



DOI:10.46413/boneyusbad.807225

Derleme Makale / Review

Çölyak Hastalığında Mikro Besin Ögesi Eksiklikleri ve Beslenme Önerileri
Micronutrients Deficiencies and Nutritional Recommendations in Celiac Disease

Esra TUNÇER¹ 

Nurcan YABANCI AYHAN² 

¹ Ankara Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri
Fakültesi, Beslenme ve
Diyetetik Bölümü, Arş.
Gör.

² Ankara Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri
Fakültesi, Beslenme ve
Diyetetik Bölümü, Prof.
Dr.

Sorumlu yazar /
Corresponding author:
Esra Tunçer

dytesra17@gmail.co
m

Geliş tarihi / Date of
receipt: 07.10.2020

Kabul tarihi / Date of
acceptance: 27.04.2021

Atıf/Citation: Tunçer, E.,
Yabancı Ayhan, N.
(2021). Çölyak
Hastalığında Mikro Besin
Ögesi Eksiklikleri Ve
Beslenme Önerileri.
BANU Sağlık Bilimleri ve
Araştırmaları Dergisi.
3(1), 29-38.
doi:10.46413/boneyusba
d.807225

ÖZET

Çölyak; genetik yatkınlığı olan bireylerde glutenin tüketilmesiyle tetiklenen, ince bağırsaklarda inflamasyona neden olan sistemik, immün aracılı bir hastalıktır ve tedavisi glutensiz diyetdir. Malabsorpsiyonlar ve glutensiz diyetin bazı besin öğelerini (magnezyum, tiamin, riboflavin, niasin vb.) yeterli miktarda içermemesi nedenleriyle çölyak hastalığında besin ögesi eksiklikleri görülebilir. Bu derlemenin amacı, çölyak hastalığında mikro besin ögesi eksikliklerini literatür kapsamında incelemektir. Çölyak tanısı sırasında sık görülen mikro besin ögesi eksikleri demir, kalsiyum, magnezyum, D vitamini, çinko, folat, niasin, B₁₂ vitamini, riboflavin şeklinde sayılmaktadır. Sonuçta, çölyak hastalığında vitamin-mineral eksikliklerinin tedavisi için glutensiz diyetle uyum ile optimal beslenmenin sağlanmasının gerekliliği görülmektedir. Ayrıca, gereken durumlarda hekim kontrolünde besin takviyesi alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Çölyak hastalığı, Beslenme bilimi, Mineraller, Vitaminler

ABSTRACT

Celiac disease, which is triggered by consuming gluten in individuals with a genetic predisposition, is a systemic, immune-mediated disease, causing inflammation in the small intestine, and its treatment is the gluten-free diet. Nutritional deficiencies can be observed in celiac disease due to malabsorption, and a gluten-free diet may not contain enough nutrients (magnesium, thiamine, riboflavin, niacin, etc.). This review aims to evaluate micronutrient deficiencies in celiac disease in the context of the literature. Micronutrient deficiencies frequently seen during the diagnosis of celiac are stated as iron, calcium, magnesium, vitamin D, zinc, folate, niacin, vitamin B₁₂, riboflavin deficiencies. In conclusion, it is necessary to adherence to a gluten-free diet and to ensure optimal nutrition for the treatment of vitamin-mineral deficiencies in celiac disease. In addition, when necessary, nutritional supplements should be taken under the control of a physician.

Keywords: Celiac disease, Nutritional science, Minerals, Vitamins

GİRİŞ

Çölyak hastalığı diğer adıyla gluten enteropatisi; ince bağırsaklarda villus yapıların bozulmasına neden olan, hasarlar oluşturan ve dolayısıyla besin öğelerinin emilimini engelleyen bir sindirim sistemi hastalığıdır. Bu hasar buğday, çavdar, arpa, gibi tahıllarda bulunan gluten proteinin tüketimi ile tetiklenmektedir (Foschia, Horstmann, Arendt ve Zannini, 2016). Çölyak hastalığının dünya genelinde görülme sıklığı serolojik test sonuçlarına göre %1,4; biyopsi sonuçlarına göre %0,7 olarak tahmin edilmektedir (Singh ve ark., 2018). Türkiye’de ise çölyak hastalığı görülme sıklığı %0,3-%1,0 arasında değişmektedir (Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, 2017).

Çölyak hastalığında diyare, steatore, ağırlık kaybı, abdominal distansiyon, flatulans (şişkinlik), abdominal ağrı gibi gastrointestinal semptomlar ve anormal karaciğer fonksiyon testi, demir eksikliği anemisi, kemik ve deri hastalıkları gibi gastrointestinal olmayan semptomlar görülebilir (Foschia ve ark., 2016; Rubio-Tapia, Hill, Kelly, Calderwood ve Murray, 2013).

Çölyak hastalığının tedavisi glutensiz diyetdir. Buğday, arpa, çavdar ve bu tahılların tüm türevlerinin öğün planından çıkarılması ile glutensiz diyet uygulanır. Yulaf, öğütme işlemi sırasında genellikle buğday, arpa veya çavdarla kontamine olmaktadır. Bu nedenle sadece kontamine olmayan yulafın glutensiz diyetle kullanılması güvenli olabilir. Glutensiz diyetle tüketilebilen tahıllar arasında pirinç, mısır, karabuğday, akdari, kinoa yer alır (Leivers, Martin, Gasparetto, Shelley ve Valente, 2014; Green, Leibold, ve Greywoode, 2015).

Glutensiz diyet, çölyak hastalığı olan bireyler için malabsorbsiyonda, beslenme yetersizliklerinde, semptomlarda iyileşme ve komorbiditelerde azalma sağlar. Ancak besin ögesi eksiklikleri, yeterli posa alımının olmaması sonucunda konstipasyon gelişmesi gibi çeşitli riskleri olabilir (Reilly, 2016).

Malabsorbsiyonlar ve glutensiz diyetin magnezyum, tiamin, riboflavin, niasin gibi bazı besin öğelerini yeterli miktarda içermemesi nedenleriyle çölyak hastalığında besin ögesi eksiklikleri görülebilir. Çölyak hastalığı anormal bir immün yanıtı yol açar, bunu ince bağırsak mukozasının kronik inflamasyonu ile bağırsak villuslarının progresif olarak kaybolması izler ve bu durum birçok besin ögesinin emiliminde

azalmaya yol açar. Ayrıca, çölyak hastalığında görülebilen diğer ince bağırsak komplikasyonlarının (ülserasyon veya neoplazi gibi) varlığı besin ögesi eksiklikleri ile ilişkilendirilmektedir (Thompson, Dennis, Higgins, Lee ve Sharrett, 2005; Saturni, Ferretti, ve Bacchetti, 2010; Choung ve ark., 2016).

