

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YETİŞKİN ÇÖLYAK HASTALARINDA GLUTENSİZ DİYETİN  
BESLENME DURUMUNA VE BAZI İNFLAMASYON  
PARAMETRELERİNE ETKİSİ**

**Dyt. Öznur AYDIN**

**Toplum Beslenmesi Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA  
2020**

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmamın başından beri verdiği destek, ihtiyaç duyduğum her anda ayırdığı zaman, paylaştığı değerli bilgiler, ilgi ve sabrı için, öğrencisi olmaktan mutluluk duyduğum çok kıymetli hocam sayın Doç. Dr. Zeynep GÖKTAŞ'a,

Tez çalışmamın verilerinin toplanmasında gerekli ortamı oluşturarak hiçbir zaman desteğini esirgemeyen sayın Uzm. Dr. Evrim KAHRAMANOĞLU AKSOY'a,

Yüksek lisans eğitimim süresince 2210-A Genel Yurt İçi Yüksek Lisans Burs Programı (2017/2) bursiyeri olmama fırsat vererek beni destekleyen TÜBİTAK'a,

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmamın yanı sıra ihtiyaç duyduğum her anda bana her zaman bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren sevgili arkadaşlarım Aslıhan ALPASLAN, Elif ULUĞ, Hande Gül ULUSOY, Kadriye Elif İMRE, Kübra IŞGIN ATICI ve Kübra UÇAR'a,

Son olarak hayatımın her döneminde olduğu gibi beni destekleyen, her zaman sevgi ve ilgileriyle yanımda olan canım aileme, annem Nuriye AYDIN, babam Yusuf AYDIN ve kardeşlerim Özge AYDIN ve Onur AYDIN'a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

**Aydın, Ö., Yetişkin Çölyak Hastalarında Glutensiz Diyetin Beslenme Durumuna ve Bazı İnflamasyon Parametrelerine Etkisi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Toplum Beslenmesi Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2020.** Bu çalışmanın amacı yetişkin çölyak hastalarında glutensiz diyetin, beslenme durumu, antropometrik ölçümler ve serum interferon-gama (IFN- $\gamma$ ) ve interlökin-15 (IL-15) düzeylerine etkisini incelemek ve kontrol grubu ile karşılaştırmak ve çölyak hastalarının yaşam kalitelerini değerlendirmektir. Çalışmaya 18-64 yaş arasında çölyak tanısı almış 26 çölyak hastası ve kontrol grubu olarak sağlıklı 26 kişi alınmıştır. Bireylerin genel özellikleri, beslenme ve fiziksel aktivite durumlarını belirlemek için yüz yüze görüşme tekniği ile anket uygulanmıştır. Bireylerin beslenme durumları, geriye dönük 24 saatlik besin tüketim kaydı ve besin tüketim sıklığı ile değerlendirilmiş, antropometrik ölçümleri ve kan örnekleri alınmıştır. Başlangıçta çölyak grubuna glutensiz diyet ile ilgili eğitim verilmiş, ilk görüşmeden 6 hafta sonra çölyak grubuna tekrar anket uygulanmış, antropometrik ölçümleri ve kan örnekleri tekrar alınmıştır, çalışma 17 çölyak hastası ile tamamlanmıştır. Çölyak grubunun yaş ortalaması  $34,8 \pm 12,9$  yıl, kontrol grubunun  $34,5 \pm 12,4$  yıldır ( $p > 0,05$ ). Çölyak hastalarının ortalama tanı alma yaşları  $33,3 \pm 13,9$  yıl, glutensiz diyet uygulama süreleri  $34,3 \pm 65,2$  haftadır. Çölyak grubundaki bireylerin %65,4'ü 1 yıldan daha az süredir çölyak hastasıdır. Başlangıçta çölyak grubundaki bireylerin %41,1'i glutensiz diyete her zaman/çoğu zaman uyarken bu oran 6. haftada %100,0'dür ( $p > 0,05$ ). Çölyak grubundaki bireylerin antropometrik ölçümlerinde 6. haftada, başlangıca göre bir değişiklik görülmezken ( $p > 0,05$ ), toplam yaşam kalitesi puanlarında anlamlı derecede ( $p < 0,05$ ) artış gözlenmiştir. Kontrol grubuna göre çölyak grubundaki erkeklerin besin ögesi alımlarında bir farklılık görülmemiş iken, çölyak grubundaki kadınların K vitamini, tiamin, niasin, magnezyum, fosfor ve demir alımlarının anlamlı olarak daha düşük olduğu ( $p < 0,05$ ) ve 6. haftada başlangıca göre tiamin hariç bu mikro besin ögesi alımlarının artarak kontrol grubununkine benzer düzeye geldiği ( $p > 0,05$ ) görülmüştür. Başlangıçta çölyak grubundaki bireylerin, gluten içeren/içerebilen ürünlerden hazır salça (%94,1), beyaz ekmekek, simit (%64,7), bulgur, makarna-şehriye (%58,8) gibi ürünleri tüketim oranlarının yüksek olduğu, glutensiz diyet eğitimi sonrası 6. haftada hazır salça (%76,5), hazır et ürünleri (%47,1), çikolata-gofret (%23,5) gibi besinlerin tüketim oranlarının anlamlı olarak değişmediği ( $p > 0,05$ ), ancak içinde ekmekek içi olan köfte, beyaz ekmekek, simit, pide ile servis edilen döner-kebab gibi bazı besinleri tüketenlerin oranının anlamlı derecede azaldığı görülmüştür ( $p < 0,05$ ). Başlangıçta serum IL-15 düzeylerinin çölyak ve kontrol grubunda benzer ( $p > 0,05$ ), serum IFN- $\gamma$  düzeylerinin çölyak grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu ( $p < 0,05$ ) görülmüştür. Çölyak grubunda serum IL-15 ve IFN- $\gamma$  düzeylerinde başlangıca göre (sırasıyla  $18,1 \pm 28,4$  pg/mL,  $1,7 \pm 0,6$  IU/mL) 6. haftada (sırasıyla  $12,8 \pm 10,2$  pg/mL,  $1,5 \pm 0,2$  IU/mL) bir miktar azalma görülse de aradaki fark anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). Sonuçta çölyak hastalarında diyetisyen tarafından verilen glutensiz diyet eğitiminin beslenme durumu, yaşam kalitesi ve glutensiz diyete uyum açısından olumlu etkileri olduğu görülmüş, çölyak hastalarında glutensiz diyet eğitiminin önemi vurgulanmıştır. Ancak çölyak hastalarında glutensiz diyetin, incelenen serum inflamasyon parametrelerine etkisinin tam olarak anlaşılabilmesi için daha uzun süre takipli daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Çölyak, Beslenme Durumu, Glutensiz Diyet, İnflamasyon

## ABSTRACT

**Aydın, Ö., Effects of Gluten-Free Diet on Nutritional Status and Some Inflammation Parameters in Adult Celiac Disease Patients, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences Community Nutrition Programme, Master of Sciences Thesis, Ankara, 2020.** The aim of this study is to examine the effect of gluten-free diet on nutritional status, anthropometric measurements and serum interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) and interleukin-15 (IL-15) levels in adult celiac patients and compare them with the control group and evaluate the quality of life of celiac patients. A total of 26 subjects between the 18-64 ages, who were diagnosed with celiac disease and 26 healthy volunteers as control group were included in the study. To determine the general characteristics, nutritional and physical activity status, a questionnaire was applied with face-to-face. To determine the nutritional status, a 24-hour dietary recall and food frequency questionnaire were applied, anthropometric measurements and blood samples were taken during the interview. The celiac group was trained on a gluten-free diet at the beginning and 6 weeks after the first meeting, the celiac group was questioned again, anthropometric measurements and blood samples were taken again, and the study was completed with 17 celiac patients. The average age of the celiac group was  $34.8 \pm 12.9$  years, and the control group was  $34.5 \pm 12.4$  years ( $p > 0.05$ ). The average age of diagnosis of celiac patients was  $33.3 \pm 13.9$  years, and the duration of gluten-free diet for celiac patients was  $34.3 \pm 65.2$  weeks. 65.4% of the celiac group have had celiac disease for less than 1 year. Initially, 41.1% of the celiac group always/often complied with the gluten-free diet, while this rate was 100.0% in the 6th week ( $p > 0.05$ ). In the anthropometric measurements of individuals in the celiac group, there was no change ( $p > 0.05$ ) compared to baseline at the 6th week, while a significant increase ( $p < 0.05$ ) was observed in the total quality of life scores. While no difference was observed in the nutrient intake of men in the celiac group compared to the control group, at the beginning, women in the celiac group had significantly lower intake of vitamin K, thiamine, niacin, magnesium, phosphorus and iron ( $p < 0.05$ ), this micronutrients intake was increased to a similar level to the control group, except thiamine, at the 6th week ( $p > 0.05$ ). Initially, it has been observed that individuals in the celiac group have high consumption rates of gluten-containing products such as ready-made tomato paste (94.1%), white bread, bagel (64.7%), bulgur and pasta-noodle (58.8%). In the 6th week after gluten-free diet training consumption rates of some gluten-containing products such as ready-made tomato paste (76.5%), ready-made meat products (47.1%), chocolate-wafer (23.5%) did not change ( $p > 0.05$ ) but the rate of those who consumed some foods such as meatballs with white bread, white bread, bagel, and doner-kebab served with pita was significantly reduced ( $p < 0.05$ ). Initially, serum IL-15 levels were similar in the celiac and control group ( $p > 0.05$ ) and IFN- $\gamma$  levels were significantly higher in the celiac group ( $p < 0.05$ ). There was no significant difference in serum IL-15 and IFN- $\gamma$  levels compared to baseline at the 6th week in the celiac group ( $p > 0.05$ ). Although there was a decrease in serum IL-15 and IFN- $\gamma$  levels in the celiac group at the 6th week ( $12.8 \pm 10.2$  pg/ml,  $1.5 \pm 0.2$  IU/mL, respectively) compared to baseline ( $18.1 \pm 28.4$  pg/mL,  $1.7 \pm 0.6$  IU/mL, respectively) the difference was not significant ( $p > 0.05$ ). In conclusion, it has been observed that gluten-free diet training given by dietician in celiac patients has positive effects in terms of nutritional status, quality of life and gluten-free diet adherence, and the importance of gluten-free diet training in celiac patients is emphasized. But longer follow-up studies are needed to fully understand the effect of gluten-free diet on serum inflammation parameters in celiac patients.

**Keywords:** Celiac, Nutritional Status, Gluten-Free Diet, Inflammation

## İÇİNDEKİLER

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiv
TABLolar	xv
<b>1. GİRİŞ</b>	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam	1
1.2. Amaç ve Varsayım	2
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	3
2.1. Çölyak Hastalığının Tanımı ve Tarihçesi	3
2.2. Çölyak Hastalığının Epidemiyolojisi	4
2.3. Çölyak Hastalığının Etiyolojisi	7
2.3.1. Genetik Yatkınlık	7
2.3.2. Çevresel Etmenler	8
2.3.3. İmmünolojik Etmenler	10
2.4. Çölyak Hastalığının Klinik Özellikleri	10
2.4.1. Semptomlar	10
2.4.2. Patoloji	11
2.4.3. Seroloji	13
2.4.4. Sınıflandırma	14
2.5. Çölyak Hastalığında Tanı	15
2.5.1. Serolojik Testler	16
2.5.2. İnce Bağırsak Biyopsisi	18
2.5.3. Genetik Analizler	19
2.6. Çölyak Hastalığının Patomekanizması	19
2.7. Çölyak Hastalığında İmmün Yanıt	20
2.7.1. İnterferon- $\gamma$	22
2.7.2. İnterlökin-15	23

2.8. Çölyak Hastalığının Tedavisi	25
2.9. Çölyak Hastalığında Yaşam Kalitesi	33
<b>3. BİREYLER VE YÖNTEM</b>	34
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	34
3.2. Araştırmanın Genel Özellikleri	34
3.3. Verilerin Toplanması	35
3.3.1. Genel Bilgiler	36
3.3.2. Antropometrik Ölçümler	36
3.3.3. Çölyak Hastalığında Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi Anketi	37
3.3.4. Besin Tüketim Sıklığı	38
3.3.5. 24 Saatlik Geriye Dönük Besin Tüketim Kaydı	38
3.3.6. Serum Proteinleri	38
3.4. Glutensiz Diyet Eğitimi	39
3.5. Verilerin Değerlendirilmesi	39
<b>4. BULGULAR</b>	40
4.1. Bireylerin Genel Özellikleri	40
4.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları ve Fiziksel Aktivite Durumuna İlişkin Bilgiler	43
4.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri	47
4.4. Çölyak Hastalarının Yaşam Kalitesi	50
4.5. Çölyak Hastalarının Glutensiz Diyete Uyum Düzeyleri ve Gluten İçeren Ürünlerin Tüketilme Sıklıkları	51
4.6. Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Alımları	56
4.7. Bireylerin Serum Protein Düzeyleri	67
<b>5. TARTIŞMA</b>	77
5.1. Bireylerin Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi	77
5.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları ve Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi	79
5.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	81
5.4. Çölyak Hastalarının Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi	83
5.5. Çölyak Hastalarının Glutensiz Diyete Uyum Düzeyleri ve Gluten İçeren Ürünlerin Tüketim Sıklıklarının Değerlendirilmesi	85
5.6. Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi	88
5.7. Bireylerin Serum Protein Düzeylerinin Değerlendirilmesi	93
<b>6. SONUÇ ve ÖNERİLER</b>	99

6.1. Sonuçlar	99
6.2. neriler	102
<b>7. KAYNAKLAR</b>	105
<b>8. EKLER</b>	
EK-1: Aydınlatılmış Onam Formları	
EK-2: Etik Kurul Onayları	
EK-3: Anket Formu	
EK-4: ELISA Kit Protokolleri	
EK-5: Glutensiz Diyet Eğitim Materyali	
EK-6: Orjinallik Raporu	
<b>9. ZGEMİş</b>	

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>AGA</b>	Anti-Gliadin Antikoru
<b>APC</b>	Antijen Sunucu Hücreler / Antigen Presenting Cells
<b>BeBiS</b>	Beslenme Bilgi Sistemi
<b>BKİ</b>	Beden Kütle İndeksi
<b>BMH</b>	Bazal Metabolizma Hızı
<b>CDQ</b>	Çölyak Hastalığında Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi Anketi / Celiac Disease Questionnaire
<b>Cm</b>	Santimetre
<b>ÇDYA</b>	Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
<b>DGP</b>	Deamide Gliadin Peptidleri
<b>DM</b>	Diabetes Mellitus
<b>DYA</b>	Doymuş Yağ Asitleri
<b>ELISA</b>	Enzime Bağlı İmmünosorban Yöntem / Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
<b>EMA</b>	Anti-Endomysium Antikoru
<b>ESPGHAN</b>	Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği / European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition
<b>FAO</b>	Gıda ve Tarım Örgütü / Food and Agriculture Organization
<b>G</b>	Gram
<b>HLA</b>	İnsan Lökosit Antijeni / Human Leukocyte Antigen
<b>IEL</b>	İntraepitelyal Lenfosit
<b>Ig</b>	İmmüoglobülin
<b>IU</b>	İnternasyonal Ünite / International Unit
<b>kDa</b>	Kilodalton
<b>Kg</b>	Kilogram
<b>Kkal</b>	Kilokalori
<b>IFN-<math>\gamma</math></b>	İnterferon-gamma
<b>IL</b>	İnterlökin
<b>IL-15</b>	İnterlökin-15



<b>IQR</b>	Çeyrek Değerler Genişliği / Interquartile Range
<b>M</b>	Medyan
<b>MICA</b>	Majör Histo-Uyumluluk Kompleksi A Zinciri
<b>MHC</b>	Majör Histokompatibilite
<b>µg</b>	Mikrogram
<b>Mg</b>	Miligram
<b>mL</b>	Mililitre
<b>NK</b>	Doğal Öldürücü Hücre / Natural Killer Cell
<b>NKG2D</b>	Doğal Öldürücü Grup 2, Üye D / Natural Killer Group 2, Member D
<b>Nm</b>	Nanometre
<b>S</b>	Sayı
<b>SD</b>	Standart Sapma
<b>Pg</b>	Pikogram
<b>TBSA</b>	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
<b>TDYA</b>	Tekli Doymamış Yağ Asitleri
<b>Th 1</b>	T yardımcı 1 (T helper 1)
<b>Th 2</b>	T yardımcı 2 (T helper 2)
<b>tTG</b>	Doku Transglutaminazı
<b>UNU</b>	Birleşmiş Milletler Üniversitesi / United Nations University
<b>WHO</b>	Dünya Sağlık Örgütü / World Health Organization

## ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
3.1.	Çalışmanın akış şeması.	35
4.1.	Kontrol grubundaki bireylerin BKİ'leri ile serum IL-15 düzeyleri arasındaki korelasyon grafiği.	71
4.2.	Kontrol grubundaki bireylerin vücut ağırlıkları ile serum IFN- $\gamma$ düzeyleri arasındaki korelasyon grafiği.	71
4.3.	Kontrol grubundaki bireylerin bazal metabolizma hızları ile serum IFN- $\gamma$ düzeyleri arasındaki korelasyon grafiği.	73
4.4.	Kontrol grubundaki bireylerin yağsız vücut kütleleri ile serum IFN- $\gamma$ düzeyleri arasındaki korelasyon grafiği.	73
4.5.	Çölyak grubundaki bireylerin yaşam kalitesi duygusal alt ölçek puanları ile serum IL-15 düzeyleri arasındaki korelasyon grafiği (Başlangıç).	76
4.6.	Çölyak grubundaki bireylerin toplam yaşam kalitesi puanları ile serum IL-15 düzeyleri arasındaki korelasyon grafiği (Başlangıç).	76

## TABLOLAR

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
2.1. Çölyakta görülen yaygın gastrointestinal sistem dışı belirtiler.	12
2.2. Marsh-Oberhuber sınıflandırması.	13
2.3. Çölyak hastalığında kullanılan bazı serolojik testlerin sensitivite ve spesifiteleri.	17
2.4. Bazı tahılların protein, prolamin ve glutelin içerikleri.	20
2.5. Glutensiz diyetle tüketilmesine izin verilen ve verilmeyen bazı besinler ve besin katkı maddeleri.	27
2.6. Bazı tahıl, psödo-tahıl ve kurubaklagillerin besin ögesi içerikleri (g/100 g).	29
2.7. Yetişkin çölyak hastalarında sıklıkla görülen besin ögesi yetersizlikleri.	31
3.1. BKİ'ye göre beslenme durumunun sınıflandırılması.	37
4.1. Bireylerin genel özellikleri.	41
4.2. Bireylerin sigara ve alkol kullanma durumları.	42
4.3. Çölyak hastalarının tanı alma yaşları ve çölyak hastası olma süreleri.	43
4.4. Bireylerin genel beslenme alışkanlıkları ve beslenme değerlendirmeleri.	44
4.5. Bireylerin besin desteği kullanma durumları.	45
4.6. Bireylerin düzenli egzersiz yapma durumları.	46
4.7. Bireylerin vücut ağırlığındaki değişim durumları ve miktarları.	47
4.8. Bireylerin başlangıçtaki antropometrik ölçümlerinin ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri.	48
4.9. Çölyak grubundaki bireylerin başlangıçtaki ve 6. haftadaki antropometrik ölçümlerinin ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri.	49
4.10. Bireylerin BKİ gruplarına göre dağılımları.	50

4.11.	Çölyak hastalarının yaşam kalitesi alt ölçek puanları ve toplam yaşam kalitesi puanları.	51
4.12.	Çölyak hastaların glutensiz diyetle uyum düzeyleri ve gluten içeren bir besini tüketim sıklıkları.	52
4.13.	Bireylerin gluten içeren bazı besinleri tüketme durumları.	54
4.14.	Çalışmaya katılan erkeklerin enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri.	57
4.15.	Çalışmaya katılan kadınların enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri.	58
4.16.	Çalışmaya katılan tüm bireylerin enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri.	59
4.17.	Çalışmaya katılan erkeklerin mikro besin ögesi alımlarının ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri.	61
4.18.	Çalışmaya katılan kadınların mikro besin ögesi alımlarının ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri.	62
4.19.	Çalışmaya katılan tüm bireylerin mikro besin ögesi alımlarının ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri.	63
4.20.	Erkeklerin enerji ve bazı makro besin ögesi gereksinmelerini karşılama dağılımları.	65
4.21.	Kadınların enerji ve bazı makro besin ögesi gereksinmelerini karşılama dağılımları.	65
4.22.	Bireylerin mikro besin ögesi alımlarının karşılama yüzdelerinin ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri (%).	66
4.23.	Çalışmaya katılan bireylerin serum IL-15 ve IFN- $\gamma$ düzeylerinin ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri.	68
4.24.	Çölyak grubunun serum IL-15 ve IFN- $\gamma$ düzeyleri ile çölyak tanısı alma yaşı, çölyak tanısı aldığından beri geçen süre ve glutensiz diyet uygulama süresi arasındaki ilişki.	69
4.25.	Serum IL-15 düzeyleri ve IFN- $\gamma$ ile antropometrik ölçümler arasındaki ilişki.	70
4.26.	Serum IL-15 ve IFN- $\gamma$ düzeyleri ile enerji ve besin ögesi alımları arasındaki ilişki.	73

- 4.27.** Çölyak grubunun serum IL-15 ve IFN- $\gamma$  düzeyleri ile yaşam kalitesi alt ölçek puanları ve toplam puanları arasındaki ilişki. **75**

## 1. GİRİŞ

### 1.1. Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam

Çölyak hastalığı, genetik olarak yatkın bireylerde buğday, arpa ve çavdar gibi tahılların depo proteinlerinden olan glutenin tüketilmesiyle tetiklenen, esas olarak ince bağırsağı hedef alan ve ömür boyu süren otoimmün bir durumdur (1, 2). Çölyak, çoğu popülasyonda prevalansı yaklaşık %1 olan, sık görülen intestinal inflamatuvar hastalıklardan biridir (2).

Çölyak, hemen hemen tüm hastalarda anahtar genetik bileşenlerin mevcut olduğu, otoantijenin ve en önemlisi çevresel tetikleyicinin bulunduğu benzersiz bir otoimmün hastalıktır ve herhangi bir yaşta, herhangi bir belirtiyel ortaya çıkabilmektedir (3, 4). Çölyak, asemptomatik formdan, aşırı sulu diyare, belirgin abdominal distansiyon, elektrolit dengesizliği ve şokla karakterize çölyak krizine kadar farklı belirtilerle ortaya çıkabilmektedir (5). Abdominal distansiyon, diyare gibi klasik gastrointestinal sistem belirtileri dışında bazı hastalarda büyüme geriliği, anemi, osteoporoz gibi gastrointestinal sistem dışı semptomlar da görülebilmektedir (4, 5).

Çölyakta glutene karşı immün yanıtın başlatılması hem doğal hem de adaptif immünitinin katılımı ile olmaktadır. Çölyak ile ilişkili lezyonlara neden olan immünolojik yanıtın yöneticileri olarak kabul edilen gluten reaktif bağışıklık hücreleri interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) ve interlökin-15 (IL-15) gibi farklı sitokinleri salgılayarak immüniteyi kontrol etmektedir (6, 7). T hücrelerinin aracılık ettiği bu inflamatuvar süreç, ince bağırsakta mukozal hasar ile sonuçlanmaktadır (8). Çölyak durumunda mukozal hasar nedeniyle oluşan hafif düzeyde enteropatide bile, hastalarda demir eksikliği anemisi, B<sub>12</sub> vitamini veya folat eksikliği gibi beslenme yetersizlikleri görülebilmektedir (9).

Kronik bir hastalık olan çölyak hastalığının tedavisinin temeli, yaşam boyu glutensiz diyetle uyumdur (10). Çölyak hastalığında glutensiz diyetle bağlı kalmak, duodenal mukozal iyileşmeyi sağlayarak semptomların ve oluşan enteropatinin azalmasını sağlamaktadır ve şu anda bilinen tek tedavi yöntemidir (6, 9). Glutensiz diyetle uyumsuzluk gastrointestinal semptomların devam etmesinin yanı sıra bireylerde

uzun vadede kanser, infertilite, osteoporoz gibi komplikasyonlar için risk oluşturmaktadır (11). Glutensiz diyet ile tedavi çölyak için oldukça başarılı olsa da, bu diyete uyumda duyuşal, sosyal, ekonomik ve beslenme yönünden zorluklar görülebilmektedir (12). Ayrıca glutensiz diyet, kısıtlamalar nedeniyle uygulaması ve takip etmesi zor bir beslenme düzeni olduğundan çölyak hastalarında tedavinin bir sonucu olarak yaşam kalitesinin bozulabildiği de bilinmektedir (13).

## **1.2. Amaç ve Varsayım**

Bu çalışmanın amacı çölyak hastalığında glutensiz diyetin beslenme durumuna, antropometrik ölçümlere, sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerine ve serum IFN- $\gamma$  ve IL-15 düzeylerine etkisini incelemektir.

