

Występowanie choroby trzewnej u dzieci z Pomorza Zachodniego

Celiac disease in children of West Pomerania

Grażyna Czaja-Bulsa¹, Monika Matacz², Edyta Tetera²

¹Samodzielna Pracownia Pediatrii i Pielęgniarstwa Pediatrycznego Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

²Studia Doktoranckie na Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Przegląd Gastroenterologiczny 2007; 2 (3): 147–152

Słowa kluczowe: choroba trzewna, dzieci, częstość.

Key words: celiac diseases, children, incidence.

Adres do korespondencji: dr hab. n. med. Grażyna Czaja-Bulsa, Oddział Pediatrii z Pododdziałem Gastrologii i Reumatologii, ul. Wojciecha 7, 70-410 Szczecin, tel. +48 604 484 449, e-mail: grazyna.bulsa@wp.pl

Streszczenie

Wstęp: Analiza częstości występowania choroby trzewnej (CD) wśród dzieci z regionu Pomorza Zachodniego przeprowadzona w latach 1976–1998 wykazała, że występowanie postaci jelitowej CD (CD_J) jest w tym regionie najniższe w Polsce i systematycznie maleje.

Cel pracy: Ocena częstości występowania, wieku zachorowania i postaci CD wśród dzieci z Pomorza Zachodniego na przestrzeni ostatnich 29 lat.

Materiał i metody: Analizą retrospektywną objęto 97 dzieci z CD, które urodziły się w ciągu ostatnich 29 lat (1976–2004). Częstość występowania CD przedstawiono za pomocą wskaźnika zachorowalności (MI) i wskaźnika kumulacyjnego (CI). Rozpoznanie CD postawiono zgodnie z kryteriami z Interlaken lub kryteriami budapesztańskimi.

Wyniki: Częstość występowania CD była najwyższa dla dzieci urodzonych między 1988 a 1996 r.: CI=1:3000, MI=3,2. Dla dzieci urodzonych w latach wcześniejszych była niższa: 1982–1987 r.: CI=1:3500, MI=2,7 oraz 1976–1982 r.: CI>1:5000, MI=1,7–1,8. Najniższą częstość CD stwierdzono u dzieci urodzonych w latach 2002–2004: CI=1:7000–8000 i MI=1,4–1,2. Postać jelitową rozpoznano u 69 (71%), pozajelitową (CD_{EJ}) u 15, a asymptomatyczną (CD_A) u 13 dzieci (badania przesiewowe grup ryzyka CD). Rozpoznanie CD stawiano średnio w wieku 7,3 roku, najwcześniej u chorych z CD_J – 5,8 roku, później u dzieci z CD_{EJ} i CD_A – 11,2 roku i 12,2 roku.

Wnioski:

1. W regionie Pomorza Zachodniego w latach 80. i 90. stwierdzano niską częstość występowania oraz wysoki średni wiek rozpoznania postaci jelitowej celiakii.
2. Wiek rozpoznania oraz częstość występowania postaci pozajelitowych i asymptomatycznych jest taki sam jak w innych regionach kraju.

Abstract

Introduction: The analysis of the incidence of celiac disease (CD) among children in West Pomerania conducted in the years 1976–1998 showed that the intestinal form of CD (CD_J) in that region is the rarest in Poland and its incidence is systematically decreasing.

The aim of the study: To evaluate of the CD frequency, its form and the age of children in West Pomerania who have come down with CD in the last 29 years.

Material and methods: 97 children with CD born in the last 29 years (1976–2004) were examined by means of retrospective analysis. CD incidence was presented by means of the morbidity index (MI) and the cumulative index (CI). CD was diagnosed according to Interlaken or Budapest criteria.

Results: The incidence of CD was the highest in children born in the years of 1988 to 1996: CI=1:3000, MI=3.2. For children born earlier it was lower and amounted to: 1982–1987: CI=1:3500, MI=2.7 and 1976–1982: CI>1:5000, MI=1.7–1.8. The lowest CD incidence was observed in children born in the period 2002–2004: CI=1:7000–8000 and MI=1.4–1.2. The intestinal form was diagnosed in 69 children (71%), the extraintestinal form (CD_{EJ}) in 15, and the asymptomatic form (CD_A) in 13 children (screening tests in the CD risk groups). CD was diagnosed at the average age of 7.3. In children with CD_J the diagnosis was the earliest – 5.8 years of age – while in children with CD_{EJ} and CD_A it was the latest, i.e. when they were 11.2 and 12.2 years old.

