı, çölyak tanısı almış çocuk, adolesan ve yetişkin hastaların diyetlerine uyum seviyelerini incelemek ve diyetle uyum seviyesi ile, yaşam kalitesi, psikolojik ve sosyolojik duygu durumu arasındaki ilişkiyi saptamaktır.

Bu araştırmanın sonucunda, çölyak hastalarının diyetle uyduklarında ve uymadıklarında hastalığa bağlı problemlerle karşılaşma dereceleri saptanarak, bu negatif semptomların yaşamlarını ne derece etkilediği araştırılmak istenmektedir. Ayrıca, çölyak hastalarının, kendilerini ve hastalıklarını nasıl tanımladıkları da öğrenilmek istenmektedir. Araştırma sonucunda, çölyak tanısı alan hastaların neler hissedebileceğine dair çıkarımlar yapmak kolaylaşacaktır. Çalışma sonucunda, hekimlerin ve diğer sağlık personellerinin hastalara karşı empati duygularının artması ve hastaya buna göre yaklaşması da düşünülmektedir.

Araştırmaya çocuk ve yetişkin toplam 84 katılımcının katılması beklenmektedir. Araştırmada katılımcılara 79 adet soru sorulacaktır. Katılımcılardan soruların tamamına eksiksiz olarak yanıt vermesi beklenmektedir. Sorular, hastalığın teşhis sürecinden bugüne yaşadıklarınızla ve hissettiklerinizle ilgilidir. Soruları cevaplama süresi yaklaşık 15 dakikadır. Anketi cevaplarken sorulardan dolayı psikolojik olarak kendinizi kötü hissedebilirsiniz. Böyle bir durumda istediğiniz zaman çalışmayı yarım bırakabilirsiniz. Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Eğer çalışmaya katılmak istemezseniz, istediğiniz zaman herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilirsiniz veya araştırmadan çekilebilirsiniz.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunu imzalamanızla birlikte, çalışmayı yöneten araştırmacılar, etik kurul ve İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi orijinal tıbbi kayıtlarınıza erişebilir, ancak bu bilgiler gizli kalır. Kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır. Araştırma konusuyla ilgili ve araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde sizleri zamanında bilgilendireceğiz.

Araştırma, kendi haklarınız veya araştırmayla ilgili herhangi ters bir durum hakkında daha fazla bilgi temin edebileceğiniz ve günün 24 saati erişebileceğiniz telefon numaraları şu şekildedir.

Prof. Dr. Özlem DURMAZ UĞURCAN: 05326407390

Dyt. Zinnur ELLİİKİ: 05547352452

KATILIMCININ BEYANI

Sorumlu araştırmacı “Prof. Dr. Özlem DURMAZ UĞURCAN ve yardımcı araştırmacı Dyt. Zinnur ELLİİKİ tarafından, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakóltesi İç Hastalıkları Gastroenteroloji ve Çocuk Gastroenteroloji Polikliniklerinde ‘Çölyak hastalığı tanısı almış kişilerde glutensiz diyetin psikososyal durum ve yaşam kalitesi üzerine etkisi’ konusunda bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilendirmeden sonra böyle bir araştırmaya “gönüllü” olarak katılmak üzere davet edildim. Eđer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin, gizlilik içinde, bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile korunacağı güvencesi verildi. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında da kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Araştırmanın yürütölmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Tarafıma bir ücret ödenmeyecektir. İster doğrudan ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle olabilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak parasal bir yük altına da girmeyeceğim. Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dyt. Zinnur ELLİİKİ’yi 05547352452 nolu telefondan arayabileceğimi ve Havzan Mah. Ebusuud Efendi Cad. No: 55/14 Meram/KONYA adresinden ulaşabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eđer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Bana yapılan tüm ačíklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı gečen bu araştırma projesinde gönüllü olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti gönüllölük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun bir örneğinin bana verileceğini de biliyorum.”

İMZA VE ULAŞIM BİLGİLERİ

Gönüllü Bilgileri

Ad- soyad:

Adres:

Telefon:

Tarih:

İmza

Araştırmacıların Bilgileri:

Sorumlu araştırmacı:

Ad- soyad: Prof. Dr. Özlem DURMAZ UĞURCAN

Adres: İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Pediatrik Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, Çapa, İstanbul.