Çölyak tanısı sırasında sık görülen besin ögesi eksikleri enerji, protein, posa, demir, kalsiyum, magnezyum, D vitamini, çinko, folat, niasin, B₁₂ vitamini, riboflavin eksiklikleri olarak sayılmaktadır. Uzun dönem glutensiz diyet tedavisinde çölyak hastalarında sık görülen besin ögesi eksiklikleri arasında ise posa, folat, niasin, B₁₂ vitamini, riboflavin eksiklikleri sayılmaktadır (Saturni ve ark., 2010).

Bu derlemede, çölyak hastalığında görülebilen mikro besin ögesi eksiklerini literatür kapsamında incelemek amaçlanmıştır.

Çölyak ve Mikro Besin Öğeleri

Demir

Çölyak hastalarında demir eksikliği sıklıkla görülmektedir ve bunu birçok hastada demir eksikliği anemisi izlemektedir. Yeni tanı konmuş çölyak hastalarında demir eksikliği prevalansının %10-80 arasında olduğu belirtilmektedir. Demir eksikliği prevalansı, glutensiz diyetle uyumun başlamasından 6 ay sonra yaklaşık %70, 1 yıl sonra yaklaşık %50 ve 2 yıl sonra yaklaşık %40 olarak bildirilmiştir (Rondanelli ve ark., 2019).

Diyetle yeterli demir alan hastalarda, demir eksikliğinin en yaygın nedenleri, kan kaybı ve proksimal bağırsağın enterositlerinin diyet demirini almamasıdır. Çölyak hastalığı anormal bir immün yanıtı yol açar, bunu ince bağırsak mukozasının kronik inflamasyonu ile bağırsak villuslarının progresif olarak kaybolması izler ve bu durum demir dahil birçok besinin emiliminde bir azalmaya yol açar (Martin-Masot ve ark., 2019). Duodenum mukozal demir alımında bozulma (duodenumdaki yüzey emici alan büyük ölçüde azalır, çünkü çölyak hastalığı büyük ölçüde proksimal ince bağırsağa odaklanmış bağırsaklık aracılı bir hastalık), çölyak hastalığında görülebilen diğer ince bağırsak komplikasyonlarının (ülserasyon veya neoplazi gibi) kan kaybına neden olması demir eksikliği anemisi ile ilişkilendirilmektedir (Freeman, 2015). Demir eksikliği anemisi kaşık tırnak, glosit, kas zayıflığı, ruh halinde ani değişimler, immünite bozuklukları gibi çeşitli semptomlara neden olur (European Food Safety Authority

[EFSA], 2015).

Pediyatrik çölyak hastalarıyla yapılan bir araştırmada, glutensiz diyet uygulandıktan sonra doku transglutaminaz Ig A'nın azalması ile serum ferritin artışı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu durum yeterli demir emilimini arttırmak için villöz hasarın çözülmesinin gerekli olduğunu düşündürmüştür (Popov ve ark., 2018).

Çölyak tanısında serum demir ve ferritin düzeylerinin değerlendirilmesi önerilmektedir. Ayrıca, ferritin normal olana kadar her 3-6 ayda bir testler tekrarlanmalı ve sonra her 1-2 yılda bir veya semptomlar için serum demir ve ferritin düzeylerine bakılmalıdır (Theethira ve Dennis, 2015).

Çölyaklıların glutensiz diyetle sıkı uyumları ile demir depoları genellikle iyileşir. Et ve et ürünleri (glutensiz olmasına dikkat edilmeli), yumurta, yeşil yapraklı sebzeler gibi demir açısından zengin besinleri tüketmek yararlı olacaktır (Al-Toma ve ark., 2019). Başlangıç ferritin düzeyine göre, gerekli durumlarda demir takviyeleri demir depoları yenilenene kadar (325 mg) 1-3 tablet olarak önerilmektedir (Theethira ve Dennis, 2015). Ciddi demir eksikliği veya oral demir takviyesine yanıt vermeyen vakalarda intravenöz demir tedavisi düşünülebilir (Al-Toma ve ark., 2019).

Kalsiyum

Çölyaklı çocukların tanıda %17,6'sında, tedavide %3,6'sında kalsiyum eksikliği saptanmıştır (Kavak ve ark., 2003). Çölyaklı yetişkinlerin ise tanıda yaklaşık %41'inde kalsiyum eksikliği olduğu bildirilmiştir (Rondanelli ve ark., 2019).

Çölyakta kalsiyum eksikliği, bağırsak epitel hasarına bağlı malabsorpsiyondan kaynaklanabilir ve bağırsakta kalsiyum alımını kontrol eden D vitamini ile düzenlenen bir protein olan kalsiyum bağlayıcı proteinin azalmış ekspresyonu ile de ilişkili olabilir (Rondanelli ve ark., 2019). Mukozal atrofi nedeniyle kalsiyum emilimi bozulur. Bu nedenle, hipokalsemiden kaçınmak için paratiroid hormonu önemli ölçüde artar (ikincil hiperparatiroidizm) ve osteoklast aracılı kemik yıkımını uyarır. Daha sonra iskelet deposundan kalsiyum elde edilir, ancak bu yüksek yeniden şekillenme durumu osteopeni ve osteoporoza yol açabilir, kemik mikro yapısını değiştirebilir ve kırık riskini artırabilir (Zanchetta, Longobardi, ve Bai, 2016). Yetişkinler ve çocuklar ile yapılan çalışmalarda, çölyak erken tanı ve tedavisinin kemik mineral yoğunluğunda

iyileşme sağladığı ve kemik sağlığının korunmasında önemli olduğu bulunmuştur (Choudhary, Gupta, ve Beniwal, 2017; Zylberberg, Lebwohl, RoyChoudhury, Walker ve Green, 2018).

Diyetle alınan kalsiyum miktarının düzenli olarak diyetisyen tarafından değerlendirilmesi önerilir (Theethira ve Dennis, 2015). Kalsiyum düzeyi düşük, kemik mineral yoğunluğu kaybı olan ve diyetle yeterli alım düzeyine ulaşamayanlara kalsiyum takviyesi önerilebilir (Al-Toma ve ark., 2019). Tedavi önerilerinde, çölyaklılar için kalsiyum alımı takviyeler dahil 1200-1500 mg/gün olarak belirtilmektedir (Theethira ve Dennis, 2015).