Çalışmanın varsayımları;

1. Çölyak hastalarının beslenme durumları, antropometrik ölçümleri ve serum IFN- $\gamma$  ve IL-15 değerleri sağlıklı kontrol grubuna göre farklılık gösterir.
2. Çölyak hastalarının serum IFN- $\gamma$  ve IL-15 değerleri 6 haftalık glutensiz diyet sonrası, başlangıç (0. hafta) değerlerine göre farklıdır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Çölyak Hastalığının Tanımı ve Tarihçesi

Çölyak hastalığı, genetik olarak yatkın bireylerde, diyetle buğday, arpa, çavdar gibi tahıllarda bulunan “gluten” alımının tetiklediği, ince bağırsağın immün aracılı bir enteropatisidir (14, 15). Çölyak hastalarında gluten tüketilmesi, ince bağırsağın mukozal yüzeyinin bozulmasına ve sonuçta besin öğelerinin emiliminde sorunlara neden olmaktadır (16). Çölyak hastalığı aynı zamanda çölyak sprue, nontropikal sprue veya gluten duyarlı enteropati olarak da adlandırılmaktadır (17, 18).

Yaklaşık on bin yıl kadar önce Dicle, Fırat ve Yukarı Nil Bölgeleri’nde tahıl çiftçiliği başlamış, daha sonra Avrupa’da buğday ve arpa öne çıkan tahıllar olarak yayılmıştır. Böylece toplumlar gluten ile tanışmaya başlamıştır. İlerleyen zamanlarda buğday ve çavdar ekmeği, Batı toplumları için temel besin haline gelmiş ve tüketilen gluten miktarı giderek artmıştır. Bu süreçte birçok kişinin, bu yeni besin ögesine uyum gösteremeyerek immünolojik tolerans geliştiremediği düşünülmektedir (5).

Çölyak hastalığına benzer bir durumu ilk tanımlayan kişi milattan sonra I.-II. yüzyıllarda yaşamış bir doktor olan Kapadokyalı Aretaeus olmuştur. Aretaeus’un tanımı, “Basit bir nedenden dolayı oluşan diyare, bir veya iki günden sonra geçmiyorsa ve genel sistem vücudun atrofisi nedeniyle zayıflarsa, hastalığın kronik doğası sonucu çölyak sprue oluşur” şeklindedir. Aretaeus hastalığın kısmi sindirim güçlüğünden kaynaklandığını ve oluşan bu sorunun bağırsakları dinlendirerek ve açlıkla rahatlatılarak tedavi edilmesi gerektiğini düşünmekteydi (5). Aretaeus’tan yaklaşık 1700 yıl sonra, 1888’de ilk kez İngiliz çocuk doktoru Samuel Gee, çölyak hastalığının günümüze en yakın tanımını yapmıştır. İlk olarak “çölyak etkisi” terimini kullanmış ve hastalığı “Her yaşta insanda görülebilen ancak özellikle bir ve beş yaş arasındaki çocuklarda karşılaşılan bir tür kronik sindirim güçlüğü” olarak tanımlamıştır. O zamanlarda henüz bu duruma neden olan etmenler bilinmese de Dr. Gee eğer hasta tedavi edilebiliyorsa bunun diyet yoluyla yapılması gerektiğini söylemiştir (5, 19). Takip eden yıllarda farklı kişiler tarafından farklı beslenme düzenleri de önerilmiştir. Christian Herter 1908’de, bu durumda yağların karbonhidratlardan daha iyi tolere edildiğini, 1918’de George F. Still ekmeğe toleransın düşük olduğunu, 1921’de John



Howland karbonhidratlara karşı intolerans olduğunu, 1924'te Sidney V. Haas, muz hariç tüm karbonhidrat kaynaklarının diyetten çıkarılması gerektiğini belirtmiştir (19).

Çölyak hastalığı uzun süre önce tanımlanmasına rağmen çölyak ile gluten arasındaki ilişki ilk olarak Hollandalı bir pediyatrist olan Willem Karel Dicke tarafından belirlenmiştir (20, 21). Dicke, 1950 yılında yaptığı doktora tezinde buğday, çavdar ve yulafın diyetten çıkarılmasının çölyak olduğu düşünülen bir çocuğun genel durumunda düzelme ve steatoresinde belirgin azalma sağladığını göstermiştir (17). Ayrıca Dicke, II. Dünya Savaşı sırasındaki ekmek sıkıntısının, çölyak hastalığından ölüm oranını düşürdüğünü gözlemlemiştir (22). Ekmek ve çölyak arasındaki bu ilişkinin farkedilmesi tahıllardaki gluten proteininin keşfedilmesini sağlamıştır. Daha sonra yapılan çalışmalar ile çölyak hastalığında buğdayın zararlı etkileri açıkça ortaya konmuştur. Buğday hamurunun suda çözünebilen albüminler, gluten ve nişastaya ayrıştırılması ve bu fraksiyonların in vivo testleri sonucu buğday proteinlerinden olan glutenin toksik olduğu, nişasta ve albüminlerin ise böyle bir etkisinin bulunmadığı sonucu ortaya çıkmıştır. O zamandan beri çölyak hastalığını tetikleyen tüm tahıl proteinleri genel olarak “gluten” olarak adlandırılmakta ve glutensiz diyet çölyak hastalığının geleneksel tedavisi olarak kabul edilmektedir (5).

John W. Paulley 1954 yılında, çölyak hastalarının ince bağırsağından elde edilen mukozal dokunun patolojik anormalliklerini gösteren ilk kişi olmuştur (5, 17). Çocuklarda ince bağırsak biyopsilerinin yapılmasını sağlayan jejunal biyopsi tüpünün 1956 yılında geliştirilmesiyle tipik çölyak hastalığının duodenal ve jejunal mukozada hasarla karakterize olduğu kanıtlanmıştır (20). Böylece çölyak hastalığına neden olan temel çevresel etmenin saptanması ve intestinal mukozal atrofinin kanıtlanması çölyak hakkındaki araştırmaların başlangıç noktalarını oluşturmuştur (5). Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (ESPGHAN) tarafından ise 1969 yılında ilk defa çölyak hastalığının tanı kriterleri belirlenmiştir (23).

## **2.2. Çölyak Hastalığının Epidemiyolojisi**

Çölyak, genetik olarak yatkın bireylerde diyet gluteni tarafından tetiklenen otoimmün bir hastalıktır (24). Eskiden tanı tamamen tipik gastrointestinal semptomların tespitine ve ince bağırsak biyopsisi ile doğrulanmasına dayanmaktaydı

ve çölyak yakın zamana kadar çoğunlukla yaşamın ilk yıllarında ortaya çıkan nadir bir hastalık olarak kabul edilmekteydi (24, 25). Ancak zamanla çok daha hassas serolojik belirteçlerin bulunması, klinik olarak asemptomatik çölyak türlerinin sıklığının beklenmedik şekilde yüksek olduğunu göstermiştir. Bu hassas serolojik araçları kullanan çok sayıda çalışma, çölyak hastalığının tüm dünyada insanlığı etkileyen yaygın ve yaşam boyu süren hastalıklardan biri olduğunu belirtmiştir (25).

Çölyak prevalansı kesin olarak bilinmemekle beraber dünya nüfusunun yaklaşık %1'ini etkilediği tahmin edilmektedir ve popülasyonlar arasında farklılıklar görülmektedir (5, 26). Toplumlardaki çölyak prevalansını etkileyen temel etmenlerin cinsiyet, yaş ve coğrafi bölgeyle beraber genetik etmenler ve kişi başı gluten tüketim miktarları olduğu düşünülmektedir (27). Gluten, çölyak hastalığının ana çevresel tetikleyicisi olsa da sadece gluten alımı ile çölyak patogenezi tam olarak açıklanamamaktadır. Diyete glutenin dâhil edilmesi erken çocukluk döneminde başlamakta ancak çölyak, yaşam boyunca herhangi bir noktada gelişebilmektedir (28). Bu nedenle çölyak hastalığının artık sadece çocukluk çağı hastalığı olmadığı ve herhangi bir yaşta gelişebileceği bilinmektedir. Günümüzde yeni vakaların yarısından daha fazlasının 50 yaş üstü bireylerden oluştuğu düşünülmektedir (5). Kadınlarda tanı genelde 40-45 yaşlarında konarken, erkeklerde 10-15 yaş ve 35-40 yaş olmak üzere iki pik noktası bulunmaktadır (29). Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda çölyak hastalığının çoğu otoimmün hastalığa benzer olarak kadınlarda erkeklere göre daha yaygın olarak görüldüğü söylene de (2:1-3:1) popülasyon temelli tarama çalışmalarında prevalans cinsiyetler arasında eşit olarak görülmektedir (5, 30, 31).

Çölyak ile ilgili 1950'lerde yayınlanan ilk epidemiyolojik çalışmalar, İngiltere'de çölyak görülme sıklığının 1:10000 ile 1:5000 arasında değiştiğini ortaya koymuştur. Ancak zamanla daha spesifik tanı araçları ile daha kesin tanı konulmaya başlanmasıyla 1970'lerde Avrupa'daki prevalansın, 1:500 ile 1:1000 arasında değiştiği ve eskisinden önemli ölçüde daha yüksek olduğu görülmüştür (5). Dünya genelinde yapılan farklı çalışmalarda da çölyak prevalansının ülkeden ülkeye değiştiği görülmüştür. Çölyak prevalansı Mısır'da %0,5, Libya'da %0,8, Tunus'ta %0,6, Finlandiya'da %2, İtalya'da %1,2, Kuzey İrlanda'da %0,9 ve Almanya'da %0,3 olarak belirlenmiştir (32). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çok merkezli bir

çalışmada ise 133 kişiden birinde (%0,75) çölyak bildirilmiştir (33). Cezayirli bir popülasyon olan Saharavi topluluğunun yaklaşık %6 ile tüm dünya nüfusu içinde en yüksek çölyak prevalansına sahip olduğu düşünülmektedir (16).

Türkiye’de de çölyak görülme sıklığı ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Hacettepe Üniversitesi Kan Bankası’na gönüllü olarak kan bağışında bulunan 18-65 yaş arası 2000 sağlıklı donör (%95,7 erkek), çölyak açısından taranmış ve çölyak göstergelerinden biri olan doku transglutaminaz (tTg) pozitifliği %1,3 olarak bulunmuştur (34). Kayseri’de 20-59 yaş arası hastaneye çölyak dışında başka bir nedenden dolayı başvuran 906 kişi (448 erkek, 458 kadın) çölyak açısından taranmış ve prevalans %1 olarak bulunmuştur (35). Türkiye’de 15-95 yaş arası dâhiliye polikliniğine başvuran 405 kişide (150 erkek, 255 kadın) yapılan başka bir çalışmada prevalans %0,002 olarak saptanmıştır. Bu çalışma sonucunda Türkiye gibi tahıl tüketimi yüksek ülkelerde asemptomatik gluten duyarlı enteropati seroprevalansının beklenildiği kadar yüksek olmayabileceği söylenmiştir (36). Erzurum’da 6-17 yaş arası 1263 sağlıklı okul çağı çocuğu (687 erkek, 576 kız) çölyak açısından taranmış ve sonuçta pozitif tTg %0,87 (1:115) olarak bulunmuştur. Biyopsi ile kanıtlanmış prevalans ise 1:158 olarak belirlenmiştir (37). Diyarbakır’da 7-14 yaş 194 okul çağı çocuğunda (90 erkek, 104 kız) yapılan başka bir çalışmada prevalans %0,51 olarak bulunmuştur (38). Türkiye’nin 62 şehriden 6-17 yaş arası sağlıklı 20190 okul çağı çocuğunun çölyak açısından tarandığı bir çalışmada biyopsi ile kanıtlanmış çölyak prevalansı 1:212 (%0,47) olarak bulunmuştur (39). Son yıllarda Çorum’da yapılan bir çalışmada ise 1730 sağlıklı okul çağı çocuğu çölyak açısından hızlı tarama kiti ile taranmış ve prevalans 1:216 (%0,46) olarak saptanmıştır (40).

Teknolojik gelişmeler ve spesifik serolojik belirteçlerin kullanımına bağlı olarak çölyak hastalığının epidemiyolojisi ve prevalansı hakkındaki bilgiler giderek artmaktadır (20). Ancak çölyak hastaları atipik semptomlar gösterebileceğinden veya hiç belirti bile vermiyor olabileceğinden dolayı gerçek prevalansı belirlemek hala çok zordur (35). Tanı konmuş ve tanı konmamış vakalar arasındaki oranın 1:7 kadar yüksek olabileceği düşünülmektedir ve bu durum “buzdağı modeli” olarak ifade edilmektedir (16, 26). Richard Logan 1991’de, semptomatik çölyak hastalarının asemptomatik hastalarla karşılaştırıldığında sadece küçük bir azınlık olduğunu

gösterme niyetiyle sıkça atıfta bulunulan buzdagi modelini ortaya atmıştır (5, 34). Buna göre, buzdaginın görünen ucu biyopsi ile çölyak tanısı doğrulanmış hastaları temsil ederken su hattının altında kalan kısım atipik, minimal veya eksik belirtiler nedeniyle teşhis edilmeyen asemptomatik olguları ifade etmektedir (5). Yapılan tarama çalışmalarında her tanı konulan çölyak hastasına karşılık 5-10 vakaya tanı konulmadığı tahmin edilmekte ve bu kısım buzdaginın görünmeyen yüzü olarak ifade edilmektedir (34).

### **2.3. Çölyak Hastalığının Etiyolojisi**

Otoimmün hastalıklar, immün sistem hücrelerinin vücutta normalde bulunan maddelere ve dokulara uygun olmayan şekilde saldırması sonucu gelişmektedir (4). Monogenik hastalıklardan farklı olarak çölyak gibi otoimmün hastalıklar, genetik, immünolojik ve diyet gibi çevresel etmenlerin etkileşimiyle oluşmaktadır (4, 40).

#### **2.3.1. Genetik Yatkınlık**

Çölyak gelişimi, diyetle alınan glutene karşı immünolojik yanıtı düzenleyen anahtar genlerin varlığına bağlıdır (41). Çölyak, poligenik bir hastalıktır yani birçok gen, bireyin hastalığın gelişmesine karşı gösterdiği genel genetik duyarlılığına katkıda bulunmaktadır (21). Ancak bugün çölyakta bilinen temel genetik etmenler “insan lökosit antijenleri (HLA)” dir. Çölyak ve HLA alellerinin ilişkili olduğu ilk olarak 1973’te gösterilmiştir (5).

Çölyak hastalığının gelişiminde HLA sisteminin çok önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. HLA lokusu, 6. kromozomun kısa kolundaki genomik bir bölgedir ve sınıf I, genişletilmiş sınıf I, sınıf II, genişletilmiş sınıf II ve sınıf III olarak beş HLA bölgesine ayrılmaktadır (41). Bu HLA bölgeleri insan majör histokompatibilite kompleksi (MHC) genlerinin yanı sıra çok sayıda diğer immün ve immün olmayan sistem genlerini içermektedir. HLA-DQ gibi sınıf II MHC moleküllerinin birincil işlevi, hücre yüzeyinde egzojen olarak üretilmiş antijenleri, T hücre reseptörlerine sunmaktır. Çölyak durumunda da antijen sunucu hücreler (APC), bağırsak lümeninden gelen gluten peptidlerini T hücrelerine sunarak immün yanıt oluşturmaktadır (42). Çölyak, bazı yaygın HLA tipleri ile güçlü şekilde ilişkilidir (43). Özellikle HLA sınıf

II genlerinden HLA-DQ2 ve HLA-DQ8 alellerinin çölyak hastalığına neden olan ana genler olduğu ve çölyak hastalarının %90-95'inin HLA-DQ2 pozitif, %5-10'unun ise HLA-DQ8 pozitif olduğu bilinmektedir (5, 20, 40). Ancak bireylerde sadece bu gen ve/veya genlerin bulunması çölyak hastalığının ortaya çıkması için yeterli değildir (43). Bahsedilen bu HLA genlerinin genetik riskin yaklaşık %25-40'ından sorumlu olduğu ve hastalığa karşı genetik yatkınlığın diğer kısmının HLA olmayan genler tarafından oluşturulduğu düşünülmektedir (4, 43, 44). Bu nedenle HLA genlerinin varlığı hastalık gelişimi için gerekli olsa da oluşması için yeterli değildir (4). Örneğin, HLA-DQ2 aleli beyaz popülasyonda yaygın olmasına rağmen (insanların %30'u taşıyıcıdır) bu bireylerin sadece %3'ünün glutene maruz kaldıktan sonra çölyak hastalığı geliştirdiği düşünülmektedir (4, 41). Ayrıca çölyak gelişme riski gen dozuna da bağlıdır, şimdiye kadar bu sadece HLA-DQ2 için gösterilmiş olsa da homozigot bireylerin heterozigot bireylerden en az 5 kat daha yüksek risk taşıdığı bilinmektedir (41). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, bu hastalığa sahip bireylerin birinci derece yakınlarının %20'sinin de bu hastalıktan etkilendiği, monozigotik ikizlerde bu oranın %75-80 ve dizigotik ikizlerde %10 olduğu gösterilmiştir (45).

### 2.3.2. Çevresel Etmeler

Diyetle alınan gluten, çölyak hastalığının gelişmesinde rol oynayan en önemli çevresel etmendir. Gluten, buğday, çavdar ve arpanın ana depo proteinlerini ifade eden genel bir terimdir. Gliadinler ve gluteninlerden oluşan gluten, prolin ve glutamin aminoasitleri bakımından zengindir, özellikle yüksek prolin içeriği bu proteinleri enzimlerle proteolitik sindirime karşı oldukça dirençli hale getirmektedir. Sonuçta gastrointestinal kanalda çölyak hastalarında görülen zararlı bağışıklık tepkilerini aktive edebilen çeşitli uzun gliadin peptidleri kalmaktadır. Bununla birlikte, insanların büyük çoğunluğu glutene maruz kalsa da sadece genetik risk alelleri taşıyan belirli bir grup birey hastalığı geliştirmektedir. Bu nedenle çölyak gelişiminde gluten dışında başka çevresel etmenlerin de yer aldığı öne sürülmektedir (15).

Yaşamın ilk yılındaki beslenme düzeninin çölyak hastalığının gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir (16). Tamamlayıcı beslenmeye başlama sırasında bebeklerin glutenle erken tanıştırılmasının çölyak gelişimine neden olduğu ve bebeğin glutenle tanışması sırasında anne sütü verilmesinin çölyaktan koruyucu etkisinin

olabileceği düşünülmektedir (46). Mevcut kanıtlara dayanarak 2008 yılında ESPGHAN, bebeklerin glutenle hem erken (<4 aylık) hem de geç ( $\geq 7$  aylık) tanıştırlmasından kaçınılması gerektiğini söylemiş ve bebek emzirilirken küçük miktarlarda başlanarak gluten verilmesini önermiştir (47). Amerikan Pediatri Akademisi de 2012 yılında gözlemsel çalışmalardan elde edilen bulgulara dayanarak yayınladığı raporunda anne sütünün çölyak oluşumunda koruyucu bir etkiye sahip olduğunu belirtmiştir (48). Ancak 2016 yılında ESPGHAN'ın yayınladığı raporda anne sütü alımının ya da anne sütü alırken glutenle tanışıp tanışmamanın çölyak gelişim riskini değiştirmedeği ve glutenle tanışma zamanının 4-12. aylar arasında herhangi bir zamanda olabileceği söylenmiştir (49). Aile öyküsü ve uyumlu HLA haplotipleri nedeniyle yüksek çölyak hastalığı riski taşıyan çocuklarda yapılan bazı çalışmalarla da glutenle tanışma yaşının hastalık gelişiminde önemli bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (50, 51). Ancak buna karşılık yapılan bir meta-analizde glutenle geç tanışmanın (>6 ay), 4-6 ayda tanışanlara göre çölyak hastalığı gelişim riskini arttırabileceği belirtilmiştir (52). Ayrıca toplam emzirme süresinin veya gluten verilmesi sırasındaki emzirme süresinin en azından çalışma dönemlerinde çölyak riskini etkilediğine dair kesin kanıt yoktur (53). Glutene başlama zamanının yanı sıra verilen gluten miktarının da önemli olduğu, yüksek gluten alımının artmış çölyak gelişim riskiyle ilişkili olduğu söylenmektedir (20). Ancak şu an için tamamlayıcı beslenmede başlanacak gluten miktarı ve çeşidi ile ilgili de kesin bir bilgi olmamasına rağmen ESPGHAN, tamamlayıcı beslenmeye başlanan ilk haftalarda yüksek miktarlarda gluten tüketilmesini önermemektedir (49).

Glutene başlama zamanı ve miktarı dışında adenovirüs ve hepatit C virüsü gibi patojenlerin yol açtığı enfeksiyonların çölyak gelişimi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir ve son zamanlarda çocukluk çağı gastroenteritlerinin en yaygın nedeni olan rotavirüs enfeksiyonlarından sonra da çölyak geliştiği ile ilgili bazı veriler bulunmaktadır. Bu enfeksiyonları takiben çölyak gelişiminin artmasının intestinal bariyerin bozulmasıyla glutene karşı immün yanıtın başlaması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca genetik yatkınlığı olan bireylerden yazın doğanlarda, kışın doğanlara göre çölyak hastalığı gelişme riskinin daha yüksek olduğu öne sürülmüştür. Bunun nedeninin yaklaşık 6 aylıkken glutene başlanmasının, mevsimsel enfeksiyonların en yüksek eşlik ettiği kış aylarına denk gelmesinden kaynaklandığı

düşünülmektedir (5). Antibiyotik ve proton pompası inhibitörü kullanımının ve maternal demir desteğinin de artmış çölyak riski ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (54). Ayrıca doğum şeklinin (sezaryen/vajinal doğum) çölyak gelişme riskini etkilediği düşünülse de henüz bir ilişki gösterilememiştir (55). Tüm bu etmenler birlikte ele alındığında çölyak hastalığının gelişimi için konakçı, diyet gluteni ve şu anda tam olarak anlaşılmayan diğer çevresel etmenler arasında karmaşık bir etkileşim gerekmektedir (15).

### **2.3.3. İmmünolojik Etmenler**

Çölyak hastalığı, diyet glutenine karşı T hücre aracılı immün reaksiyon sonucu oluşmaktadır ve villöz atrofi, kript hiperplazisi, malabsorbsiyon ve ince bağırsakta immün hücre infiltrasyonu nedeniyle oluşan inflamasyon ile karakterizedir (2, 56). Çölyak hastalarında diyetle alınan gluten, sindirim enzimlerine karşı dirençlidir ve sindirimi sonucunda büyük peptidler kalabilmektedir (54). Lamina propriada kalan, tamamen sindirilemeyen immünojenik gluten peptidleri inflamasyonu başlatmaktadır. Temel olarak endotel, fibroblastik ve inflamatuvar hücreler tarafından üretilen ve sık bulunan bir enzim olan otoantijen tTG ya da diğer adıyla transglutaminaz 2, bu peptidlerdeki belirli glutamin kalıntılarını deamide etmektedir (2, 54). Deamidasyon, gluten peptidlerinin immünojenitesini arttırmakta ve olgun dendritik hücreler, makrofajlar, B hücreleri gibi APC'lerin yüzeyinden eksprese edilen HLA sınıf II molekülleri olan HLA-DQ2 veya HLA-DQ8 moleküllerine bağlanmasını sağlayarak hastalığın patogenezinde rol oynamaktadır. Gluten peptidleri daha sonra gluten-reaktif CD4+ T hücrelerine sunulmuş olarak spesifik T hücre yanıtı oluşturmaktadır (2, 5, 54). Gluten spesifik CD4+ T hücreleri aktive edilip çeşitli sitokinlerin salgılanmaya başlanmasıyla ince bağırsakta inflamatuvar bir ortam oluşmaktadır (15).

## **2.4. Çölyak Hastalığının Klinik Özellikleri**

### **2.4.1. Semptomlar**

Çölyak hastalığı herhangi bir yaşta ve herhangi bir belirtiyle ortaya çıkabilen heterojen bir hastalıktır (4, 16). Bireyin yaşına, beslenme durumuna, hastalığın aktif olduğu süreye, bağırsak hasarının derecesine ve başka hastalıkların varlığına bağlı

olarak belirtiler değişebilmektedir (5, 16). Bu nedenle çölyak hastalığının klinikte ortaya çıkışı farklılık göstermektedir. Asemptomatik formdan, aşırı sulu diyare, belirgin abdominal distansiyon, elektrolit dengesizliği veya şokla karakterize çölyak krizine kadar farklı şekillerde ortaya çıkabilmektedir (5).

Abdominal distansiyon ve ağrı, diyare, iştah kaybı gibi klasik gastrointestinal sistem belirtileri dışında bazı hastalarda gastrointestinal sistem dışı (ekstra-intestinal) semptomlar görülebilmektedir (4). Klasik gastrointestinal sistem belirtileri, dental enamel defektleri, büyüme geriliği, gecikmiş puberte çocuklarda görülen temel problemlerken, anemi, osteoporoz, hipertransaminazemi, dispeptik semptomlar, karında şişkinlik ve ağrı, diyare veya konstipasyon yetişkinlerde sık görülen belirtilerdendir (4, 57). Bunlar dışında yetişkin çölyak hastalarında düşük kemik-mineral yoğunluğu, kemik ağrısı ve kırıkları, osteoporoz, cilt lezyonları ve gece körlüğü gibi vitamin ve mineral eksikliklerinin sonuçları da sıklıkla görülmektedir. Yağda çözünen vitaminlerin yanı sıra folik asit malabsorpsiyonu sıklıkla gözlemlenirken, suda çözünen vitaminlerin eksiklikleri daha az görülmektedir. Demir, magnezyum, kalsiyum, bakır, çinko ve selenyum gibi belirli minerallerin düzeyi hastalık şiddeti ve diyetle alıma bağlı olarak düşük olabilmektedir. Aktif çölyak durumunda laktaz enziminin azalmış aktivitesi nedeniyle bazı hastalarda laktoz intoleransı da görülebilmektedir (5). Ayrıca çalışmalar kadınlarda nedeni bilinmeyen düşük riskinin arttığını da göstermektedir (57). Çölyak hastalığında görülen bazı yaygın gastrointestinal sistem dışı belirtiler Tablo 2.1.'de gösterilmiştir.

