

Çölyak Hastalığı ve Glutensiz Besleme

Elif YILDIRIM¹ 

¹ Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Konya, Türkiye.
eyildirim_2307@hotmail.com (Sorumlu Yazar/ Corresponding Author)

Makale Bilgileri	ÖZ
Makale Geçmişi Geliş: 09.02.2020 Kabul: 02.10.2020 Yayın: 25.12.2020	<p>Çölyak hastalığı genetik yatkınlığı olan bireylerde glutenin vücuda alınmasından sonra ortaya çıkan otoimmün bir hastalıktır. Hastalığın kesin tanısı ince barsak biyopsi ile konmaktadır. Çölyak hastalığı için birçok alternatif tedavi seçeneklerinin araştırılmasına rağmen günümüzde tek tedavi şekli glutensiz diyetdir. Gluten, buğday, arpa, çavdarda bulunan bir protein karışımı olup çölyaklı bireyler için sakıncalıdır. Çölyak hastalarının glutensiz diyetle yaşam boyu uyması esastır. Ancak glutensiz ürünlerin temin edilmesinde yaşanan güçlükler, çapraz bulaşma riski ve ürünlerin nispeten pahalı olması nedeniyle glutensiz diyetin uygulanmasında zorluklar yaşanmaktadır. Çölyaklı bireylerin artan taleplerini karşılamak için glutensiz ürün çeşitliliği her geçen gün artmaktadır. En çok ihtiyaç duyulan ürünlerden ekmek, un ve makarnadan atıştırılmalıklara kadar geniş bir yelpazede ürün piyasaya sürülmektedir. Ancak glutensiz diyet ile ilgili bazı dezavantajlar ve çölyak hastalarının diyetle uyum sağlayamama durumları dikkate alındığında bireylerin yaşam kalitesini artıracak alternatif tedavi yöntemleri araştırılması gerekmektedir. Bu makalede çölyak hastalığının özellikleri, diğer hastalıklarla ilişkisi, alternatif tedavi seçenekleri ve tıbbi beslenme tedavisi konularında bilgiler sunulmuştur.</p>
Anahtar Kelimeler: Çölyak hastalığı, Gluten, Glutensiz beslenme.	

Celiac Disease and Gluten-Free Nutrition

Article Info	ABSTRACT
Article History Received: 09.02.2020 Accepted: 02.10.2020 Published: 25.12.2020	<p>Celiac disease is an autoimmune disease that occurs after ingestion of gluten in individuals with genetic predisposition. The definitive diagnosis of the disease is made by small intestine biopsy. Although many alternative treatment options have been investigated for celiac disease, the only treatment today is a gluten-free diet. Gluten is a protein mixture found in wheat, barley, and rye and is unfavorable for individuals with celiac disease. It is essential for celiac patients to adhere to a gluten-free diet for life. However, due to the difficulties in procuring gluten-free products, the risk of cross contamination and the relatively expensive products, there are difficulties in applying the gluten-free diet. The variety of gluten-free products is increasing day by day to meet the increasing demands of individuals with celiac disease. A wide range of products are put on the market, from bread, flour and pasta, which are the most needed products, to snacks. However, considering some disadvantages related to gluten-free diet and the inability of celiac patients to adapt to the diet, alternative treatment methods that will increase the quality of life of individuals should be investigated. In this article, information about the characteristics of celiac disease, its relationship with other diseases, alternative treatment options and medical nutrition therapy are presented.</p>
Keywords: Celiac disease, Gluten, Gluten free nutrition.	

Atıf/Citation: Yıldırım, E. (2020). Çölyak hastalığı ve glutensiz beslenme, *Genel Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(3), 175-187.



"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

GİRİŞ

Tanım

Çölyak hastalığı (ÇH), immün sistemin aracılık ettiği, genetik olarak yatkın olan bireylerde gluten veya diğer prolamınlerin ağızdan alınması ile ortaya çıkan kronik bir enteropatidir (Gimenez-Bastida, Piskula ve Zielinski, 2015; Özçiftçi-Ertuğral, 2019).

Çölyak Hastalığının Tarihçesi

Çölyak hastalığını, Kapadokya'lı Aretaeus MS. 1. yüzyılda 'koiliakos' olarak tanımlamıştır. Sprue ismi 18.yy' da kullanılmıştır.1888 de ilk defa Samuel Gee hastalığın diyetle tedavi edilebileceğini ifade etmiştir. 1947 yılında çölyakla ilişkili tahıllar tespit edilmiş ve glutenin barsak hasarına yol açtığı tespit edilmiştir. 1986 yılında hastalığın HLA-DQ2 haplotipleri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Özçiftçi-Ertuğral, 2019).

Epidemiyolojisi

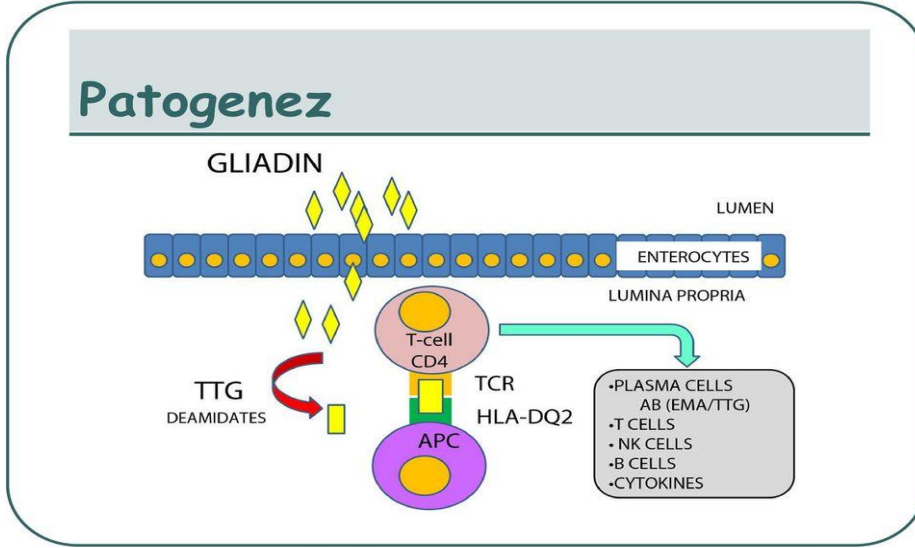
Çölyak yaygın görülen otoimmün hastalıklardan biridir (Catassi ve diğerleri, 2010). Ayrıca tanı sayısındaki artışa rağmen, teşhis edilemeyen bir çok hasta bulunmaktadır (Caio ve diğerleri, 2019). Hastalığın görülme sıklığı %0,5-1 arasında değişmektedir. Prevalans, Asya'da %0.5'tir. İran'da %0.3, Hindistanda %0.6, İsrail'de %0.7 (P.Singh, Arora, A. Singh, 2016), Almanya ve Finlandiya'da % 0.2, İsveç'te % 0.2-2.9' dur (Çölyak Hastalığında Aile Hekimleri İçin Tanı, Tedavi ve İzlem Rehberi [Çölyak Rehberi], 2019). Batı toplumlarında hastalık prevalansı gün geçtikçe artmaktadır. 1974- 1989'e kadar geçen 15 yıllık zamanda Amerika'da prevalans 2 kat artmıştır (Catassi ve diğerleri, 2010).

Ülkemizde çölyak hastalığı sıklığı 2-18 yaş grubu çocuk ve adolesan grubunda %0.9 (1:111) olarak tespit edilmiştir (Demirçeken ve diğerleri, 2008). Dalgıç ve diğerleri (2011) tarafından 6-17 yaş okul çağındaki 20190 sağlıklı çocukta 2006-2008 yıllarında yapılan taramada çölyak varlığı 1:94, biyopsi ile tanı konulan çölyak hasta sıklığı ise %0.47 (1:212) olarak bildirilmiştir. ÇH erken çocukluktan yaşlılığa kadar herhangi bir yaşta ortaya çıkmaktadır. Kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmekle birlikte (Kadın/Erkek = 2:1-3:1) serolojik taramalara dayanan kadın erkek oranı 1,5:1 dir (Caio ve diğerleri, 2019).