Çinko

Çinko eksikliği, çölyak tanısında yetişkin hastaların %50'sinden fazlasında ve glutensiz diyet sonrası ise hastaların %0-40'ında tespit edilmiştir (Caruso, Pallone, Stasi, Romeo ve Monteleone, 2013). Sağlıklı bireylere kıyasla çölyaklıların serum çinko düzeyleri daha düşük bulunmuştur (Fathi ve ark., 2013). Çölyakta, çinko eksikliği, mukozanın inflamasyon derecesinden dolayı, azalmış emilimiyle bağlantılı görünmektedir. Çinkonun yağ asitleri ile şelasyonu, protein kaybeden enteropatiye bağlı aşırı kayıp veya artmış enterosit döngüsüne bağlı aşırı kullanım gibi diğer faktörler de çölyakta çinko eksikliğine katkıda bulunabilir (Caruso ve ark., 2013). Çinko eksikliği büyüme geriliğine, cinsel olgunlaşmanın ve yara iyileşmesinin bozulmasına, hipoguziye (tat alma bozukluğu) neden olabilir (EFSA, 2014a).

Çölyak tanısı döneminde serum çinko düzeyine bakılması ve normal değerlere ulaşana kadar 3 ay sonra çinko düzeyinin tekrar değerlendirilmesi önerilmektedir. Ayrıca sonrasında her 1-2 yılda bir veya semptomlar için serum çinko düzeyine bakılması tavsiye edilmektedir (Theethira ve Dennis, 2015). Glutensiz diyetle uyum ile çinko eksikliklerinin çözülebileceği ve uzun süreli takviyenin gerekli olmadığı bildirilmektedir (Al-Toma ve ark., 2019). Ancak tedavi gerektiren durumlarda çinko düzeyi normal olana kadar günde en az 25-40 mg içeren çinko takviyesi ve daha sonra glutensiz günlük multivitamin/mineral takviyesi önerilir (Theethira ve Dennis, 2015).

Magnezyum

Çölyaklıların tanıda yaklaşık %21,4'ünde ve glutensiz diyetle takip edilen hastaların %19,6'sında magnezyum eksikliği saptanmıştır

(Rujner ve ark., 2004). Diğer minerallerde olduğu gibi çölyakta magnezyum eksikliği görülme nedenleri; malabsorbsiyon ve glutensiz diyet (Rondanelli ve ark., 2019). Sağlıklı bireylere kıyasla çölyaklıların magnezyum tüketiminin daha düşük olduğu saptanmıştır (Martin, Geisel, Maresch, Krieger, ve Stein, 2013; Fernandez, Varela-Moreiras, Ubeda, ve Alonso-Apperte, 2019). Glutensiz ürünlerin ve glutensiz tahılların magnezyum içeriği gluten içerenlere kıyasla daha düşüktür (Vici, Belli, Biondi, ve Polzonetti, 2016). Bu nedenle, glutensiz diyet alan hastalar magnezyum açısından zengin besinler tüketmeye yönlendirilmelidirler.

Bazı çölyak hastalarının magnezyum oksit veya magnezyum klorür formunda 200-300 mg/gün magnezyum takviyesine ihtiyaç duyduğu, bazılarının ise diyetle magnezyum düzeylerini artırabildiği bildirilmektedir (Rondanelli ve ark., 2019).

Selenyum

Glutensiz diyetle buğday ve türevleri gibi tahılların bulunmaması nedeniyle selenyum eksikliği görülebilir. Ayrıca, malabsorbsiyon da selenyum eksikliğine neden olabilir (Rondanelli ve ark., 2019). Ancak Bursa'da yapılan bir araştırmada, çölyaklı çocukların serum selenyum düzeyleri sağlıklı çocuklardan farklı bulunmamıştır. Bu durum çölyaklıların glutensiz diyetle uyumları ve selenyum ihtiyaçlarını karşılayacak şekilde dengeli beslenmeleri ile açıklanmıştır (Ünal ve ark., 2012).

Tiroid selenyum eksikliklerine özellikle duyarlıdır, çünkü selenoproteinler tiroid hormonlarının biyosentezi ve aktivitesinde önemlidir, glutatyon peroksidaz dahil olmak üzere diğer selenoproteinler apoptozu inhibe etmede rol oynar. Bu nedenle, çölyak hastalarında selenyum malabsorbsiyonu doğrudan tiroid ve bağırsak hasarına yol açan bir faktör olarak düşünülebilir (Rondanelli ve ark., 2019).

Çölyak hastalarında 120-200 mcg/gün arasındaki selenyum takviyesinin güvenli bir aralıkta olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, selenyum için tolere edilebilir üst sınırı 400 mcg/gün aşmamak önemlidir, çünkü bu gastrointestinal rahatsızlığa, saç dökülmesine ve sinir hasarına yol açabilir (Faerber, 2011).

Bakır

Bakır, kuproenzimler olarak adlandırılan ve bir dizi önemli enzim için kofaktör olarak işlev gören hücresel taşıyıcılarda önemli bir rol oynar.

Hemoglobin sentezi, demir oksidasyonu, nörotransmitter biyosentezi, hücre solunum, pigment oluşumu, antioksidan savunma peptid amidasyonu ve bağ dokusu oluşumu dahil olmak üzere çeşitli organların ve metabolik süreçlerin doğru çalışması için önemlidir (Di Nardo ve ark., 2019). Çölyakta bakır eksikliği nadir bir komplikasyondur ve prevalansı net olarak bilinmemektedir. Bakır eksikliği; anemi, trombositopeni, nötropeni ve periferik nöronal tutulumuna neden olabilir (Martin-Masot ve ark., 2019).

Bakır eksikliğinde, replasman tedavisi ile hematolojik belirtiler tipik olarak çözülür, ancak nörolojik defisitler geri dönüşümsüz olabilir. Çölyak tanısında, özellikle ilişkili olabilecek herhangi bir eksiklik semptomu tanımlandığında bakır eksikliği taramasının düşünülmesi önerilir (Al-Toma ve ark., 2019).

D Vitamini

Kemik sağlığı ve immün sistemde görevli olan D vitaminin, tanıda çölyaklı yetişkinlerin %8-88'inde ve glutensiz diyet sürecinde %0-25'inde eksikliği belirtilmektedir (Caruso ve ark., 2013). Çölyaklılarda D vitamini eksikliğinin görülmesinin nedenleri, bağırsak epitel hasarına sekonder besin emilim bozukluğu ve/veya süt ürünlerinin laktoz intoleransı nedeniyle diyetten çıkarılması olabilir (Garcia-Manzanares ve Lucendo, 2011). Glutensiz diyet ve D vitamini desteği kombinasyonunun osteomalasi ilişkili semptomları iyileştirmede ve kalsiyum düzeylerinin normalleşmesinde etkili olduğu bildirilmiştir (Di Nardo ve ark., 2019).