#### **2.4.2. Patoloji**

Çölyak genel olarak duodenum, proksimal jejunum gibi ince bağırsağın üst kısımlarını etkilemektedir. Tedavi edilmemiş çölyakta mukozaya ait karakteristik histolojik görünüm, normal villus mimarisinin kaybı ve villus yüksekliğinin kript derinliğine oranında azalma şeklindedir. Villus kaybı, hafif kısmi villöz atrofiden total villus yokluğuna kadar değişebilmektedir (5). Ayrıca intestinal epitelyal hücreler arasında bulunan bir lenfosit popülasyonu olan ve epitelin immünolojik açıdan korunmasında önemli rol oynayan intraepitelyal lenfositlerin (IEL) sayısı da artmıştır (5, 58, 59).



**Tablo 2.1.** Çölyakta görülen yaygın gastrointestinal sistem dışı belirtiler (20, 60).

<b>Sistem</b>	<b>Belirti</b>
Yapısal	Anoreksi Yorgunluk
Hematolojik	Demir eksikliği anemisi
Dermatolojik	Dermatitis Herpetiformis
Oral	Dental enamel defektleri Aftöz ülserler
İskelet-Kas	Artirit Artralji Osteopeni/Osteoporoz Kırıklar
Karaciğer	Anormal karaciğer enzimleri (Aseptomatik hipertransaminazemi)
Endokrinolojik	Boy kısalığı Pubertede gecikme Amenore D vitamini eksikliği Nedeni bilinmeyen infertilite/Düşükler Hipokalsemiye sekonder hiperparatiroidizm
Nörolojik	Serebellar ataksi Baş ağrıları Uyuşma/Nöropati Nöbetler Psikolojik bozukluklar

Marsh 1992'de, tedavi edilmemiş çölyak hastalarının bağırsak mukozasının morfolojik değişikliklerini derecelendirebilmek amacıyla bir sınıflandırma sistemi geliştirmiştir (5, 61). Daha sonra Oberhuber ve arkadaşları Marsh'ın bazı parametrelerini değiştirmiştir ve oluşturulan Marsh-Oberhuber sınıflandırması mukozal lezyonları değerlendirmek için birçok patoloğ tarafından sıklıkla kullanılmaktadır (5, 62). Bu sınıflandırmanın mukozaya ilişkin tanımlamaları Tablo 2.2.'de gösterilmiştir. Corazza ve Villanacci tarafından başka bir lezyon sınıflaması da

önerilmiş, bu sınıflamada lezyonlar atrofik (A sınıfı) ve atrofik olmayan (B sınıfı) olarak temelde ikiye ayrılmıştır (63).

**Tablo 2.2.** Marsh-Oberhuber sınıflandırması (5, 62).

Sınıflandırma	Özellik
Tip 0	IEL sayısı 100 enterosit başına 30'dan daha az olan normal ince bağırsak mukozası
Tip 1	Normal villus/kript oranı (>3:1) ve artan sayıda IEL ( $\geq 30$ ) ile karakterize infiltratif tip
Tip 2	Normal villus mimarisi ile artmış sayıda IEL ( $\geq 30$ ) ve kript hiperplazisi ile karakterize infiltratif-hiperplastik tip
Tip 3	Yıkıcı tip (düz mukoza) çölyak lezyonu, villus atrofinin derecesine bağlı olarak üç farklı alt gruba ayrılır
3a	<3:1 veya 2:1 villus/kript oranı ve artmış sayıda IEL ( $\geq 30$ )
3b	<1:1 villus/kript oranı ve artmış sayıda IEL ( $\geq 30$ )
3c	Tam düz mukoza ile total villöz atrofi ve artmış sayıda IEL ( $\geq 30$ )
Tip 4	Atrofik tip (hiperplastik lezyon), birkaç kript ve normal IEL sayılarına sahip düz mukoza ile karakterize nadir görülen bir model

### 2.4.3. Seroloji

Çölyak varlığında, gluten alımına karşı hastalığa özgü immünoglobülin (Ig) sınıf A ve G'ye ait antikor yanıtı oluşmaktadır. Oluşan antikorlar bağırsak mukozasındaki spesifik antijenlere bağlanmakta ve kanda da görülmektedir. Antikor üretimi, çölyak seyri sırasında erken dönemde başlamaktadır ve klinik semptomlardan ve villöz atrofinin gelişiminden önce ortaya çıkabilmektedir. Çölyak hastalığına özgü antikorlar, aktif hastalığın belirteçleri olarak kabul edilmektedir ve glutene karşı oluşan patolojik bağışıklık yanıtını göstermektedir. Glutensiz diyetle başarılı tedavi sonrası hem doku hem de kanda antikorların kaybolması beklenmektedir (5). Genellikle serolojik testlerde sıklıkla kullanılan antikorlar anti-gliadin (AGA), anti-endomysium (EMA) ve anti-doku transglutaminaz (tTG) antikorlarıdır (64).

#### **2.4.4. Sınıflandırma**

Çölyak hastalığının klasik (tipik), atipik (klasik olmayan), sessiz (asemptomatik), latent, potansiyel ve refrakter çölyak gibi çeşitli alt tipleri tanımlanmaktadır (16, 20, 54).

##### **Klasik Çölyak**

Klasik/Tipik çölyak formu genellikle yaygın klinik semptomlarla görülmektedir ve çoğunlukla 6-18. aylar arasında gluten içeren besinlere tamamlayıcı beslenmede yer verilmesiyle ortaya çıkmaktadır (16, 64). Klasik çölyak olan çocuklarda temelde malabsorbsiyon belirtileri görülmektedir. Bu nedenle diyare, steatore, kilo kaybı veya büyüme geriliği ile beraber demir ve diğer mikro besin öğelerinin eksiklikleri belirgindir (65). Özellikle gecikmiş tanılarda kaşeksi ve ciddi malnütrisyon görülebilirken, daha nadiren elektrolit bozuklukları, hipotansiyon ve letarji gibi diğer sorunlar klinik tabloya eşlik edebilmektedir (20).

##### **Atipik Çölyak**

Atipik/Klasik olmayan çölyak genelde daha büyük çocuklarda ve yetişkinlerde yaygındır ve çoğunlukla malabsorbsiyonla ilgili belirtiler yoktur. Ekstra-intestinal semptomlar ve/veya birkaç gastrointestinal semptomla karakterizedir (16). Abdominal ağrı, konstipasyon, açıklanamayan transaminitis, yorgunluk, demir desteğine dirençli demir eksikliği anemisi, kadınlarda nedeni bilinmeyen infertilite ve düşükler ile idiyopatik epilepsi, periferik nöropati, tekrarlayan baş ağrıları gibi nörolojik anormaliteler çölyak hastalığının klasik olmayan formunun belirtileri olabilmektedir (20, 65).

##### **Sessiz Çölyak**

Sessiz/Aseptomatik çölyak durumunda, çölyakla ilgili intestinal veya sistemik bir belirti olmadan pozitif serolojik ve histolojik değişiklikler görülmektedir (16, 65, 66). Bu alt tip genellikle ailesinde çölyak olanlarda, Tip 1 Diabetes Mellitus (DM) gibi otoimmün hastalıkları veya Down, Turner, Williams sendromu gibi genetik hastalıkları olan bireylerde görülmektedir (16). Bu tür hastalar genelde tarama

programlarında ya da yüksek çölyak riski olan başka hastalıkların varlığında yapılan testlerle ortaya çıkmaktadır (14).

### **Latent Çölyak**

Latent çölyak yaşamının bir noktasında glutene bağlı enteropatisi olan hastalarda gastrointestinal semptomlar olmadan uyumlu HLA'nın varlığı olarak tanımlanmaktadır (66). Bazı doktorlar için ise latent çölyak basitçe tanı konmamış çölyak hastalığına eşittir. Latent ve potansiyel çölyak terimleri sık sık birbirinin yerine kullanılabilir (14).

### **Potansiyel Çölyak**

Potansiyel çölyak tanımı, çölyak tanısı almamış ancak uygun genetik altyapıya sahip, çölyak hastalığına özgü antikorlar açısından pozitif seroloji ve normal veya hafif düzeyde anormal bağırsak histolojisi gösteren bireyleri ifade etmektedir (16, 66). Ayrıca çölyak tanısı almış bir kişinin tüm birinci dereceden akrabalarının potansiyel çölyak olabileceği ile ilgili bazı görüşler de bulunmaktadır (14). Bu tip bireylerde, çölyak hastalığı gelişme riski yüksektir ve uzun süreli takip gerektirmektedir (65).

### **Refrakter Çölyak**

Çölyak hastalığının bu formu, 6-12 ay boyunca glutensiz diyet sürdürülmesine rağmen, ince bağırsak biyopsisinde villöz atrofi ile birlikte malabsorptif semptom ve bulguların devam etmesi veya tekrarlaması ile görülmektedir (5, 65). Bazı refrakter çölyak hastaları (yaklaşık %5-30), özellikle 50 yaş üstü tanı alanlar, sıkı glutensiz diyetle hiçbir zaman cevap vermemektedir, diğerleri zamanla cevap vermekte ancak semptomlar ve intestinal hasar tekrarlayabilmektedir (5, 16).

## **2.5. Çölyak Hastalığında Tanı**

Çölyak, serolojisi keşfedilmeden önce sadece bir gastrointestinal sistem hastalığı olarak düşünülmekte ve tanı, klinik belirtiler, dışkı özellikleri ve glutensiz diyetin semptomlar ve intestinal lezyonların histolojisi üzerindeki etkilerine dayanarak konulmaktaydı. Ancak çölyak varlığında oluşan otoantikorların keşfi ile tanı testleri farklılaşmıştır ve şu an çölyak tanısında en sık kullanılan yöntemler çölyak hastalığına

özgü antikor testleri (serolojik testler), HLA-DQ genotiplemesi ve ince bağırsak biyopsisidir (67). Çölyak hastalığının teşhisi için erişkinlerde çölyak serolojisi ve duodenum biyopsisinin kombinasyonu gerekmektedir (68). ESPGHAN, çölyak tanısı konulabilmesi için hastada aşağıdakilerin olması gerektiğini söylemektedir (5);

1. Glutene bağlı semptomlar
2. Çölyak spesifik antikor düzeyleri
3. HLA-DQ2 veya HLA-DQ8 alellerinin varlığı
4. Duodenal biyopside histolojik değişiklikler (villöz atrofi veya kript hiperplazisi)

Yeni tanı kılavuzlarında çocuklarda duodenal biyopsi yapılmadan da tanı konulabileceği söylenmektedir. IgA anti-tTG seviyesi üst sınır değerinin eğer 10 katından yüksekse ve IgA-EMA antikorlarının varlığı bağımsız bir serum numunesinde gösterildiyse, HLA-DQ2/8 pozitif bireylerde biyopsi yapılmadan tanı konulabilmektedir (69).

### **2.5.1. Serolojik Testler**

Çölyak, gluten alımına cevap olarak üretilen, kanda ve intestinal dokuda görülebilen hastalığa özgü antikorlar ile karakterizedir. Bu testler non-invaziv yöntemler olduğundan klinik olarak çölyak olduğundan şüphelenilen semptomatik hastaların tespitinde ve ince bağırsak biyopsisi yapılacak hastaların belirlenmesinde önemlidir (5). Bu testler ayrıca toplum taramalarında, tanı sonrası gelişmelerin takip edilmesinde ve glutensiz diyet uyumunun belirlenmesinde kullanılabilir (5, 30). İdeal olarak çölyak hastalığının serolojik ve histolojik testlerine hasta gluten tüketirken başlanmalıdır (70). Hastalar glutensiz diyet uygularken bu testlerin yapılması yanlış negatif sonuçlara neden olabilmektedir (22). Bu durumdan kaçınmak için gereken sürenin ve günlük gluten alım miktarının klasik olarak 6-8 hafta boyunca 10 gram (g)/gün gluten alımı şeklinde olması gerektiği önerilmektedir. Ancak yetişkinlerde 2 hafta boyunca en az 3 g/gün gluten alımının da yeterli olabileceği düşünülmektedir (70).

Serolojik testlerin performansları değerlendirilirken kullanılan sensitivite terimi, testin hastalığı olanları doğru bir şekilde tanımlama becerisini ifade ederken, spesifite, testin hastalığı olmayanları doğru şekilde tanımlayabilmesi anlamına

gelmektedir (5). Genellikle çölyak serolojik testlerinde en sık kullanılan antikörler, anti-doku transglutaminaz antikörleri, anti-endomysium antikörleri ve anti-gliadin antikörleridir, bu testler farklı sensitivite ve spesifite düzeylerindedirler (64). Tablo 2.3.'te çölyak hastalığında kullanılan farklı serolojik testlerin sensitivite ve spesifiteleri gösterilmiştir.

**Tablo 2.3.** Çölyak hastalığında kullanılan bazı serolojik testlerin sensitivite ve spesifiteleri (5, 67).

Serolojik test	Sensitivite (%) (aralık)	Spesifite (%) (aralık)
EMA	>90 (77,9-100)	98 (90-100)
IgA Anti-tTG	>95 (67-100)	>95 (92-100)
IgG Anti-tTG	>70 (54,7-100)	>90 (80-100)
IgG Anti-DGP	>90 (90,1-98,6)	>90 (90,3-100)
IgA Anti-DGP	>90 (80,7-98,3)	>90 (86,3-99,1)
IgA AGA	85 (57-100)	90 (47-94)
IgG AGA	85 (42-100)	80 (50-94)

EMA: anti-endomysium antikörleri, tTG: doku transglutaminazı, DGP: deamide gliadin peptidleri, AGA: anti-gliadin antikörleri

**Anti-retikulin ve anti-aktin antikörleri:** Bu antikörler 1970'lerin başlarında çölyak için olası testler olarak ortaya çıkmıştır ancak zamanla daha yüksek sensitivite ve spesifiteli testlerin ortaya çıkmasıyla yaygın olarak kullanılmamıştır (71).

**Anti-gliadin antikörleri (AGA):** Bu test 1980'lerde çölyak için geliştirilen ilk serolojik testlerdendir (72). AGA, çölyak hastalığının teşhisinde daha az sensitiv ve spesifiktir ve bu yöntemle gliadin antijenine karşı oluşmuş antikörler tespit edilmektedir (22). AGA'lar, çölyak dışı enteropatilerde ve sağlıklı bireylerin %5-10'unda da saptanabildiğinden, AGA testlerinin rutin tanı için kullanılması önerilmemektedir. Ancak AGA'lar gluten içeren diyetle maruz kaldıktan sonra ilk ortaya çıkan antikörler olduğundan ve pozitif kaldıklarından, 2 yaşından küçük çocuklarda kullanılması bir istisna olarak kabul edilebilmektedir (5).

**Anti-doku transglutaminaz (tTG) antikörleri:** tTG, hemen hemen bütün hücre tipleri tarafından eksprese edilen, genellikle hasarlı epitelyal hücrelerden salınan

bir enzimdir ve salınımı hücreler mekanik veya inflamatuvar stres altındayken artmaktadır (30, 67, 73). Anti-tTG, 1997’de çölyak spesifik otoantikoru olarak tanımlanmasından sonra hastalığın spesifik ve sensitiv belirteci haline gelmiştir (5, 74). Serolojik tanı için en iyi strateji, IgA anti-tTG antikörlerinin, enzim bağlı immünozorban yöntem (ELISA) ile saptanmasıdır (16). Anti-tTG değerlendirmesinin, yüksek hassasiyeti ve EMA testinden daha ucuz olması nedeniyle birinci basamak test olarak kullanılması önerilmektedir (68).

**Anti-endomysium antikörleri (EMA):** IgA EMA, insan dokusunun kollojen matrisinde bulunan bir bağ doku proteinine karşı oluşturulan bir antikordur (30). EMA testi, indirekt immünofloresans yöntemi ile yapılmakta ve test sonucu titre olarak belirtilmektedir (22). Oldukça sensitiv ve spesifik bir testtir ve hasta glutensiz diyeteye başladığında hızlı bir şekilde negatifleşmeye başlamaktadır (22, 30). IgA EMA antikörleri, yüksek spesifitesinden dolayı tTG pozitif vakalarda doğrulayıcı test olarak kullanılmaktadır (16). EMA ve tTG testleri genellikle IgA sınıfı antikörlere dayanmaktadır ancak IgA eksikliğinde IgG sınıfı antikörlere kullanılmaktadır (5).

**Anti-deamide gliadin peptidi (DGP) antikoru:** IgG temelli DGP antikoru, IgA eksikliği olan hastalarda tercih edilen yeni nesil bir serolojik testtir (72). Genellikle çocuklarda kullanılması önerilmektedir (67).

### 2.5.2. İnce Bağırsak Biyopsisi

Yetişkinlerde endoskopi ile yapılan ince bağırsak biyopsisi çölyak tanısının konulmasında altın standarttır (16, 30, 70). Çölyak hastalığı ile uyumlu karakteristik histolojik değişiklikler, yüzeysel ince bağırsak mukozası ile ilgilidir ve artmış IEL sayısı, kript uzaması ve kısmi veya tam villus atrofi şeklinde villus yüksekliği kaybı görülmektedir. Villus mimarisinin değişme derecesi ve kript uzaması, villus yüksekliğinin kript derinliğine oranı ile tanımlanmakta ve azalan değerler daha büyük histolojik değişikliklere işaret etmektedir (70). Bu temel lezyonların bir veya daha fazlasına dayanarak, çölyak hastalığının histopatolojisi Marsh sınıflandırmasına göre farklı tanı kategorilerine ayrılmaktadır (16). Villus atrofisinin varlığını gösteren Marsh 3 sınıfı genelde çölyak tanı kriteri olarak kabul edilmektedir (75).

### 2.5.3. Genetik Analizler

Tüm çölyak vakalarında HLA testi rutin olarak yapılmamaktadır, sadece tanı tartışmalı olduğunda yapılması önerilmektedir. Büyük çok merkezli çalışmalar, çölyak hastalarının sadece %0,4'ünün hem HLA-DQ2 hem de DQ8 açısından negatif olduğunu göstermiştir (16). HLA tiplemesi, yüksek negatif prediktif değeri nedeniyle çölyak hastalığını tanı dışı bırakma testi olarak faydalıdır (70). Ayrıca villöz atrofisi olan ancak çölyak açısından negatif serolojili hastalarda HLA negatifliği bu histolojik değişikliklerin laktoz intoleransı, Crohn's hastalığı, enfeksiyon hastalıkları gibi diğer olası nedenlerden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir (16). Bu nedenle, HLA tiplemesi çölyak hastalığının dışlanması için faydalıdır ancak tanı için kullanılamamaktadır (70).

### 2.6. Çölyak Hastalığının Patomekanizması

Çölyak hastalığının gelişiminden sorumlu temel çevresel etmen olan gluten, Latince "glue (tutkal)" anlamına gelen ve buğday, arpa, çavdar gibi tahıl tanelerindeki temel depo proteinleri ifade etmek için kullanılan bir terimdir (54). Batı ülkelerinde günlük gluten alımının yaklaşık 5-20 g arasında değiştiği, bazı popülasyonlarda ise günlük 50 g'dan fazla gluten tüketildiği düşünülmektedir (5, 76). Gluten tüketiminin son yıllarda artmasına bağlı olarak çölyak prevalansının arttığı düşünülmektedir (5).

Gluten, temel olarak prolaminler ve glutelinler başta olmak üzere, yüzlerce farklı proteinden oluşan tahılların depo proteindir. Prolaminler, glutenin yapışabilirliğine ve uzayabilirliğine katkıda bulunurken, glutelinler, glutenin elastikiyetinin ve gücünün korunmasında rol oynamaktadır. Buğday unundan yapılan hamurun reolojik özelliklerine, ekmek ve makarna gibi besinlerin kalitesine katkısı nedeniyle prolaminler besin sanayisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (77). Bazı tahıl tanelerinin protein, prolamin ve glutelin içerikleri Tablo 2.4.'te gösterilmiştir.

Buğday tanesi yaklaşık %8-15 protein içermektedir ve bunun yaklaşık %10-15'i albümin/globülin iken %85-90'ı glutendir. Buğdayın gluten proteinleri, temelde alkolde çözünebilir gliadinler ve alkolde çözünmeyen gluteninlerden oluşmaktadır (76, 78). Glutamin (%38) ve prolinden (%20) zengin alkolde çözünür bir protein olan



gliadinin  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  ve  $\omega$ -gliadin olmak üzere dört farklı fraksiyonu tanımlanmıştır, çölyak hastalarında  $\alpha$ -gliadin en yoğun zararlı etkiye sahipken diğerleri daha hafif toksisite göstermektedir (13, 76). Ayrıca alkolde çözünmeyen düşük veya yüksek molekül ağırlıklı gluteninlerin de immünojenik etkilerinin olduğu düşünülmektedir (79, 80).

**Tablo 2.4.** Bazı tahılların protein, prolamin ve glutelin içerikleri (14, 40, 77, 81, 82).

Tahıl	Prolamin türü	Protein (%)	Prolamin (%)	Glutelin (%)
Buğday	Gliadin	11,3	5,9	2,9
Çavdar	Sekalin	9,4	2,5	0,6
Arpa	Hordein	11,1	3,1	1,1
Yulaf	Avenin	10,8	1,3	1,0
Pirinç	Orzein	7,7	0,5	6,7

Normal fizyolojik koşullarda diyetle alınan proteinlerin çoğu, gastrik, pankreatik ve ince bağırsağın fırçamsı kenarlarından salgılanan enzimlerle küçük peptidlere ve aminoasitlere kadar sindirilmektedir (82). Ancak çölyak durumunda özellikle toksik gliadin peptidleri yüksek prolin ve glutamin içeriklerinden dolayı bu enzimlerle sindirime karşı oldukça dirençlidir ve büyük peptidler ortamda kalabilmektedir (15, 54, 82). Sindirilemeyen prolin ve glutaminden zengin fragmanlar ince bağırsakta birikmekte ve bu peptidler ince bağırsağın lamina propriasına transselüler (inflamasyonlu mukoza nedeniyle) veya paraselüler (hasarlı tight junctionlar nedeniyle) yoldan geçebilmektedir (54, 82, 83). Sonuçta lamina propriaya ulaşan gluten peptidleri adaptif ve doğuştan immün yanıtı tetiklemektedir (82).

## 2.7. Çölyak Hastalığında İmmün Yanıt

Bağışıklık sistemi, vücudu patojenlere karşı koruyarak enfeksiyonları kontrol etmede, yaralanmaları onarmada, inflamatuvar ve metabolik hastalıkların önlenmesinde kilit bir rol oynamaktadır (84). Bağışıklık, reaksiyonun hızı ve özgülüğüne bağlı olarak doğal (doğuştan gelen) ve adaptif (kazanılmış) immünite şeklinde ikiye ayrılmaktadır. Doğal bağışıklık terimi fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik bariyerlerle beraber bağışıklık sisteminin nötrofiller, monositler,

makrofajlar, sitokinler ve akut faz proteinleri gibi elemanlarını ifade etmek için kullanılır ve anında konak savunması sağlamaktadır. Adaptif bağışıklık ise T ve B lenfositler yoluyla antijene spesifik reaksiyonlardan oluşmaktadır. Adaptif yanıtın hafızası vardır, böylece antijene sonraki maruz kalmada daha güçlü ve hızlı bir tepkiye yol açmaktadır (85). Çölyak hastalığı durumunda da bağırsak lümeninde bulunan tam sindirilemeyen gluten peptidlerinin hem adaptif hem de doğal immün yanıtların aktivasyonunu başlattığı düşünülmektedir (15).

Çölyak hastalığında adaptif immünite, ana genetik etmen, HLA-DQ2/8, ve ana çevresel etmen, gluten, arasında bir bağ kurmaktadır (5). İnsan gastrointestinal kanalında prolil ve glutamil endopeptidazların eksikliğine bağlı olarak gluten tamamen sindirilememekte büyük peptidler bağırsak lümeninde kalabilmektedir (86, 87). Buradan lamina propriaya geçen immünojenik gluten peptidlerindeki glutamin kalıntıları, tTG enzimi ile deamidasyon reaksiyonları sonucu glutamik aside dönüştürülmektedir (15, 88). Özellikle glutenin alkolde çözünebilen fraksiyonunun (buğday gliadini, arpa sekalini ve çavdar hordeini) yanı sıra gluteninler de tTG için tercih edilen substratlardır (83). Aslında HLA-DQ2/8 molekülleri tercihen negatif yüklü aminoasitleri içeren peptidleri bağlamaktadır ve normalde gluten molekülleri negatif yüklü peptidler içermemektedir. Ancak çölyakta tTG enziminin, gluten peptidlerini deamidasyon ile modifiye ederek HLA-DQ moleküllerine bağlanma için gerekli negatif yükü oluşturduğu bilinmektedir (73). Deamidasyon, gluten peptidlerinin afinitelerini arttırarak APC'lerdeki HLA-DQ2/8 moleküllerine bağlanmasını sağlamaktadır (15). Böylece APC'lere bağlanan peptidler glutene özgü CD4+ T yardımcı 1 (T helper 1, Th 1) hücrelerine sunulmaktadır (5, 15, 83). Aktive edilen gluten spesifik CD4+ T hücreleri, özellikle IFN- $\gamma$  başta olmak üzere inflamatuvar sitokinleri salgılamaya başlayarak ince bağırsakta mukozal hasara yol açan inflamatuvar bir ortam oluşturmaktadır (15, 87, 89). Bu durum ince bağırsakta inflamasyona, villusların düzleşmesine, doku hasarına ve sonuçta bağırsak emilim alanının azalmasına neden olmaktadır (54, 73, 90).