Conclusions:

1. In the 1980s and the 1990s in the region of West Pomerania the incidence of the intestinal form of celiac disease was low and the diagnosis age was high.
2. The diagnosis age and the incidence of the extraintestinal and asymptomatic forms are the same as in the other parts of Poland.

Wstęp

Choroba trzewna (CD) jest najczęstszą genetycznie uwarunkowaną, przewlekłą chorobą przewodu pokarmowego u dzieci. Występuje w różnych krajach ze zmienną częstością, od 1:100 do 1:1000 żywych urodzeń [1–5]. Dominuje jej postać bezobjawowa, rzadziej występują postaci pozajelitowe przebiegające jako niskorosłość, niedokrwistość z niedoboru żelaza czy osteoporoza młodzieńcza. Najrzadsza jest postać jelitowa, która z racji typowych objawów w codziennej praktyce lekarskiej rozpoznawana jest najczęściej. Z badań przesiewowych przeprowadzonych przez Catassiego i wsp. wśród ponad 5 tys. włoskich dzieci wynika, że postać jelitowa dotyczy tylko 8%, pozajelitowa $\frac{1}{4}$, a bezobjawowa aż $\frac{2}{3}$ chorych z CD [6]. W codziennej praktyce lekarskiej ich rozpoznanie, z racji nietypowych objawów lub ich całkowitego braku, jest bardzo trudne. Postać bezobjawowa CD wykrywana jest tylko w czasie badań populacyjnych lub przesiewowych prowadzonych w grupach ryzyka choroby. W Polsce dotychczas nie prowadzono badań populacyjnych, stąd nie jest znana całkowita częstość występowania CD w naszym kraju. W ostatnich latach w wielu ośrodkach klinicznych prowadzono natomiast badania przesiewowe w wybranych grupach ryzyka, które wykazały, że CD występuje u 10–12% dzieci z niskorosłością, 2–5% dzieci z cukrzycą insulinozależną i 10% krewnych pierwszego stopnia chorych z CD [7–10].

Przeprowadzona przez autorów w latach 90. analiza retrospektywna częstości występowania CD w regionie Pomorza Zachodniego obejmowała 22 lata (1976–1998 r.). Wykazała, że częstość występowania tej choroby w re-

gionie jest niska i systematycznie maleje [9]. Przyczyną tego zjawiska była najniższa w Polsce częstość występowania postaci jelitowej CD (tabela I) [9, 11–17]. Częstość CD wśród dzieci niskorosłych lub dzieci z cukrzycą insulinozależną (postać bezobjawowa) była taka sama jak w innych częściach Polski.

Przedstawiona analiza ma na celu ocenę częstości występowania, wieku zachorowania i rodzaju postaci CD w regionie Pomorza Zachodniego na przestrzeni ostatnich 29 lat.

Materiał i metody

Analizą retrospektywną objęto 97 dzieci (60 dziewcząt i 37 chłopców) z CD, które urodziły się w ciągu ostatnich 29 lat (1976–2004). Dane uzyskano z dokumentacji dwóch poradni prowadzących taką diagnostykę w regionie: Poradni Gastrologicznej I Kliniki Chorób Dzieci PAM oraz Poradni Gastrologicznej SSP ZOZ nad Matką i Dzieckiem. Do analizy włączono wyniki badań przesiewowych prowadzonych w latach 1996–1998 wśród 153 dzieci z trzech grup ryzyka CD: krewni pierwszego stopnia (26 osób), choroba Duhringa (7 osób) i cukrzyca insulinozależna (120 osób) [9]. Od 2000 r. na Pomorzu Zachodnim u wszystkich dzieci z niskorosłością lub cukrzycą insulinozależną prowadzone są badania przesiewowe w kierunku CD.