Patogenez

Çölyak, temel genetik elementlerinin (İnsan Lökosit Antijeni (Human Leukocyte Antigen-HLA) DQ2 ve HLA-DQ8), oto antijenin (doku transglutaminaz) ve çevresel tetikleyicinin (gluten) iyi tanımlandığı bir otoimmün hastalıktır.

Genetik yatkınlık ve glutene maruz kalmanın yanı sıra, bağırsak bariyeri fonksiyonunun kaybı, gluten tarafından tetiklenen pro-enflamatuar doğuştan gelen uygun olmayan bir bağışıklık yanıtı ve dengesiz bir bağırsak mikrobiyomunun tümü çölyak hastalığının otoimmünitenin anahtar bileşenleridir (Caio ve diğerleri, 2019). Gluten bileşiminde bulunan gliadin sindirim enzimlerine karşı dirençlidir. Doku transglutaminaz enzimiyle deamidasyon sonucu T hücreleri aktive edilir ve inflamatuvar stokinler salgılanır. İnce barsak mukozasında meydana gelen kronik inflamasyon villuslarda yıkıma neden olmakta, emilim yüzeyinin azalmasına ve sindirim enzimlerinin yetersizliğine yol açarak klasik malabsorpsiyon semptomlarına yol açmaktadır (Akkelle ve Ertem, 2017) (Şekil1).



Şekil 1. Çölyak Hastalığının Patogenezi

NK: Doğal öldürücü hücre; TIG: Doku Transglutaminaz antikor; EMA: Endomisyum antikor; HLA: İnsan lökosit antijeni.

Kaynak: <https://docplayer.biz.tr/5615473-Colyak-hastaligi-doc-dr-gokhan-tumgor-cukurova-universitesi-tf-c-gastroenteroloji-bd.html>

Genetik Özelliği

Çölyaklı bireylerin akrabalarında yaklaşık %8-18 ve tek yumurta ikizlerinde %70, kardeşlerinde %30 oranında çölyak hastalığının görülmesi hastalığın oluşumunda genetik faktörlerin önemli bir yer tuttuğunu göstermektedir (Özçiftçi-Ertuğral, 2019). Genetik özelliğinden dolayı çölyak hastalarının yakın akrabaları risk altındadır (Caio ve diğerleri, 2019; Guandalini ve Assiri, 2014). Çölyak hastalığının kalıtsal olmasında Sınıf-II HLA (özellikle DQ2 ve DQ8) önemli bir yere sahiptir. HLA-DQ2 nin sağlıklı toplumda görülme sıklığı %30 iken çölyak hastalarında %90'dan fazladır. HLA-DQ2 homozigotu taşıyan kişilerde erken başlangıçlı çölyak hastalığının gelişme riski çok daha yüksektir. HLA-DQ8 heterodimeri DQ2-negatif olan çölyak hastalarında bulunur. Hastalık gelişimi için sadece HLA-DQ2 veya DQ8 taşıyıcılığı yeterli değildir. Gluten içeren bir diyetle birlikte mukozal bariyer, adaptif ve doğal bağışıklık sistemini etkileyen diğer genetik faktörlerin kombinasyonu hastalık gelişimde etkilidir. Çölyak hastalığında etkisi olan HLA'dan başka genler de tespit edilmiştir (Özçiftçi-Ertuğral, 2019). HLA duyarlılığı ve buğday tüketimi hastalık gelişiminin temel belirleyicileri olmakla birlikte, HLA dışı genlerin ve çeşitli çevresel faktörlerin de hastalık gelişimi için önemli olduğu belirtilmiştir (Tye-Din, Galipeau ve Agardh, 2018).

Gluten ve Çölyak Hastalığındaki Rolü

Buğday unu, su ile yoğrulduğunda gliadinler ve glutenin bir araya gelerek karışık bir yapı olan gluteni oluşturur. Gluten hamurun viskoelastik yapısının oluşumu için gereklidir (Erkul, Yalçın ve Köksel, 2005). Gluten %90 protein, %8 lipit ve %2 oranında karbonhidrat içerir. Çavdar ve diğer tahıllar gluten oluşturamaz. Tahıl unundaki proteinler çözünürlüklerine göre, dört fraksiyon halinde bulunur: suda çözünür albüminler, tuzda çözünür globülinler, etanolde çözünür prolaminler ve unda kalan glutelinler (Belitz ve Grosh,1999). ÇH için tehlikeli bir immün yanıt oluşturan gluten fraksiyonu, buğday ve diğer tahıl ürünlerinde bulunan ve prolamin adı verilen bir protein yapısındadır (Rashid ve diğerleri, 2007). Çeşitli tahıllarda bulunan prolaminler ve glutelinler birbirinden farklıdır. Buğday yüksek oranda prolamin içerir. Prolaminler mısırdaki %47.9, buğdayda %32.6; glutelinler pirinçte %77.3, arpada %54.5, yulafta %53.9 oranında bulunur (Belitz ve Grosh,1999) (Tablo 1).

Tablo 1. Çeşitli tahıllarda bulunan prolamınler ve glutelinler.

Tahıllar	Prolaminler	%	Glutelinler	%
Buğday	Gliadin	32.6	Glutenin	45.7
Çavdar	Sekalin	20.9	Sekalinin	24.5
Yulaf	Avenin	14.0	-	53.9
Mısır	Zein	47.9	Zeanin	45.3
Arpa	Hordein	25.0	Hordenin	54.5
Pirinç	Oryzin	2.2	Oryzenin	77.3
Darı	Cafirin	33.9	-	41.8

Kaynak: H.D. Belitz and W. Grosch. Gıda kimyası. Springer-Verlag Berlin Heidelberg Newyork. ISBN 3-540-646-2 2nd edition.1999. (15 cereal and cereal product):636-638.)’den uyarlanmıştır.

Gluten maddesinin ana bileşeni olan gliadinler, prolinler ve glutaminler açısından zengin olan kompleks proteinlerdir ve bağırsak enzimleri tarafından tamamen sindirilemezler. Bu kısmi sindirimin son ürünü, konakçı tepkilerini tetikleyebilen bir peptit karışımıdır. Gliadin, zonulin bağımlı artan bağırsak paraselüler geçirgenliğini artırır. Bu peptitlerin paraselüler geçişi ile başlayan bağırsak inflamasyonu devam eder (Caio ve diğerleri, 2019). Glutene karşı verilen immün yanıt sonrası ince bağırsak epiteli hasarlanır (Salvati, Mac Donald ve Vecchio Bianco, 2008). Dirençleri nedeniyle, gluten immünojenik peptitler (GİP) hasarlı epiteli geçebilir, kan akımına ulaşabilir (böylece enflamatuar süreci uzatır) ve son olarak idrarla atılırlar (Caio ve diğerleri, 2019).

Klinik Belirtiler

ÇH’da belirtiler çok farklı ve hastadan hastaya önemli ölçüde değişeceğinden tanıyı koymak zor olabilmektedir (Ravikumara, Tuthill ve Jenkins, 2006). 2011 yılında Oslo sınıflamasına göre ÇH;

- Klasik(tipik) Çölyak Hastalığı
- Klasik olmayan (atipik) Çölyak Hastalığı
- Klinik öncesi Çölyak Hastalığı
- Potansiyel Çölyak Hastalığı
- Refrakter Çölyak Hastalığı olarak tanımlanmıştır (Caio ve diğerleri, 2019).