Adaptif immün sistem dâhilinde gluten peptidlerine karşı oluşan pro-inflamatuvar Th 1 yanıtının yanı sıra anti-inflamatuvar T yardımcı 2 (Th 2) yanıtı da antikor üretmek için B hücrelerini uyarmaktadır (5). Bu nedenle gluten reaktif CD4+

T hücreleri ince bağırsakta pro-inflamatuvar sitokin ağına katkıda bulunmasına ek olarak çölyak hastalığında karakteristik olan antikor yanıtlarının üretilmesinde de rol oynamaktadır (15, 91). HLA-DQ2/8, gliadin peptidleri ve farklı T hücre reseptörlerinin etkileşimiyle hem T hücreleri hem de B hücreleri aktive olmaktadır. Sonuçta APC'lerdeki HLA'ya bağlı gliadin ile karşılaşmış aktive hale geldikten sonra CD4+ T hücreleri, hem glutene hem de tTG'ye özgü B hücrelerine yardımcı sinyaller göndererek aktifleştirilmelerini sağlamak ve deamidat gliadin peptidlerine ve tTG'ye karşı antikor salgılayan plazma hücrelerine farklılaşmasına yol açmaktadır (15).

Glutenin adaptif immün yanıtı tetikleme özelliğinin yanı sıra, doğal immünite üzerinde de etkisi olduğu düşünülmektedir (79). Çölyakta doğal immünite, pro-inflamatuvar Th 1 yanıtını indüklemek, IEL sayısını artırmak ve epitelde sitolitik atağı desteklemek için adaptif immünite ile iş birliği yapmaktadır. Örneğin bazı toksik gluten peptidleri adaptif bağışıklık sistemi tarafından tanınmazken doğal bağışıklık sistemini uyarabilmektedir (5). Özellikle  $\alpha$ -gliadin türevi bir peptid olan 31-43 peptidinin in vivo çalışmalarda tipik hastalık semptomlarını indüklediği ve bu peptidin çölyak patogeneğinde rolü olduğu düşünülen bir sitokin olan IL-15'in artmış ekspresyonu ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir (79).

Çölyak hastalığı durumunda toksik tahılların proteinlerine karşı immün tepkiye hem doğal hem de adaptif immünite yoluyla üretilen IFN- $\gamma$  ve IL-15 gibi sitokinler aracılık etmektedir (7). Hormon benzeri, hücreler arası haberciler olan sitokinler, hücre sinyalizasyonu, hücreler arası iletişim gibi birçok hücrel ve immünolojik fonksiyona katılan bir grup proteindir ve hem pro-inflamatuvar hem de anti-inflamatuvar tepkilerde belirgin şekilde yer almaktadırlar (92-94). Sitokinler, çölyak hastalığının karakteristik özelliği olan villus atrofi ve kript hiperplazisi ile sonuçlanan doku hasarının önemli itici güçleridir (83).

### 2.7.1. İnterferon- $\gamma$

Lamina propriadaki CD4+ T hücreleri, gluten peptidlerin tanınmasıyla aktive olarak IFN- $\gamma$  başta olmak üzere birçok farklı sitokin üretmektedir (5). Tip II interferon grubundan olan ve suda çözünebilen IFN- $\gamma$ , molekül ağırlığı 20-25 kilodalton (kDa) olan, 147 aminoasit uzunluğunda iki anti-paralel zincirden oluşan bir homodimerdir

(5, 95). IFN- $\gamma$ , viral ve bakteriyel enfeksiyonlara karşı doğal ve adaptif immüniteye katılır ve makrofajların önemli bir aktivatörüdür (5).

Çölyak durumunda gluten peptidlerinin HLA-DQ2/8 ile CD4+ T hücrelerine sunulması IFN- $\gamma$  üretimine yol açmaktadır. IFN- $\gamma$ , HLA-DQ moleküllerinin ekspresyonunun artmasına ve dolayısıyla bu moleküllere gluten sunumunun artmasına yol açmaktadır. Gluten varlığında bu durum lokal olarak doku hasarına neden olabilecek bir döngü haline gelebilmektedir. Oluşan doku hasarı, gluten peptidlerini HLA-DQ2/8 için yüksek afiniteli ligandlara dönüştürecek tTG'nin salınımını da arttırdığından gluten spesifik CD4+ T hücre yanıtı da artarak ilave doku hasarı görülmektedir (58). IFN- $\gamma$ 'nın aynı zamanda epitel bariyer fonksiyonunu değiştirdiği ve sıkı bağlantı noktalarını (tight junction) bozarak bağırsak geçirgenliğini arttırdığı gösterilmiştir (56). Yapılan çalışmalarda da IFN- $\gamma$ 'nın nötralizasyonunun gluten kaynaklı mukozal hasarı önlediği gösterilmiştir (5). Ayrıca çölyak hastalarının bağırsak mukozasında IFN- $\gamma$  üretiminin yüksek olduğu ancak gluten diyetten çıkarılınca normal düzeylere indiği bilinmektedir (96). Glutensiz diyet uygulayan çölyak hastalarında, IFN- $\gamma$  üretimi sağlıklı kontrollerde olduğu kadar düşüktür, ancak gluten ile in vivo olarak uyarıldığında tedavi edilmemiş çölyak hastalarının düzeylerine tekrar ulaşabilmektedir (97).

### 2.7.2. İnterlökin-15

IL-2 ailesinin bir üyesi olup 1994'te keşfedilen IL-15, çeşitli hücreler tarafından üretilen, birçok hücre tipini hedef alan ve doğal ve adaptif immün sistem arasında ilişki kurabilen çok işlevli bir sitokindir. IL-15, 14–15 kDa molekül ağırlığında ve 114 aminoasitten oluşan bir glikoproteindir (98, 99). Kararlı halde serum düzeyi yaklaşık 1 pikogram (pg)/mililitre (mL)'dir (99). IL-15, doğal öldürücü hücre (NK) farklılaşması ve aktivasyonu, T hücre fonksiyonları, CD4+ ve CD8+ T hafıza hücrelerinin yaşamı, B hücrelerinin çoğalması, Ig sentezinin uyarılması ve hücre içi patojenlere konak tepkisinin oluşturulması gibi bir dizi başka aktivitede yer alan bir sitokindir (100-103).

IL-15, çölyak hastalığının temelinde yer alan önemli bir pro-inflamatuvar sitokindir (31, 101). Makrofajlar, dendritik hücreler ve bağırsak epitel hücreleri dâhil

olmak üzere farklı hücre tipleri IL-15 üretebilmektedir (102). Aktif çölyak hastalığında hem lamina propria hem de epitelde IL-15 ekspresyonunun arttığı görülmektedir (31). Aktif çölyak mukozasında esas olarak epitelyal hücreler ve dendritik hücreler tarafından üretilen IL-15, IEL'ler üzerindeki NK reseptörü olan NKG2D'nin (Doğal Öldürücü Grup 2, Üye D) ekspresyonunu arttırmakta bunun yanı sıra ince bağırsağın epitelyal enterositlerindeki majör histo-uyumluluk kompleksi A zincirinin (MICA) ekspresyonunu da arttırdığı düşünülmektedir (79, 104, 105). NKG2D'nin enterositler üzerindeki ligandı olan MICA, intestinal epitelyal hücrelerden strese bağlı olarak sentezlenen bir HLA sınıf I molekülüdür. IL-15, NKG2D – MICA yolunun önemli bir düzenleyicisi olarak kabul edilmektedir (15). Çölyakta NKG2D ile MICA arasındaki artan etkileşim, enterositlerin apoptozu ile sonuçlanmaktadır (15, 79).

IL-15, NKG2D – MICA yolundaki etkilerine ek olarak çölyak hastalarında IEL'lerin perforin/granzim enzim sistemine bağlı sitotoksitesini aktive ederek enterosit apoptozisine yol açmakta ayrıca bir anti-apoptotik kaskadı uyararak IEL apoptozisini inhibe etmektedir (105). IL-15, aynı zamanda bağırsak geçirgenliğini ve gluten peptidlerinin lamina propria translokasyonunu arttıran sıkı birleşme noktalarının zayıflamasına da katkıda bulunmaktadır (90). Ayrıca IL-15, çölyakta yoğunluğu belirgin şekilde artan IEL'ler için güçlü bir büyüme faktörüdür (103). Tüm bu durumlar ince bağırsaklarda çölyak ile ilişkili lezyonların oluşmasında ve intestinal inflamasyonda önemli bir adım olarak kabul edilmektedir (31, 102). IL-15'in kontrolsüz ekspresyonunun malignan dönüşümlerde de önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (106). Ayrıca IL-15'in, hasarlı bağırsak mukozasında baskın sitokin olan IFN- $\gamma$  üretimini arttırdığı da bilinmektedir (105, 107). IFN- $\gamma$  çölyak dışında açlık periyotlarında bile üretilebilmekte iken, IL-15'in gluten alımına bağlı olarak dalgalar halinde üretildiği düşünülmektedir (107).

Bahsedilen tüm bu etkilerinden dolayı çölyak hastalığının patogeneğinde, IL-15 kritik bir öneme sahiptir. IL-15'in, tıpkı IFN- $\gamma$  gibi sağlıklı kontroller ve glutensiz diyetle tedavi edilen çölyak hastaları ile karşılaştırıldığında aktif, tedavi edilmemiş çölyak hastalarının hem lamina propria hem de bağırsak epitelinde aşırı düzeylerde eksprese edildiği görülmektedir (102). IL-15'in epitelde ve bağırsak lamina propriasındaki kronik olarak yüksekliği, hastalığın ayırt edici özelliğidir ve IL-15'in

ekspresyon düzeyinin mukozal hasarın derecesi ile korelasyon gösterdiği bilinmektedir (102, 108). Bazı çalışmalarda ilginç bir şekilde, glutensiz diyet uygulayan çölyak hastalarında aşırı IL-15 üretiminin sadece epitelyal düzeyde olduğu, lamina propriada aşırı ekspresyonunun görülmediği de söylenmektedir. Bu nedenle sadece epitelde IL-15 ekspresyonunun villöz atrofiyi indüklemek için yetersiz olabileceği düşünülmektedir (108).

## 2.8. Çölyak Hastalığının Tedavisi

Çölyak hastalığının şu an için bilinen tek etkili tedavisi ömür boyu glutensiz diyete sıkı şekilde uyumdur (4, 15, 109). Morbidite ve mortalite riskini azaltmada diyete uyum tek seçenek olduğundan çok önemlidir (109). Gluteni sindirmek için enzim tedavileri, gluteni bağlayan polimerler veya gluten toleransını arttırmak için aşuların kullanımı gibi çok sayıda alternatif tedavi yöntemi ile ilgili çalışmalar devam etmesine rağmen şu an için glutensiz diyet dışında onaylanmış bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır (15).

Çölyak hastalarının diyetinden glutenin tamamen çıkarılmasıyla bireylerin çoğunda semptomatik, histolojik ve serolojik bakımdan iyileşme görülmektedir ancak gluten tekrar tüketilmeye başlandığında sorunlar tekrarlamaktadır (66, 109). Glutensiz diyete başladıktan sonra hastaların büyük bir kısmı hızlı bir iyileşme göstermektedir ve semptomların çoğu yaklaşık 2 hafta sonra kaybolmaktadır. Çölyak hastalığına özgü serum antikor düzeylerinin normalleşmesi ise 6-12 hafta kadar sürebilmektedir. Çölyak hastalarının çoğunda glutensiz diyet ile iyileşme görülmektedir ancak diyete başladıktan sonra tam histolojik düzelmenin görülmesi 2 yılı bulabilmektedir (110).

Çölyak hastalarında günlük 10 miligramın (mg) altında gluten alımının zararsız olduğu ve 50 mg/gün düzeyinin aşılmaması gerektiği önerilmektedir. Günlük gluten tolerasyon düzeyindeki değişikliklerin bireysel farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir (104). Çölyak hastalarını bu kadar düşük miktarda gluten alımı bile etkilerken Batı toplumlarında günlük gluten alımı yaklaşık 5-20 g kadar yüksek düzeydedir (76, 110). Çünkü gluten sadece buğday, arpa, çavdar gibi tahıllar ve bunlardan yapılan ürünlerde bulunmamakta, endüstriyel olarak işlenmiş ürünlerde bağlayıcı, nem tutucu, dokuyu geliştirici, protein matrisinde havayı tutucu gibi

özelliklerinden dolayı sıklıkla katkı maddesi olarak kullanılmaktadır (13, 76). Besinler dışında günlük hayatta sıklıkla kullanılan bazı ürünlerde de çölyak hastaları için zararlı olabilecek miktarlarda gluten bulunabilmektedir. İlaçlar, besin destekleri, diş macunları, ağız çalkalama suları ve ruj gibi sindirim sistemine girebilecek çeşitli ürünlerde bileşen olarak gluten bulunabilmektedir. Bunların dışında şampuanlar, losyonlar gibi gluten içeren topikal ürünler, gluten kaynağı olarak düşünülmemelidir (13).

Glutensiz diyetin temelde iki dayanağı bulunmaktadır. Bunlardan birincisi buğday, arpa, çavdar, yulaf ve kamut, tritikale gibi hibritleri içeren tüm gluten içeren ürünlerin diyetten çıkarılması, ikincisi ise bu tahıllardan üretilen nişasta, un, irmik, ekmek, makarna, kek gibi ürünlerin ve bu tahılların yan ürünlerinin eklendiği besinler, içecekler ve ilaçlar dâhil tüm gluten kaynaklarının diyetten çıkarılmasıdır (13, 111). Çölyak hastaları bunlar dışında et, tavuk, balık, süt ürünleri, sebzeler ve meyveler gibi çeşitli gluten içermeyen besinleri ve oluşturulmuş standartlara göre hazırlanmış glutensiz özel besinleri tüketebilmektedirler. Diyetetik glutensiz besinlerin çoğu, ekmek, makarna, kahvaltılık gevrekler gibi unlu mamullere ve geleneksel tahıl bazlı ürünlere alternatiftir. Bu ürünler genellikle çölyak hastaları için zararlı olmayan pirinç, mısır gibi tahıllar veya amarant, karabuğday, kinoa gibi gluten içermeyen psödo-tahıllar ve bunların unlarından yapılmaktadır (110). İlk tanı anında çölyak nedeniyle gelişmiş sekonder laktaz eksikliğinden şüphelenilen hastalarda laktoz içeren ürünlerin alımının da geçici olarak sınırlandırılması önerilmektedir ancak laktaz eksikliği genellikle bağırsak mukozasının iyileşmesiyle beraber düzelmektedir (29). Glutensiz diyetle tüketilebilen ve tüketilmemesi gereken bazı besinler Tablo 2.5.'te gösterilmiştir.

Avrupa Komisyonu'nun mevcut yönergelerine göre, 20 ppm'den (20 mg/kilogram (kg)) daha az gluten içermesi durumunda ticari olarak satılan bir besin "glutensiz" olarak etiketlendirilebilmektedir (112). Türk Gıda Kodeksi Gluten İntoleransı Olan Bireylere Uygun Gıdalar Tebliği'ne göre de gluten intoleransı olan bireyler için üretilen besinlerde eğer gluten miktarı 100 mg/kg'dan az ise "çok düşük glutenli", 20 mg/kg'dan az ise "glutensiz" olarak etiketlenmektedir (113).

**Tablo 2.5.** Glutensiz diyetle tüketilmesine izin verilen ve verilmeyen bazı besinler ve besin katkı maddeleri (60, 64, 114).

<b>İzin Verilenler</b>	<b>İzin Verilmeyenler</b>	<b>Glutensiz Olarak Etiketlenmediği Sürece Sakınılması Gerekenler</b>
Tahıllar	Tahıllar	Dekstrinler
-Mısır	-Buğday (Spelt,	Aroma vericiler
-Pirinç	Semolina, Durum)	Hidrolize bitkisel protein
-Sorghum	-Arpa	Modifiye nişasta
Küçük (Minör) tahıllar	-Çavdar	Nişasta
-Fonio	-Tritikale	Yulaf
-Teff	-Kamut	Baharat çeşnileri
-Darı/Akdarı	-Malt	Baharatlar
-Teosinte	-Kuskus	Hazır soslar
-Gözyaşı otu/Adlay		Hazır yemekler
Psödo-tahıllar		İşlenmiş et ve et ürünleri
-Karabuğday		Çikolata, dondurma,
-Kinoa		şekerleme, sakız
-Amarant		Kakao tozu
Sebzeler – Meyveler		İstant kahve
Kurubaklagiller		Alkollü içecekler
Yağlı tohumlar		
Diğer bitkisel besinler		
-Soya fasulyesi		
-Patates		
-Kök bitkiler		
Bitkisel yağlar, Tereyağı		
Süt ve süt ürünleri		
Et, yumurta, kümes		
hayvanları, balık		
Çay, bitki çayı, kahve,		
taze sıkılmış meyve suyu		



Yulaf, 20 ppm'den daha az gluten içermesine ve glutensiz ürünler için standardı yerine getirmesine rağmen glutensiz diyetlerde yer alıp alamayacağı hala tartışmalıdır (15, 111). Genel olarak yulaf tüketiminin çölyak hastaları için güvenli olabileceği düşünülmekle beraber, üretim aşamalarında gluten ile kontamine olabileceğinden glutensiz diyetlerde sıklıkla kısıtlanmaktadır (13, 115). Yapılan bazı çalışmalarda üretim esnasında gluten ile kontamine olmamak koşuluyla ılımlı yulaf tüketiminin (50-70 g/gün) herhangi bir yan etki olmaksızın çölyak hastaları tarafından tolere edilebildiği gösterilmiştir (116, 117). Ancak bazı hastalarda yulaf tüketiminin mukozal inflamasyonu indükleyebileceği ve immün yanıtın normalleşmesini engelleyebileceği yönünde bazı çalışmalar da mevcuttur (118, 119).

Dünyanın küçük bölgelerinde ve daha az yaygın şekilde üretilen minör tahıllar ve tahıllarla benzer şekillerde kullanılan bitkiler olan psödo-tahıllar, son zamanlarda glutensiz ürünlerde sıklıkla kullanılan sağlıklı alternatiflerdir (109, 114, 120). Una çevrilebilen ve ekmek gibi ürünlerin üretiminde kullanılabilen psödo-tahıllar, karbonhidrat, posa, bazı vitaminler, mineraller ve çoklu doymamış yağ asitlerinden zengindir. Ayrıca psödo-tahılların protein miktarı ve kalitesi de yüksektir (109, 120). Her ne kadar psödo-tahılların lipid içeriği diğer bitkisel besinlere göre biraz daha yüksek olsa da, doymamış yağ asitleri, özellikle  $\alpha$ -linolenik asit içeriği de yüksektir (120). Bunun dışında kinoa (78,1 mikrogram ( $\mu\text{g}$ )/100 g) ve amarantta (102  $\mu\text{g}$ /100 g), buğdaydan (40  $\mu\text{g}$ /100 g) daha yüksek folik asit bulunurken hem amarant hem kinoa iyi riboflavin, C vitamini ve E vitamini kaynaklarıdır (120). Bu nedenle amarant, kinoa ve karabuğday gibi psödo-tahıllara dayalı işlenmiş ürünlerde pirinç ve mısıra göre daha fazla protein, yağ, posa, vitamin, mineral bulunduğundan glutensiz ürünler için iyi alternatifler haline gelmektedirler. Kinoa ve keten tohumu ayrıca glutensiz ürünlerde omega-3 yağ asidi miktarını arttırmak için de önerilmektedir (13). Bazı tahıl, psödo-tahıl ve kurubaklagillerin besin ögesi içerikleri Tablo 2.6.'da gösterilmiştir.

Çölyak hastalarında sağlığın uzun süreli korunumu için sadece glutensiz bir diyetin değil, ulusal diyet kılavuzlarına uygun olarak hem makro hem mikro besin öğelerini yeterli düzeylerde sağlayan glutensiz bir diyetin tüketilmesi önemlidir (104). Sağlıklı kişilerde olduğu gibi çölyak hastalarında da total enerjinin yaklaşık %55'i karbonhidratlardan, %15'i proteinlerden ve %25-30'u yağlardan gelmelidir (114).

Doymamış yağ alımı tercih edilmeli, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asitleri, sırasıyla toplam kalorinin %15'inden ve %10'undan fazlasını sağlamalıdır (120). Posa alımının 20-35 g/gün olması önerilmektedir (114). Ancak glutensiz diyetin kendisinin besin değeri açısından bazı sınırlılıkları bulunduğu hastaların diyetle enerji ve besin ögesi alımları izlenmelidir. Glutensiz diyetlerde genellikle yağ, doymuş yağ, basit karbonhidratlar, sodyum, şeker ve enerji açısından aşırı alım görülürken çinko, magnezyum, demir, kalsiyum, folat, selenyum, niasin, tiamin ve riboflavin gibi vitamin, minerallerin ve diyet posasının yetersiz alındığı görülmektedir (121, 122). Çünkü glutensiz hazır ürünler normal ürünlere kıyasla yağ, şeker ve sodyum bakımından daha zenginken, glutensiz ürünler tipik olarak zenginleştirilmediğinden, genellikle folat, demir, niasin, tiamin ve riboflavin bakımından da fakirdir (122). Glutensiz ürünler ayrıca genellikle düşük posalı nişastalar veya rafine unlardan yapıldığından posa içerikleri de düşüktür (66).

**Tablo 2.6.** Bazı tahıl, psödo-tahıl ve kurubaklagillerin besin ögesi içerikleri (g/100 g) (81, 114).

Besinler	Besin Ögeleri				
	Karbonhidrat	Protein	Yağ	Mineraller	Posa
Buğday	71,0	11,7	2,0	1,8	9,5
Yulaf	67,7	13,0	7,5	3,1	10,3
Pirinç	73,7	7,7	2,2	1,2	2,2
Mısır	65,0	8,8	3,8	1,3	2,2
Amarant	70,3	15,2	8,0	3,2	6,7
Kinoa	69,0	13,3	7,5	2,6	7,0
Karabuğday	75,7	10,9	2,7	1,6	10,0
Sorghum	72,6	10,4	1,9	1,6	9,8
Teff	73,0	7,7	2,0	2,9	-
Nohut	64,6	23,6	6,5	-	20,0
Mercimek	20,0	22,7	0,7	-	14,6

İşlenmiş ürünlerin üretimi sırasında gluten kullanılmaması çeşitli teknolojik zorluklara yol açtığından glutensiz besinler genelde gluten içeren karşılıklarına göre daha yüksek karbonhidrat ve yağ içermektedir. Bu durum yeni tanı almış çölyak

hastalarında bile artan obezite prevalansının sebebi olarak gösterilmektedir. Çölyak hastaları, özellikle glutensiz diyetin ilk yılında fazla kiloluluk/obezite gelişimi açısından risk altındadır. Çünkü hasta glutensiz diyet uyguladıkça semptomları azalmakta, emilim kapasitesi artmakta ve rahatsızlık hissetmeden besin tüketebilmektedir. Eğer bu sırada yüksek kalorili glutensiz ürünlerin aşırı tüketimi gerçekleşirse hasta istenilenden daha fazla ağırlık kazanabilmektedir (13). Örneğin 679 çölyak hastasında yapılan bir çalışmada glutensiz diyete başladıktan 39,5 ay sonra fazla kilolu ve obez bireylerin oranının yükseldiği görülmüştür (123).

Aktif çölyak durumunda oluşan inflamasyon, önemli besin öğelerinin malabsorbsiyonuna neden olmaktadır ve özellikle yeni tanı anında çölyak hastalarında besin öğelerinin malabsorbsiyonları sıklıkla görüldüğünden çeşitli vitamin ve mineral eksiklikleri gözlenebilmektedir (13, 121). Yapılan bir çalışmada tedavi edilmemiş çölyak hastalarında B<sub>12</sub> vitamin eksikliği %41 olarak saptanmış, bunların %31'inde ayrıca folik asit eksikliği olduğu görülmüştür (124). Başka bir çalışmada genç yetişkin çölyak hastalarının hemoglobin, ferritin ve bakır düzeyleri sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur (125). Hollanda'da yapılan bir çalışmada ise, glutensiz diyete başlamamış yeni tanı alan hastaların serum folik asit, A, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, D vitaminleri, çinko ve demir düzeyleri değerlendirilmiş ve hastaların %87'sinin çinko ve demir başta olmak üzere en az bir serum vitamin veya mineral düzeyinde eksiklik olduğu görülmüştür (126). Yetişkin çölyak hastalarında sıklıkla görülen besin ögesi yetersizlikleri Tablo 2.7.'de gösterilmiştir. Bu nedenle çölyak hastalarının sadece glutensiz bir diyet değil aynı zamanda besin öğeleri açısından çeşitli, yeterli ve dengeli bir diyet tükettiğinden emin olmalarını sağlamak amacıyla diyetisyene başvurularını önerilmektedir (12).