U 58 dzieci rozpoznanie CD postawiono zgodnie z kryteriami budapesztańskimi (częściowy lub całkowity zanik kosmków jelitowych z przerostem krypt i zwiększonym naciekiem limfocytów śródnamionkowych u dzieci z dodatnimi przeciwciałami przeciwgliadynowymi – AGA, i przeciwendomizjalnymi – EMA) [19]. Od 1997 r. oznaczano również przeciwciała przeciwko transglutaminazie tkankowej w klasie IgA i IgG (tTG). Przed wprowadzeniem diagnostyki serologicznej rozpoznanie CD ustalano zgodnie z kryteriami z Interlaken (tzw. metoda trzech biopsji), a dotyczyło to 39 dzieci. W latach późniejszych – w czasie nieprzestrzegania diety bezglutenowej – u dzieci tych potwierdzono obecność przeciwciał EMA w klasie IgA. Wycinki do badań histologicznych pobierano z okolicy pozaopuszkowej dwunastnicy, przy czym do 1994 r. podczas biopsji ssącej jelita cienkiego za pomocą dwuokienkowej kapsułki Crosby-Kuglera, a w latach następnych w czasie gastroduodenoskopii. Przeciwciała EMA oznaczano metodą immunofluorescencji pośredniej, przeciwciała tTG metodą EIA (*Pharmacia* – testy Verelisa), a przeciwciała AGA metodą EIA (*Pharmacia* – testy Verelisa) lub testem *Gliassay* firmy Diamed (ocena jakościowa). Za rok ujawnienia CD przyjęto rok wprowadzenia diety bezglutenowej.

Częstość występowania CD przedstawiono za pomocą dwóch wskaźników: wskaźnika kumulacyjnego (*cumulative index* – CI) i wskaźnika zachorowalności

Tabela I. Częstość występowania choroby trzewnej w Polsce w latach 1985–1996

Table I. Incidence of celiac disease in Poland in 1985–1996

Województwo	MI*	CI**
gorzowskie [11]	8,53	–
katowickie [12]	8,00	–
bydgoskie [13]	7,74	1:1469
kieleckie [14]	6,81	1:1469
przemyskie [15]	4,70	1:2739
krośnieńskie [15]	4,50	1:3233
ciechanowskie [16]	3,70	–
ostrotęckie*** [17]	3,20	–
siedleckie*** [17]	2,90	–
zachodniopomorskie [9]	1,94	1:5612
warszawskie [18]	1,20	1:8325

*Wskaźnik zachorowalności (MI) na 10 000 żywo urodzonych dzieci.

**Wskaźnik kumulacyjny (CI) do liczby żywych urodzeń.

***Lata 1986–1994.

Tabela II. Częstość występowania choroby trzewnej wśród dzieci z regionu Pomorza Zachodniego na przestrzeni ostatnich 29 lat oceniana w 1998 r. (1976–1996) i 2005 r. (1976–2004). Postacie choroby trzewnej: jelitowa (I), pozajelitowa (EI), asymptomatyczna (A)

Table II. Incidence of celiac disease in the children of West Pomerania in the last 29 years evaluated in 1998 (1976–1996) and in 2005 (1976–2004). Celiac disease forms: intestinal (I), extraintestinal (EI), asymptomatic (A)

Lata*	Postacie CD (2005 r.)				MI**		CI***	
	I	EI	A	razem	1998 r.	2005 r.	1998 r.	2005 r.
1976–1978	8	–	1	9	1,72	1,72	1:5820	1:5820
1979–1981	3	1	6	10	1,86	1,86	1:5371	1:5371
1982–1984	11	2	2	15	2,41	2,78	1:4152	1:3598
1985–1987	10	1	2	13	2,76	2,76	1:3619	1:3619
1988–1990	9	4	1	14	1,72	3,43	1:5824	1:2912
1991–1993	8	3	1	12	2,1	3,20	1:4682	1:3121
1994–1996	9	2	–	11	1,2	3,30	1:8325	1:3027
1997–1999	5	2	–	7	–	1,39	–	1:7185
2000–2002	6	–	–	6	–	1,22	–	1:8164
2003–2004	–	–	–	–	–	–	–	–
1976–2004	69	15	13	97	–	–	–	–

*Rok urodzenia dziecka

**Wskaźnik zachorowalności (MI) – na 10 000 żywo urodzonych dzieci.

***Wskaźnik kumulacyjny (CI) – do liczby żywych urodzeń.

(*morbidity index* – MI). Wskaźnik kumulacyjny charakteryzuje częstość występowania choroby w stosunku do liczby żywych urodzeń, natomiast wskaźnik zachorowalności podaje liczbę chorych na 10 000 żywo urodzonych dzieci.