Çölyak hastalığının klinik olarak ortaya çıkışı çocuklarda tipik malabsorbsiyon sendromlarından hem çocuk hem de yetişkinlerde gözlenen atipik semptomlara doğru geçiş gösterir (Çölyak Rehberi, 2019).

Klasik tipte daha çok gastrointestinal bulgular görülürken, atipik ÇH bağırsak dışı belirtiler ile karakterizedir (Özçiftçi-Ertuğral, 2019). Klasik ÇH daha çok çocuk popülasyonunda ve ishal, iştahsızlık, karın şişliği ve gelişme geriliği ile karakterizedir. Daha büyük çocuklar ve yetişkinlerde ise ishal, şişkinlik, kabızlık, karın ağrısı ve kilo kaybı görülür. Kabızlık, bulantı, kusma gibi dispepsi benzeri semptomlar daha sık görülür. Bağırsak dışı semptomlar hem çocuklarda hem de yetişkinlerde yaygındır. Vakaların %40’ında tespit edilebilen demir eksikliği ve daha nadir olarak folik asit ve/veya B12 vitamini eksikliğine bağlı makrositik anemi görülür. Kalsiyum ve D3 vitamini emiliminin değişmesi ile tanı sırasında hastalarda %70’e varan oranda kemik mineral yoğunluğunda değişiklikler (osteopeni ve osteoporoz gibi) görülebilir. Sublinik form, klinik tanımlama eşiğinin altında semptom ya da bulguları olan hastaları kapsar (Caio ve diğerleri, 2019). Sessiz çölyak hastalığı olarak da adlandırılan bu gruptaki bireylerin herhangi bir yakınması ve klinik belirtisi olmamakla birlikte hastalığa özgü antikolar ve biyopsi bulguları pozitifdir (Özçiftçi-Ertuğral, 2019).

Potansiyel çölyak formunda klasik ve klasik olmayan semptomlar görülebilir veya tamamen semptomsuz olabilir. Refrakter çölyak hastalığı (RÇH) en az 12 ay katı bir GD’den sonra villusların atrofisi ile karakterize bir hastalıktır. RÇH ülseratif jejunoileit, kollajen sprue ve bağırsak lenfoması gibi komplikasyonlara yol açabilir (Caio ve diğerleri, 2019).

Diğer Hastalıklarla ilişkisi

Çölyak hastalığı otoimmün bir hastalık olduğundan diğer otoimmün hastalıklarla birlikte görülme riski sağlıklı bireylerden daha yüksektir (Metin, 2016). ÇH, dermatit herpetiformis Tip-1diyabet, Hashimoto troiditi, seçici IgA eksikliği, alopesi areata, Addison hastalığı, bağ dokusu hastalıkları kromozomal hastalıklar, nörolojik

hastalıklar, hepatik otoimmün hastalıklar ve idiyopatik dilate kardiyomyopati dâhil olmak üzere farklı otoimmün ve idiyopatik hastalıklarla ilişkili olabilir (Caio ve diğerleri, 2019, Guandalini ve Assiri, 2014). Down sendromunda çölyak hastalığının görülme sıklığı %5-10; otoimmün troiditli hastalarda ÇH riski genel popülasyondan yaklaşık 6-7 kat daha fazladır. ÇH prevalansı Turner sendromunda %4-8 selektif IgA eksikliğinde ve Williams sendromunda %8 artmaktadır (Özçiftçi-Ertuğral, 2019).

Tanı Kriterleri

ÇH tanısı, duodenal biyopsi ile saptanan mukozal değişikliklerin kombinasyonu, serolojik testlerin pozitif olması (antiTG antikoları, anti-endomysium antikoları (EmA) ve deamide gliadin peptitin (DGP) antikoları) tespit edilmesi ile konur (Caio ve diğerleri, 2019). Çölyak hastalığını düşündüren klinik bulguya sahip her hastada serolojik testler yapılmalıdır (Akkelle ve Ertem, 2017). Doğru tanı koymak için bağırsak biyopsisinin yapılması gerekir (Caio ve diğerleri, 2019). Serolojik testleri pozitif olan hastalara üst gastrointestinal sistem endoskopisi ile biyopsi yapılması gereklidir. Biyopsi hasta gluten içeren diyeti almaya devam ederken yapılmalıdır. Biyopsi örneklerinde villus atrofi, villus kript hiperplazisi ve epitel içi lenfosit artışı çölyak hastalığı lehine bulgulardır (Rehber, 2019). Tanısal testler mutlaka gluten içeren besinler tüketilirken yapılmalıdır. Aksi durumda yanlış negatif sonuç saptanabilir. Tanı için diğer bir yol glutensiz diyet tedavisinden sonra klinik bulgular ve serolojik testlerde düzelme sağlanmasıdır (Akkelle ve Ertem, 2017).

ÇH'nın histolojik özellikleri modifiye Marsh (Marsh- Oberhuber) sınıflaması kullanılarak tanımlanır. Tip 0'da mukoza normal iken tip 1'de 100 eritrosit başına 40'tan fazla lenfosit artışı görülmeye başlar. Tip 2'de intraepitelyal lenfosit artışıyla beraber kript hiperplazisi de görülür. Tip 3'te intraepitelyal lenfosit artışı ve kript hiperplazisine ilave farklı derecelerde villöz atrofi (Tip 3a: hafif, Tip 3b: orta, Tip 3c: tam) görülür (Özçiftçi-Ertuğral, 2019). (Tablo2).

Tablo 2. Çölyak Hastalığında Histolojik Sınıflandırma.

Modifiye Marsh (Oberhuber)	Histolojik Kriterler		
	İntraepitelyal lenfosit artışı*	Kript hiperplazisi	Villus atrofi
Tip 0	Yok	Yok	Yok
Tip 1	Var	Yok	Yok
Tip 2	Var	Var	Yok
Tip 3a	Var	Var	Var (kısmi)
Tip 3b	Var	Var	Var (subtotal)
Tip 3c	Var	Var	Var (total)

* Her yüz adet eritrosite karşılık 40'tan fazla intraepitelyal lenfosit
Kaynak: Özçiftçi-Ertuğral, 2019'dan alınmıştır.

Çölyak Hastalığının Komplikasyonları

Geç tanı konmuş (50 yaşından sonra) veya sıkı bir glutensiz diyetle uyum sağlayamayan çölyak hastalarında önemli komplikasyonlar görülür. Bu hasta grubunda inflamatuvar barsak hastalıkları, otoimmün hastalıklar, osteoporoz, intestinal T hücreli lenfoma gibi malign durumlar (Catassi, Bearzi ve Holems, 2005) ve mortalite riski artar. Diğer nadir görülen komplikasyonlar arasında (ÇH tanısı alan hastaların yaklaşık % 1'i), hiposplenizm, refrakter çölyak hastalığı, intestinal lenfoma, ince bağırsak adenokarsinomu ve ülseratif jejunoleit yer almaktadır (Catassi, Bearzi, Holems, 2005; Caio ve diğerleri, 2019).

Çölyak Hastalığının Takibi

Çölyaklı bireyler düzenli aralıklarla takip edilmeli ve glutensiz diyetle uyumları sorgulanmalıdır (Haines, Anderson ve Gibson, 2008). ÇH'nın çocuklarda erken teşhis edilip tedaviye başlanması ile emilim bozukluğu, büyüme geriliği, kemik mineral yoğunluğunun azalması gibi komplikasyonlar önlenir (Özçiftçi-Ertuğral, 2019). Sıkı bir glutensiz diyet uygulayan hastaların %70'inde semptomlar iki hafta içinde azalır, ilerleyen zamanda serolojik ve histopatolojik olarak iyileşmeler de görülür. Hastalar tedavinin ilk 6 ayında diyet tedavisine yanıt alınana kadar 1-2 ayda bir klinik semptom ve labaratuvar bulgularında düzelme açısından takip edilmeli,

diyete uyumu sağlanmalıdır (Akkelle ve Ertem, 2017). Tanıdan 6 ay sonra besin ögesi yetersizliklerinin olup olmadığı tetkik edilerek sorun yoksa yıllık takibe geçilmesi önerilmektedir (Haines, Anderson ve Gibson,2008).