Telefon: 05326407390

İmza:

Yardımcı araştırmacı:

Ad- soyad: Dyt. Zinnur ELLİİKİ

Adres: Havzan Mah. Ebusuud Efendi Cad. No: 55/14 Meram/KONYA

Telefon:05547352452

Tarih:

İmza

2. “ÇOCUKLAR İÇİN” BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

AÇIKLAMA

Bu bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji ve İç Hastalıkları Gastroenteroloji polikliniklerine son 1 yıl içerisinde başvurmuş, çölyak hastalığı tanısı almış kadın, erkek ve çocukları ‘Çölyak hastalığı tanısı almış kişilerde glutensiz diyetin psikososyal durum ve yaşam kalitesi üzerine etkisi’ adlı çalışmaya davet etmek üzere hazırlanmıştır. Çalışmamız bir araştırma niteliği taşımaktadır.

Sorumlu Araştırmacılığını Prof. Dr. Özlem DURMAZ UĞURCAN’ın, yardımcı araştırmacılığını Zinnur ELLİİKİ’nin üstlendiği araştırmamız İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi’nde Çocuk Gastroenteroloji ve İç Hastalıkları Gastroenteroloji Poliklinikleri’nde gerçekleştirilecektir. Araştırmamızı destekleyen bir kuruluş bulunmamaktadır.

Çalışma hakkında ayrıntılı bilgi ve çalışmayı onaylayıp onaylamama süreci hakkında bilgiler aşağıda verilmiştir.

ARAŞTIRMA HAKKINDA BİLGİ

Merhaba,

Benim adım Dyt. Zinnur ELLİİKİ, senin şu anda sahip olduğun, çölyak hastalığı hakkında bir araştırma yapıyoruz. Amacımız, senin gibi çölyak hastalığı tanısı almış çocukların diyetlerine uyum seviyelerini incelemek ve neler hissettiğini tespit etmektir. Ayrıca, çalışmamız sonunda bu hastalıkla neler hissettiğini daha iyi anlamak; hastalık ve diyet hakkında sana daha fazla yardımcı olmak istiyoruz.

Araştırmayı Prof. Dr. Özlem DURMAZ UĞURCAN ve Dyt. Zinnur ELLİİKİ yönetecek. Araştırmaya çocuk ve yetişkin toplam 84 katılımcının katılması beklenmektedir. Katılımcılardan, anketteki soruları cevaplamaları istenmektedir. Anket formunda 79 adet soru bulunmaktadır. Sorular, senin hastalığınla ve bu hastalıkla neler hissettiklerinle ilgilidir. Soruları cevaplamak yaklaşık 15 dakikanı alacaktır. Eğer sen de bu araştırmaya katılmayı istersen, tüm sorulara eksiksiz cevap vermeni isteriz. Sorulara annen, baban veya velin aracılığıyla cevap verebilirsin. Soruları cevaplarırken, kendini kötü hissedersen, anketi yarım bırakabilirsin. Anketi yarım bıraktığın zaman kimse sana kızmaz, küsmez ve ceza vermez.

Bu araştırmanın sonuçlarını başka doktorlara ve sağlık personellerine de söyleyeceğiz ancak senin adın ve anket sonuçlarını kimseye açıklamayacağız.

Bu araştırma hakkında anne ve babana bilgi vereceğiz ve senin de bu çalışmaya katılımın konusunda onlardan izin alacağız. Sen de bu konuyu anne ve baban ile konuşabilirsin. Eğer katılmak istemezsen hiç kimse sana kızmaz, küsmez ve ceza vermez. Doktorlar ve diğer sağlık personelleri sana önceden olduğu gibi iyi davranacak, tedavini aynen sürdürecektir.

Araştırma konusuyla ilgili ve araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde ettiğimizde seni ve aileni zamanında bilgilendireceğiz.

Aklına şimdi gelen veya daha sonra gelecek soruları bize sorabilirsin. Telefon numaramız ve adresimiz aşağıda yazıyor. Çalışmayla ilgili aklına takılan bir soru olduğunda, buradaki adres ve telefondan bizlere istediğin zaman ulaşabilirsin.

Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorsan lütfen aşağıya adını ve soyadını yazarak imzanı at. Daha sonra bu formun bir kopyası sana ve ailene verilecektir.