Na badania przesiewowe przeprowadzone wśród dzieci z grup ryzyka CD uzyskano zgodę Komisji Etycznej PAM w 1996 r.

Wyniki

Wskaźnik zachorowalności na CD wśród dzieci z regionu Pomorza Zachodniego przedstawiono w tabeli II. Ocena jego wartości przeprowadzona w 1998 r. (dla dzieci urodzonych w latach 1976–1997) wskazywała na systematyczny wzrost zachorowalności na CD do końca lat 80. i jej szybki spadek wśród dzieci urodzonych w latach następnych. Analiza przeprowadzona 7 lat później, w 2005 r., wykazała, że wskaźnik zachorowalności na CD wzrastał nie tylko wśród dzieci urodzonych do końca lat 80., ale także wśród urodzonych w pierwszej połowie lat 90. Dopiero w następnych latach szybko spadał. W pierwszej połowie lat 90. osiągnął wartość wyższą niż pod koniec lat 80. (MI=3,30 i 2,76).

Wskaźnik kumulacyjny CD w regionie Pomorza Zachodniego oceniany w 2005 r. był najniższy dla dzieci urodzonych między 1988 a 1996 r., kiedy wynosił 1:3000. Wśród dzieci urodzonych w latach 1982–1987 był wyższy,

tj. 1:3500, a wśród urodzonych w latach 1976–1978 przekraczał 1:5000. Najwyższą wartość osiągnął w latach 2002–2004, uzyskując wartość 1:7000–8000 (tabela II). CD nie rozpoznano wśród dzieci urodzonych w latach 2003–2004, których wiek w czasie przeprowadzania analizy nie przekraczał 2 lat.

W tabeli II przedstawiono także częstość postaci klinicznych CD. Najczęściej rozpoznawano postać jelitową (71%), rzadziej pozajelitową (16%), a najrzadziej asymptomatyczną (13%). Postać pozajelitową CD rozpoznano u 15 dzieci: z niskorosłością (12), z przewlekłą niedokrwistością z niedoboru żelaza (2) i z aftowym zapaleniem jamy ustnej (1). Postać asymptomatyczną CD rozpoznano u 13 dzieci: siedmiorga z chorobą Duhringa (100% badanych), pięciorga z cukrzycą insulinozależną (4,2%) i u jednego krewnego pierwszego stopnia chorego na CD (3,8%). We wszystkich latach obserwacji postać jelitowa CD była najczęstsza, przy czym do 1993 r. dotyczyła 2/3, a w latach następnych 70–100% chorych.

Spośród 97 dzieci z CD, 39 mieszkało w Szczecinie, pozostałe w regionie Pomorza Zachodniego. Wskaźnik zachorowalności na CD w latach 1976–2004 wynosił 2,79 dla miasta Szczecina, a 1,34 dla regionu Pomorza Zachodniego. Wskaźnik kumulacyjny odpowiednio 1:3590 i 1:7479 (ryc. 1).

Średni wiek rozpoznania CD u dzieci zamieszkujących Pomorze Zachodnie wynosił 7,3 roku. Zależał od postaci



Ryc. 1. Miejsce zamieszkania w regionie Pomorza Zachodniego dzieci z chorobą trzewną urodzonych w latach 1976–2004

Fig. 1. Places of residence in West Pomeranian children born in 1976-2004 with diagnosed celiac disease

Tabela III. Charakterystyka dzieci w zależności od postaci choroby trzewnej

Table III. Characteristics of children in relation to the form of celiac disease

Postać CD	n	Płeć		Wiek (lata)	
		chłopcy	dziewczynki	zakres	średni
jelitowa	69	27	42	9/12–16	5,8
pozajelitowa	15	5	10	6–17	11,2
bezobjawowa	13	5	8	7–17	12,2
łącznie	97	37	60	9/12–17	7,3

klinicznej choroby: jelitowa – 5,8 roku (9 mies.–16 lat), pozajelitowa – 10,1 roku (6–17 lat), asymptomatyczna – 12,2 roku (7–17 lat) (tabela III).