Büyüme döneminde glutensiz diyete tam olarak uyum sağlanması sonucu emilim fonksiyonları düzelmekle birlikte bu dönemde besinlerden sağlanan vitamin ve eser elementler yetersiz kalabilir (Akkelle ve Ertem, 2017). Çölyak tanısı konduktan hemen sonra azalmış besin depoları ve yetersizliğini düzeltmek için, eksikliği saptanan vitamin ve diğer besin öğeleri yönünden bireyler desteklenmelidir (Green ve Celliar, 2007). Yeni tanı alan çocuklarda ilk üç ay boyunca folik asit, D vitamini, B12 vitamini başta olmak üzere vitamin ve mineral desteği verilmelidir (Akkelle ve Ertem, 2017). Bağırsaklarda emilim alanlarındaki azalma nedeniyle, besin öğeleri tam olarak kullanılamaz. Yetersizlik sonucu gelişen anemi durumuna göre demir, B12, folik asit desteği yapılmalıdır (Metin, 2016). Tanı esnasında kemik mineral yoğunluğu düşük olan hastalar aralıklı olarak takip edilmelidir (Jatla, Zemel, Bierly ve Verma, 2009). Osteoporoz veya osteomalasi için kalsiyum ve D vitamini takviyesi gereklidir (Metin, 2016).

Glutensiz Diyet ve Uygulamada Karşılaşılan Sorunlar

Çölyak hastaları için etkin tek tedavi ömür boyu sürecek olan gluten içermeyen bir diyettir. Diyete tam uyum hastalığın prognozu için elzemdir (Catassi, Bearzi, Holems, 2005). Anne sütünün hem bebek hem de çocuk üzerinde koruyucu etkisine rağmen, hastalığın ortaya çıkışını geciktirdiğine dair bilimsel bir veri yoktur. Bebeklerde glutene başlama zamanının 17-26. haftalar arasında olması ve emzirme devam ederken az miktarda gluten içeren besinlere başlanması önerilmektedir (Metin, 2016; Çölyak Rehberi, 2019). Ancak prospektif çalışmalar, glutene başlama zamanı ve emzirme süresinin ÇH gelişimini etkilemediğini göstermiştir (Tye-Din, Galipeau ve Agardh, 2018).

Farklı çalışmalarda mukozal hasara neden olan gliadin alım eşliğinin günlük 10-100 mg olduğu tespit edilse de hastalığın semptomlarında belirgin iyileşme sağlayıp komplikasyonları azalttığından dolayı çölyak hastaları için sıkı bir glutensiz diyet önerilmektedir (Özçiftçi-Ertuğral, 2019). Bu diyetten sonra hastaların yaşam kalitesi artmaktadır. Ancak tam uyum sağlayamayan hastalarda bu durum söz konusu değildir (Wagner ve diğerleri, 2008).

Çölyak hastalarının beslenme tedavisinde dört aşamalı bir yaklaşım söz konusudur:

1. Aşamada, hastaya tanı konduktan sonra hastalığının kabullenmesi sağlanmalı, gluten içermeyen besinlerin neler olduğu öğretilmeli ve ÇH ile ilgili farkındalık eğitimi hasta ve yakınlarına verilmelidir.
2. Aşamada, gluten içermeyen besinlerin porsiyon miktarları, besin grupları, yeterli ve dengeli beslenme anlatılmalıdır.
3. Aşamada, çapraz kontaminasyon, evde glutensiz besinlerin hazırlanması ve dışarda güvenilir besin tüketimi için nelere dikkat edileceği hususunda bireysel veya grup eğitimleri verilmelidir.
4. Aşamada, sağlıklı besin seçimi, vücut ağırlığı denetiminin yapılması, hastalığa yönelik oluşabilecek komplikasyonlar gibi konularda bilgilendirme yapılmalıdır (Çölyak Rehberi, 2019).

Çölyak hastalarının satın alacağı ürünün etiket bilgisinde “glutensiz” ifadesi bulunmalıdır. Türk Gıda Kodeksi Glutensiz Gıdalar Tebliği'nin 5. Maddesi a ve b bendinde, gluten seviyesi düşürülerek hazırlanmış ürünlerin etiketlenmesi, reklamı ve tanıtımında ürünlerin içinde gluten miktarı 100 mg/kg olduğunda “çok düşük gluten” ibaresinin kullanılacağı belirtilmektedir. Yulaf için de bir düzenleme getirilmiş olup, gıdalarda bulunan yulafın buğday, çavdar, arpa ve bunların melez çeşitlerinin bulaşmadan özel olarak üretilmesi, işlenmesi ve bu yulafın gluten miktarının 20 mg/kg aşamaz (5.madde, c bendi) ifadesi yer almaktadır. Aynı maddenin ç bendinde ise gluten miktarı 20 mg/kg'ın altında ise “glutensiz” ibaresinin kullanılacağı belirtilmektedir (Türk Gıda Kodeksi Gluten İntoleransı Olan Bireylere Uygun Gıdalar Tebliği, 2012/4). Bağırsakta hasara yol açan en az gluten miktarı 10-50 mg/gündür.

Glutensiz bir diyetin içinde buğday, arpa, çavdar ve bunlardan yapılan herhangi bir besin yer almaz. Prolamin miktarı düşük olan yulaf hakkında ise toksik etkisinin olmadığı yönünde çalışmalar mevcut olmasına rağmen tam bir fikir birliği yoktur (Kaukinen, Lindfors, Collin, Koskinen ve Maki, 2010). Yasaklanan tahıllar dışında mısır, pirinç, darı gibi tüm tahıllar serbesttir (Green ve Cellier, 2007). Buğday, arpa, çavdar, yulaf ve bu tahıllardan hazırlanan tüm ürünler, nişasta, irmik, bulgur, kamut, kuskus, erişte, ekmekek, makarna, kahvaltılık gevrekler, simit, pasta, börek gibi fırın ürünleri, dondurma külahı dâhil pek çok ürün sakıncalı besinler grubunda yer almaktadır (Çölyak Rehberi, 2019).

Çapraz kontaminasyon (bulaşma) genelde kontamine olmuş bir üründen, kontamine olmamış ürüne bakteri ya da virüsün doğrudan veya dolaylı bir şekilde aktarılması olarak ifade edilmekle beraber, besinde olması istenmeyen her türden maddenin bulaşması için de kullanılan bir terimdir (Parlak, 2018). Doğası gereği gluten içermeyen dışardan eklenen veya yanlışlıkla gluten karışan besinler de çapraz kontaminasyon riskinden dolayı tüketilmemelidir (köfte harcında buğday unu veya ekmeğin bulunması, tahıllı yoğurtlar gibi). Piyasadaki ticari ürünlerin çoğunda kıvamı arttırmak ve yapıyı geliştirmek amacıyla gluten kullanılmaktadır. Ayrıca ilaçlar, kozmetik ürünleri, diş macunları vb ürünlerde de buğday kaynaklı nişasta kullanılabildiğinden satın almadan önce ürünün gluten bulaşma riski açısından mutlaka etiket bilgileri kontrol edilmelidir (Rehber,2019; Akkelle ve Ertem, 2017). Çapraz bulaş, paketli besin ürünlerinde meydana gelebildiği gibi toplu beslenme yapan kurumlarda da sıkça olmaktadır. Çapraz bulaş besinlerdeki gizli glutenin başlıca sebebidir ve besin zincirinin her aşamasında meydana gelebilmektedir. Toplu beslenme yapılan kurumlarda glutenin bulaşması, aynı mutfak araç, gereçleri ve üretim alanları uygun şekilde temizlenmediğinde veya hijyen kurallarına uyulmadığı durumlarda ortaya çıkabilmektedir (Parlak, 2018).