Çölyak tanısı sırasında D vitamini düzeyinin değerlendirilmesi ve D vitamini düzeyi normal olana kadar her 3 ayda bir serum 25 hidroksi vitamin D [25(OH)D] testinin tekrarlanması önerilir. Sonraki dönemde ise her 1-2 yılda bir veya semptomlar için 25(OH)D düzeyine bakılmalıdır. Gerekli durumlarda, hekim kontrolünde D vitamini takviyesi eksikliğin tedavisinde kullanılabilir (Theethira ve Dennis, 2015).

K Vitamini

K vitamini yokluğunda indüklenen protrombin II (PIVKA-II) gibi parametreler veya protrombin süreleri gibi parametreler ile araştırılan K vitamini eksikliği, tanıda çölyaklı yetişkin hastaların yaklaşık %25'inde tespit edilmektedir ve glutensiz diyet ile kabul edilebilir düzeylere dönmektedir (Rondanelli ve ark., 2019). Çölyaklı çocuklarla

yapılan bir araştırmada, tanıda katılımcıların %25'inin K vitamini suboptimal düzeyde olduğu saptanmıştır ve tamamında 1 yıl sonra iyileşme görülmüştür (Mager, Qiao, ve Turner, 2012).

Çölyak hastalarında K vitamini açısından spesifik bir doz takviyesi önermek için yeterli literatür verisi yoktur. Bu nedenle, çölyak tanısı sırasında K vitamini takviyesi dikkatli değerlendirilmelidir (Rondanelli ve ark., 2019).

Tiamin, Riboflavin, Niasin

Çölyak tanısında tiamin, riboflavin ve niasin eksikliğinin olduğu belirtilmekle birlikte, literatürde bu eksikliklere sahip çölyak hastalarının yüzdesi hakkında kesin veri yoktur (Rondanelli ve ark., 2019). Glutensiz diyet tedavisinden sonra da tiamin, riboflavin ve niasin eksiklikleri devam edebilir (Saturni ve ark., 2010). Bu durum glutensiz tahıl ürünlerinin çoğunun, buğday unu ürünlerine kıyasla daha düşük düzeyde tiamin, riboflavin, niasin içermesi ile açıklanabilir (Saturni ve ark., 2010; Niro, D'Agostino, Fratianni, Cinquanta, ve Panfili, 2019). Özellikle rafine ve zenginleştirilmemiş glutensiz tahılların sıklıkla tüketildiği bir glutensiz diyet bu besin ögesi eksikliklerine neden olabilir (Thompson, 1999).

Literatürde tiamin, riboflavin ve niasin takviyesi için bir doz önermede yeterli veri olmamasına rağmen, tanıdan sonra ve glutensiz diyet tedavisi döneminde kan değerlerinin kontrol edilmesinin yararlı olduğu düşünülmektedir (Rondanelli ve ark., 2019).

Folat

Çölyak hastalığında folat eksikliği genellikle ileumda lezyonları olan hastalarda görülür. Çölyak tanısı konulan yetişkin hastaların yaklaşık %10-85'inde ve glutensiz diyet ile takip edilen hastaların yaklaşık %0-20'sinde folat eksikliği tespit edilmiştir (Rondanelli ve ark., 2019). Yetişkin çölyaklılar ile yapılan bir çalışmada, sağlıklı kontrollere kıyasla çölyaklıların serum folat düzeyinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Ayrıca, tüm çölyaklıların folat alımının tahmini ortalama gereksiniminin (Estimated Average Requirement-EAR) altında olduğu bulunmuştur (Valente ve ark., 2015). Çorum ve Samsun'da çocuklarla yapılan bir çalışmada, sağlıklı çocuklara kıyasla çölyak hastalarının folat düzeyinin daha düşük ve homosistein düzeyinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (Comba ve ark., 2018). Çocuklarla yapılan bir başka çalışmada, tedavi öncesi çölyak hastalarının homosistein

düzeyleri tedavi sonrası ve sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Folik asit düzeyinin tedavi öncesi hasta grubunda, tedavi sonrası hasta grubundan daha düşük olduğu saptanmıştır. Çalışma sonucunda, tedavi öncesi ve sonrası gruplar arasında folik asit düzeyleri açısından anlamlı farklılık bulunmasının, folik asit düzeylerinin homosisteindeki artışla daha fazla ilişkili olabileceğini gösterdiği belirtilmiştir (Beker Şanlı, Aliyazıcıoğlu, ve Kalaycı, 2015).

Folat eksikliğinde, megaloblastik anemi, DNA replikasyonun ve hücre bölünmesinin bozulması görülür. Ayrıca folat eksikliği hiperhomosisteinemi ile ilişkilidir. Metiyonin döngüsünün normal işlevini bozarak, plazma homosistein düzeyinin yükselmesine neden olabilir (EFSA, 2014b). Dolaşımdaki homosistein düzeyinin artması kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilendirilmektedir (Marti-Carvajal, Sola, Lathyris, ve Dayer, 2017). Folat eksikliğinin daha az yaygın olmakla birlikte, sinirlilik ve unutkanlık gelişimi ile de ilişki olduğu bildirilmiştir (EFSA, 2014b). Ciddi komplikasyonlara neden olabilen folat eksikliğinin tedavi edilmesi bu kapsamda oldukça önemlidir.

Risk altındaki popülasyonlarda çölyak tanısı sırasında ve gebelik planlayan tüm kadınlarda serum folat düzeylerinin kontrol edilmesi önerilir. Çölyakta folat eksikliğinin tedavisinde 3 ay boyunca folik asit (1 mg/gün) takviyesi kullanımı ve diyare gelişirse 400-800 µg/gün dozunda folik asit takviyesi tavsiye edilmektedir (Theethira ve Dennis, 2015).

B₁₂ Vitamini

Çölyak tanısında %0-41; tedavi alan çölyak hastalarında ise %0-31 oranında B₁₂ vitamin eksikliği bildirilmiştir (Caruso ve ark., 2013). Çölyakta ileum villus atrofi ile B₁₂ vitaminin emiliminde azalma gelişebilir. Ayrıca, çölyakta B₁₂ vitamin eksikliği; azalmış gastrik asidite, bakteriyel aşırı büyüme sıklığı, otoimmün gastrit ve intrinsik faktörün veriminin azalması, distal ince bağırsağın disfonksiyonu gibi ince bağırsak hasarının komplikasyonları ile ilişkili olabilir (Saturni ve ark., 2010; Martin-Masot ve ark., 2019). Çölyaklılarda B₁₂ eksikliği anemiye, hematolojik ve nörolojik bozukluklara neden olabilir (Martin-Masot ve ark., 2019).