Dyskusja

W ciągu ostatnich 29 lat w rejonie Pomorza Zachodniego urodziło się 97 dzieci, u których do 18. roku życia postawiono rozpoznane CD. Średnio rozpoznawano 3–4 zachorowania na CD wśród dzieci urodzonych w tym samym roku kalendarzowym. Stwierdzono, że przez 9 lat, od 1988 do 1996 r., częstość CD była zbliżona i wynosiła 1:3000. W latach wcześniejszych i późniejszych była niższa.

Niska częstość występowania CD w latach 70. i pierwszej połowie lat 80. wynika prawdopodobnie ze słabej dostępności do diagnostyki gastrologicznej w regionie w tamtym okresie. Wówczas nie rozpoznawano także postaci pozajelitowych CD, diagnozę u tych pacjentów postawiono dopiero w latach 90. Częstość występowania CD w latach 70. i 80. byłaby jeszcze niższa, gdyby nie przeprowadzono badań przesiewowych wśród chorych z chorobą Dühringa, rozpoznając u siedmiorga z nich postać asymptomatyczną CD.

Niska częstość CD w ostatnich latach obserwacji (2000–2004) wynika natomiast ze zbyt krótkiego czasu obserwacji. Przedstawione wyniki wskazują, że średni wiek rozpoznania CD w rejonie Pomorza Zachodniego jest wysoki i wynosi 7,3 roku. Dla postaci pozajelitowych jest jeszcze wyższy, tj. 11,2 roku. Zatem wnioskowanie o częstości występowania choroby wymaga co najmniej 12-letniego okresu obserwacji. Krótszy czas obserwacji powoduje, że wynik obciążony jest wysokim błędem. Wydaje się, że właśnie zbyt krótki okres obserwacji był przyczyną błędnych wniosków we wcześniejszej pracy autorów z 1998 r. Wskazywała ona na malejącą częstość CD w regionie, a tymczasem – jak wskazują obecne obliczenia – częstość CD w regionie jest stała od drugiej połowy lat 80.

Obserwowana częstość CD na Pomorzu Zachodnim jest niska w porównaniu z innymi regionami Polski. Niższą opisano tylko w dawnym województwie warszawskim, 1:8325 (tabela I). We wszystkich pozostałych regionach kraju częstość CD była wyższa, najwyższa w dawnych województwach gorzowskim, katowickim i bydgoskim, ok. 1:1500. Badania epidemiologiczne prowadzone w Europie również potwierdzają występowanie dużych różnic w częstości występowania CD pomiędzy poszczególnymi krajami czy regionami [1, 3].

Rozpoznanie CD 2-krotnie częściej stawiano w mieście Szczecinie niż w regionie Pomorza Zachodniego (CI=1:3590 i CI=1:7479), co wskazuje, że opieka gastrologiczna w regionie jest nadal niewystarczająca.

Na Pomorzu Zachodnim w latach 80. objawy CD u dzieci z postacią jelitową występowały zazwyczaj

do 2. roku życia, natomiast w latach 90. ten wiek znacznie się przesunął – CD rozpoznawano u dzieci kilku- lub kilkunastoletnich. Dlatego średni czas występowania postaci jelitowej CD liczony dla całego okresu 29 lat (1976–2004) w rejonie Pomorza Zachodniego wynosi aż 5,8 roku. Jest on wyższy niż na innych obszarach Polski czy w innych krajach europejskich. Średni wiek rozpoznania postaci jelitowej CD określono na 22 mies. w siedleckim, 38 mies. w ciechanowskim, 40 mies. w kieleckim, 46 mies. w gorzowskim i 60 mies. w ostrołęckim [11, 14, 16, 17]. We wszystkich tych dawnych województwach (przyp. autora – dawny podział administracyjny kraju), poza siedleckim, w ostatnich latach także zaobserwowano tendencję wzrostu wieku rozpoznawania CD. W Europie Mäki i Holm w 1990 r. pierwsi opisali zjawisko wzrostu wieku rozpoznawania CD, które obserwowali w rejonie Tampere już od 1973 r. U połowy dzieci rozpoznanie choroby stawiali oni dopiero po 6. roku życia. Taką tendencję obserwowano także w innych krajach europejskich [1]. Późny wiek rozpoznania postaci jelitowej CD opisano we Włoszech – 60. mies. życia. W Danii, Szwecji i Holandii był on znacznie niższy, odpowiednio 48., 44. i 36. mies., a w Estonii i Hiszpanii nie przekraczał 2 lat (24. i 18. mies.) [1, 4].