Demir, duodenum ve jejunumun üst kısımlarından emildiği için çölyakta görülen en yaygın ekstra-intestinal sistem belirtilerinden biri de demir eksikliği anemisidir (66, 121). Tanı sırasında hastaların %7-81'inde demir eksikliği anemisi görülmektedir. Demir gibi duodenum ve jejunumdan emilen çinko, tedavi edilmemiş çölyak hastalarının %50'sinde eksikliği görülen bir diğer besin ögesidir (121). Ayrıca tedavi edilmemiş çölyak hastalarının yaklaşık %20'sinde magnezyum eksikliği, %8-41'inde de B<sub>12</sub> vitamin eksikliği görülmektedir (114, 121). Sıkı bir glutensiz diyet

sonrası 6-12 ay arasında bu düzeyler genellikle normalleşmektedir (121). Bunlar dışında ince bağırsağın proksimal kısmından emildiği için folik asit ve kalsiyum malabsorbsiyonları yaygındır (114). Kalsiyum eksikliğinin, çölyaklı çocuklarda büyüme geriliği ve kırıklara, erişkinlerde ise kırıklara ve kemik mineral yoğunluğu kaybına neden olduğu bilinmektedir (121).

**Tablo 2.7.** Yetişkin çölyak hastalarında sıklıkla görülen besin ögesi yetersizlikleri (120).

<b>Yetişkin Çölyak Hastalarında Sıklıkla Görülen Besin Ögesi Yetersizlikleri</b>			
<b>Tanı Anında</b>	<b>Glutensiz Diyet Sırasında</b>	<b>Uzun Dönem Glutensiz Diyette</b>	<b>Glutensiz Ürünler</b>
Enerji/protein	-	-	-
Posa	Posa	Posa	Posa
Demir	Demir	Demir	-
Kalsiyum	Kalsiyum	-	-
D vitamini	D vitamini	-	-
Magnezyum	Magnezyum	-	-
Çinko	-	-	-
Folat, B <sub>12</sub> vitamini	Folat, B <sub>12</sub> vitamini	Folat, B <sub>12</sub> vitamini	Folat, B <sub>12</sub> vitamini
Riboflavin, niasin	Riboflavin, niasin	Riboflavin, niasin	Riboflavin, niasin

Glutensiz diyet uygulayan bireylerin, özellikle de yeterli besin çeşitliliğini sağlamayanların, bazı mikotoksinlere maruz kalma riskinin de daha yüksek olabileceğine dair bazı çalışmalar bulunmaktadır. Glutensiz diyetle sık kullanılan bir tahıl olan mısırın, tarlada ve depolama sırasında sık görülebilen mantar enfeksiyonları nedeniyle mikotoksinler, özellikle fumonisinler açısından riskli olduğu bilinmektedir. Ağır metallere biri olan arsenik de, glutensiz diyetlerde çok yaygın bir besin olan pirinçte inorganik formda sıklıkla bulunabilmektedir (12).

Glutensiz diyet ile tedavi çölyak için oldukça başarılı bir yöntem olsa da, bu diyete bağlılık sosyal, ekonomik ve besin öğelerinin yeterli ve dengeli alımı açısından zorluklar oluşturabilmektedir (12). Bu nedenle çölyak hastalarında glutensiz diyete uyum zordur ve %45-95 arasında değiştiği düşünülmektedir (121, 127). Glutensiz diyete uyumu etkileyen sayısız faktör bulunduğundan bunlar mutlaka tedavi ve takip

sırasında belirlenmelidir (57). Glutensiz ürünlere ulaşma güçlüğü, glutensiz ürünlerin tüketilebilirliklerinin düşük olması ve pahalı olmaları, işlenmiş ürünlerin çoğunda (yaklaşık %70'inde) gluten bulunması, farklı kişiler tarafından verilen yanlış bilgiler, yetersiz veya yanlış etiketleme, çapraz kontaminasyon, glutensiz diyet uygulanmasına rağmen geçmeyen semptomlar, glutensiz diyet hakkında yetersiz veya eksik bilgi gibi problemler glutensiz diyete uyumda sorunlara neden olmaktadır (128). Tüm bu nedenler sonucu diyete uyum, hastalığın klinik ve beslenme açısından seyrini değiştirmekte ve hastanın yaşam kalitesini etkilemektedir (57).

Glutensiz diyete uyum çok dikkat gerektirdiğinden çölyak hastalığının tedavi yükü yüksektir ve erişkinlerde diyabetin tedavi yüküne benzerdir (54). Glutensiz diyete uyumun belirlenmesi de çölyak hastalığının tedavisindeki en zor konulardan biridir ve ne yazık ki saptanması çok zordur. Her ne kadar klinik uygulamada rutin olarak kullanılsa da, otoimmün antikorları ölçen serolojik testlerin, küçük ancak anlamlı diyet değişikliklerini tespit etmek için yeterince hassas olmayabileceğini gösteren kanıtlar vardır. Bu nedenle, glutensiz diyete uyumun belirlenmesinde anket oluşturulması gibi yeni yaklaşımlar geliştirilmeye çalışılmaktadır (13). Ayrıca gluten alımının göstergesi olabileceği düşünülen insan bağırsaklarındaki sindirim enzimlerine dirençli peptid  $\alpha$ -gliadin 33-mer'in feçesteki veya idrardaki miktarının belirlenmesi veya bağırsak hasarının bir belirteci olan bağırsaktaki yağ asidi bağlayıcı proteinin serum düzeyinin ölçülmesi gibi yeni göstergeler üzerinde de çalışmalar yapılmaktadır (6, 13).

Çölyak hastalığından bağımsız olarak glutensiz diyet uygulamak son 10 yılın popüler trendlerinden biri haline gelmiştir (45). Glutensiz diyetin, çölyak hastaları dışında ünlüler tarafından zayıflama veya sporcular tarafından performansı arttırmak amacıyla da sıklıkla uygulandığı bilinmektedir. Glutensiz ekmekler ve fırıncılık ürünlerin gluten içeren karşılıklarına göre ortalama %267, glutensiz tahılların ise gluten içeren tahıllara göre %205 daha pahalı olmasına rağmen glutensiz diyet uygulayanların çoğunun çölyak tanısı almayanlardan oluştuğu bilinmektedir (45, 129). Ancak mevcut verilerden hiçbiri genel popülasyonun glutensiz bir yaşam tarzı sürdürmesi gerektiğini önermemektedir (110).

## 2.9. Çölyak Hastalığında Yaşam Kalitesi

Diyet tavsiyesine uyum oranının, yetişkinlerde ve çocuklarda, ilaç almak veya egzersiz yapmak dâhil diğer sağlık davranışlarına uyum oranlarından daha düşük olduğu bilinmektedir. Bu durum yemek yemenin günlük yaşamda önemli bir rol oynadığı gerçeğine bağlanmaktadır. Yemek yeme, yeterli beslenme sağlamanın yanı sıra çok sayıda fiziksel, duygusal ve iletişimsel işlev gördüğünden bu davranışta önemli değişiklikler yapmak çoğu insan için son derece zorlayıcı olabilmektedir (130). Bireyde kronik bir hastalığın bulunması ve diyetle büyük kısıtlamalara duyulan ihtiyaç, hastalık yükünü artırarak hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir (131). Glutensiz diyet de ilgili kısıtlamalar nedeniyle uygulaması ve takip etmesi zor bir beslenme düzenidir ve çölyak hastalarında tedavinin önemli bir sonucu yaşam kalitesinin bozulmasıdır (13). Çölyak hastalarında, glutensiz diyetle zayıf uyum, yaşam boyu süren glutensiz diyet ile ilişkili sosyal ve ekonomik sorunlar, eşlik eden tıbbi komorbiditeler ve çölyak durumundaki gastrointestinal ve ekstraintestinal semptomlar da zayıf yaşam kalitesi ile ilişkilidir (131). Genellikle glutensiz diyeti benimseyen çölyak hastalarının yaşam kalitesinde diyetle uyumla beraber belirgin bir iyileşme görüldüğü bildirilmiştir (132). Ancak yapılan bir meta analizde, glutensiz diyetin yaşam kalitesini anlamlı bir şekilde iyileştirse de normalize edemediği sonucuna varılmıştır (133).

### 3. BİREYLER VE YÖNTEM

#### 3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

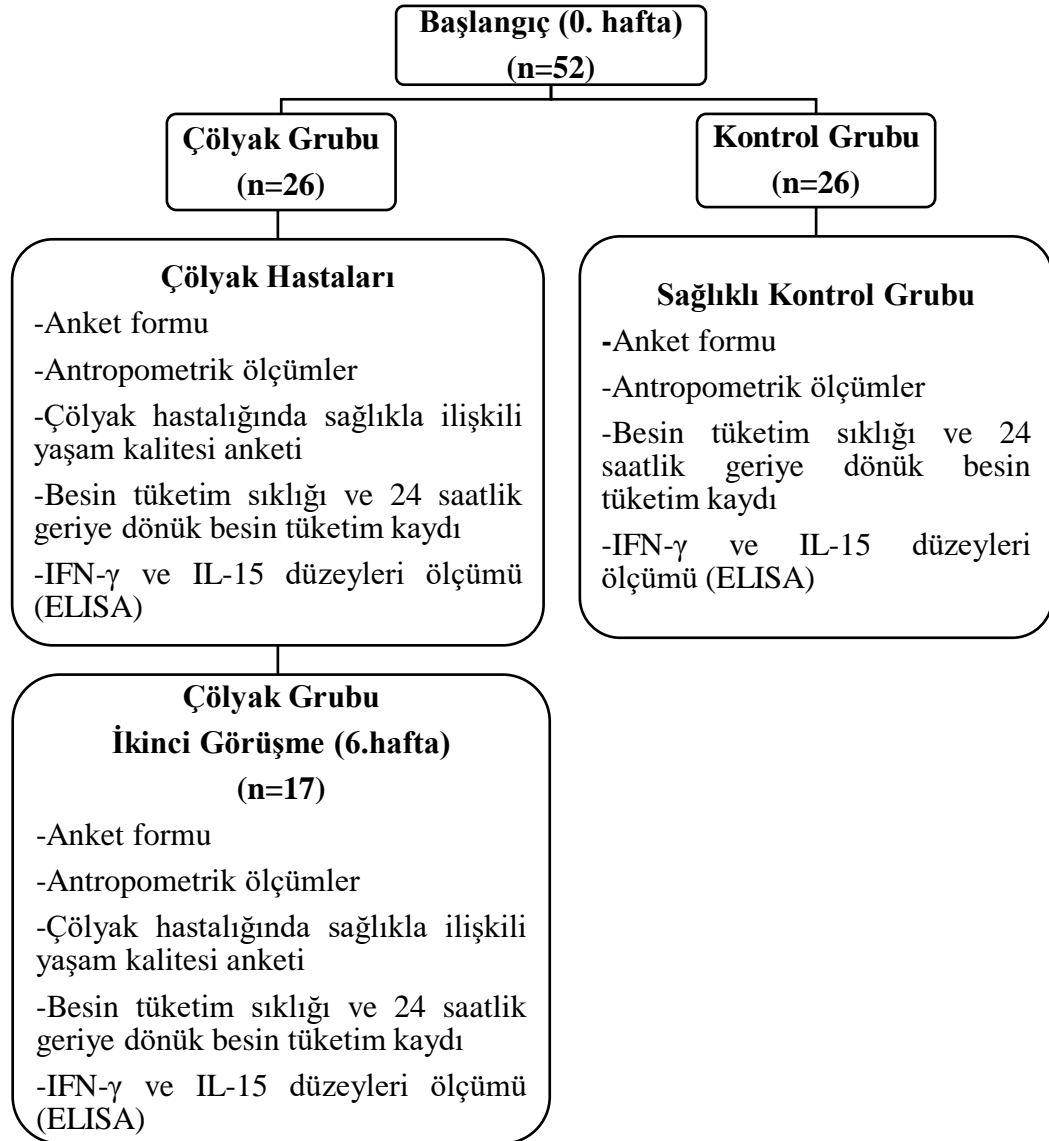
Araştırmaya Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Bölümü'ne başvurmuş, gerekli muayeneler ve testler sonucunda çölyak tanısı almış, 18-64 yaş aralığındaki 21 kadın ve 5 erkek olmak üzere toplam 26 çölyak hastası dahil edilmiştir. Çölyak grubundaki bireyler glutensiz diyet uygulayan ancak diyetisyenden glutensiz diyet ile ilgili herhangi bir eğitim almamış çölyak hastalarından oluşmaktadır. Herhangi bir hastalığı olmayan 20 kadın ve 6 erkekten oluşan toplam 26 kişi de sağlıklı kontrol grubu olarak çalışmaya alınmıştır. Ekim 2018–Mart 2020 tarihleri arasında yürütülen çalışmaya glutensiz diyet hariç başka diyet uygulayanlar, çölyak dışında başka bir nedenden dolayı glutensiz diyet uygulayanlar, çölyak haricinde başka bir gastrointestinal sistem hastalığına sahip olanlar, gastrointestinal sistem ameliyatı geçirenler, mental hastalıkları olan bireyler, kanser hastaları, hepatit B antijeni veya antihepatit C virüs antikoru pozitif olanlar, interferon ve/veya insülin kullananlar, gebeler ve emzickliler dahil edilmemiştir. Çalışmaya dahil edilen bireylere anket uygulanması, antropometrik ölçümlerin alınması ve kan örneklerinde serum proteinlerinin çalışılması Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde gerçekleştirilmiştir.

#### 3.2. Araştırmanın Genel Özellikleri

Araştırma kriterlerine uygun olan bireylere çalışma hakkında bilgi verildikten sonra gönüllülük esasına dayalı olarak araştırmacıya yönlendirilmiştir. Bireyler aydınlatılmış onam formunu (EK-1) imzaladıktan sonra çalışmaya dahil edilmiştir. Başlangıçta bireylerden kan örneği alınmış, anket formları uygulanmış, antropometrik ölçümler, besin tüketim sıklığı ve 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı alınmış ve ayrıca çölyak grubuna glutensiz diyet ile ilgili eğitim verilmiştir. Çölyak grubu, ilk görüşmeden 6 hafta sonra kontrole çağırılarak tekrar kan örneği alınmış, anket formları ve antropometrik ölçümler tekrarlanmış, besin tüketim sıklığı ve 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı tekrar alınmıştır. Araştırmaya katılan 26 çölyak hastasından 9'u kontrole gelmek istemediğinden, çölyak grubunda başlangıç ve 6. hafta parametrelerinin karşılaştırması ve uygun istatistiksel analizler, 15 kadın ve 2 erkek

olmak üzere toplam 17 çölyak hastası üzerinden yapılmıştır. Şekil 3.1.'de çalışmanın akış şeması görülmektedir.

Bu araştırma Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 16969557-1856 sayı, 2018/24 toplantı no ve GO 18/760-28 karar no ile etik açıdan uygun bulunarak onaylanmıştır (EK-2).



Şekil 3.1. Çalışmanın akış şeması.

### 3.3. Verilerin Toplanması

Tüm katılımcılara başlangıçta ve çölyak grubuna 6. haftanın sonunda tekrar, 6 bölümden oluşan anket formu yüz yüze uygulanmıştır (EK-3). Anket formu genel



bilgiler, beslenme ve fiziksel aktivite durumuna ilişkin bilgiler, antropometrik ölçümler, çölyak hastalığında sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ile ilgili bilgiler, besin tüketim sıklığı ve 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydından oluşmaktadır.

### **3.3.1. Genel Bilgiler**

Anket formu ile bireylerin yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, eğitim durumu, mesleği, sigara içme ve alkol kullanma durumları sorgulanmıştır. Bunların dışında bireylere genel olarak beslenme durumlarını nasıl değerlendirdikleri, günde kaç ana ve ara öğün tükettikleri, ana öğün atlama durumları, ev dışında yemek yeme sıklıkları, besin desteği kullanma durumları, düzenli egzersiz yapıp yapmama durumları ve son 6 ayda vücut ağırlıklarında değişim olup olmadığı ile ilgili sorular sorulmuştur. Ayrıca çölyak hastalarına çölyak tanısı alma yaşı, kaç yıldır çölyak hastası oldukları, glutensiz diyet uygulama süreleri, glutensiz diyetlerine uyum düzeyleri, gluten içeren bir besini tüketme sıklıkları ve çölyak dışında tanısı konmuş başka bir hastalıklarının olup olmadığı sorgulanmıştır.

### **3.3.2. Antropometrik Ölçümler**

Başlangıçta tüm bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu, total yağsız vücut kütlesi ve total vücut yağ oranı ölçülmüştür. Çölyak grubunda tüm antropometrik ölçümler 6. haftada tekrarlanmıştır. Antropometrik ölçümler araştırmacı tarafından alınmıştır.

Vücut ağırlığı, yağsız vücut kütlesi ve vücut yağ oranı biyoelektrik impedans yöntemi ile TANITA TBF 215 kullanılarak ölçülmüş, kıyafetler için vücut ağırlığından 0,7 kg düşülmüştür. Bireylerin üzerinde ölçüm sırasında metal eşya veya kalp pili bulunmamasına, ölçümden önce en az 2-4 saat herhangi bir yiyecek ve içecek tüketmemelerine, ölçüm öncesi çok su içmemelerine, ölçümden 24 saat önce alkol tüketmemelerine ve ölçümden 24-48 saat öncesinde ağır fiziksel aktivite yapmamış olmalarına dikkat edilmiştir (134).

Boy uzunluğu, baş Frankfort düzlemde ve ayaklar yan yana iken stadiometre ile ölçülmüştür (134). Kilogram cinsinden vücut ağırlığının metre cinsinden boy uzunluğuna bölünmesi ile beden kütle indeksi (BKİ) hesaplanmıştır (134). BKİ'nin

değerlendirilmesinde Tablo 3.1.'de gösterilen Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) sınıflandırılması kullanılmıştır (135).

**Tablo 3.1.** BKİ'ye göre beslenme durumunun sınıflandırılması (135).

<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Beslenme durumu</b>
<18,5	Zayıf
18,5-24,9	Normal
25,0-29,9	Pre-Obez (Hafif Şişman)
30,0-34,9	Obez; I. Derece
35,0-39,9	Obez; II. Derece
≥40,0	Obez; III. Derece

BKİ: Beden kütle indeksi

Bireylerin bazal metabolizma hızlarının (BMH) hesaplanmasında Gıda ve Tarım Örgütü (FAO)/WHO/Birleşmiş Milletler Üniversitesi (UNU)'nin BMH formülleri kullanılmıştır (136). BMH hesaplamasında vücut ağırlığı yerine, BKİ <30 kg/m<sup>2</sup> ise ideal ağırlık [İdeal BKİ (kg/m<sup>2</sup>)\*(Boy uzunluğu (m))<sup>2</sup>], BKİ ≥30 kg/m<sup>2</sup> ise formül ağırlık [(Vücut ağırlığı-İdeal ağırlık)\*0,25+İdeal ağırlık] kullanılmıştır.

### 3.3.3. Çölyak Hastalığında Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi Anketi

Sadece çölyak grubuna bireylerin yaşam kalitesinin belirlenmesi amacıyla başlangıçta ve 6. haftanın sonunda Hauser ve arkadaşları (137) tarafından geliştirilen ve Aksan ve arkadaşları (138) tarafından Türkiye için validasyonu yapılan Çölyak Hastalığında Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi Anketi (Celiac Disease Questionnaire – CDQ) uygulanmıştır (EK-3). CDQ, her biri 7 soru içeren, gastrointestinal semptomlar (CDQ'daki 1, 5, 8, 11, 13, 17 ve 19. sorular), endişeler (CDQ'daki 7, 12, 24, 25, 26, 27 ve 28. sorular), duygusal (duygu durumu) (CDQ'daki 2, 3, 6, 10, 14, 16 ve 21. sorular) ve sosyal problemleri (CDQ'daki 4, 9, 15, 18, 20, 22 ve 23. sorular) ölçmeye yönelik 4 alt ölçekten oluşan bir formdur ve çölyak hastalarının geriye dönük olarak son iki haftalık yaşam kalitelerini saptamak amacıyla tasarlanmıştır (138). Her alt ölçek, "7"nin en iyi duruma ve "1"nin en kötü duruma karşılık geldiği yedi noktalı Likert ölçeği kullanılarak puanlanmaktadır. Her alt ölçeğin skoru 0 ile 49 arasında

değişmekte olup, toplam CDQ puanı 0 ile 196 arasında olabilmektedir ve daha düşük puan daha düşük yaşam kalitesini ifade etmektedir (138).

### **3.3.4. Besin Tüketim Sıklığı**

Bireylerin son bir ay içerisindeki gluten içeren bazı besinleri tüketim sıklıkları 41 maddeden oluşan ve araştırmacı tarafından düzenlenen besin tüketim sıklığı formu kullanılarak belirlenmiştir. Tüketim sıklığında sorgulanan gluten içeren besinlerin belirlenmesi sırasında literatürdeki gluten içeren veya içerebilen besinler bilgisinden yararlanılmıştır (60, 64, 114). Tüketim sıklıkları her gün, haftada 5-6 kez, haftada 3-4 kez, haftada 1-2 kez, 15 günde 1, ayda 1 veya hiç seçenekleri işaretlenerek ve bir defada tüketilen miktarları sorgulanarak kaydedilmiştir.

### **3.3.5. 24 Saatlik Geriye Dönük Besin Tüketim Kaydı**

Bireylerin besin tüketim durumlarını saptamak amacıyla 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları alınmıştır. Besin tüketim kayıtlarının alınmasında Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu'ndan (139) ve yemek içeriklerinin belirlenmesinde standart yemek tarifelerinden (140) yararlanılmıştır. Besin tüketim kayıtlarının değerlendirilmesinde Beslenme Bilgi Sistemi (BeBiS) versiyon 8.1 kullanılarak bireylerin enerji ve besin ögesi alımları belirlenmiştir. Bireylerin besin ögesi gereksinmelerini karşılama yüzdelerinin belirlenmesinde yaş ve cinsiyetleri dikkate alınarak Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi'ndeki (141) gereksinmelerine göre hesaplamalar yapılmıştır.

### **3.3.6. Serum Proteinleri**

Çalışmaya katılan bireylerden 10-12 saat açlık sonrası toplanan kan örnekleri 15 dakika santrifüj edilmiş ve ayrılan serumlar analizlere kadar -80°C'de saklanmıştır. Serum örneklerinde ELISA yöntemiyle, kitlerin prosedürlerine uygun olarak IFN- $\gamma$  (DIAsource ImmunoAssays, Belçika, Katalog No: KAP 1231) ve IL-15 (Elabscience Biotechnology, ABD, Katalog No: E-EL-H0222) proteinleri ikişer kez (duplike) çalışılmıştır (EK-4). Serum örneklerinin analizleri araştırmacılar tarafından Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü laboratuvarlarında yapılmıştır.

### 3.4. Glutensiz Diyet Eğitimi

Çölyak grubundaki her bir katılımcıya bireysel olarak ilk görüşmede araştırmacı tarafından glutensiz diyet hakkında yaklaşık 30 dakika süren yüz yüze bir eğitim verilmiştir. Eğitim sırasında, araştırmacı tarafından hazırlanmış yazılı materyal kullanılmıştır (EK-5).

Eğitim sırasında ana gluten kaynaklarının yanı sıra yiyecek/besin grupları temel alınarak her bir gruptaki gluten içeren ve içermeyen besinler ayrı ayrı belirtilmiştir ve gluten içerebilen işlenmiş ürünler her bir grup için ayrıntılı olarak anlatılmıştır. Gluten içeren tahıllar yerine alternatif olabilecek psödo-tahıllar ve küçük (minör) tahıllar hakkında bilgi verilmiştir. Ayrıca glutensiz diyetle çapraz kontaminasyon riski, besin hazırlama ve pişirme sırasında uyulması gereken kurallar, ev dışında yemek yeme sırasında dikkat edilmesi gereken noktalar, glutensiz ürünlerin/besinlerin depolanması ve saklanması gibi noktalar da eğitim sırasında anlatılmıştır (EK-5).

### 3.5. Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Sosyal Bilimler için İstatistik Paket Programı (SPSS) versiyon 23 kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Veriler arasındaki korelasyon hesaplamalarında Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun veriler parametrik, normal dağılım göstermeyen veriler ise parametrik olmayan testler ile analiz edilmiştir. Çölyak ve kontrol grubu arasındaki farklar incelenirken sürekli verilerden parametrik olanlar bağımsız iki örneklem t testi, parametrik olmayanlar Mann Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. Çölyak grubunun başlangıç ve 6. haftadaki ortalamaları arasındaki farklar değerlendirilirken veriler parametrik ise eşleştirilmiş örneklem t testi, parametrik değil ise Wilcoxon testi kullanılmıştır. Nitel veriler arasındaki ilişkinin incelenmesinde ki-kare testi kullanılmıştır. Tanımlayıcı veriler ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (SD), alt ve üst değerler, sayı (S) ve yüzde (%) ile ifade edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık için p değeri %95 güven aralığında  $<0,05$  olarak kabul edilmiştir.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Çalışmaya, 18-64 yaş arası 5'i erkek, 21'i kadın olmak üzere toplam 26 çölyak hastası ve 6'sı erkek, 20'si kadın olmak üzere toplam 26 sağlıklı birey kontrol grubu olarak alınmıştır. Bireylerin genel özellikleri Tablo 4.1.'de verilmiştir. Çölyak grubunun yaş ortalaması  $34,8 \pm 12,9$  yıl, kontrol grubunun  $34,5 \pm 12,4$  yıldır ( $p > 0,05$ ). Çölyak grubundaki bireylerin %57,7'si, kontrol grubundaki bireylerin ise %50,0'sinin evli olduğu görülmektedir ( $p > 0,05$ ). Eğitim durumuna bakıldığında çölyak grubundaki bireylerin %34,6'sının lise mezunu, %27,0'sinin üniversite mezunu olduğu görülürken, kontrol grubundaki bireylerin %42,3'ünün lise mezunu, %23,1'inin ise üniversite mezunu olduğu görülmektedir ( $p = 0,049$ ).