Glutensiz diyet tedavisinde saf yulafın çölyak hastaları tarafından tüketilip tüketilmeyeceği konusu araştırılmaktadır. ÇH için tehlikeli bir immün yanıt oluşturan gluten fraksiyonu prolaminidir. Diğer tahıl ürünlerine kıyasla, yulafta bulunan avenin adındaki prolamin içeriği oldukça düşükdür. Ek olarak avenin, yulafın total protein içeriğinin %10-15'ini oluşturur iken, buğday, arpa ve çavdardaki prolamin yapıları total protein yapısının %30-50'sini oluşturmaktadır. Yulaf ile ilgili yapılan çalışmalara dayanan son kanıtlar, sınırlı miktarda alındığında saf ve diğer gluten içeren tahıllarla kontamine olmayan yulafların, ÇH olan çoğu birey için güvenli olduğunu göstermektedir. Saf, kuru haddelenmiş yulaf için güvenilir alım düzeyleri çocuklar için 20-25 g/gün, erişkinler için 50-70 g/gün olarak belirlenmiştir. Ancak yulaf her ülkede saf olarak üretilmemektedir (Rashid ve diğerleri, 2007). Yapılan bir çalışmada aynı pakette bulunan yulaftan alınan örneklerde 1,5-400 ppm arasında kontaminasyon tespit edilmiştir (Yıldırım, 2019).

Çölyak hastalığında saf ve günlük izin verilen miktar da sınırlı olmak kaydıyla yulafın güvenliğine bakan çalışmalar az sayıda denek içermektedir (Rashid ve diğerleri, 2007). Yulaf tüketimi için diyetle ne miktarda kullanılmasına yönelik tam bir fikir birliği yoktur ve gluten içeren tahıllar ile çapraz bulaş riskinden dolayı GD' te genellikle kısıtlanır (Yıldırım, 2019)

ÇH olan kişilerin glutensiz diyetine saf yulaf eklendiği takdirde klinik takip önerilmektedir. Çölyak hastalığı olan bir hastanın diyetinde yulaf başlatılırken; hastanın çölyak hastalığı iyi kontrol edilmelidir, glutensiz bir diyet ile hastanın gastrointestinal şikâyeti olmamalıdır ve yetişkinlerin günde en fazla 50 -70 gram ve çocukların en fazla 20 -25 gram saf yulaf almaları önerilmektedir. ÇH olan bireylerin saf yulaf tüketimi ile tekrarlayan şikâyetleri üzerine olgular vardır. Hastalar bu olasılık konusunda uyarılmalıdır. Bu durumda hastalar yulafları bırakmalı ve şikâyetler devam ederse doktorlarına başvurmalıdır. Hastalarda yapılan kapsamlı araştırmalar, yulaf intoleransının nadir olduğunu göstermektedir. Ancak mekanizması tam olarak bilinmemektedir (Rashid ve diğerleri, 2007).

Her geçen gün çölyak hastalarının sayısının artışı ve hastaların artan taleplerini karşılamak için glutensiz ürünlerin çeşitliliği artmaktadır. Glutensiz diyetle alternatif olarak farklı tahıllar kullanılmaktadır. Glutensiz ekmekek yapmak için nişasta, hayvansal ve bitkisel protein kaynakları ve hidrokoloidlerin kullanımı üzerine çalışmalar yapılmıştır. Nohut unu, esmer pirinç unu ve patates nişastası gibi alternatif bileşenler glutensiz

ürünlerde kullanılabilir (Barışık ve Tavman, 2018). Glutensiz ürünler için ayrıca amarant, kinoa, karabuğday ve yulaf yer almaktadır (Barışık ve Tavman, 2018; Ulusoy ve Rakıcıoğlu, 2019). (Tablo 3).

Tablo 3. *Glutensiz Tahılların Bazı Besin Öğeleri Açısından Buğday ile Karşılaştırılması.*

Bileşen %	Amarant	Kinoa	Karabuğday	Yulaf	Buğday
Karbonhidrat	67.3	69.0	67.2	–	61.0
Protein	15.2	13.3	10.9	13	11.7
Yağ	8.0	7.5	2.7	7.5	2.0
Mineraller	3.2	2.6	1.59	3.1	1.8

Kaynak: Çölyak Hastalığında Aile Hekimleri İçin Tanı, Tedavi ve İzlem Rehberi, 2019.

Glutensiz ürünlerde karbonhidrat oranının fazla olduğu bildirilmektedir. Glutensiz ekmekteki yağ miktarının normal ekmeğe oranla en az 2 kat fazla olduğu, glutensiz makarnada ise karbonhidrat ve sodyum içeriğinin daha fazla olduğu saptanmıştır (Kutlu, 2019). Glutensiz diyet yapan hastaların %20-38’inde enerji, protein, posa, vitamin ve mineral gibi besin öğeleri yetersizlikleri görülmektedir. Glutensiz ürünlerin, demir, folat, B vitaminleri ve posa miktarı düşüktür. Düşük olan posa miktarını artırmak için pirinç ve patates yerine posa miktarı daha yüksek (7-10g/100g) olan karabuğday, amarant, kinoa kullanılabilir. Ayrıca glutensiz tahıllar, kurubaklagiller, sebze ve meyvelerin tüketimi artırılabilir (Ulusoy ve Rakıcıoğlu, 2019).

GD’de yaygın olarak bulunan bitkisel yağlardan kolza, palmye ve Hindistan cevizi yağının oranı yüksek olduğu için bu diyet ürünlerinin aşırı tüketiminin bir sonucu olarak vücut ağırlığı artışı meydana gelebilir. Bu nedenle, takip sırasında karaciğer steatozu (yağlı karaciğer) da dâhil olmak üzere metabolik komplikasyonları önlemek için beslenme danışmanlığı tavsiye edilir (Metin, 2016). Öte yandan, sıkı bir GD’ye rağmen, çölyak hastaları vakaların %30-50’si irritabl barsak sendromuna (IBS) atfedilebilen karın semptomları yaşayabilir. Bu belirtiler, semptomatik ilaç tedavisi kadar diyet önerilerine de (örn. Çözünmeyen lif veya fermente edilebilir oligosakkaritler, disakkaritler, monosakkaritler ve poliollerin-FODMAP- alımının azaltılması) yanıt verebilir (Caio ve diğerleri, 2019). Steatore durumunda orta ve kısa zincirli trigliseritler, fruktoz ve laktoz intoleransında düşük laktoz ve fruktoz içerikli besinlerin tüketimi faydalı olacaktır (Metin, 2016).

Glutensiz diyeti uygulamada bazı zorluklar olmaktadır. Glutensiz diyet uygularken beslenme yetersizlikleri özellikle vitamin ve mineral eksiklikleri görülmektedir. Glutensiz diyetle hastalığa bağlı olarak, metabolik sendrom, artmış kardiyovasküler risk ve sıklıkla ciddi kabızlık dahil olmak üzere dezavantajlar olabilmektedir (Midhagen ve Hallert, 2003). Glutensiz ürünlerin beslenme açısından daha az posalı daha çok yağlı gibi olumsuz yanlarının olması yanısıra (Ulusoy ve Rakıcıoğlu, 2019; Kutlu, 2019), glutensiz ürünler daha pahalıdır ve aile bütçesine de ağır bir yük oluşturmaktadır (Kutlu, 2019).