Wielu badaczy uważa, że obserwowane zjawisko wzrostu wieku rozpoznawania CD jest następstwem zmian w żywieniu niemowląt, które nastąpiły w ciągu ostatnich lat. W latach 80. i na początku lat 90. już w pierwszych miesiącach życia do diety niemowląt wprowadzano duże dawki glutenu (w Polsce w 3. mies. życia). W tych latach obserwowano również, że wiele matek wcześniej – przed 6. mies. życia dziecka – rezygnowało z karmienia piersią. Jak się obecnie wydaje, taki sposób żywienia niemowląt odpowiada za wczesne ujawnianie się CD, już w pierwszych 2 latach życia dziecka. W latach 90. w wielu krajach, również w Polsce, zmodyfikowano sposób żywienia niemowląt, przesuując wiek wprowadzenia glutenu do diety. W niektórych krajach, np. Szwecji, dodatkowo obniżono wielkość dawki glutenu w pierwszym okresie podażi poprzez zalecenie zwiększenia ilości podawanego owsa. W tym czasie obserwowano także przedłużenie czasu karmienia piersią do 8. mies. życia dziecka. Autorzy uważają, że właśnie te zmiany w żywieniu niemowląt spowodowały wzrost wieku ujawniania się CD [4, 20, 21].

Obraz kliniczny postaci jelitowej CD zależy od wieku, w którym choroba się ujawni. Do 2. roku życia przebiega ona z objawami biegunki przewlekłej i znacznym niedoborem masy ciała (tzw. postać klasyczna). U dzieci starszych objawy choroby mają mniejsze nasilenie: rzadko występuje niedobór masy ciała, często jedynym objawem są bóle brzucha [20–24]. Wielu badaczy uważa, że zmieniający się obraz postaci jelitowej CD jest jedną z przyczyn opóźniających rozpoznanie choroby.

Stwierdzana w regionie Pomorza Zachodniego częstość CD – praktycznie liczona dla postaci jelitowej choroby, która stanowi w przedstawionej analizie 71%, a zgodnie z populacyjnymi badaniami Catassiego i wsp. odpowiada 8% wszystkich chorych z CD – pozwala prognozować, że rzeczywista liczba dzieci chorych na CD (do 18. roku życia) w regionie wynosi 860, a częstość można szacować na ok. 1:250 żywo urodzonych. Prognozowane wartości mogą potwierdzić tylko badania populacyjne.

Wnioski

W regionie Pomorza Zachodniego w latach 80. i 90.:

1. Stwierdzano stałą niską częstość występowania postaci jelitowej celiakii.
2. Utrzymywał się wysoki średni wiek rozpoznania postaci jelitowej celiakii.
3. Rozpoznawanie postaci pozajelitowych, a zwłaszcza asymptomatycznych, było niewystarczające.

Badania przesiewowe w grupach ryzyka CD prowadzono w ramach badań własnych w Pomorskiej Akademii Medycznej.