KATILIMCININ BEYANI

Sorumlu araştırmacı “Prof. Dr. Özlem DURMAZ UĞURCAN ve yardımcı araştırmacı Dyt. Zinnur ELLİİKİ tarafından, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Gastroenteroloji ve Çocuk Gastroenteroloji Polikliniklerinde ‘Çölyak hastalığı tanısı almış kişilerde glutensiz diyetin psikososyal durum ve yaşam kalitesi üzerine etkisi’ konusunda bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana ve aileme aktarıldı. Bu bilgilendirmeden sonra böyle bir araştırmaya “gönüllü” olarak katılmak üzere davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam doktor ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin, gizlilik içinde, büyük özen ve saygı ile korunacağı güvencesi verildi. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında da kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan ayrılabilirim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana ve aileme bir ücret ödenmeyecektir. İster doğrudan ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle olabilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak parasal bir yük altına da girmeyeceğim. Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dyt. Zinnur ELLİİKİ’yi 05547352452 nolu telefondan arayabileceğimi ve Havzan Mah. Ebusuud Efendi Cad. No: 55/14 Meram/KONYA adresinden ulaşabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve doktor ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Ben ve ailem belli bir süre düşündük ve sonunda adı geçen bu araştırma projesinde gönüllü olarak yer alma kararını aldık. Bu konuda yapılan daveti gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun bir örneğinin bana ve aileme verileceğini de biliyorum.”

İMZA VE ULAŞIM BİLGİLERİ

Çocuğun adı- soyadı:

Tarih:

Adres:

Telefon:

Çocuğun imzası (12-18 yaş çocuklar için):

Velisinin adı- soyadı:

Tarih:

Adres:

Telefon:

Velisinin imzası:

Sorumlu araştırmacının adı-soyadı: Prof. Dr. Özlem DURMAZ UĞURCAN

Tarih:

Adres: Adres: İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
Pediatrik Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, Çapa, İstanbul.

Tel:05326407390

İmza:

Yardımcı araştırmacının adı-soyadı: Dyt. Zinnur ELLİİKİ

Tarih:

Adres: Havzan Mah. Ebusuud Efendi Cad. No 55/14 Meram/KONYA

Telefon:05547352452

İmza

3. ÇÖLYAK HASTALIĞI GENEL BİLGİLER FORMU

Ad- Soyad:

Tarih:

Doğum tarihi:

Telefon:

Cinsiyet:

1.Erkek	2. Kadın
---------	----------

Tartı:

Boy:

Doğum tartısı:

Anne sütü kullanma süresi:

1. 0-6 ay	
2. 0-12 ay	
3. 0-24 ay	
4. Diğer...	

Ailede çölyak var mı?

1.Evet 1.Anne 2.Baba 3.Kardeş 4.Diğer...	2. Hayır
--	----------

Medeni durum:

1.Evli	2. Bekâr
--------	----------

Eğitim durumu:

1.Okur yazar değil	
2. Okur-yazar	
3. İlkokul mezunu	
4. Ortaokul mezunu	
5. Lise mezunu	
6. Üniversite mezunu	

Meslek:

1. Ev hanımı	
2. Memur	
3. İşçi	
4. Serbest Meslek	
5. İşsiz	
6. Emekli	
7.Diğer	

Çölyak tanısı alma yaşı:

1. Erken çocukluk 1-5 yaş	
2. Çocukluk 5-10 yaş arası	
3. Ergenlik 11-20 yaş arası	
4. Yetişkinlik 21-30 yaş arası	
5. Yetişkinlik 31-40 yaş arası	
6. Yetişkinlik 41-50 yaş arası	
7. Yetişkinlik 50 yaş üzeri	

Kaç yıldır çölyak hastasıdır?

1. Bir yıldan daha kısa süredir	
2. 1- 5 yıl	
3. 6-10 yıl	
4. 11-20 yıl	
5. 21-30 yıl	
6. 31-40 yıl	
7. 40 yıldan fazla süredir.	

Tanı sırasında başvuru şikâyeti:

1.Karın ağrısı	
2.Kusma	
3.Bulantı	
4.İshal	

5.Kabızlık	
6.İştahsızlık	
7.Boy kısalığı	
8.Yetersiz tartı alımı	
9.Büyüme gelişme geriliği	
10. Kansızlık	
11. Kaşıntı	
12. Çabul yorulma	

Eşlik eden diğer hastalıklar:

1.Tip 1 DM	
2.Kalp hastalıkları	
3.Akciğer hastalıkları	
4.Sedef hastalığı	
5.Guatr	
6.Vitiligo	
7.Diğer	

Kullandığı ilaçlar:

Riskli Beslenme Anamnezi:

	Hiç	Nadiren	Bazen	Sık Sık
1. Paketli glutenli market ürünü kullanımı				
2. Paketli glutensiz market ürünü kullanımı				
3. Ev dışında genel restoranlarda beslenme alışkanlığı				
4. Gluten içeren besinlerin tüketimi				
5. Gluten içeren salça tüketimi				
6. Gluten içeren ekmek tüketimi				
7. Gluten içeren kek, börek, poğaça gibi hamurışı tüketimi				

8. Gluten içeren hazır çorba tüketimi				
9. Gluten içeren dondurma tüketimi				
10. Gluten içeren yemek sosları (soya sosu, ketçap gibi) tüketimi				
11. Gluten içeren patates cipsleri tüketimi				
12. Gluten içeren işlenmiş et ürünleri (sosis, salam gibi) tüketimi				
13. Gluten içeren şekerli tatlılar tüketimi				
14. Mutfak ortamında aynı çatal bıçak tencere kullanımı				
15. Mutfak ortamında tahta kaşık kullanımı				

16. Mutfak ortamında teflon tencere kullanımı				
---	--	--	--	--

Glutensiz diyetle ne derece uyum saptandı?

1. Her zaman	
2. Çoğu zaman	
3. Bazen	
4. Nadir	

Ankette kimler size yardımcı oluyor? (Lütfen işaretleyin, birden fazla cevap verebilirsiniz)

1. Anketi ben cevaplıyorum	
2. Annem	
3. Babam	
4. Diğer (lütfen kim olduğunu yazınız)	

Çölyak hastalığına sahip kaç kişi tanıyorsunuz? (Örneğin aile, arkadaşlar ve akranlar)

Çölyak Derneğine üye misiniz?

1. Evet	
2. Hayır	
3. Bilmiyorum	

Çölyak hastalığı ile ilgili etkinliklere katıldınız mı?

Evet...(kaç kere lütfen belirtiniz.)(Pişirme dersi, kamp, kongre, toplantı veya diğer)

Hayır...

Son iki hafta boyunca kaç defa glutenli bir şeyler yediniz? _____

Glutenli bir şey tükettiyseniz doğru şıkkı seçiniz

Kontrolüm dışında kaza ile
Kendi tercihimdi (tercihinizin nedeni:)

Gluten içeren bir şeyler yerseniz, bu sorunlardan herhangi biriyle karşılaşır mısınız?

	Son derece fazla	Biraz	Çok az	Hafif	Bilmiyorum
Karın ağrısı					
İshal					
Kabızlık					
Bulantı					
Reflü					
Kusma					
Şişkinlik					

İştahsızlık					
Yorgunluk					
Baş ağrısı					
Üzüntü					
Duygu dalgalanmaları					
Diğer (lutfen durumu belirtiniz) _____					

Son iki hafta içerisinde, çölyak hastalığı ile ilgili aşağıdaki sorunlardan birini yaşadınız mı?

	Her zaman	Çoğu zaman	Bazen	Nadiren	Asla
Karın ağrısı					
İshal					
Kabızlık					
Bulantı					
Reflü					
Kusma					
Şişkinlik					
İştahsızlık					
Yorgunluk					
Baş ağrısı					
Üzüntü					

Duygu dalgalanmaları					
Diğer (lutfen durumu belirtiniz) _____					



4. ÇÖLYAK HASTALIĞI YAŞAM KALİTESİ ANKETİ

Lütfen hayatınızın son bir ayını (30 gün) düşünün ve aşağıdaki ifadelere bakın. Her ifadenin olası beş yanıtı bulunmaktadır. Lütfen her ifade için, her bir satırda duygularınızı en iyi tanımlayan kutucuğu işaretleyin.

Bu hastalıkla kendimi sınırlanmış hissediyorum.

Pek değil	Hafif	Orta derecede	Oldukça fazla	Çok fazla
--------------	-------	---------------	------------------	-----------

Bu hastalıktan dolayı sıkıntı çekeceğimden endişeleniyorum.

Pek değil	Hafif	Orta derecede	Oldukça fazla	Çok fazla
--------------	-------	---------------	------------------	-----------

Bu hastalığın başka sağlık sorunlarına da neden olacağı konusunda endişeleniyorum.