Çölyak tanısı sırasında ve sonraki her 1-2 yılda bir kez veya semptomlar için serum B₁₂ düzeyinin değerlendirilmesi önerilmektedir. Eksiklik saptanan çölyaklılarda ise B₁₂ düzeyi normal

olana kadar oral olarak B₁₂ vitamini (1.000 µg) ve daha sonraki süreçte günlük glutensiz multivitamin/mineral takviyesi alımı tavsiye edilmektedir (Theethira ve Dennis, 2015).

Çölyak Hastalığında Vitamin-Mineral Eksikliklerinin Tedavisine Yönelik Bazı Öneriler

Çölyak hastalarında malabsorbsiyon nedeniyle demir, folat, kalsiyum gibi mikro besin öğelerinin eksikliği görülebilmektedir. Ayrıca glutensiz diyetle riboflavin, niasin, folat, B₁₂ vitamini gibi bazı mikro besin öğelerinin yetersiz miktarda tüketimi görülebilir (Saturni ve ark., 2010). Sağlıklı bireylere kıyasla çölyaklı bireylerin kalsiyum, demir, magnezyum, çinko gibi mineralleri ve E vitamini, folat, tiamin gibi vitaminleri daha az tükettikleri belirlenmiştir (Balamtekin ve ark., 2015; Babio ve ark., 2017). Besin ögesi eksikliklerinin şiddeti, bireylerin teşhis edilmeyen aktif hastalıkla yaşadıkları süre, bağırsak hasarının ve malabsorbsiyonun derecesi gibi farklı faktörler tarafından etkilenmektedir (Saturni ve ark., 2010). Örneğin, diyare ve steatore gelişen çölyaklılarda yağ malabsorbsiyonu sonucunda yağda eriyen vitaminler (A, D, E, K) açısından yetersizlikler görülebilir. Yağda eriyen vitaminlerin takviyesi için öneriler bireye özgü olarak değerlendirilmelidir (Garcia-Manzanares ve Lucendo, 2011). Yetersiz besin alımı olan hastalarda glutensiz multivitamin preparatları kullanılması gerekebilir (Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, 2019).

Çölyaklı bireyde villusların harabiyetinden ve laktaz enziminin eksikliğinden dolayı geçici laktoz intoleransı görülebilir. Bunun sonucunda laktozsuz diyet önerilir. Tedavide, laktaz tablet veya damlaları kullanılabilir. Mutlaka süt ve süt ürünleri tüketilecek ise laktozsuz olanlar tercih edilebilir. Laktoz intoleransı görülen çölyaklı bireyin kalsiyum ve D vitamini yönünden takviyeye ihtiyaç duyabileceği unutulmamalıdır (Niewinski, 2008; Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, 2019).

Çölyaklı 68 ve sağlıklı 43 olmak üzere toplam 101 çocuk ile yapılan bir araştırmada, çölyaklı çocukların diyetinin kontrollere kıyasla beslenme açısından daha az dengeli olduğu saptanmıştır. Bu araştırmada sonuçta, glutensiz diyetle rehberlik etmek, aynı zamanda demir takviyesi ve diğer mikro besin öğelerinin eksikliğini değerlendirmek için çölyak yönetimine

diyetisyenlerin katılımının gerekliliği vurgulanmıştır (Nestares ve ark., 2020).

Çölyak hastalığında vitamin-mineral eksikliklerinin tedavisi için glutensiz diyetle uyum sağlanması oldukça önemlidir, çünkü glutensiz diyetle uyumun sağlanması ile genellikle besin emiliminde iyileşme görülür. Ancak, glutensiz diyet kaynaklı besin ögesi yetersizliklerinin gelişebileceği göz önünde bulundurularak diyet izleminin dikkatlice yapılması gereklidir (Al-Toma ve ark., 2019). Bu kapsamda, glutensiz diyetle uyum sürecinde diyetisyen desteği sağlanmalı ve makro besin öğelerinin yanı sıra vitamin-mineral alımı açısından besin tüketimi değerlendirmesi yapılmalıdır (Serin ve Akbulut, 2017). Hastalara ve yakınlarına glutensiz diyet uygulamaları ve besinlerin hazırlanması sırasında oluşabilecek gluten ile kontaminasyon olasılıkları konularında eğitim verilmesi önemlidir (Demirçeken, 2011). Tıbbi beslenme tedavisi uygulanacak çölyaklı bireyin öncelikle tıbbi öyküsü, klinik ve biyokimyasal bulguları, ağırlık kaybı, beslenme yetersizlikleri, antropometrik ölçümleri doğrultusunda beslenme durumu değerlendirilmelidir. Ayrıca hastanın ve bakım verecek yakınının eğitim durumu, öğrenme yeteneği, psikososyal ve ekonomik durumu da dikkate alınmalıdır. Çölyaklı bireyin beslenme ile ilgili tercihleri, besin tüketim alanları (okul, restoran vb.), besini hazırlayan kişi, besin hazırlama ve pişirme yöntemleri de öğrenilmelidir. Tüm bu değerlendirmeler sonucunda; bireye özgü glutensiz yeterli ve dengeli bir tıbbi beslenme planı oluşturulmalıdır (Simpson ve Thompson, 2012; Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, 2019). Çölyakta eksikliği sık görülebilen bazı besin öğelerine yönelik glutensiz diyetle iyileştirmeler yapılabilir. Örneğin, demir emilimini artırmak için C vitamini kaynakları ile birlikte demir kaynağı olan besinlerin tüketimi sağlanabilir ve gerekirse C vitamini takviyesi önerilebilir. Demir eksikliğinin önlenmesi açısından glutensiz diyet, hayvansal protein, kinoa, amarant, teff, koyu yeşil yapraklı sebzeler, yağlı tohumlar gibi demir kaynaklarını yeterli miktarda sağlamalıdır. Magnezyum için kuru baklagiller, yağlı tohumlar, koyu yeşil yapraklı sebzeler glutensiz diyetle bulunmalıdır. Kalsiyum için, glutensiz diyetin süt ve ürünleri içeriğinin yeterli olmasına ve kalsiyum açısından zengin diğer besinlere (pekmez, yeşil yapraklı sebzeler, kurubaklagiller, susam, fındık, fıstık gibi yağlı tohumlar) diyetle yer verilmesine dikkat edilmelidir (See ve Murray, 2006; Özkaya ve

Özkaya, 2018). B₁₂ vitamini için karaciğer, yumurta, süt, et, balık, deniz ürünleri, tavuk gibi kaynağı olan besinler tüketilmelidir. B₁₂ vitamini içeren besinler yeterince tüketilemiyorsa B₁₂ vitamini takviye şeklinde alınmalıdır (Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, 2019; Kreutz, Adriaanse, van der Ploeg ve Vreugdenhil, 2020). Özellikle vejetaryen çölyaklılarda B₁₂ vitamini takviyesi gereklidir (Pagano, 2007). Folat için karaciğer, kurubaklagiller, yeşil yapraklı sebzeler, portakal, yer fıstığı, susam, ayçiçeği gibi besinlerin tüketilmesi önerilir. Ayrıca hastalara glutensiz tahılların tüketimi önerilmektedir (Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, 2019). Özellikle gebelik planlayan veya gebe olan çölyak hastalarında folat takviyesi yapılmalıdır (Hancock ve Koren, 2004; Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, 2019).