**Tablo 4.1.** Bireylerin genel özellikleri.

	<b>Çölyak (n=26)</b>		<b>Kontrol (n=26)</b>		<b>p</b>
	<b>S</b>	<b>%</b>	<b>S</b>	<b>%</b>	
<b>Yaş (yıl) (<math>\bar{x}\pm SD</math>)</b>	34,8 $\pm$ 12,9		34,5 $\pm$ 12,4		>0,05 <sup>a</sup>
<b>Medeni durum</b>					
Evli	15	57,7	13	50,0	
Bekar	11	42,3	13	50,0	
$X^2=0,77, p>0,05^b$					
<b>Eğitim durumu</b>					
Okuryazar değil	2	7,7	-	-	
İlkokul mezunu	5	19,2	1	3,8	
Ortaokul mezunu	3	11,5	2	7,7	
Lise mezunu	9	34,6	11	42,3	
Üniversite mezunu	7	27,0	6	23,1	
Lisansüstü mezunu	-	-	6	23,1	
$X^2=11,144, p=0,049^b$					
<b>Meslek</b>					
Ev hanımı	13	50,0	7	27,0	
Memur	1	3,8	6	23,1	
İşçi	1	3,8	1	3,8	
Serbest meslek	-	-	1	3,8	
Ücretli	3	11,5	2	7,7	
İşsiz	3	11,5	1	3,8	
Emekli	1	3,8	2	7,7	
Öğrenci	4	15,4	6	23,1	
$X^2=8,305, p>0,05^b$					

<sup>a</sup> Mann Whitney U testi, <sup>b</sup> Ki-kare testi

Çalışmaya katılan bireylerin sigara ve alkol kullanma durumları Tablo 4.2.'de görülmektedir. Sigara içmeyen bireylerin oranının her iki grupta da daha yüksek olduğu ancak çölyak grubundaki bireylerin daha yüksek oranda sigara kullandığı görülmektedir (p=0,048). Ayrıca çölyak grubunda hiçbir bireyin alkol kullanmadığı,

kontrol grubundaki katılımcıların ise %19,2'sinin alkol kullandığı görülmektedir (p>0,05).

**Tablo 4.2.** Bireylerin sigara ve alkol kullanma durumları.

	Çölyak (n=26)		Kontrol (n=26)		p
	S	%	S	%	
<b>Sigara içme durumu</b>					
Evet	9	34,6	3	11,5	
Hayır	17	65,4	22	84,7	
Bıraktım	-	-	1	3,8	
$X^2=3,900, p=0,048^a$					
<b>Günde içilen sigara sayısı (<math>\bar{x}\pm SD</math>)</b>	11,9±6,7		12,3±2,5		>0,05 <sup>b</sup>
<b>Alkol kullanma durumu</b>					
Evet	-	-	5	19,2	
Hayır	26	100,0	21	80,8	
$X^2=3,540, p>0,05^a$					

<sup>a</sup> Ki-kare testi, <sup>b</sup> Mann Whitney U testi

Tablo 4.3.'te çölyak hastalarının tanı alma yaşları ve ne kadar süredir çölyak hastası oldukları görülmektedir. Çölyak grubundaki bireylerin ortalama tanı alma yaşı 33,3±13,9 yıldır ve ortalama 75,6±131,8 haftadır çölyak hastası oldukları görülmektedir. Çölyak grubundaki bireylerin %65,4'ünün 1 yıldan daha kısa süredir, %26,9'unun 1-5 yıldır ve %7,7'sinin 5 yıldan daha uzun süredir çölyak hastası olduğu görülmektedir.

**Tablo 4.3.** Çölyak hastalarının tanı alma yaşları ve çölyak hastası olma süreleri.

	<b>Çölyak (n=26)</b>	
<b>Çölyak tanısı alma yaşı (yıl) (<math>\bar{x}\pm SD</math>) (min-max)</b>	33,3 $\pm$ 13,9 (10-64)	
<b>Kaç haftadır çölyak hastası (hafta) (<math>\bar{x}\pm SD</math>)</b>	75,6 $\pm$ 131,8	
<b>Glutensiz diyet uygulama süresi (hafta) (<math>\bar{x}\pm SD</math>)</b>	34,3 $\pm$ 65,2	
<b>Çölyak süresi</b>	<b>S</b>	<b>%</b>
<1 yıl	17	65,4
1-5 yıl	7	26,9
>5 yıl	2	7,7

#### **4.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları ve Fiziksel Aktivite Durumuna İlişkin Bilgiler**

Bireylerin bazı genel beslenme alışkanlıkları ile ilgili bilgiler ve genel beslenme değerlendirmeleri Tablo 4.4.'te verilmiştir. Çölyak grubundaki bireylerin ortalama ana öğün sayısı 2,7 $\pm$ 0,5, ara öğün sayısı 1,5 $\pm$ 1,1 iken, kontrol grubundaki bireylerde ortalama ana öğün sayısı 2,8 $\pm$ 0,4 ve ara öğün sayısı 1,7 $\pm$ 0,7'dir ( $p>0,05$ ). Çölyak ve kontrol grubundaki bireylerin %65,4'ünün bazen veya her zaman ana öğün atladığı ( $p>0,05$ ) ve çölyak grubundaki bireylerden ana öğün atlayanların hepsinin öğle yemeğini atladığı görülmektedir. Ev dışında yemek yeme sıklıklarına bakıldığında ise çölyak grubundaki bireylerin %26,9'unun ev dışında yemek yemediği, %15,4'ünün haftada 5-6 kez, %15,4'ünün ise haftada 1-2 kez dışarda yemek yediği görülmüştür. Kontrol grubunda ise dışarda hiç yemek yemeyenlerin oranı %7,7 olarak bulunurken, %26,9'unun 15 günde 1 kez, %15,4'ünün de her gün dışarda yemek yediği görülmektedir ( $p>0,05$ ). Ayrıca çölyak grubundaki bireylerin yarısının beslenmelerini iyi olarak, %23,2'sinin orta olarak değerlendirdiği, kontrol grubundaki bireylerin ise yarısının beslenme durumlarını orta olarak değerlendirdiği, %42,4'ünün iyi olarak değerlendirdiği görülmektedir ( $p>0,05$ ).



**Tablo 4.4.** Bireylerin genel beslenme alışkanlıkları ve beslenme değerlendirmeleri.

	Çölyak (n=26)		Kontrol (n=26)		p
	S	%	S	%	
<b>Ana öğün sayısı (<math>\bar{x}\pm SD</math>)</b>	2,7 $\pm$ 0,5		2,8 $\pm$ 0,4		>0,05 <sup>a</sup>
<b>Ara öğün sayısı (<math>\bar{x}\pm SD</math>)</b>	1,5 $\pm$ 1,1		1,7 $\pm$ 0,7		>0,05 <sup>a</sup>
<b>Ana öğün atlama durumu</b>					
Evet	8	30,8	6	23,1	
Hayır	9	34,6	9	34,6	X <sup>2</sup> =0,48, p>0,05 <sup>b</sup>
Bazen	9	34,6	11	42,3	
<b>Ana öğün atlanıyorsa atlanan öğün</b>					
Sabah	-	-	3	17,6	
Öğle	17	100,0	13	76,5	X <sup>2</sup> =4,533, p>0,05 <sup>b</sup>
Akşam	-	-	1	5,9	
<b>Ev dışında yemek yeme sıklığı</b>					
Her gün	2	7,7	4	15,4	
Haftada 5-6 kez	4	15,4	1	3,8	
Haftada 3-4 kez	2	7,7	2	7,7	
Haftada 1-2 kez	4	15,4	4	15,4	
15 günde 1 kez	1	3,8	7	26,9	X <sup>2</sup> =10,087, p>0,05 <sup>b</sup>
Ayda 1 kez	3	11,5	2	7,7	
Ayda 1'den az	3	11,5	4	15,4	
Hiçbir zaman	7	26,9	2	7,7	
<b>Genel beslenme değerlendirmesi</b>					
Çok iyi	3	11,5	-	-	
İyi	13	50,0	11	42,4	
Orta	6	23,2	13	50,0	X <sup>2</sup> =6,746, p>0,05 <sup>b</sup>
Kötü	3	11,5	1	3,8	
Çok kötü	1	3,8	1	3,8	

<sup>a</sup> Mann Whitney U testi, <sup>b</sup> Ki-kare testi

Çalışmaya katılanların besin desteği kullanma durumları Tablo 4.5.'te verilmiştir. Çölyak grubundaki bireylerin %30,8'inin, kontrol grubundaki bireylerin de %15,4'ünün besin desteği/suplemen kullandığı görülmektedir (p>0,05). Çölyak

grubunda en çok kullanılan besin desteklerinin %19,2 oranları ile demir ve B<sub>12</sub> vitamini olduğu görülürken, kontrol grubunda en sık kullanılan destekler %7,7 oranları ile folik asit ve D vitamindir.

**Tablo 4.5.** Bireylerin besin desteği kullanma durumları.

	Çölyak (n=26)		Kontrol (n=26)	
	S	%	S	%
<b>Besin desteği/Supleman kullanımı</b>				
Hayır	18	69,2	22	84,6
Evet	8	30,8	4	15,4
$X^2=1,733, p>0,05^a$				
<b>Kullanılan besin desteği/Supleman</b>				
Demir	5	19,2	1	3,8
B <sub>12</sub> vitamini	5	19,2	-	-
Folik asit	1	3,8	2	7,7
D vitamini	2	7,7	2	7,7
Omega-3	-	-	1	3,8

<sup>a</sup> Ki-kare testi

Tablo 4.6.'da bireylerin egzersiz yapma durumları gösterilmiştir. Çölyak grubundaki bireylerin sadece %15,4'ü son bir ay içinde düzenli egzersiz yapmış iken, kontrol grubunda düzenli egzersiz yapanların oranı %26,9'dur ( $p>0,05$ ). Ayrıca kontrol ve çölyak grubunun yaptığı egzersiz türü ve haftalık egzersiz süreleri arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.6.** Bireylerin düzenli egzersiz yapma durumları.

	Çölyak (n=26)		Kontrol (n=26)	
	S	%	S	%
<b>Son bir ay içinde düzenli egzersiz yapma durumu</b>				
Hayır	22	84,6	19	73,1
Evet	4	15,4	7	26,9
$X^2=1,0,38, p>0,05^a$				
<b>Egzersiz türü</b>				
Yürüyüş	1	25,0	2	28,6
Fitness	3	75,0	2	28,6
Pilates	-	-	3	42,8
$X^2=2,933, p>0,05^a$				
<b>Egzersiz süresi (dk/hafta)</b>				
60-120	1	25,0	2	28,6
120-180	1	25,0	4	57,1
180 ve üzeri	2	50,0	1	14,3
$X^2=1,781, p>0,05^a$				

<sup>a</sup> Ki-kare testi

Tablo 4.7.'de bireylerin son altı ayda vücut ağırlığındaki değişim durumlarına bakıldığında hem çölyak grubundaki hem de kontrol grubundaki bireylerin yarısından fazlasının vücut ağırlığında değişim olduğu görülmektedir ( $p>0,05$ ). Çölyak grubundakilerin %30,8'inde vücut ağırlığında azalma görülürken kontrol grubundakilerin %46,2'sinde vücut ağırlığında artma olduğu görülmektedir. Vücut ağırlığında artma ve azalma görülenlerde çölyak ve kontrol grubu arasında vücut ağırlığındaki değişim düzeylerinde anlamlı bir fark görülmemektedir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.7.** Bireylerin vücut ağırlığındaki değişim durumları ve miktarları.

	Çölyak (n=26)		Kontrol (n=26)		p <sup>a</sup>
	S	%	S	%	
<b>Son 6 ayda vücut ağırlığındaki değişim</b>					
Değişme oldu	14	53,8	15	57,7	
Artma	6	23,1	12	46,2	
Azalma	8	30,8	3	11,5	
Değişme olmadı	12	46,2	9	34,6	
Bilmiyorum	-	-	2	7,7	
$X^2=2,463, p>0,05^b$					
<b>Vücut ağırlığı değişimi (kg)</b>	<b>S</b>	<b>(<math>\bar{x}\pm SD</math>)</b>	<b>S</b>	<b>(<math>\bar{x}\pm SD</math>)</b>	
Artma	6	3,0 $\pm$ 1,7	12	3,9 $\pm$ 2,6	>0,05
Azalma	8	5,1 $\pm$ 2,7	3	3,0 $\pm$ 1,7	>0,05

<sup>a</sup> Mann Whitney U testi, <sup>b</sup> Ki-kare testi

### 4.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri

Çalışmaya katılan bireylerin başlangıçtaki antropometrik ölçümleri Tablo 4.8.'de verilmiştir. Başlangıçta erkek çölyak hastalarının BKİ ortalaması 20,5 $\pm$ 4,5 kg/m<sup>2</sup>, kontrol grubundaki erkeklerin BKİ ortalaması 22,8 $\pm$ 1,9 kg/m<sup>2</sup>'dir (p>0,05). Vücut yağ oranına bakıldığında ise çölyak grubundaki erkeklerde ortalama %11,5 $\pm$ 9,5, kontrol grubundakilerde ortalama %15,5 $\pm$ 1,9 olduğu görülmektedir (p>0,05). Çalışmaya katılan kadınların antropometrik ölçümlerine bakıldığında ise çölyak grubundaki kadınların BKİ ortalaması 23,9 $\pm$ 5,2 kg/m<sup>2</sup>, kontrol grubundakilerin BKİ ortalaması ise 24,4 $\pm$ 5,1 kg/m<sup>2</sup>'dir (p>0,05). Çölyak grubundaki kadınların başlangıçtaki vücut yağ oranı %26,7 $\pm$ 9,8 iken kontrol grubundaki kadınların vücut yağ oranı ise %29,3 $\pm$ 10,3'tür (p>0,05).

Çölyak grubundaki bireylerin başlangıç ve 6. haftadaki antropometrik ölçümleri Tablo 4.9.'da verilmiştir. Ancak hem erkek hem kadın çölyak hastalarının antropometrik ölçümlerinde başlangıca göre 6. haftada istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (p>0,05).

**Tablo 4.8.** Bireylerin başlangıçtaki antropometrik ölçümlerinin ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri.

Antropometrik Ölçümler	Çölyak				Kontrol				p <sub>1</sub> <sup>a</sup>	p <sub>2</sub> <sup>a</sup>
	Erkek (n=5)		Kadın (n=21)		Erkek (n=6)		Kadın (n=20)			
	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst		
Ağırlık (kg)	64,4±14,5	49,3-87,8	59,6±11,1	39,6-83,0	75,2±8,9	63,8-84,6	64,0±13,3	42,2-83,2	>0,05	>0,05
Boy uzunluğu (cm)	177,2±7,1	166-185	158,6±6,2	150-171	181,3±6,8	173-190	162,1±6,1	152-176	>0,05	>0,05
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	20,5±4,5	16,4-28,0	23,9±5,2	15,5-33,7	22,8±1,9	21,3-24,8	24,4±5,1	17,0-34,6	>0,05	>0,05
BMH (kkal)	1694,3±64,5	1604,7- 1774,8	1314,4±51,9	1169,8- 1396,4	1740,6±81,9	1639,3- 1833,5	1342,0±46,0	1257,0- 1449,8	>0,05	>0,05
Yağsız vücut kütlesi (kg)	55,9±6,4	46,3-64,1	42,7±3,4	37,5-49,3	63,5±6,4	55,4-70,8	44,0±3,7	37,7-49,5	>0,05	>0,05
Vücut yağ oranı (%)	11,5±9,5	2,5-27,0	26,7±9,8	3,1-44,2	15,5±1,9	11,9-16,9	29,3±10,3	9,9-44,6	>0,05	>0,05
Vücut yağ miktarı (kg)	8,4±9,0	1,4-23,7	16,9±8,8	1,2-36,7	11,8±2,6	7,6-14,0	20,0±10,4	4,2-37,1	>0,05	>0,05

<sup>a</sup> Bağımsız iki örneklem t testi, BKİ: Beden kütle indeksi, BMH: Bazal metabolizma hızı  
p<sub>1</sub>: Çölyak Başlangıç-Kontrol (Erkek), p<sub>2</sub>: Çölyak Başlangıç-Kontrol (Kadın)

**Tablo 4.9.** Çölyak grubundaki bireylerin başlangıçtaki ve 6. haftadaki antropometrik ölçümlerinin ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri.

Antropometrik Ölçümler	Çölyak (Başlangıç) *				Çölyak (6. Hafta)				p <sub>1</sub> <sup>a</sup>	p <sub>2</sub> <sup>a</sup>
	Erkek (n=2)		Kadın (n=15)		Erkek (n=2)		Kadın (n=15)			
	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst		
Ağırlık (kg)	52,8±4,9	49,3-56,3	60,8±12,8	39,6-83,0	55,2±7,0	50,2-60,1	61,0±12,4	40,9-85,0	>0,05	>0,05
Boy uzunluğu (cm)	175,5±13,4	166-185	157,3±5,4	150-171	175,5±13,4	166-185	157,3±5,4	150-166	>0,05	>0,05
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	17,2±1,1	16,4-17,9	24,7±5,8	15,5-33,7	17,9±0,4	17,6-18,2	24,8±5,6	16,0-34,5	>0,05	>0,05
BMH (kkal)	1513,5±169,0	1394,0-1633,0	1344,1±110,3	1144,0-1545,0	1689,8±120,3	1604,7-1774,8	1299,5±56,3	1169,8-1376,2	>0,05	>0,05
Yağsız vücut kütlesi (kg)	50,6±6,1	46,3-54,9	43,0±3,8	37,5-49,3	52,2±7,4	46,9-57,4	43,3±3,7	36,6-49,4	>0,05	>0,05
Vücut yağ oranı (%)	4,3±2,5	2,5-6,1	27,2±11,5	3,1-44,2	5,6±1,5	4,5-6,6	27,1±11,5	4,6-46,8	>0,05	>0,05
Vücut yağ miktarı (kg)	2,1±1,1	1,4-3,0	17,8±10,3	1,2-36,7	3,0±0,4	2,7-3,3	17,7±10,2	1,9-39,8	>0,05	>0,05

<sup>a</sup> Eşleştirilmiş örneklem t testi, BKİ: Beden kütle indeksi, BMH: Bazal metabolizma hızı, \*6. haftada kontrole gelen çölyak hastalarının (n=17) değerleridir  
p<sub>1</sub>: Çölyak Başlangıç-Çölyak 6. Hafta (Erkek), p<sub>2</sub>: Çölyak Başlangıç-Çölyak 6. Hafta (Kadın)

Çalışmaya katılan bireylerin BKİ dağılımları Tablo 4.10.'da verilmiştir. Başlangıçta kontrol grubundaki bireylerin %11,5'inin zayıf, %57,7'sinin normal BKİ aralığında olduğu, bireylerin %30,8'inin ise hafif şişman veya I. derece obez olduğu görülmektedir. Başlangıçta ve 6. haftada çölyak grubunda ise bireylerin %17,6'sının zayıf, %41,2'sinin normal ve %41,2'sinin hafif şişman veya I. derece obez olduğu görülmektedir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.10.** Bireylerin BKİ gruplarına göre dağılımları.

	Çölyak				Kontrol		p <sub>1</sub> <sup>a</sup>	p <sub>2</sub> <sup>a</sup>
	Başlangıç (n=17)*		6. hafta (n=17)		Başlangıç (n=26)			
	S	%	S	%	S	%		
<b>BKİ Sınıflaması</b>								
Zayıf	3	17,6	3	17,6	3	11,5		
Normal	7	41,2	7	41,2	15	57,7	>0,05	>0,05
Hafif şişman	2	11,8	3	17,6	5	19,3		
Obez; I. derece	5	29,4	4	23,6	3	11,5		

<sup>a</sup> Ki-kare testi, BKİ: Beden kütle indeksi, \*6. haftada kontrole gelen çölyak hastalarının (n=17) değerleridir, p<sub>1</sub>: Çölyak Başlangıç-Kontrol, p<sub>2</sub>: Çölyak Başlangıç-Çölyak 6. hafta

#### 4.4. Çölyak Hastalarının Yaşam Kalitesi

Çölyak hastalarının başlangıçtaki ve 6. haftadaki yaşam kalitesi alt ölçek puanları ve toplam yaşam kalitesi puanları Tablo 4.11.'de verilmiştir. Bireylerin başlangıçtaki alt ölçek puan ortalamalarına bakıldığında duygusal puanın 26,8±8,3, sosyal puanın 37,6±6,8, endişe puanının 33,4±9,6, gastrointestinal puanın 33,0±9,6 olduğu, toplam puanın ise 130,7±24,3 olduğu görülmektedir. Bireylerin 6. haftadaki alt ölçek puan ortalamalarına bakıldığında ise duygusal puanın 35,5±9,0, sosyal puanın 40,5±5,4, endişe puanının 36,2±7,0, gastrointestinal puanın 40,1±6,6 olduğu, toplam puanın ise 152,4±20,8'e yükseldiği görülmektedir. 6. haftada kontrole gelen çölyak hastalarının başlangıca göre duygusal puan ( $p<0,001$ ), sosyal puan ( $p=0,010$ ), gastrointestinal puan ( $p=0,002$ ) ve toplam puanının ( $p<0,001$ ) anlamlı olarak yükseldiği, endişe alt puanında ise anlamlı bir değişiklik olmadığı görülmektedir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.11.** Çölyak hastalarının yaşam kalitesi alt ölçek puanları ve toplam yaşam kalitesi puanları.

Yaşam kalitesi alt ölçek puanları ve toplam puan	Çölyak				
	Başlangıç (n=17)*		6. Hafta (n=17)		p
	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst	
Duygusal puan	26,8±8,3	12-38	35,5±9,0	17-47	<0,001 <sup>a</sup>
Sosyal puan	37,6±6,8	25-48	40,5±5,4	27-49	0,010 <sup>b</sup>
Endişe puanı	33,4±9,6	16-49	36,2±7,0	25-49	>0,05 <sup>b</sup>
Gastrointestinal puan	33,0±9,6	21-49	40,1±6,6	24-49	0,002 <sup>b</sup>
Toplam puan	130,7±24,3	81-173	152,4±20,8	114-185	<0,001 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Wilcoxon testi, <sup>b</sup> Eşleştirilmiş örneklem t testi, \*6. haftada kontrole gelen çölyak hastalarının (n=17) değerleridir

#### 4.5. Çölyak Hastalarının Glutensiz Diyete Uyum Düzeyleri ve Gluten İçeren Ürünlerin Tüketilme Sıklıkları

Çölyak grubundaki bireylerin glutensiz diyete uyum düzeyleri ve gluten içeren bir besini tüketim sıklıkları Tablo 4.12.'de verilmiştir. Başlangıçta çölyak grubundaki bireylerin %41,2'sinin glutensiz diyete hiçbir zaman uymadığı görülürken %17,6'sının her zaman, %23,5'inin de çoğu zaman glutensiz diyete uyduğu görülmektedir, 6. haftada bireylerin glutensiz diyete %76,5'inin her zaman, %23,5'inin ise çoğu zaman uyduğu görülmektedir (p>0,05). Ayrıca çölyak grubunun başlangıçta %53,0'ünün her gün gluten içeren besin tükettiği görülürken, %23,5'inin ise hiçbir zaman gluten içeren bir besin tüketmediği görülmektedir. 6. haftada ise bireylerin %64,7'sinin hiçbir zaman gluten içeren besin tüketmediği ve %23,5'inin de ayda 1-2 kez gluten içeren besin tükettiği görülmektedir (p>0,05).



**Tablo 4.12.** Çölyak grubunun glutensiz diyetle uyum düzeyleri ve gluten içeren bir besini tüketim sıklıkları.

	<b>Çölyak</b>			
	<b>Başlangıç (n=17)*</b>		<b>6. Hafta (n=17)</b>	
	<b>S</b>	<b>%</b>	<b>S</b>	<b>%</b>
<b>Glutensiz diyetle uyum derecesi</b>				
Her zaman	3	17,6	13	76,5
Çoğu zaman	4	23,5	4	23,5
Bazen	2	11,8	-	-
Nadiren	1	5,9	-	-
Hiçbir zaman	7	41,2	-	-
$X^2=9,060, p>0,05^a$				
<b>Gluten içeren bir besini tüketme sıklığı</b>				
Hiçbir zaman	4	23,5	11	64,7
Ayda 1-2 kez	1	5,9	4	23,5
Haftada 1-2 kez	3	17,6	2	11,8
Her gün	9	53,0	-	-
$X^2=6,869, p>0,05^a$				

<sup>a</sup> Ki-kare testi, \*6. haftada kontrole gelen çölyak hastalarının (n=17) değerleridir

Bireylerin bazı gluten içeren besinleri veya ürünleri tüketme durumları Tablo 4.13.'te verilmiştir. Başlangıçta çölyak grubundaki bireylerin bazı gluten içeren besinleri tüketim oranlarının yüksek olduğu görülmektedir, çölyak grubunda bu besinlerden en yüksek oranda tüketilenin %94,1 ile hazır salça olduğu görülmektedir. Hazır salçayı, %64,7 oranlarıyla beyaz ekme, simit, %58,8 oranlarıyla bulgur, makarna-şehriye, yarma-irmik, %52,9 oranlarıyla da içinde ekme içi olan köfte ve çikolata-gofretin takip ettiği görülmektedir. 6. haftada çölyak hastalarının yine en yüksek oranda (%76,5) hazır salça tüketmeye devam ettiği görülmektedir ( $p>0,05$ ). 6. haftada hazır salçadan sonra en yüksek oranda tüketilen gluten içeren ürünlerin %47,1 ile hazır et ürünleri ve %23,5 ile çikolata-gofret olduğu görülmektedir ( $p>0,05$ ). Ancak eğitim sonrası 6. haftada gluten içeren beyaz ekme ( $p=0,002$ ), simit ( $p=0,006$ ), bulgur

( $p=0,002$ ) gibi bazı besinlerin tüketim oranlarının başlangıca göre anlamlı olarak azaldığı da görülmektedir.