Pek değil	Hafif	Orta derecede	Oldukça fazla	Çok fazla
--------------	-------	---------------	------------------	-----------

Bu hastalıktan dolayı kanser olabileceğimden endişeleniyorum

Pek değil	Hafif	Orta derecede	Oldukça fazla	Çok fazla
--------------	-------	---------------	------------------	-----------

Gluten intoleransım olduğu için toplumda damgalanmış hissediyorum

Pek değil	Hafif	Orta derecede	Oldukça fazla	Çok fazla
--------------	-------	---------------	------------------	-----------

Çalışma arkadaşlarımla yemek yerken sınırlanmış hissediyorum

Pek değil	Hafif	Orta derecede	Oldukça fazla	Çok fazla
--------------	-------	---------------	------------------	-----------

Doğum günü pastası ve pizza gibi özel gıdaları tüketemeyeceğimi hissetmek beni endişelendiriyor.

Pek değil	Hafif	Orta derecede	Oldukça fazla	Çok fazla
--------------	-------	---------------	------------------	-----------

Diyetin hastalığım için yeterli bir tedavi olduğuna inanıyorum

Pek değil	Hafif	Orta derecede	Oldukça fazla	Çok fazla
--------------	-------	---------------	------------------	-----------

Tedavi için yeterli seçenekler olmadığına inanıyorum

Pek değil	Hafif	Orta derecede	Oldukça fazla	Çok fazla
--------------	-------	---------------	------------------	-----------

Hastalık yüzünden depresif (moral bozukluğu, psikolojik çöküntü) hissediyorum

Pek değil	Hafif	Orta derecede	Oldukça fazla	Çok fazla
--------------	-------	---------------	------------------	-----------

Gluten intoleransım olduğu için korkuyorum.

Pek değil	Hafif	Orta derecede	Oldukça fazla	Çok fazla
--------------	-------	---------------	------------------	-----------

Hastalık hakkında yeterince bilgim yokmuş gibi hissediyorum

Pek değil	Hafif	Orta derecede	Oldukça fazla	Çok fazla
--------------	-------	---------------	------------------	-----------

Bu hastalığa sahip olduğum için kahroluyorum.

Pek değil	Hafif	Orta derecede	Oldukça fazla	Çok fazla
--------------	-------	---------------	------------------	-----------

Hastalığım yüzünden sosyalleşmede sorun yaşıyorum

Pek değil	Hafif	Orta derecede	Oldukça fazla	Çok fazla
--------------	-------	---------------	------------------	-----------

Hastalığım yüzünden seyahat etmeyi veya uzun yolculuklar yapmayı zor buluyorum

Pek değil	Hafif	Orta derecede	Oldukça fazla	Çok fazla
--------------	-------	---------------	------------------	-----------

Hastalığım yüzünden normal bir hayat yaşayamıyormuş gibi hissediyorum

Pek değil	Hafif	Orta derecede	Oldukça fazla	Çok fazla
--------------	-------	---------------	------------------	-----------

Yemek yemekten korkuyorum çünkü yiyeceğim glutenle kontamine olmuş olabilir

Pek değil	Hafif	Orta derecede	Oldukça fazla	Çok fazla
--------------	-------	---------------	------------------	-----------

Aile üyelerimden birinin çölyak hastalığına sahip olma riski konusunda endişeleniyorum

Pek değil	Hafif	Orta derecede	Oldukça fazla	Çok fazla
--------------	-------	---------------	------------------	-----------

Her zaman yiyecek düşündüğümü hissediyorum

Pek değil	Hafif	Orta derecede	Oldukça fazla	Çok fazla
--------------	-------	---------------	------------------	-----------

Uzun süreli sağlığımın etkilenebileceğinden endişeleniyorum

Pek değil	Hafif	Orta derecede	Oldukça fazla	Çok fazla
--------------	-------	---------------	------------------	-----------

ANKETİ CEVAPLADIĞINIZ İÇİN TEŞEKKÜR EDERİZ.

ETİK KURUL KARARI



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

Bey: 428
Kamur Prof. Dr. Özlem DURMAZ UĞURCAN N.

Tarih: 19.03.2018

Sayın Prof. Dr. Özlem DURMAZ UĞURCAN
Genç Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

İlg: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalının 15/02/2018 gün ve 62642 sayılı yazısı

Bizimle araştırıldığını bildirildiğiniz ve Dr. Zeynep ELLİBAĞ'ın yerleştiği 2018/028 detaylı numarası "Çocuk hastalığı tanımlama aşamasında genetik hastalıkların erken tanı ve yaşam kalitesi üzerine etkilere" başlıklı çalışma kurulumunu 08/03/2018 tarih ve 26 sayılı toplantıda görüşülerek etik yoldan uygun bulunmuş olup, izahatlar ekte sunulmuştur.