Glutensiz diyetin yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkileri de söz konusudur. Çölyak hastalarının glutensiz ürün tüketme zorunluluğu psikolojik problemlere yol açmakta ve hastaların gluten ile istemsiz olarak veya yanlışlıkla kontaminasyon korkusu yaşamasına neden olmaktadır (Moreno ve diğerleri, 2017).

Wagner ve diğerleri (2008) ÇH olan ergenlerin glutensiz diyete uyumunun ve tanı anında yaşının yaşam kalitesi üzerine etkisini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada bir araştırma yapmışlardır. Glutensiz diyet ile uyumlu olmayan ergenlerin, glutensiz diyet ile uyumlu ergenlere kıyasla daha düşük bir genel yaşam kalitesinin olduğunu; daha fazla fiziksel problem, hastalık yükü, aile problemi yaşadıklarını bildirmişlerdir. Uyumlu olmayan grupta daha fazla sorun beklentisi ve daha fazla “kötü olma” duygusu bulunmuştur. Yaşam kalitesi açısından çölyak uyumlu hastalar ve kronik hastalığı olmayan ergenler arasında fark bulunmamıştır. Geç çölyak tanısı alan ergenlerde okulda ve akranları ile sosyal temasta daha fazla sorun olduğu gibi daha kötü fiziksel sağlık ve çölyak hastalığı ile ilişkili yük de artmıştır. Sonuç olarak glutensiz diyete uyum, en uygun yaşam kalitesi elde etmek için önemli bir faktördür. Glutensiz diyete sıkı sıkıya bağlı kalma zorlukları olan hastalar için psikososyal ve eğitim desteği sağlanmalıdır. Erken ÇH başlangıcı ve teşhisi, daha iyi fiziksel sağlık, daha düşük çölyak hastalığı ile ilişkili yük ve daha az sosyal problem ile ilişkilidir. Bu durum mümkün olan en erken dönemde konan ÇH tanısının önemini göstermektedir.

Çölyak hastalarında diyetle uyumu artırmak için doktor, diyetisyen, psikoloğun yer aldığı ekip yaklaşımı gereklidir (Çölyak Rehberi, 2019).

Çölyak Hastalığı için Yeni Tedavi Arayışları

Yaşam kalitesinin kötüleşmesi nedeniyle çölyak hastalarının yaklaşık %40'ı beslenme rejiminden memnun değildir ve alternatif tedavi arayışındadır. Son yıllarda diyetten farklı tedavi arayan çölyak hastalarının taleplerini karşılamaya yönelik çalışmalar yapılmaktadır (Caio ve diğerleri, 2019).

Alternatif tedaviler arasında;

- Farmakolojik tedaviler
- İmmunojenik gluten peptitlerini inaktive etmek için enzim
- Bağırsak lümeninde gluteni parçalamak için ajanlar
- Bağırsak geçirgenliğini düzenlemek için ilaçlar
- Glutene karşı tolerans geliştirecek aşı çalışmaları yer almaktadır (Çölyak Rehberi, 2019).

Klinik araştırmalar halen devam etmektedir, ancak sadece birkaçı (bakteriyel karışımdan (ALV003) larazotid asetat ve glutene spesifik proteazlara sahip olanlar) daha sonraki klinik araştırma aşamalarına ulaşmıştır. Şimdiye kadar yayınlanan verilerde, glutenle birlikte alındıklarında, larazotidin, hastaların minimum miktarda gluteni tolere etmesinde yararlı olabileceği bildirilmektedir. ALV003, gluteni hedef alır ve gluten duodenuma geçmeden önce midede küçük parçalara ayırır. Ancak ALV003'ün sadece küçük miktarlardaki gluteni 'sindirebildiği' ve bu nedenle kontaminasyona karşı etkili olacağı fakat hastaları büyük miktarlardaki glutenin neden olduğu etkilerden koruyamayacağı gösterilmiştir. Ayrıca, ALV003'ün, plaseboya karşı Çölyak hastasında histolojik ve semptom skorlarını iyileştirmede gösterilmiştir. Aşılama (Nexvax2), ÇH'li hastaların gliadin peptitlerine duyarısızlaştırılmasını amaçlayan bir başka olası terapötik stratejidir (Caio ve diğerleri, 2019).

ÇH tedavi arayışları içinde probiyotikler ile yapılan umut verici çalışmalar mevcuttur. Hakansson ve diğerleri (2019) tarafından yapılan randomize kontrollü çalışmada, *L. plantarum* HEAL9 ve *L. paracasei* 8700: 2'nin (probiyotik grup) gluten içeren bir diyet alan, çölyak hastalığı için genetik olarak risk altındaki çocuklarda, devam eden çölyak hastalığı otoimmünitesini baskılayıp baskılamadığı araştırılmıştır. Kontrol grubundaki çocuklar maltodekstrin (plasebo grubu) almıştır. Plasebo grubunda CD45RA + Th hücreleri azalırken, efektör ve bellek CD45RO + Th hücreleri artmıştır. Ortalama IgA-tTG düzeyleri probiyotik grubunda plasebo grubuna göre anlamlı olarak azalırken, IgG-tTG için tersi durum söz konusudur. Sonuç olarak; her iki *Lactobacillus* suşunun (*L. plantarum* HEAL9 ve *L. paracasei* 8700: 2) günlük oral uygulamasının, çölyak hastalığı otoimmünitesi olan çocuklarda periferik bağışıklık tepkisini düzenlediği (antijenlere karşı pro-inflamatuvar tepkileri azaltarak) tespit edilmiştir.

Otoimmün hastalıklarda probiyotiklerin sağlığı geliştirici etkilerini değerlendirmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmasına rağmen, bazı meta analizler klinik durumların iyileştiğini göstermiştir (Hakansson, Aronsson, Brundin, Oscarsson, Molin ve Agardh, 2019). Pecora ve diğerleri (2020), bağırsak mikrobiyota değişiklikleri ve ÇH arasındaki ilişkiler hakkındaki bilgileri tartışmak ve ÇH tedavisinde probiyotiklerin herhangi bir rolünün olup olmadığını anlamak amacıyla bir araştırma yapmışlardır. PubMed'de, Kasım 2009- Kasım 2019 arasında yayınlanan tüm çalışmalar, "Çölyak Hastalığı" ve "Mikrobiyota" (306 makale), "Çölyak Hastalığı" ve "Gastrointestinal Mikrobiyoloji" (139) ve "Probiyotikler" ve "Çölyak Hastalığı" (97 makale) incelenmiştir. Literatür analizi, bağırsak mikrobiyotasının gluten metabolizmasında, bağışıklık yanıtını düzenlemede ve bağırsak bariyerinin geçirgenliğini düzenlemede iyi bir role sahip olduğunu göstermiştir. Umut verici çalışmalar probiyotiklerin ÇH tedavisinde ve / veya önlenmesinde olası bir rol oynadığını göstermektedir. Bununla birlikte, konuyla ilgili insan denemeleri hala azdır ve homojenlikten yoksundur. Tüm çalışmalarda sonuçlar tutarlı olmasa da, probiyotiklerin ÇH ile ilişkili belirtileri iyileştirmede, periferik bağışıklık yanıtını düzenlemede ve fekal mikrobiyotayı değiştirmede olası bir rolü belgelenmiştir. Ancak, probiyotik uygulamasının ÇH başlangıcını önleyebileceğine dair kanıt bulunamamıştır. Probiyotiklerin hastalığın tedavisine

veya önlenmesine yardımcı olup olamayacağını ve hangi probiyotikleri kullanacağını tanımlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

İn vitro ve in vivo çalışmalar, glutene özgü bağışıklık tepkilerini destekleyen konak-mikrop veya gluten-mikrop etkileşimleri olduğunu düşünse de, ÇH gelişiminde gen-mikrop etkileşimlerini anlamak, mikrobiyotanın hem kompozisyonunun hem de fonksiyonunun risk altındaki bireylerde çalışıldığı ve takip edildiği daha büyük klinik çalışmalar için zamana ihtiyaç vardır. Çevrenin gen ekspresyonu ve hastalık gelişimi üzerindeki etkisini incelemek için epigenetik çalışmalar yapılmalıdır. ÇH için yeni tedaviler henüz çocuklarda test edilmemiş olsa da, çevresel faktörlerin ve mikrobiyomun rolü ve gluten bağışıklığını ve toleransını nasıl etkileyebilecekleri üzerine yeni çalışmalar, hastalığın önlenmesinde umut vericidir (Tye-Din, Galipeau ve Agardh, 2018).