**Tablo 4.13.** Bireylerin gluten içeren bazı besinleri tüketme durumları.

Gluten içeren ürünler/ besinler	Çölyak								Kontrol				p <sub>1</sub> <sup>a</sup>	p <sub>2</sub> <sup>b</sup>
	Başlangıç (n=17)*				6.hafta (n=17)				Başlangıç (n=26)					
	Tüketen		Tüketmeyen		Tüketen		Tüketmeyen		Tüketen		Tüketmeyen			
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%		
Hazır et ürünleri	8	47,1	9	52,9	8	47,1	9	52,9	24	92,3	2	7,7	>0,05	<b>0,005</b>
İçinde ekmeğin içi olan köfte	9	52,9	8	47,1	-	-	17	100,0	22	84,6	4	15,4	<b>0,004</b>	<b>0,004</b>
Beyaz ekmeğin	11	64,7	6	35,3	1	5,9	16	94,1	25	96,2	1	3,8	<b>0,002</b>	<b>0,001</b>
Bazlama	5	29,4	12	70,6	-	-	17	100,0	13	50,0	13	50,0	>0,05	>0,05
Yufka	7	41,2	10	58,8	2	11,8	15	88,2	17	65,4	9	34,6	>0,05	>0,05
Kepekli ekmeğin	2	11,8	15	88,2	-	-	17	100,0	10	38,5	16	61,5	>0,05	>0,05
Çavdarlı ekmeğin	2	11,8	15	88,2	-	-	17	100,0	8	30,8	18	69,2	>0,05	>0,05
Simit	11	64,7	6	35,3	1	5,9	16	94,1	21	80,8	5	19,2	<b>0,006</b>	>0,05
Börek	6	35,3	11	64,7	-	-	17	100,0	22	84,6	4	15,4	<b>0,031</b>	<b>&lt;0,001</b>
Poğaç	6	35,3	11	64,7	1	5,9	16	94,1	19	73,1	7	26,9	>0,05	<b>0,006</b>
Sandviç ekmeğinin	1	5,9	16	94,1	-	-	17	100,0	6	23,1	20	76,9	>0,05	>0,05
Tost ekmeğinin	2	11,8	15	88,2	-	-	17	100,0	13	50,0	13	50,0	>0,05	<b>0,007</b>
Lavaş ekmeğinin	3	17,6	14	82,4	-	-	17	100,0	10	38,5	16	61,5	>0,05	>0,05
Pide/Lahmacun/Pizza	6	35,3	11	64,7	-	-	17	100,0	23	88,5	3	11,5	<b>0,031</b>	<b>&lt;0,001</b>
Döner-Kebab (Pideli)	8	47,1	9	52,9	-	-	17	100,0	23	88,5	3	11,5	<b>0,008</b>	<b>0,001</b>
Hamburger	2	11,8	15	88,2	-	-	17	100,0	13	50,0	13	50,0	>0,05	<b>0,007</b>
Diğer ekmeğin arası yiyecekler/dürümler	3	17,6	14	82,4	-	-	17	100,0	15	57,7	11	42,3	>0,05	<b>0,002</b>
Bulgur	10	58,8	7	41,2	-	-	17	100,0	23	88,5	3	11,5	<b>0,002</b>	<b>0,007</b>
Makarna-Şehriye	10	58,8	7	41,2	-	-	17	100,0	26	100,0	-	-	<b>0,004</b>	<b>&lt;0,001</b>
Yarma-İrmik	10	58,8	7	41,2	-	-	17	100,0	18	69,2	8	30,8	<b>0,002</b>	>0,05
Tarhana	8	47,1	9	52,9	-	-	17	100,0	19	73,1	7	26,9	<b>0,008</b>	<b>0,049</b>

<sup>a</sup> Ki-kare testi, <sup>\*</sup>6. haftada kontrole gelen çölyak hastalarının (n=17) değerleridir, p<sub>1</sub>: Çölyak Başlangıç-Çölyak 6. hafta, p<sub>2</sub>: Çölyak Başlangıç-Kontrol

**Tablo 4.13. (Devamı) Bireylerin gluten içeren bazı besinleri tüketme durumları.**

Gluten içeren ürünler/besinler	Çölyak								Kontrol				p <sub>1</sub> <sup>a</sup>	p <sub>2</sub> <sup>b</sup>
	Başlangıç (n=17)*				6.hafta (n=17)				Başlangıç (n=26)					
	Tüketen		Tüketmeyen		Tüketen		Tüketmeyen		Tüketen		Tüketmeyen			
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%		
Dondurma külahı	6	35,3	11	64,7	-	-	17	100,0	6	23,1	20	76,9	<b>0,031</b>	>0,05
Bisküvi-Kraker	10	58,8	7	41,2	1	5,9	16	94,1	21	80,8	5	19,2	<b>0,012</b>	<b>0,021</b>
Kahvaltılık tahıllar	2	11,8	15	88,2	-	-	17	100,0	21	80,8	5	19,2	>0,05	>0,05
Kek/Pasta/ Kurabiye	6	35,3	11	64,7	-	-	17	100,0	24	92,3	2	7,7	<b>0,031</b>	<b>&lt;0,001</b>
Boza	-	-	17	100,0	-	-	17	100,0	2	7,7	24	92,3	>0,05	>0,05
Malt içerikli içecekler	-	-	17	100,0	-	-	17	100,0	2	7,7	24	92,3	>0,05	<b>0,037</b>
Şehriye çorba	9	52,9	8	47,1	1	5,9	16	94,1	21	80,8	5	19,2	<b>0,008</b>	<b>0,002</b>
Un çorbası	3	17,6	14	82,4	-	-	17	100,0	12	46,2	14	53,8	>0,05	<b>0,016</b>
Tarhana çorbası	8	47,1	9	52,9	-	-	17	100,0	19	73,1	7	26,9	<b>0,008</b>	<b>0,025</b>
Unlu domates çorbası	4	23,5	13	76,5	-	-	17	100,0	10	38,5	16	61,5	>0,05	>0,05
Düğün çorba	-	-	17	100,0	-	-	17	100,0	6	23,1	20	76,9	>0,05	<b>0,009</b>
Hazır çorba	2	11,8	15	88,2	-	-	17	100,0	6	23,1	20	76,9	>0,05	>0,05
Çikolata-Gofret	9	52,9	8	47,1	4	23,5	13	76,5	23	88,5	3	11,5	>0,05	<b>0,014</b>
Hazır yemek	-	-	17	100,0	-	-	17	100,0	4	15,4	22	84,6	>0,05	>0,05
Unlu tatlı	9	52,9	8	47,1	1	5,9	16	94,1	19	73,1	7	26,9	<b>0,008</b>	<b>0,049</b>
Puding	6	35,3	11	64,7	1	5,9	16	94,1	16	61,5	10	38,5	>0,05	>0,05
Hazır salça	16	94,1	1	5,9	13	76,5	4	23,5	15	57,7	11	42,3	>0,05	>0,05
Ketçap	5	29,4	12	70,6	1	5,9	16	94,1	15	57,7	11	42,3	>0,05	>0,05
Unla yapılmış soslar	3	17,6	14	82,4	-	-	17	100,0	4	15,4	22	84,6	>0,05	>0,05
Hazır soslar	1	5,9	16	94,1	-	-	17	100,0	8	30,8	18	69,2	>0,05	>0,05

<sup>a</sup> Ki-kare testi, <sup>\*</sup>6. haftada kontrole gelen çölyak hastalarının (n=17) değerleridir, p<sub>1</sub>: Çölyak Başlangıç-Çölyak 6. hafta, p<sub>2</sub>: Çölyak Başlangıç-Kontrol

#### 4.6. Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Alımları

Çalışmaya katılan erkeklerin enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma ve alt ve üst değerleri Tablo 4.14.'te verilmiştir. Başlangıçta çölyak grubundaki ve kontrol grubundaki erkeklerin omega-3 yağ asit alımları hariç ( $p=0,049$ ) diğer makro besin ögeleri ve enerji alımlarında anlamlı bir farklılık görülmemektedir ( $p>0,05$ ). Ayrıca 6. haftada çölyak grubundaki erkeklerin başlangıca ve kontrol grubuna göre enerji ve makro besin ögesi alımlarında anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p>0,05$ ).

Çalışmaya katılan kadınların enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma ve alt ve üst değerleri Tablo 4.15.'te verilmiştir. Başlangıçta çölyak grubundaki kadınların karbonhidrat ( $p=0,025$ ), protein ( $p=0,014$ ), posa ( $p=0,033$ ) ve omega-3 yağ asitleri alımlarının ( $p=0,036$ ) kontrol grubundakilere göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmektedir. Çölyak grubundaki kadınların 6. haftada, başlangıca göre karbonhidrat ( $p=0,012$ ), protein ( $p>0,05$ ) ve posa alımlarının ( $p=0,035$ ) artarak, kontrol grubuna benzer düzeylere geldiği görülmektedir ( $p>0,05$ ).

Çalışmaya katılan tüm bireylerin enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma ve alt ve üst değerleri ise Tablo 4.16.'da verilmiştir.

**Tablo 4.14.** Çalışmaya katılan erkeklerin enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri.

	Çölyak				Kontrol		p <sub>1</sub> <sup>a</sup>	p <sub>2</sub> <sup>b</sup>	p <sub>3</sub> <sup>a</sup>
	Başlangıç (n=2)*		6. hafta (n=2)		Başlangıç (n=6)				
	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst			
Enerji (kkal)	2463,7±840,5	1869,3-3058,0	2341,1±229,1	2179,2-2503,1	2716,8±637,3	1916,0-3476,1	>0,05	>0,05	>0,05
Enerji (kkal/kg)	46,1±11,6	37,9-54,3	43,1±9,6	36,3-49,9	35,7±5,0	29,5-41,8	>0,05	>0,05	>0,05
Karbonhidrat (g)	339,7±56,7	299,6-379,8	339,0±41,2	309,9-368,1	323,4±101,8	199,0-437,4	>0,05	>0,05	>0,05
Karbonhidrat (%)	56,9±10,2	49,7-64,1	58,5±12,8	49,5-67,6	47,3±8,5	36,5-60,7	>0,05	>0,05	>0,05
Protein (g)	67,4±26,4	48,7-86,1	54,7±22,8	38,6-70,9	90,1±19,2	65,8-116,4	>0,05	>0,05	>0,05
Protein (g/kg)	1,3±0,4	1,0-1,5	1,0±0,5	0,6-1,4	1,2±0,1	1,0-1,4	>0,05	>0,05	>0,05
Protein (%)	10,8±0,6	10,4-11,3	9,2±3,0	7,1-11,3	13,4±1,4	11,5-15,6	>0,05	>0,05	>0,05
Yağ (g)	90,7±56,1	51,0-130,4	82,5±34,7	58,0-107,0	115,6±38,3	82,9-183,2	>0,05	>0,05	>0,05
Yağ (%)	32,3±9,6	25,5-39,1	31,2±10,3	23,9-38,5	39,3±8,0	27,8-51,1	>0,05	>0,05	>0,05
Posa (g)	19,2±6,6	14,5-23,9	20,1±0,7	19,7-20,6	23,4±9,2	11,8-36,5	>0,05	>0,05	>0,05
ÇDYA (g)	20,9±13,1	11,6-30,2	25,9±13,6	16,2-35,5	28,0±8,1	13,7-36,6	>0,05	>0,05	>0,05
ÇDYA (%)	7,2±2,3	5,6-8,9	9,7±4,3	6,7-12,8	9,6±3,7	4,5-16,4	>0,05	>0,05	>0,05
TDYA (g)	30,4±22,7	14,3-46,4	28,7±10,2	21,5-35,9	39,1±19,1	20,5-74,2	>0,05	>0,05	>0,05
TDYA (%)	10,3±4,8	6,9-13,7	10,9±2,9	8,9-12,9	12,9±5,0	6,6-20,6	>0,05	>0,05	>0,05
DYA (g)	26,6±8,3	20,8-32,5	21,2±7,5	15,9-26,4	39,0±16,8	21,5-62,5	>0,05	>0,05	>0,05
DYA (%)	9,8±0,3	9,6-10,0	8,0±2,1	6,6-9,5	12,8±3,8	6,9-17,4	>0,05	>0,05	>0,05
Kolesterol (mg)	415,1±132,0	321,7-508,4	464,1±330,6	230,3-697,9	420,4±224,5	101,6-650,4	>0,05	>0,05	>0,05
ω-3 yağ asitleri (g)	0,9±0,1	0,9-1,0	1,4±0,5	1,0-1,7	2,3±1,1	1,1-3,7	<b>0,049</b>	>0,05	>0,05
ω-6 yağ asitleri (g)	19,8±12,8	10,7-28,8	24,4±13,2	15,0-33,7	25,4±7,9	12,0-35,0	>0,05	>0,05	>0,05

<sup>a</sup> Bağımsız iki örneklem t testi, <sup>b</sup> Wilcoxon testi, \*6. haftada kontrole gelen çölyak hastalarının (n=2) değerleridir, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri, TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri, DY A: Doymuş yağ asitleri

p<sub>1</sub>: Çölyak Başlangıç-Kontrol, p<sub>2</sub>: Çölyak Başlangıç-Çölyak 6. Hafta, p<sub>3</sub>: Çölyak 6. Hafta-Kontrol

**Tablo 4.15.** Çalışmaya katılan kadınların enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri.

	Çölyak				Kontrol		p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
	Başlangıç (n=15)*		6. hafta (n=15)		Başlangıç (n=20)				
	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst			
Enerji (kkal)	1342,5±462,0	776,4-2150,7	1585,7±361,9	1008,8-2338,1	1804,8±502,3	1089,3-3023,9	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Enerji (kkal/kg)	23,5±10,7	10,5-43,3	26,9±8,1	18,5-41,7	29,2±9,7	17,7-51,4	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>c</sup>
Karbonhidrat (g)	138,3±50,6	60,7-218,4	184,0±59,8	69,0-265,2	212,2±59,2	86,5-353,4	<b>0,025<sup>a</sup></b>	<b>0,012<sup>b</sup></b>	>0,05 <sup>a</sup>
Karbonhidrat (%)	43,2±13,4	14,6-57,3	46,5±11,8	19,9-63,1	47,4±7,9	28,0-60,2	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>c</sup>
Protein (g)	43,6±18,7	22,3-88,5	51,1±17,2	28,0-83,3	61,8±19,4	35,1-104,0	<b>0,014<sup>c</sup></b>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>c</sup>
Protein (g/kg)	0,8±0,4	0,4-1,5	0,9±0,3	0,5-1,6	1,0±0,1	0,5-1,9	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>c</sup>
Protein (%)	12,9±2,7	9,7-19,0	13,1±5,0	8,3-18,3	14,0±3,6	8,1-22,0	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>c</sup>
Yağ (g)	67,0±37,5	25,3-138,1	69,8±24,4	32,4-104,7	76,9±31,3	42,6-152,8	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>c</sup>
Yağ (%)	43,9±12,6	28,5-67,4	39,4±10,2	23,5-61,2	38,6±7,4	28,0-53,6	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>c</sup>
Posa (g)	14,0±6,2	5,6-26,6	20,0±9,9	6,4-35,8	22,8±10,2	7,5-48,5	<b>0,033<sup>c</sup></b>	<b>0,035<sup>d</sup></b>	>0,05 <sup>c</sup>
ÇDYA (g)	15,5±12,3	2,1-50,1	18,0±8,8	3,6-33,7	19,7±14,7	4,2-56,4	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
ÇDYA (%)	9,7±5,1	2,4-21,0	10,0±3,9	2,0-17,2	9,2±4,8	2,4-21,8	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
TDYA (g)	24,8±17,1	9,0-74,8	23,8±9,8	11,0-46,0	26,6±9,8	12,7-51,8	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>c</sup>
TDYA (%)	16,1±7,5	7,6-36,2	13,6±5,0	7,3-25,6	13,3±3,1	8,0-21,0	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
DYA (g)	20,0±9,6	5,6-39,1	19,6±6,0	7,4-29,3	24,0±8,4	9,3-37,7	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>c</sup>
DYA (%)	13,1±4,3	6,1-21,3	11,1±2,8	6,6-17,5	12,0±3,1	7,2-18,6	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>c</sup>
Kolesterol (mg)	216,2±165,2	29,3-556,3	283,9±213,8	55,1-823,8	267,6±197,5	59,0-639,4	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>c</sup>
ω-3 yağ asitleri (g)	1,1±1,7	0,3-6,9	0,7±0,5	0,1-1,8	1,5±1,4	0,5-6,6	<b>0,036<sup>a</sup></b>	>0,05 <sup>b</sup>	<b>0,004<sup>a</sup></b>
ω-6 yağ asitleri (g)	14,2±10,8	1,6-42,8	17,1±8,5	2,9-32,5	18,0±13,8	3,4-53,9	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Mann Whitney U testi, <sup>b</sup> Wilcoxon testi, <sup>c</sup> Bağımsız iki örneklem t testi, <sup>d</sup> Eşleştirilmiş iki örneklem t testi, \*6. haftada kontrole gelen çölyak hastalarının (n=15) değerleridir, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri, TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri, DY A: Doymuş yağ asitleri  
p<sub>1</sub>: Çölyak Başlangıç-Kontrol, p<sub>2</sub>: Çölyak Başlangıç-Çölyak 6. Hafta, p<sub>3</sub>: Çölyak 6. Hafta-Kontrol

**Tablo 4.16.** Çalışmaya katılan tüm bireylerin enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri.

	Çölyak				Kontrol		p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
	Başlangıç (n=17)*		6. hafta (n=17)		Başlangıç (n=26)				
	$\bar{x}$ ±SD	Alt-Üst	$\bar{x}$ ±SD	Alt-Üst	$\bar{x}$ ±SD	Alt-Üst			
Enerji (kkal)	1474,4±607,9	776,4-3058,0	1674,6±425,2	1008,8-2503,1	2015,2±653,1	1089,3-3476,1	<b>0,038<sup>a</sup></b>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Enerji (kkal/kg)	26,1±12,8	10,5-54,3	28,8±9,6	18,5-49,9	30,7±9,2	17,7-51,4	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Karbonhidrat (g)	162,0±83,2	60,7-379,8	202,3±76,7	69,0-368,1	237,9±83,8	86,5-437,4	<b>0,017<sup>b</sup></b>	<b>0,015<sup>d</sup></b>	>0,05 <sup>b</sup>
Karbonhidrat (%)	44,8±13,6	14,6-64,1	47,9±12,2	19,9-67,6	47,4±7,9	28,0-60,7	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Protein (g)	46,4±20,3	22,3-88,5	51,6±17,1	28,0-83,3	68,3±22,5	35,1-116,4	<b>0,003<sup>b</sup></b>	>0,05 <sup>d</sup>	<b>0,012<sup>b</sup></b>
Protein (g/kg)	0,8±0,4	0,4-1,5	0,9±0,3	0,5-1,6	1,1±0,4	0,5-1,9	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Protein (%)	12,7±2,6	9,7-19,0	12,6±3,9	7,1-18,3	13,9±3,3	8,1-22,0	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Yağ (g)	69,8±38,6	25,3-138,1	71,3±24,7	32,4-107,0	85,8±36,3	42,6-183,2	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Yağ (%)	42,5±12,6	25,5-67,4	38,4±10,2	23,5-61,2	38,7±7,4	27,8-53,6	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Posa (g)	14,7±6,2	5,6-26,6	20,1±9,3	6,4-35,8	23,0±9,8	7,5-48,5	<b>0,037<sup>a</sup></b>	<b>0,035<sup>c</sup></b>	>0,05 <sup>a</sup>
ÇDYA (g)	16,2±12,1	2,1-50,1	18,9±9,3	3,6-35,5	21,6±13,8	4,2-56,4	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
ÇDYA (%)	9,4±4,9	2,4-21,0	10,0±3,8	2,0-17,2	9,3±4,5	2,4-21,8	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
TDYA (g)	25,4±17,0	9,0-74,8	24,3±9,6	11,0-46,0	29,5±13,2	12,7-74,2	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
TDYA (%)	15,4±7,4	6,9-36,2	13,3±4,9	7,3-25,6	13,2±3,5	6,6-21,0	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
DYA (g)	20,8±9,5	5,6-39,1	19,8±6,0	7,4-29,3	27,5±12,3	9,3-62,5	>0,05 <sup>a</sup>	<b>0,032<sup>c</sup></b>	<b>0,010<sup>a</sup></b>
DYA (%)	12,7±4,2	6,1-21,3	10,8±2,8	6,6-17,5	12,2±3,2	6,9-18,6	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Kolesterol (mg)	239,6±171,2	29,3-556,3	305,1±224,5	55,1-823,8	302,9±209,9	59,0-650,4	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
ω-3 yağ asitleri (g)	1,1±1,6	0,3-6,9	0,8±0,5	0,1-1,8	1,7±1,3	0,5-6,6	<b>0,009<sup>b</sup></b>	>0,05 <sup>d</sup>	<b>0,003<sup>b</sup></b>
ω-6 yağ asitleri (g)	14,9±10,8	1,6-42,8	17,9±9,0	2,9-33,7	19,7±12,9	3,4-53,9	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Bağımsız iki örneklem t testi, <sup>b</sup> Mann-Whitney U testi, <sup>c</sup> Eşleştirilmiş iki örneklem t testi, <sup>d</sup> Wilcoxon testi, \*6. haftada kontrole gelen çölyak hastalarının (n=17) değerleridir, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri, TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri, DY A: Doymuş yağ asitleri  
p<sub>1</sub>: Çölyak Başlangıç-Kontrol, p<sub>2</sub>: Çölyak Başlangıç-Çölyak 6. Hafta, p<sub>3</sub>: Çölyak 6. Hafta-Kontrol



Çalışmaya katılan erkeklerin mikro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma ve alt ve üst değerleri Tablo 4.17.'de verilmiştir. Kontrol grubundaki ve çölyak grubundaki erkeklerin başlangıçta ve çölyak grubundaki erkeklerin 6. haftada başlangıca göre ve kontrol grubuna göre mikro besin ögesi alımlarında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ( $p>0,05$ ).

Çalışmaya katılan kadınların mikro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma ve alt ve üst değerleri Tablo 4.18.'de verilmiştir. Başlangıçta çölyak grubundaki kadınların K vitamini ( $p=0,018$ ), tiamin ( $p=0,004$ ), niasin ( $p=0,019$ ), magnezyum ( $p=0,028$ ), fosfor ( $p=0,042$ ) ve demir ( $p=0,016$ ) alımları kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktür. Çölyak grubundaki kadınların başlangıca göre 6. haftada mikro besin ögesi alımlarında anlamlı bir farklılık görülmemiş ( $p>0,05$ ) olsa da K vitamini, niasin, magnezyum, fosfor ve demir alımları artarak kontrol grubu ile benzer düzeylere geldiği görülmüştür. Sadece tiamin çölyak grubundaki kadınların tiamin alımlarının 6. haftada da kontrol grubuna göre düşük olduğu görülmektedir ( $p=0,019$ ).

Çalışmaya katılan tüm bireylerin mikro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma ve alt ve üst değerleri ise Tablo 4.19.'da verilmiştir.

**Tablo 4.17.** Çalışmaya katılan erkeklerin mikro besin ögesi alımlarının ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri.