Çölyak hastasında sağlık durumu, yaş, cinsiyet gibi veriler göz önünde bulundurularak, gerekli durumlarda hekim kontrolünde vitamin-mineral takviyesi kullanılabilir (Theethira ve Dennis, 2015).

Glutensiz ürünlerin demir, folat, kalsiyum, D vitamini ve B grubu vitaminlerince zenginleştirilmesi ise çölyakta vitamin-mineral eksikliğini önlemek açısından uygulanabilecek bir diğer yaklaşımdır (Penagini ve ark., 2013).

Rehberlerde, çölyak hastalığında temel tedavinin glutensiz diyet olduğu ve glutensiz diyetin önemli ölçüde hasta eğitimini, motivasyonu ve takibini gerektirdiği belirtilmektedir (Rubio-Tapia ve ark., 2013; Bai ve Ciacci, 2017; Al-Toma ve ark., 2019; Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, 2019). Çölyak hastalığında tıbbi beslenme tedavisi eğitiminde, glutensiz diyete uygun şekilde tüm besin gruplarındaki çeşitli besinler ve porsiyon önerileri açıklanmalıdır. Çölyaklı bireyin etiket okuma [kaçınılması gereken içeriklerin listesi, çapraz kontaminasyon prosedürleri, beslenme beyanları (glutensiz, buğdaysız, düşük gluten gibi), kalsiyum, D vitamini, demir, posa gibi önemli besin ögesi kaynakları] bilgisi kazanması sağlanmalıdır. Çölyaklı birey, gluten alımıyla oluşabilecek riskler konusunda bilgilendirilmeli ve glutensiz diyetinde sağlıklı besin seçeneklerini tüketmek için teşvik edilmelidir. Gerekli durumlarda glutensiz diyetin sınırları içinde diğer diyet uygulamalarına (laktosuz diyet, diyabet durumunda karbonhidrat sayımı eğitimi gibi) yer verilebilir. Ayrıca, ev dışı yemek, sosyal durumlar, menü planlaması, yemek tarifleri,

market alışverişi gibi çok çeşitli durumların değerlendirilmesi hasta ile birlikte yapılmalıdır. Ağırlık artışı, konstipasyon, yüksek kolesterol gibi oluşabilecek durumların önlenmesi için beslenme önerileri hastaya detaylı biçimde açıklanmalıdır (Presutti, Cangemi, Cassidy ve Hill, 2007; Garcia-Manzanares ve Lucendo, 2011; Simpson ve Thompson, 2012; Rubio-Tapia ve ark., 2013; Al-Toma ve ark., 2019).

İzlemde diyetisyenlere, hastanın besin tüketim kayıtlarını, enerji alımını, glutensiz beslenme düzenine uyumunu, eksiklik riski olan besin öğelerinin (demir, kalsiyum, D vitamini, B grubu vitaminleri, posa, folat, niasin, çinko) alım düzeylerini ve hazırlanan glutensiz besinlerde şeker ve yağ miktarlarını değerlendirmeleri önerilir. Ayrıca beslenme hedeflerinin uygulanmasının, yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin, tıbbi durumundaki değişikliklerin (gastrointestinal, psikolojik gibi), etiket okuma becerisinin, vücut ağırlığının, ev dışı besin tüketim alışkanlıklarının değerlendirilmesi yararlı olacaktır. Bunlara ek olarak, hastanın sorularına yanıt verilmeli, yanlış veya eksik bilgi edinmesi önlenmelidir (Garcia-Manzanares ve Lucendo, 2011; Simpson ve Thompson, 2012; Al-Toma ve ark., 2019).

SONUÇ

Çölyak hastalığında vitamin-mineral eksikliklerinin tedavisi için glutensiz diyete uyum ile optimal beslenme sağlanmalı ve gerekli durumlarda besin takviyesi alınmalıdır. Ayrıca, glutensiz ürünlerin posa, demir, folat, kalsiyum, D vitamini ve B grubu vitaminlerince zenginleştirilmesi yararlı olacaktır.

Yazar Katkısı / Author Contributions: Fikir/Kavram: E.T., N.Y.A.; Tasarım: E.T., N.Y.A.; Denetleme/Danışmanlık: E.T., N.Y.A.; Analiz ve/veya Yorum: E.T., N.Y.A.; Kaynak Taraması: E.T.; Makalenin Yazımı: E.T., N.Y.A.; Eleştirel İnceleme: N.Y.A.

Hakem Değerlendirmesi / Peer-review: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Yazarlar araştırmanın yürütülmesinde herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

Finansal Destek/Financial Disclosure: Yazarlar araştırmanın yürütülmesi sürecinde bir finansal destek almadığını beyan etmiştir.