SONUÇ ve ÖNERİLER

ÇH genetik ve çevresel faktörlerin etkisi ile ortaya çıkmaktadır. Çölyak hastalığının pek çok semptomlarının olması tanı koymayı zorlaştırmaktadır. Alternatif tedavi yöntemlerine ilişkin araştırmalar devam etmekte olup kesin bir tedavi olanağı sunulamamıştır. Ancak mikrobiyota üzerine yapılan çalışmalar umut vericidir. Gluten bulaşı olmayan saf yulafın her çölyak hastası için tüketimi uygun olmasa da çoğunda düşük dozlarda tüketilmesi ürün çeşitliliği sağlayacaktır. Hastalığın günümüzdeki tek ve etkili tedavisi sıkı bir glutensiz diyetle tam uyumdur. Çölyaklı bireyler diyetlerine tam olarak uyum sağladıklarında semptomlar ortadan kalkmakta veya şiddeti azalmaktadır. Tedavide belirtilerin iyileşmesi için doktor ve diyetisyen kontrolünde hasta eğitimi ve takibi önem arz etmektedir.

Finansal destek

Finansal destek alınmamıştır.

Çıkar çatışması

Çıkar çatışması yoktur.

Yazarlık Katkıları

Tasarım/Design: E.Y.; Veri toplama veya Veri Girişi Yapma/Data Collection or Processing: E.Y.; Analiz ve Yorum/Analysis or Interpretation: E.Y.; Literatür Tarama/Literature Search: E.Y.; Yazma/Writig: E.Y.

KAYNAKÇA

- Akkelle, B.Ş.ve Ertem, D. (2017) Çölyak Hastalığı, *Klinik Tıp Pediatri Dergisi* Cilt: 9 Sayı: 1 Ocak - Şubat.
- Barışık D., Tavman Ş. (2018) Glutensiz Ekmek Formülasyonlarında Nohut Unu Kullanımının Ekmeğin Kalitesi Üzerine Etkisi. *Akademik Gıda*, 16(1), 33-41, DOI: 10.24323/akademik-gıda.415652
- Belitz H.D.and Grosch W. (1999) *Gıda Kimyası*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg Newyork. ISBN 3-540-646-2 (2nd edition). (15 cereal and cereal product):636-638.
- Caio G., Volta U., Sapone A., Leffler D.A., De Giorgio R., Catassi C. and Fasano A. (2019) Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Medicine*, 17, 142.
- Catassi C, Bearzi I, Holems GK. (2005) Association of celiac disease and intestinal lymphomas and other cancers. *Gastroenterology*, 128, 79-86.
- Catassi C., Kryszak D., Bhatti B., Sturgeon C., Helzlsouer K., Clipp S.L., Gelfond D., Puppa E., Sferruzza A., Fasano A. (2010) Natural history of celiac disease autoimmunity in a USA cohort followed since 1974. *Ann Med.*, 42(7), 530–8.(doi: 10.3109/07853890.2010.514285.)
- Çölyak Hastalığında Aile Hekimleri İçin Tanı, Tedavi ve İzlem Rehberi. (2019) ISBN: 978-975-590-706-2. T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1111. Baskı, Ankara.
- Dalgıç B., Sarı S., Baştürk A., Ensari A., Eğritaş Ö., Bükülmez A., Barış Z. (2011) Prevalance of celiac disease in healthy Turkish school children. *Am J Gastroenterol*, 106,1512-7
- Demirçeken F.G., Kansu A., Kuloğlu Z., Girgin N., Güriz H., Ensari A. (2008) Human tissue transglutaminase antibody screening by immunochomatographic line immunoassey for early diagnosis of celiac disease in Turkish children. *Turk Gastroenterol.*,19,14-21.
- Erkul S., Yalçın E., Köksel H. (2005) Askorbik asit ve yoğurmanın hamurda protein-karbonhidrat kompleksi üzerine etkisi. *Gıda*,30(4), 221-227.
- Giménez-Bastida J.A., Piskula M., Zieliński H. (2015) Recent advances in development of gluten-free buckwheat products. *Trends Food Sci Technol*, 44(1), 58–65. doi:10.1016/j.tifs.2015.02.013

- Green P.H., Cellier C. (2007) Celiac disease. *N Engl J Med* 375, 1731-43
- Guandalini S., Assiri A. (2014) Celiac disease: a review. *JAMA Pediatr.*,168, 272-8.
- Haines M.L., Anderson P.R., Gibson P.R. (2008) The evidence base for long term management of celiac disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 28, 1024-66.
- Håkansson, Å., Aronsson, C.A, Brundin, C., Oscarsson, E., Molin, G. and Agardh, D. (2019) Effects of Lactobacillus plantarum and Lactobacillus paracasei on the Peripheral Immune Response in Children with Celiac Disease Autoimmunity: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Nutrients*,11,1925; doi:1.3390/nu11081925.
- Jatla M., Zemel B.S., Bierly P., Verma R. (2009) Bone mineral content deficits of the spine and whole body in children at time of diagnosis with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 48, 175-80.
- Kaukinen K., Lindfors K., Collin P., Koskinen O., Maki M. (2010) Coeliac disease diagnostic and therapeutic challenge. *Clin Chem Lab Med*, 48,1205-16.
- Kutlu, T. (2019) Glutensiz diyet: gerçekten her zaman yararlı mı? *Türk Pediatri Ars*, 54(2), 73–5.
- Metin, S. (2016) Çölyak hastalığında nutrisyon. *Güncel Gastroenteroloji*, 20(3), 259-262.
- Midhagen G. and Hallert C. (2003) High rate of gastrointestinal symptoms in celiac patients living on a gluten-free diet: controlled study. *Am J Gastroenterol*, 98, 2023–6.
- Moreno M.L., Cebolla Á., Muñoz-Suano A., Carrillo-Carrion C., Comino I., Pizarro Á., León F., Rodríguez-Herrera A., Sousa C. (2017). Detection of gluten immunogenic peptides in the urine of patients with coeliac disease reveals transgressions in the gluten-free diet and incomplete mucosal healing. *Gut*, 66(2), 250–257
- Özçiftçi-Ertuğral, N. (2019). *Çölyak Tanılı Çocuklarda serum Ngal ve Zonulin Düzeylerinin Belirlenmesi ve Bu Belirteçlerin Glutensiz Diyete Uyum ile İlişisinin İncelenmesi*. T.C. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Denizli, Türkiye.
- Parlak, L. (2008) *Besin hazırlamada çapraz bulaş nedeniyle oluşan gluten kontaminasyonu üzerine çalışma*, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Ankara.
- Pecora, F., Persico, F., Gismondi, P., Fornaroli, F., Iuliano, S., de'Angelis, G.L., Esposito, S. (2020). Gut Microbiota in Celiac Disease: Is There Any Role for Probiotics? *Front Immunol*. May 15;11: 957. doi: 10.3389/fimmu.2020.00957. eCollection 2020.
- Rashid, M., Butzner, D., Burrows, V., Zarkadas, M., Case, S., Molloy, M., Warren, R. Pulido, O., Switzer. (2007) Review, Consumption of pure oats by individuals with celiac disease: A position statement by the Canadian Celiac Association. *Can J Gastroenterol*;21(10):649-651
- Ravikumara M., Tuthill D.P., Jenkins H.R. (2006) Clinical presentation of coeliac disease. *Arch Dis Child*, 91, 969-71.
- Salvati V.M., Mac Donald T.T., Vecchio Bianco G. Del. (2008) Enhanced expression of interferon regulatory factor-1 in the mucosa of children with celiac disease. *Pediatr Res*, 54, 312-8.
- Singh P., Arora S., Singh A., Strand T.A., Makharia G.K. (2016) Prevalence of celiac disease in Asia: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*,31(6), 1095–101. (doi: 10.1111/jgh.13270.)
- Türk Gıda Kodeksi Gluten İntoleransı Olan Bireylere Uygun Gıdalar Tebliği* (Tebliğ No: 2012/4) <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2012/01/20120104-8.htm>
- Tye-Din, J.A., Galipeau, H.J. ve Agardh, D. (2018) Celiac Disease: A Review of Current Concepts in Pathogenesis, Prevention, and Novel Therapies. *Front. Pediatr*. 6:350. doi: 10.3389/fped.2018.00350
- Ulusoy H.G., Rakıçioğlu N. (2019) Glutensiz Diyetin Sağlık Üzerine Etkileri. *Bes Diy Derg*, 47(2), 87-92
- Wagner G., Berger G., Sinnereich U., Grylli V., Schober E., Huber WD., Karwautz A. (2008) Quality of life in adolescents with treated celiac disease: Influence of compliance and age at diagnosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 47(5), 555-61.
- Yıldırım, D. (2019) *Çölyak Hastalığı Olan Çocuklarda Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi*. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Diyetetik Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara.
- İnternet:<https://docplayer.biz.tr/5615473-Colyak-hastaligi-doc-dr-gokhan-tumgor-cukurova-universitesi-tf-c-gastroenteroloji-bd.html>