Piśmiennictwo

1. Greco L, Mäki M, Di Donato i wsp. Epidemiology of coeliac disease in Europe and the Mediterranean area. A summary report on the multicentre study by the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. W: Common food intolerances I: Epidemiology of coeliac disease. Aurichio S, Visakorpi JK (eds). Karger, New York 1992; 25-44.
2. Catassi C, Räscht IM, Fabiani E i wsp. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *Lancet* 1994; 343: 200-3.
3. Sjöberg K, Eriksson S. Regional differences in coeliac disease prevalence in Scandinavia? *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 41-5.
4. Ivarsson A, Persson LA, Nyström L i wsp. Epidemic of coeliac disease in Swedish children. *Acta Paediatr* 2000; 89: 165-71.
5. Cook B, Oxner R, Chapman B i wsp. A Thirty-year (1970-1999) study of coeliac disease in the Canterbury region of New Zealand. *N Z Med J* 2004; 117: U772.
6. Catassi C, Räscht IM, Fabiani E i wsp. High prevalence of undiagnosed coeliac disease in 5280 Italian Students screened by antigliadin antibodies. *Acta Paediatr* 1995; 84: 672-6.
7. Czerwionka-Szaflarska M, Pawłowska M, Chorzelski T i wsp. Ocena wartości oznaczania przeciwciał przeciwko endomyzjum w klasie IgA dla rozpoznania glutenezależnej choroby trzewnej u dzieci z niskim wzrostem. *Pediatr Pol* 1995; 7: 575-8.
8. Karczewska K, Jarosz-Chobot P, Wiederman i wsp. Współistnienie cukrzycy typu I i celiakii. *Przegl Pediatr* 1996; supl. 3: 178-85.
9. Czaja-Bulsa G, Mokrzycka M, Wójcik K i wsp. Występowanie choroby trzewnej w regionie Pomorza Zachodniego. *Gastroenterol Pol* 1999, 6: 363-9.
10. Iwanicka Z, Iwańczak F, Wąsikowa R i wsp. Częstość występowania choroby trzewnej u dzieci z cukrzycą typu 1. *Diabetol Polska* 2001; 3/4: 278-81.
11. Zajadacz B, Juszkiewicz A, Kućko W. Epidemiologia celiakii u dzieci z byłego województwa gorzowskiego w latach 1989–1997. *Pediatr Pol* 1999; 14: 1069-72.
12. Karczewska K, Dyduch A, Łukasik M i wsp. Częstość występowania celiakii w województwie katowickim w latach 1971–1995. *Przegl Pediatr* 1996; 3: 339-46.
13. Czerwionka-Szaflarska M, Swincow G, Szaflarska-Szczepanik A i wsp. Zachorowalność na glutenezależną chorobę trzewną u dzieci województwa bydgoskiego w ostatnim dwudziestoleciu. *Przegl Pediatr* 1996; 26 supl. 1/3: 45-50.
14. Domagała Z. Częstość występowania choroby trzewnej u dzieci w woj. kieleckim. *Przegl Pediatr* 1996; supl. 1/3: 51-57.
15. Romańczuk W, Korczowski R, Kamiński J. Częstość występowania choroby trzewnej u dzieci w południowo-wschodniej Polsce w latach 1986–1997. *Pediatr Pol* 1999; 2: 119-24.
16. Michałowicz-Wojczyńska E, Konieczny P, Borowski W i wsp. Częstość występowania celiakii u dzieci w województwie ciechanowskim. *Pediatr Pol* 1993; 10: 17-22.
17. Michałowicz-Wojczyńska, Konieczny P, Zatuska J i wsp. Występowanie celiakii u dzieci w województwie ostrołęckim i siedleckim. *Przegl Pediatr* 1996; supl. 1/3: 67-73.
18. Dziechciarz P, Rujner J, Michałowicz-Wojczyńska E i wsp. Czy celiakia wygasa? Epidemiologia celiakii w województwie warszawskim w latach 1975–1995. *Przegl Pediatr* 1996; 26 supl. 1/3: 58-60.
19. Walker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J i wsp. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. *Arch Dis Child* 1990; 65: 909-11.
20. Czerwionka-Szaflarska M. Zmieniający się obraz kliniczny celiakii u dzieci polskich. *Terapia* 2002; 1: 6-8.
21. Szaflarska-Szczepanik A. Zmieniający się obraz choroby trzewnej u dzieci w materiale własnym. *Pediatr Pol* 2003; 1: 45-52.
22. Czaja-Bulsa G, Mokrzycka M. Masa i wzrost dzieci z celiakią w regionie Pomorza Zachodniego na przestrzeni ostatnich 28 lat. *Pediatr Współcz* 2004; 1: 53-57.
23. Wysocka-Gryczka K, Krawczyński M, Ignyś I i wsp. Ukryta celiakia przyczyną opóźnionego rozwoju fizycznego. *Pediatr Współcz* 2004; 1: 59-62.
24. Bardella MT, Fredella C, Saladino V i wsp. Gluten intolerance: gender- and age-related differences in symptoms. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 15-19.