KAYNAKLAR

- Al-Toma, A., Volta, U., Auricchio, R., Castillejo, G., Sanders, D. S., Cellier, C., ... Lundin, K. E. A. (2019). European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterology Journal*, 7(5), 583-613. doi:10.1177/2050640619844125
- Babio, N., Alcazar, M., Castillejo, G., Recasens, M., Martinez-Cerezo, F., Gutierrez-Pensado, V., ... Salas-Salvado, J. (2017). Patients With Celiac Disease Reported Higher Consumption of Added Sugar and Total Fat Than Healthy Individuals. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 64(1), 63-69. doi:10.1097/MPG.0000000000001251
- Bai, J. C., Ciacci, C. (2017). World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Celiac Disease February 2017. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 51 (9), 755-768. doi:10.1097/MCG.0000000000000919
- Balamtekin, N., Aksoy, C., Baysoy, G., Uslu, N., Demir, H., Koksall, G., ... Yuce, A. (2015). Is compliance with gluten-free diet sufficient? Diet composition of celiac patients. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 57(4), 374-379
- Beker Şanlı, D., Aliyazıcıoğlu, Y., Kalaycı, A. G. (2015). Pediatrik çölyak hastalarında homosistein, vitamin B12 ve folik asit düzeyleri. *Güncel Pediatri*, 13, 1-6. doi: 10.4274/jcp.92400
- Caruso, R., Pallone, F., Stasi, E., Romeo, S., Monteleone, G. (2013). Appropriate nutrient supplementation in celiac disease. *Annals of Medicine*, 45(8), 522-531. doi:10.3109/07853890.2013.849383
- Choudhary, G., Gupta, R.K., Beniwal, J. (2017). Bone Mineral Density in Celiac Disease. *Indian Journal of Pediatrics*, 84(5), 344-348. doi:10.1007/s12098-016-2273-1
- Choung, R. S., Unalp-Arida, A., Ruhl, C.E., Brantner, T.L., Everhart, J.E., Murray, J.A. (2016). Less Hidden Celiac Disease But Increased Gluten Avoidance Without a Diagnosis in the United States: Findings From the National Health and Nutrition Examination Surveys From 2009 to 2014. *Mayo Clinic Proceedings*, S0025-6196(16)30634-6. doi:10.1016/j.mayocp.2016.10.012
- Comba, A., Demirbaş, F., Eren, E., Çaltepe, G., Kayadibi, H., Kalaycı, A.G. (2018). Çölyak hastalarında serum homosistein düzeylerinin değerlendirilmesi. *Pamukkale Tıp Dergisi*, 11(3), 215-222. doi:10.31362/patd.402656
- Demirçeken, F. G. (2011). Gluten enteropatisi (Çölyak hastalığı): klasik bir öykü ve güncel gelişmeler. *Güncel Gastroenteroloji*, 15, 58-72.
- Di Nardo, G., Villa, M. P., Conti, L., Ranucci, G., Pacchiarotti, C., Principessa, L., ... Parisi, P. (2019). Nutritional Deficiencies in Children with Celiac Disease Resulting from a Gluten-Free Diet: A Systematic Review. *Nutrients*, 11(7). doi:10.3390/nu11071588
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies). (2014a). Scientific opinion on dietary reference values for zinc. *EFSA Journal*, 12 (10), 3844, 76 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3844
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies). (2014b). Scientific opinion on dietary reference values for folate. *EFSA Journal*, 12(11), 3893, 59 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3893
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies). (2015). Scientific opinion on dietary reference values for iron. *EFSA Journal*, 13(10), 4254, 115 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4254
- Faerber, E. (2011). Selenium supplement information for your gluten-free patients. Erişim tarihi 06.10.2020, http://depts.washington.edu/nutr/wordpress/wp-content/uploads/2015/03/Selenium_2012.pdf
- Fathi, F., Ektefa, F., Tafazzoli, M., Rostami, K., Rostami Nejad, M., Fathi, M., ... Zali, M.R. (2013). The concentration of serum zinc in celiac patients compared to healthy subjects in Tehran. *Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench*, 6 (2), 92-95.
- Fernandez, C.B., Varela-Moreiras, G., Ubeda, N., Alonso-Aperte, E. (2019). Nutritional Status in Spanish Children and Adolescents with Celiac Disease on a Gluten Free Diet Compared to Non-Celiac Disease Controls. *Nutrients*, 11(10). 2329. doi: 10.3390/nu11102329.
- Foschia, M., Horstmann, S., Arendt, E. K., Zannini, E. (2016). Nutritional therapy - Facing the gap between coeliac disease and gluten-free food. *International Journal of Food Microbiology*, 239, 113-124. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2016.06.014
- Freeman, H. J. (2015). Iron deficiency anemia in celiac disease. *World Journal of Gastroenterology*, 21(31), 9233-9238. doi:10.3748/wjg.v21.i31.9233
- Garcia-Manzanares, A., Lucendo, A.J. (2011). Nutritional and dietary aspects of celiac disease. *Nutrition in Clinical Practice*, 2 (2), 163-173. doi:10.1177/0884533611399773
- Green, P. H., Lebwohl, B., Greywoode, R. (2015). Celiac disease. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 135(5), 1099-1106. doi:10.1016/j.jaci.2015.01.044