EXTENDED ABSTRACT

Celiac disease (CD) is a chronic disease that occurs after taking gluten and other prolamines into the body in individuals with a genetic predisposition. Genetic predisposition, oral gluten intake, loss of intestinal barrier function, an inappropriate immune response to gluten, and disruption of the intestinal microbiome balance are important factors in the occurrence of the disease. Although the incidence of the disease varies according to countries, it is 0.5-1%. The gluten fraction that is dangerous for CD is prolamine. Prolamins are found in different proportions in various grains (32.6% in wheat (gliadin); 25% in barley (hordein); 20.9% in rye (sekalin); 14% in oats (avenin)). There is an unwanted immune response in the body against peptides that are formed as a result of partial digestion of gliadins, which are the main component of gluten, by intestinal enzymes, and consequently the small intestinal epithelium is damaged.

Symptoms in CD are very different and vary from patient to patient. The clinical manifestation of the disease shows a transition from typical malabsorption syndromes in children to non-typical symptoms seen in children and adults. Anemia due to deficiency of iron, folic acid and vitamin B12 in cases of celiac disease; Osteopenia and osteoporosis are seen due to decreased calcium and vitamin D3 absorption. CD can be associated with different autoimmune and idiopathic diseases, including dermatitis herpetiformis, type-1 diabetes, Hashimoto's thyroiditis, selective IgA deficiency, connective tissue diseases, chromosomal diseases, neurological diseases, hepatic autoimmune diseases. The diagnosis of CD is made by the combination of mucosal changes detected by duodenal biopsy and positive detection of serological tests. The histological features of CD are defined using the modified Marsh (Marsh-Oberhuber) classification. Significant complications are seen in celiac patients who are diagnosed late or cannot adapt to gluten-free diet. Malignant conditions such as inflammatory bowel diseases, autoimmune diseases, osteoporosis, intestinal T-cell lymphoma and mortality risk increases in this patient group. For these reasons, individuals with celiac disease should be monitored regularly and their compliance with gluten-free diet should be questioned. In most patients who follow a strict gluten-free diet, symptoms diminish within two weeks, and serologically and histopathologically improve later. Immediately after the diagnosis of celiac disease, individuals should be supported in terms of vitamin and other nutrient deficiencies in order to improve their decreased food stores and insufficiency. Patients with low bone mineral density should be followed up intermittently at the time of diagnosis. The only effective treatment for celiac patients is a lifelong gluten-free diet. Full compliance with the diet is important for the prognosis of the disease.

Although it has been determined in different studies that the gliadin intake threshold that causes mucosal damage is 10-100 mg per day, a strict gluten-free diet is recommended for celiac patients because it provides significant improvement in the symptoms of the disease and reduces complications. The quality of life of patients increases after this diet. The label information of the product to be purchased by celiac patients should have "gluten-free" statement. A gluten-free diet does not include wheat, barley, rye and any food made from them. Recent evidence, based on studies on oats, suggests that when taken in limited quantities, oats, pure and not contaminated with other gluten-containing grains, are safe for most individuals with CD. Safe intake levels for pure oats are 20-25 g / day for children and 50-70 g / day for adults. However, oats are not produced pure in every country. There is no complete consensus on how much to use in the diet for oats consumption and is restricted on the gluten-free diet due to the risk of cross contamination with gluten-containing grains. All grains such as corn, rice and millet are free except for the prohibited grains. Although it does not contain gluten by nature, foods that have gluten added or mistakenly mixed with gluten should not be consumed due to the risk of cross contamination. Alternative ingredients such as amaranth, quinoa, buckwheat, chickpeas, brown rice and potatoes can be used in gluten-free products. It is reported that gluten-free products contain more carbohydrate and fat, and contain less fiber. Nutritional deficiencies such as energy, protein, fiber, vitamins and minerals are observed in 20-38% of patients on a gluten-free diet. Gluten-free products are low in iron, folate, B vitamins and fiber. The gluten-free diet can have disadvantages due to the disease, including metabolic syndrome, increased cardiovascular risk, and often severe constipation. Therefore, nutritional counseling is recommended to prevent metabolic complications during follow-up. There are some difficulties in applying a gluten-free diet. Gluten-free products are more expensive and place a heavy burden on the family budget. Gluten-free diet also has negative effects on quality of life. The obligation of celiac patients to consume gluten-free products causes psychological problems. Because of the worsening of the quality of life, most of the celiac patients seek alternative treatment.

Among the alternative treatments;

- Pharmacological treatments
- Enzyme to inactivate immunogenic gluten peptides
- Agents for breaking down gluten in the intestinal lumen
- Medicines to regulate intestinal permeability
- There are vaccine studies that will develop tolerance to gluten.

It has been reported that when taken with gluten, larazotide may be beneficial in patients tolerating the minimum amount of gluten. It has been shown that ALV003 can only digest small amounts of gluten and therefore be effective against contamination, but cannot protect patients from adverse effects caused by large amounts of gluten. Additionally, ALV003 has been shown to not improve histological and symptom scores in the Celiac patient versus placebo. Vaccination (Nexvax2) is another possible strategy aimed at desensitizing patients with CD to gliadin peptides. Although results were not consistent across all studies, a possible role of probiotics in improving symptoms associated with CD, regulating peripheral immune response, and modifying fecal microbiota was documented. However, there was no evidence that probiotic administration could prevent CD onset. More studies are needed to identify whether probiotics can help treat or prevent disease and which

probiotics to use.

As a result, research on alternative treatment methods for CD is ongoing and a definitive treatment opportunity has not been offered. However, studies on microbiota are promising. The only and effective treatment of the disease today is full compliance with a strict gluten-free diet. Symptoms disappear or decrease in severity when individuals with celiac disease fully adapt to their diet. A team approach consisting of physicians, dieticians and psychologists is necessary to increase dietary compliance in patients with celiac disease.