Bilginizi rica ederim.


Prof. Dr. A.Yağcı ÖRESİN
İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı Formu

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLINİK ARASTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU																								
ETİK KURULU BAŞYÜRÜK BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARASTIRMALARI ETİK KURULU																						
	AKAD. ADRESİ	İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ HÜSUSİ HECET KÜTÜPHANISI KAT:3 FATİH İSTANBUL																						
	TELEFON	0 (212) 414 21 53																						
	FAKS E-POSTA	0 (212) 414 21 53 etiketikkurulu@istanbul.edu.tr																						
BAŞYÜRÜK BİLGİLERİ	ARASTIRMANIN ADI	"Çocuk hastalığı tanımlı olan kişilerde glisemik düzeyin poliklinik düzey ve yaşam kalitesi üzerine etkisi"																						
	KOORDİNATÖR PROF.DR. KÖKÜ	---																						
	KOORDİNATÖR BÖLGE BAŞKANI	Prof. Dr. Özlem DURMAZ UĞURCAN																						
	ARASTIRMACI	Cocuk Sağlığı ve Hastalıkları																						
	UNVANI ARASTIRMACI	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı																						
	KOORDİNATÖR BÖLGE BAŞKANI	---																						
	ARASTIRMACININ BÜYÜKLERİLE MERKEZ	---																						
	DESTİLEYİCİ	---																						
	DESTİLEYİCİNİN YASAL TİMLERİ	---																						
	ARASTIRMANIN FAZİ	<table border="1"> <thead> <tr> <th>FAZ I</th> <th>FAZ II</th> <th>FAZ III</th> <th>FAZ IV</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>□</td> <td>□</td> <td>□</td> <td>□</td> </tr> <tr> <td>□</td> <td>□</td> <td>□</td> <td>□</td> </tr> <tr> <td>□</td> <td>□</td> <td>□</td> <td>□</td> </tr> <tr> <td>□</td> <td>□</td> <td>□</td> <td>□</td> </tr> </tbody> </table>				FAZ I	FAZ II	FAZ III	FAZ IV	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□	□
FAZ I	FAZ II	FAZ III	FAZ IV																					
□	□	□	□																					
□	□	□	□																					
□	□	□	□																					
□	□	□	□																					
ARASTIRMANIN YERİ	Yeni Bir Endokrinoloji Yüksek Dose Angiogram Dijital bir belirlenim																							
ARASTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	<table border="1"> <thead> <tr> <th>TURK MERKEZ</th> <th>ÇOK MERKEZLİ</th> <th>ULUSAL</th> <th>ULUSLAR ARASI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>■</td> <td>□</td> <td>□</td> <td>□</td> </tr> </tbody> </table>				TURK MERKEZ	ÇOK MERKEZLİ	ULUSAL	ULUSLAR ARASI	■	□	□	□												
TURK MERKEZ	ÇOK MERKEZLİ	ULUSAL	ULUSLAR ARASI																					
■	□	□	□																					

[illegible]

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

ÇÖLYAK HASTALIĞI TANISI ALMIŞ KİŞİLERDE GLUTENSİZ DİYETİN PSİKOSOSYAL DURUM VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ¹

ORIJINALLIK RAPORU

% 5	% 2	% 2	% 4
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	<% 1
2	Submitted to Bahcesehir University Öğrenci Ödevi	<% 1
3	www.journalagent.com İnternet Kaynağı	<% 1
4	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	<% 1
5	Submitted to Okan Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
6	katalog.hacettepe.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
7	Submitted to Eastern Mediterranean University Öğrenci Ödevi	<% 1
8	Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Zinnur	Soyadı	ELLİİKİ
Doğ.Yeri	Konya	Doğ.Tar.	29.09.1992
Uyruğu	TC	TC Kim No	60943051200
Email	zinnurelliiki@gmail.com	Tel	05547352452

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Yüksek L.		
Lisans	Yeditepe Üniversitesi-Psikoloji	2016
Lisans	Yeditepe Üniversitesi- Beslenme ve Diyetetik	2016
Lise	Konya Anadolu Lisesi	2011

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.			-
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	İyi	İyi	İyi	64	

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	74		
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Word	İyi
Microseft Excell	İyi
Power Point	İyi

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

Karbonhidrat Sayımı Kursu,2016

Bariatrik Cerrahi Kursu, 2016.

Özel İlgi Alanları (Hobileri): Yürüyüş yapmak.