- Hancock, R., Koren, G. (2004). Celiac disease during pregnancy. *Canadian Family Physician Médecin De Famille Canadien*, 50, 1361-1363.
- Kavak, U.S., Yuca, A., Kocak, N., Demir, H., Saltik, I. N., Gurakan, F., Ozen, H. (2003). Bone mineral density in children with untreated and treated celiac disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 37 (4), 434-436. doi:10.1097/00005176-200310000-00007
- Kreutz, J.M., Adriaanse, M.P.M., van der Ploeg, E.M.C., Vreugdenhil, A.C.E. (2020). Narrative Review: Nutrient Deficiencies in Adults and Children with Treated and Untreated Celiac Disease. *Nutrients*, 12(2). doi:10.3390/nu12020500
- Leivers, C., Martin, G., Gasparetto, M., Shelley, H., Valente, M. (2014). Coeliac disease. *Paediatrics and Child Health*, 24(11), 481-484. doi:10.1016/j.paed.2014.05.004
- Mager, D.R., Qiao, J., Turner, J. (2012). Vitamin D and K status influences bone mineral density and bone accrual in children and adolescents with celiac disease. *European Journal of Clinical Nutrition*, 66(4), 488-495. doi:10.1038/ejcn.2011.176
- Marti-Carvajal, A.J., Sola, I., Lathyris, D., Dayer, M. (2017). Homocysteine-lowering interventions for preventing cardiovascular events. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8(8), CD006612. doi:10.1002/14651858.CD006612.pub5
- Martin, J., Geisel, T., Maresch, C., Krieger, K., Stein, J. (2013). Inadequate nutrient intake in patients with celiac disease: results from a German dietary survey. *Digestion*, 87(4), 240-246. doi:10.1159/000348850
- Martin-Masot, R., Nestares, M.T., Diaz-Castro, J., Lopez-Aliaga, I., Alferez, M.J.M., Moreno-Fernandez, J., Maldonado, J. (2019). Multifactorial Etiology of Anemia in Celiac Disease and Effect of Gluten-Free Diet: A Comprehensive Review. *Nutrients*, 11(11), 2557. doi:10.3390/nu11112557
- Nestares, T., Martin-Masot, R., Labella, A., Aparicio, V. A., Flor-Aleman, M., Lopez-Frias, M., Maldonado, J. (2020). Is a Gluten-Free Diet Enough to Maintain Correct Micronutrients Status in Young Patients with Celiac Disease? *Nutrients*, 12 (3), 844. doi:10.3390/nu12030844
- Niewinski, M.M. (2008). Advances in celiac disease and gluten-free diet. *Journal of The American Dietetic Association*, 108(4), 661-672. doi:10.1016/j.jada.2008.01.011
- Niro, S., D'Agostino, A., Fratianni, A., Cinquanta, L., Panfili, G. (2019). Gluten-Free Alternative Grains: Nutritional Evaluation and Bioactive Compounds. *Foods*, 8 (6), 208. doi:10.3390/foods8060208
- Özkaya, V., Özkaya, Ş.Ö. (2018). Çölyak hastalığına diyetetik yaklaşım. *Selçuk Tıp Dergisi*, 34(4), 186-193. doi: 10.30733/std.2018.00906
- Pagano, A.E. (2007). The Gluten-Free Vegetarian. *Practical Gastroenterology*, 31(5), 94-106.
- Penagini, F., Dilillo, D., Meneghin, F., Mameli, C., Fabiano, V., Zuccotti, G.V. (2013). Gluten-free diet in children: an approach to a nutritionally adequate and balanced diet. *Nutrients*, 5(11), 4553-4565. doi:10.3390/nu5114553
- Popov, J., Baldawi, M., Mbuagbaw, L., Gould, M., Mileski, H., Brill, H., Pai, N. (2018). Iron Status in Pediatric Celiac Disease: A Retrospective Chart Review. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 66(4), 651-653. doi:10.1097/MPG.0000000000001761
- Presutti, R.J., Cangemi, J.R., Cassidy, H.D., Hill, D.A. (2007). Celiac disease. *American Family Physician*, 76 (12), 1795-1802.
- Reilly, N.R. (2016). The Gluten-Free Diet: Recognizing Fact, Fiction, and Fad. *The Journal of Pediatrics*, 175, 206-210. doi:10.1016/j.jpeds.2016.04.014
- Rondanelli, M., Faliva, M. A., Gasparri, C., Peroni, G., Naso, M., Picciotto, G., ... Perna, S. (2019). Micronutrients Dietary Supplementation Advices for Celiac Patients on Long-Term Gluten-Free Diet with Good Compliance: A Review. *Medicina (Kaunas)*, 55(7), 337. doi:10.3390/medicina55070337
- Rubio-Tapia, A., Hill, I.D., Kelly, C.P., Calderwood, A.H., Murray, J.A. (2013). ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *The American Journal of Gastroenterology*, 108(5), 656-676. doi:10.1038/ajg.2013.79
- Rujner, J., Socha, J., Syczewska, M., Wojtasik, A., Kunachowicz, H., Stolarczyk, A. (2004). Magnesium status in children and adolescents with coeliac disease without malabsorption symptoms. *Clinical Nutrition*, 23(5), 1074-1079. doi:10.1016/j.clnu.2003.10.018
- Saturni, L., Ferretti, G., Bacchetti, T. (2010). The gluten-free diet: safety and nutritional quality. *Nutrients*, 2(1), 16-34. doi:10.3390/nu2010016
- See, J., Murray, J.A. (2006). Gluten-free diet: the medical and nutrition management of celiac disease. *Nutrition in Clinical Practice*, 21(1), 1-15. doi:10.1177/011542650602100101
- Serin, Y., Akbulut, G. (2017). Çölyak hastalığı ve glutensiz diyet tedavisine güncel yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Journal of Health Sciences*, 2(3), 192-200. doi: 10.5336/healthsci.2016-53640
- Simpson, S., Thompson, T. (2012). Nutrition assessment in celiac disease. *Gastrointestinal*

- Endoscopy Clinics of North America*, 22(4), 797-809. doi:10.1016/j.giec.2012.07.010
- Singh, P., Arora, A., Strand, T.A., Leffler, D.A., Catassi, C., Green, P.H., ... Makharia, G.K. (2018). Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 16(6), 823-836.e2. doi:10.1016/j.cgh.2017.06.037
- Theethira, T.G., Dennis, M. (2015). Celiac disease and the gluten-free diet: consequences and recommendations for improvement. *Digestive Diseases*, 33(2), 175-182. doi:10.1159/000369504
- Thompson, T. (1999). Thiamin, riboflavin, and niacin contents of the gluten-free diet: is there cause for concern? *Journal of the American Dietetic Association*, 99(7), 858-862. doi:10.1016/S0002-8223(99)00205-9
- Thompson, T., Dennis, M., Higgins, L. A., Lee, A. R., Sharrett, M. K. (2005). Gluten-free diet survey: are Americans with coeliac disease consuming recommended amounts of fibre, iron, calcium and grain foods? *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 18 (3), 163-169. doi:10.1111/j.1365-277X.2005.00607.x
- Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (2017). Çölyak ve Görülme Sıklığı. Erişim tarihi 06.10.2020, <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/metabolizma-ve-colyak/%C3%A7%C3%B6lyak-ve-g%C3%B6r%C3%BClme-s%C4%B1kl%C4%B1%C4%9F%C4%B1.html>
- Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Daire Başkanlığı. (2019). Çölyak Hastalığında Aile Hekimleri İçin Tanı, Tedavi ve İzlem Rehberi, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1111, Ankara.
- Ünal, F., Umman, C., Cebe Tok, A., Semizel, E., Ecevit, Ç.Ö., Özdemir, S., ... Kasırga, E. (2012). Glutensiz diyet alan çölyak hastası çocuklarda serum selenyum düzeyleri. *Güncel Pediatri*, 10(2), 55-58.
- Valente, F.X., Campos, T., Moraes, L. F. S., Hermsdorff, H. H. M., Cardoso, L., M., Pinheiro-Sant'Ana, H.M., ... Peluzio, M.C.G. (2015). B vitamins related to homocysteine metabolism in adults celiac disease patients: a cross-sectional study. *Nutrition Journal*, 14, 110. doi:10.1186/s12937-015-0099-8
- Vici, G., Belli, L., Biondi, M., Polzonetti, V. (2016). Gluten free diet and nutrient deficiencies: A review. *Clinical Nutrition*, 35 (6), 1236-1241. doi:10.1016/j.clnu.2016.05.002
- Zanchetta, M.B., Longobardi, V., Bai, J.C. (2016). Bone and Celiac Disease. *Current Osteoporosis Reports*, 14(2), 43-48. doi:10.1007/s11914-016-0304-5
- Zylberberg, H.M., Lebwohl, B., RoyChoudhury, A., Walker, M.D., Green, P.H.R. (2018). Predictors of improvement in bone mineral density after celiac disease diagnosis. *Endocrine*, 59(2), 311-318. doi:10.1007/s12020-017-1488-x