Besin Ögeleri	Çölyak				Kontrol		p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
	Başlangıç (n=2)*		6. hafta (n=2)		Başlangıç (n=6)				
	$\bar{x}$ ±SD	Alt-Üst	$\bar{x}$ ±SD	Alt-Üst	$\bar{x}$ ±SD	Alt-Üst			
A vitamini (µg)	864,2±137,4	767,0-961,4	805,9±363,2	549,1-1062,7	1557,6±1493,8	592,6-4486,6	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Karoten (mg)	2,3±0,2	2,1-2,4	1,6±0,2	1,5-1,8	6,0±8,4	0,9-22,5	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
D vitamini (µg)	3,0±0,6	2,6-3,4	3,9±2,9	1,8-5,9	2,9±1,4	0,4-4,3	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
E vitamini eşdeğeri (mg)	21,8±19,5	8,0-35,6	19,1±8,2	13,3-24,9	26,4±9,6	10,1-35,0	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
K vitamini (mg)	74,5±77,3	19,8-129,2	51,5±22,4	35,7-67,3	322,8±655,5	42,7-1660,5	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Tiamin (mg)	0,8±0,4	0,6-1,1	0,9±0,2	0,7-1,0	1,0±0,3	0,6-1,5	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
Riboflavin (mg)	1,1±0,7	0,6-1,6	1,2±0,6	0,8-1,6	1,6±0,6	0,7-2,6	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	0,047 <sup>b</sup>
Niasin (mg)	28,2±17,9	15,5-40,8	21,1±9,0	14,7-27,4	34,1±5,7	28,0-42,7	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
B <sub>6</sub> vitamini (mg)	1,3±1,1	0,5-2,1	0,9±0,3	0,7-1,2	1,3±0,4	0,8-2,0	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
B <sub>12</sub> vitamini (µg)	2,7±0,9	2,1-3,3	3,0±1,6	1,8-4,1	5,9±2,6	1,6-9,7	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
Folik asit (µg)	345,9±260,3	161,9-529,9	299,4±42,9	269,0-329,7	435,1±341,4	169,1-1118,8	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
C vitamini (mg)	78,7±78,8	23,0-134,4	73,1±15,7	62,1-84,2	101,4±106,2	28,2-313,0	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Sodyum (mg) <sup>†</sup>	1506,8±47,1	1473,5-1540,1	1939,9±16,6	1928,1-1951,6	3021,7±1331,8	807,5-4736,3	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
Potasyum (mg)	2437,8±1176,4	1606,0-3269,7	1872,1±108,9	1795,1-1949,1	3234,6±1350,6	1475,5-5158,3	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
Kalsiyum (mg)	626,6±436,1	318,2-934,9	519,4±149,7	413,2-625,2	1040,2±359,7	550,0-1665,1	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
Magnezyum (mg)	337,2±214,6	185,5-488,9	236,0±38,3	208,9-263,1	356,2±131,5	245,4-595,5	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
Fosfor (mg)	1078,1±593,8	658,2-1498,0	1022,2±286,2	819,8-1224,6	1328,2±317,2	808,2-1612,3	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
Demir (mg)	10,2±4,1	7,3-13,0	10,5±1,4	9,5-11,5	14,4±6,9	8,0-26,3	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
Çinko (mg)	9,7±5,0	6,2-13,2	9,2±1,5	8,1-10,3	13,8±3,7	7,4-17,2	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
Bakır (mg)	1,7±0,7	1,2-2,2	1,4±0,1	1,3-1,4	2,1±0,6	1,3-2,9	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
Manganez (mg)	19,8±9,0	13,4-26,2	18,0±14,5	7,7-28,3	9,2±6,6	3,7-21,2	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Mann Whitney U testi, <sup>b</sup> Bağımsız iki örneklem t testi, <sup>c</sup> Wilcoxon testi, <sup>†</sup>Yemeklere eklenen tuzdan gelen sodyum dahil değildir, \*6. haftada kontrole gelen çölyak hastalarının (n=2) değerleridir

p<sub>1</sub>: Çölyak Başlangıç-Kontrol, p<sub>2</sub>: Çölyak Başlangıç-Çölyak 6. Hafta, p<sub>3</sub>: Çölyak 6. Hafta-Kontrol

**Tablo 4.18.** Çalışmaya katılan kadınların mikro besin ögesi alımlarının ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri.

Besin Ögeleri	Çölyak				Kontrol		p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
	Başlangıç (n=15)*		6. hafta (n=15)		Başlangıç (n=20)				
	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst			
A vitamini (µg)	746,6±474,9	209,4-1668,8	964,6±713,2	341,7-3035,1	1034,5±612,1	267,0-2587,2	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Karoten (mg)	2,7±2,7	0,1-7,8	3,9±4,6	0,2-17,4	4,1±3,5	0,5-13,1	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
D vitamini (µg)	1,5±1,2	0,2-4,0	4,1±9,4	0,1-37,6	2,0±1,7	0,1-5,8	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
E vitamini eşdeğeri (mg)	17,3±13,4	1,6-45,3	24,0±11,3	4,4-46,2	20,4±14,9	6,2-61,6	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
K vitamini (mg)	62,4±67,5	6,3-274,7	119,8±158,8	17,3-531,7	144,9±164,0	22,8-614,4	<b>0,018<sup>a</sup></b>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Tiamin (mg)	0,6±0,2	0,3-1,2	0,7±0,3	0,4-1,3	1,0±0,5	0,6-2,7	<b>0,004<sup>a</sup></b>	>0,05 <sup>c</sup>	<b>0,019<sup>a</sup></b>
Riboflavin (mg)	0,9±0,4	0,4-1,6	1,2±0,4	0,5-2,0	1,3±0,5	0,7-2,4	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Niasin (mg)	17,4±8,0	7,4-37,7	21,2±10,3	10,5-52,4	23,8±9,6	12,3-45,9	<b>0,019<sup>a</sup></b>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
B <sub>6</sub> vitamini (mg)	0,9±0,4	0,4-1,8	1,2±0,4	0,4-1,6	1,3±0,6	0,7-3,3	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
B <sub>12</sub> vitamini (µg)	3,0±2,3	0,3-7,6	4,0±2,5	0,8-8,9	4,0±3,0	1,0-13,8	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
Folik asit (µg)	249,0±122,6	87,8-544,4	327,7±173,6	151,5-708,4	327,0±103,1	187,2-492,1	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
C vitamini (mg)	90,8±104,2	3,2-408,1	127,7±87,7	21,9-293,8	150,0±135,2	16,4-633,1	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Sodyum (mg) <sup>†</sup>	1303,9±521,7	236,5-2210,9	1483,6±538,2	430,0-2294,7	1512,0±733,6	307,3-3103,3	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
Potasyum (mg)	1857,3±756,2	829,0-3226,0	2313,8±674,1	1119,1-3287,4	2581,3±1060,8	1355,5-5694,5	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
Kalsiyum (mg)	653,6±272,5	164,2-1136,8	703,9±287,7	297,2-1461,1	707,2±245,1	293,3-1207,4	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
Magnezyum (mg)	215,8±105,1	97,2-515,7	242,7±83,4	115,7-387,3	290,5±123,9	137,3-608,2	<b>0,028<sup>a</sup></b>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Fosfor (mg)	776,5±307,6	365,6-1432,5	907,0±338,6	539,4-1611,0	1025,9±363,6	644,6-1997,1	<b>0,042<sup>a</sup></b>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Demir (mg)	7,2±3,2	3,0-14,0	10,0±4,4	4,0-18,6	11,3±4,7	6,6-25,2	<b>0,016<sup>a</sup></b>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Çinko (mg)	7,5±3,3	2,7-14,2	8,9±3,5	4,4-15,4	9,7±3,7	5,2-18,2	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Bakır (mg)	1,2±0,7	0,6-2,8	1,2±0,5	0,4-2,1	1,6±0,9	0,7-3,9	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
Manganez (mg)	5,7±3,4	1,5-12,4	6,4±7,1	1,5-31,2	7,7±6,6	1,3-30,6	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Mann Whitney U testi, <sup>b</sup> Bağımsız iki örneklem t testi, <sup>c</sup> Wilcoxon testi, <sup>d</sup> Eşleştirilmiş iki örneklem t testi, <sup>†</sup> Yemeklere eklenen tuzdan gelen sodyum dahil değildir, \*6. haftada kontrole gelen çölyak hastalarının (n=15) değerleridir

p<sub>1</sub>: Çölyak Başlangıç-Kontrol, p<sub>2</sub>: Çölyak Başlangıç-Çölyak 6. Hafta, p<sub>3</sub>: Çölyak 6. Hafta-Kontrol

**Tablo 4.19.** Çalışmaya katılan tüm bireylerin mikro besin ögesi alımlarının ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri.

Besin Ögeleri	Çölyak				Kontrol		p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
	Başlangıç (n=17)*		6. hafta (n=17)		Başlangıç (n=26)				
	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst			
A vitamini (µg)	760,5±447,3	209,4-1668,8	945,9±675,3	341,7-3035,1	1155,2±884,0	267,0-4486,6	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Karoten (mg)	2,6±2,6	0,1-7,8	3,6±4,4	0,2-17,4	4,5±4,9	0,5-22,5	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
D vitamini (µg)	1,7±1,3	0,2-4,0	4,1±8,8	0,1-37,6	2,2±1,7	0,1-5,8	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
E vitamini eşdeğeri (mg)	17,9±13,6	1,6-45,3	23,4±10,9	4,4-46,2	21,8±13,9	6,2-61,6	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
K vitamini (mg)	63,9±66,2	6,3-274,7	111,7±150,4	17,3-531,7	186,0±335,0	22,8-1660,5	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Tiamin (mg)	0,6±0,2	0,3-1,2	0,8±0,3	0,4-1,3	1,0±0,4	0,6-2,7	<b>0,004<sup>a</sup></b>	>0,05 <sup>c</sup>	<b>0,018<sup>a</sup></b>
Riboflavin (mg)	1,0±0,4	0,4-1,6	1,2±0,4	0,5-2,0	1,4±0,5	0,7-2,6	<b>0,047<sup>b</sup></b>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
Niasin (mg)	18,7±9,4	7,4-40,8	21,2±9,9	10,5-52,4	26,2±9,8	12,3-45,9	<b>0,014<sup>a</sup></b>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
B <sub>6</sub> vitamini (mg)	1,0±0,5	0,4-2,1	1,1±0,4	0,4-1,6	1,3±0,5	0,7-3,3	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
B <sub>12</sub> vitamini (µg)	2,9±2,2	0,3-7,6	3,9±2,4	0,8-8,9	4,4±3,0	1,0-13,8	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Folik asit (µg)	260,4±135,7	87,8-544,4	324,4±163,1	151,5-708,4	352,0±183,1	169,1-1118,8	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
C vitamini (mg)	89,4±99,5	3,2-408,1	121,3±84,1	21,9-293,8	138,8±128,8	16,4-633,1	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Sodyum (mg) <sup>†</sup>	1327,8±492,8	236,5-2210,9	1537,3±525,8	430,0-2294,7	1860,4±1088,3	307,3-4736,3	>0,05 <sup>b</sup>	<b>0,023<sup>d</sup></b>	>0,05 <sup>b</sup>
Potasyum (mg)	1925,6±789,9	829,0-3269,7	2261,8±648,0	1119,1-3287,4	2732,1±1139,7	1355,5-5694,5	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
Kalsiyum (mg)	650,4±277,4	164,2-1136,8	682,2±278,6	297,2-1461,1	784,0±303,3	293,3-1655,1	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
Magnezyum (mg)	230,1±119,1	97,2-515,7	241,9±78,6	115,7-387,3	305,7±126,2	137,3-608,2	<b>0,015<sup>a</sup></b>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Fosfor (mg)	812,0±338,9	365,6-1498,0	920,5±327,0	539,4-1611,0	1095,7±370,8	644,6-1997,1	<b>0,026<sup>a</sup></b>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Demir (mg)	7,5±3,3	3,0-14,0	10,1±4,1	4,0-18,6	12,0±5,3	6,6-26,3	<b>0,020<sup>a</sup></b>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Çinko (mg)	7,7±3,4	2,7-14,2	9,0±3,3	4,4-15,4	1,7±0,8	0,7-39	<b>0,019<sup>a</sup></b>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Bakır (mg)	1,2±0,7	0,6-2,8	1,2±0,4	0,4-2,1	1,8±0,8	0,7-3,9	<b>0,026<sup>b</sup></b>	>0,05 <sup>d</sup>	<b>0,010<sup>b</sup></b>
Manganez (mg)	7,4±6,1	1,5-26,2	7,8±8,5	1,5-31,2	8,1±6,5	1,3-30,6	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Mann-Whitney U testi, <sup>b</sup> Bağımsız iki örneklem t testi, <sup>c</sup> Wilcoxon testi, <sup>d</sup> Eşleştirilmiş iki örneklem t testi, <sup>†</sup> Yemeklere eklenen tuzdan gelen sodyum dahil değildir,

\*6. haftada kontrole gelen çölyak hastalarının (n=17) değerleridir

p<sub>1</sub>: Çölyak Başlangıç-Kontrol, p<sub>2</sub>: Çölyak Başlangıç-Çölyak 6. Hafta p<sub>3</sub>: Çölyak 6. Hafta-Kontrol

Çalışmaya katılan erkeklerin enerji ve bazı besin ögesi gereksinimlerini karşılama dağılımları Tablo 4.20.'de, kadınların enerji ve bazı besin ögesi gereksinimlerini karşılama dağılımları Tablo 4.21.'de verilmiştir.

Çalışmaya katılan bireylerin besin ögesi gereksinimlerini karşılama yüzdelerinin ortalama, standart sapma ve alt ve üst değerleri Tablo 4.22.'de verilmiştir. Başlangıçta kontrol grubu ve çölyak grubundaki bireylerin tiamin ( $p=0,003$ ), niasin ( $p=0,009$ ), magnezyum ( $p=0,016$ ), fosfor ( $p=0,026$ ), demir ( $p=0,030$ ) ve bakır ( $p=0,026$ ) gereksinimlerini karşılama yüzdeleri arasında anlamlı farklılıklar görülmüştür. Ayrıca 6. haftada çölyak grubundaki bireylerin başlangıca göre mikro besin ögesi gereksinimlerini karşılama yüzdeleri arasında anlamlı bir farklılık görülmesi de ( $p>0,05$ ) çölyak grubunun besin ögesi gereksinimlerini karşılama yüzdeleri artarak, kontrol grubuna yaklaşmış ve tiamin ( $p=0,018$ ) ve bakırın ( $p=0,010$ ) karşılama yüzdeleri hariç çölyak ve kontrol grubunun diğer besin ögesi gereksinimlerini karşılama yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark kalmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.20.** Erkeklerin enerji ve bazı makro besin ögesi gereksinmelerini karşılama dağılımları.

	Çölyak								Kontrol				ÖAD
	Başlangıç (n=5)				6. hafta (n=2)				Başlangıç (n=6)				
	ÖAD Altı		ÖAD Üstü		ÖAD Altı		ÖAD Üstü		ÖAD Altı		ÖAD Üstü		
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	
Enerji (kkal/kg)	4	80,0	1	20,0	-	-	2	100,0	4	66,7	2	33,3	35-40
Karbonhidrat (%)	3	60,0	2	40,0	1	50,0	1	50,0	5	83,3	1	16,7	55-60
Protein (g/kg)	3	60,0	2	40,0	1	50,0	1	50,0	-	-	6	100,0	0,8-1,0
Yağ (%)	1	20,0	4	80,0	-	-	2	100,0	1	16,7	5	83,3	20-30
Çoklu doymamış yağ asitleri (%)	5	100,0	-	-	1	50,0	1	50,0	4	66,7	2	33,3	10
Doymuş yağ asitleri (%)	2	40,0	3	60,0	2	100,0	-	-	1	16,7	5	83,3	10
Kolesterol (mg)	2	40,0	3	60,0	1	50,0	1	50,0	2	33,3	4	66,7	300

ÖAD: Önerilen alım düzeyi

**Tablo 4.21.** Kadınların enerji ve bazı makro besin ögesi gereksinmelerini karşılama dağılımları.

	Çölyak								Kontrol				ÖAD
	Başlangıç (n=21)				6. hafta (n=15)				Başlangıç (n=20)				
	ÖAD Altı		ÖAD Üstü		ÖAD Altı		ÖAD Üstü		ÖAD Altı		ÖAD Üstü		
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	
Enerji (kkal/kg)	17	81,0	4	19,0	11	52,4	4	19,0	14	70,0	6	30,0	29-37
Karbonhidrat (%)	14	66,7	7	33,3	4	26,7	11	73,3	17	85,0	3	15,0	55-60
Protein (g/kg)	13	61,9	8	38,1	9	60,0	6	40,0	8	40,0	12	60,0	0,8-1,0
Yağ (%)	1	4,8	20	95,2	3	20,0	12	80,0	2	10,0	18	90,0	20-30
Çoklu doymamış yağ asitleri (%)	14	66,7	7	33,3	3	20,0	12	80,0	14	70,0	6	30,0	10
Doymuş yağ asitleri (%)	6	28,6	15	71,4	6	40,0	9	60,0	5	25,0	15	75,0	10
Kolesterol (mg)	15	71,4	6	28,6	7	46,7	8	53,3	12	60,0	8	40,0	300

ÖAD: Önerilen alım düzeyi

**Tablo 4.22.** Bireylerin mikro besin ögesi alımlarının karşılaştırma yüzdelerinin ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (SD), alt ve üst değerleri (%).

Besin Ögeleri	Çölyak				Kontrol		p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
	Başlangıç (n=17)*		6. hafta (n=17)		Başlangıç (n=26)				
	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst	$\bar{x}\pm SD$	Alt-Üst			
A vitamini	105,4±63,7	29,9-238,4	132,1±97,2	48,8-433,6	153,6±107,0	38,1-498,5	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
D vitamini	16,7±12,5	1,8-40,1	40,7±88,4	0,6-376,2	21,9±16,7	1,4-57,8	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
E vitamini eşdeğeri	119,1±90,4	10,3-302,1	156,0±72,4	29,6-308,3	145,4±92,7	41,2-410,9	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
K vitamini	68,5±72,0	6,9-305,2	122,5±87,0	19,2-590,8	185,9±295,1	25,3-1383,8	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Tiamin	56,4±21,5	26,4-110,9	67,7±24,7	36,4-120,9	91,3±40,7	47,5-243,6	<b>0,003<sup>a</sup></b>	>0,05 <sup>c</sup>	<b>0,018<sup>a</sup></b>
Riboflavin	88,4±36,5	37,0-160,0	108,2±37,1	51,0-185,5	122,7±46,8	55,4-220,9	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
Niasin	130,6±62,9	52,5-269,4	149,0±70,5	74,9-374,2	180,0±64,6	87,7-327,7	<b>0,009<sup>a</sup></b>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
B <sub>6</sub> vitamini	75,3±38,6	26,9-162,3	87,2±27,2	33,9-124,6	101,5±41,3	55,4-256,2	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
B <sub>12</sub> vitamini	122,5±91,0	10,4-317,1	161,4±98,2	32,1-370,4	184,4±124,8	42,5-576,7	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Folik asit	65,1±33,9	22,0-136,1	81,1±40,8	37,9-177,1	88,0±45,8	42,3-576,7	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
C vitamini	99,3±110,6	3,5-453,5	134,7±93,4	24,3-326,5	154,2±143,1	18,2-703,4	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Sodyum <sup>†</sup>	55,3±20,5	9,9-92,1	64,1±21,9	17,9-95,6	77,5±45,3	12,8-197,3	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>d</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
Kalsiyum	63,9±28,1	16,4-113,7	66,3±26,2	29,7-146,1	76,7±29,7	29,3-166,5	>0,05 <sup>b</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>b</sup>
Magnezyum	70,2±34,8	30,4-166,4	74,5±25,3	36,2-121,0	91,1±37,4	44,3-196,2	<b>0,016<sup>a</sup></b>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Fosfor	116,0±48,4	52,2-214,0	131,5±46,7	77,1-230,1	156,5±53,0	92,1-285,3	<b>0,026<sup>a</sup></b>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Demir	50,1±28,8	16,7-130,4	66,3±34,0	27,4-148,7	88,4±55,4	36,6-262,5	<b>0,030<sup>a</sup></b>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Çinko	76,3±33,0	27,1-142,3	88,6±32,6	43,9-153,5	194,8±91,3	78,9-435,6	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>
Bakır	138,4±76,3	65,6-315,6	136,5±48,5	45,6-233,3	194,8±91,3	78,9-435,6	<b>0,026<sup>b</sup></b>	>0,05 <sup>d</sup>	<b>0,010<sup>b</sup></b>
Manganez	381,4±271,7	83,3-1138,7	406,0±426,9	85,6-1731,7	422,1±345,5	73,3-1701,1	>0,05 <sup>a</sup>	>0,05 <sup>c</sup>	>0,05 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Mann-Whitney U testi, <sup>b</sup> Bağımsız iki örneklem t testi, <sup>c</sup> Wilcoxon testi, <sup>d</sup> Bağımlı iki örneklem t testi, <sup>†</sup> Yemeklere eklenen tuzdan gelen sodyum dahil değildir, \*6. haftada kontrole gelen çölyak hastalarının (n=17) değerleridir

p<sub>1</sub>: Çölyak Başlangıç-Kontrol, p<sub>2</sub>: Çölyak Başlangıç-Çölyak 6. Hafta, p<sub>3</sub>: Çölyak 6. Hafta-Kontrol

#### 4.7. Bireylerin Serum Protein Düzeyleri

Çalışmaya katılan bireylerin serum IL-15 ve IFN- $\gamma$  düzeyleri Tablo 4.23.'te verilmiştir. Başlangıçta çölyak grubundaki bireylerin serum IL-15 düzeyleri  $18,1 \pm 28,4$  pg/mL iken 6. haftada  $12,8 \pm 10,2$  pg/mL'dir ( $p > 0,05$ ), kontrol grubunun IL-15 düzeyleri de  $10,3 \pm 4,0$  pg/mL'dir ve çölyak grubu ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). IFN- $\gamma$  düzeylerine bakıldığında ise başlangıçta çölyak grubundaki bireylerin serum IFN- $\gamma$  düzeylerinin  $1,7 \pm 0,6$  IU/mL olduğu, bu değer 6. haftada  $1,5 \pm 0,2$  IU/mL olduğu görülmektedir ( $p > 0,05$ ). Kontrol grubunun serum IFN- $\gamma$  düzeylerinin ise ortalama  $1,1 \pm 0,1$  IU/mL olduğu ve bu değerlerin çölyak grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmektedir ( $p < 0,001$ ).



**Tablo 4.23.** Çalışmaya katılan bireylerin serum IL-15 ve IFN- $\gamma$  düzeyleri.

Serum Proteinleri	Çölyak				Kontrol		p <sub>1</sub> <sup>a</sup>	p <sub>2</sub> <sup>b</sup>	p <sub>3</sub> <sup>a</sup>
	Başlangıç (n=17)*		6. Hafta (n=17)		Başlangıç (n=26)				
	$\bar{x}\pm SD$ (Alt-Üst)	M (IQR)	$\bar{x}\pm SD$ (Alt-Üst)	M (IQR)	$\bar{x}\pm SD$ (Alt-Üst)	M (IQR)			
IL-15 (pg/mL)	18,1 $\pm$ 28,4 (6,4-118,7)	8,7 (3,4)	12,8 $\pm$ 10,2 (6,6-42,9)	9,8 (5,0)	10,3 $\pm$ 4,0 (6,5-23,1)	9,0 (3,8)	>0,05	>0,05	>0,05
IFN- $\gamma$ (IU/mL)	1,7 $\pm$ 0,6 (1,1-3,8)	1,6 (0,3)	1,5 $\pm$ 0,2 (1,0-1,8)	1,5 (0,3)	1,1 $\pm$ 0,1 (0,8-1,3)	1,1 (0,2)	<b>&lt;0,001</b>	>0,05	<b>&lt;0,001</b>

<sup>a</sup> Mann Whitney U testi, <sup>b</sup> Wilcoxon testi, \*6. haftada kontrole gelen çölyak hastalarının (n=17) değerleridir  
p<sub>1</sub>: Çölyak Başlangıç-Kontrol, p<sub>2</sub>: Çölyak Başlangıç-Çölyak 6. Hafta, p<sub>3</sub>: Çölyak 6. Hafta-Kontrol

Çölyak grubundaki bireylerin serum IL-15 ve IFN- $\gamma$  düzeyleri ile çölyak tanısı alma yaşı, çölyak tanısı aldığından beri geçen süre ve glutensiz diyet uygulama süresi arasındaki ilişki Tablo 4.24.'te verilmiştir ancak bunlar arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

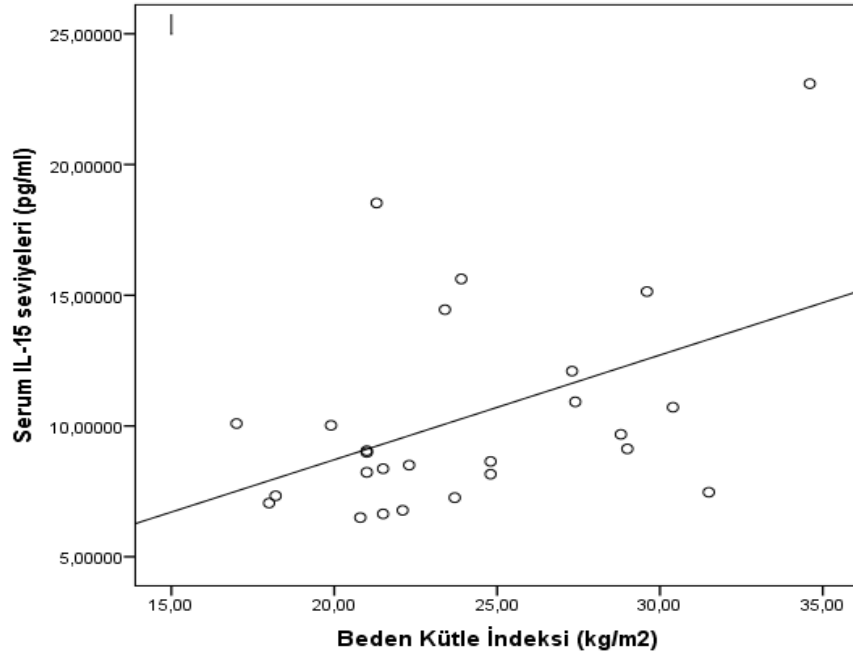
**Tablo 4.24.** Çölyak grubunun serum IL-15 ve IFN- $\gamma$  düzeyleri ile çölyak tanısı alma yaşı, çölyak tanısı aldığından beri geçen süre ve glutensiz diyet uygulama süresi arasındaki ilişki.

	IL-15				IFN- $\gamma$			
	Başlangıç (n=26)		6. Hafta (n=17)		Başlangıç (n=26)		6. Hafta (n=17)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Çölyak tanısı alma yaşı (yıl)	0,058	0,780	0,284	0,270	0,005	0,981	-0,221	0,395
Çölyak tanısı aldığından beri geçen süre (hafta)	-0,153	0,457	-0,102	0,696	-0,190	0,353	0,120	0,965
Glutensiz diyet uygulama süresi (hafta)	-0,162	0,428	0,11	0,966	-0,119	0,561	-0,246	0,342

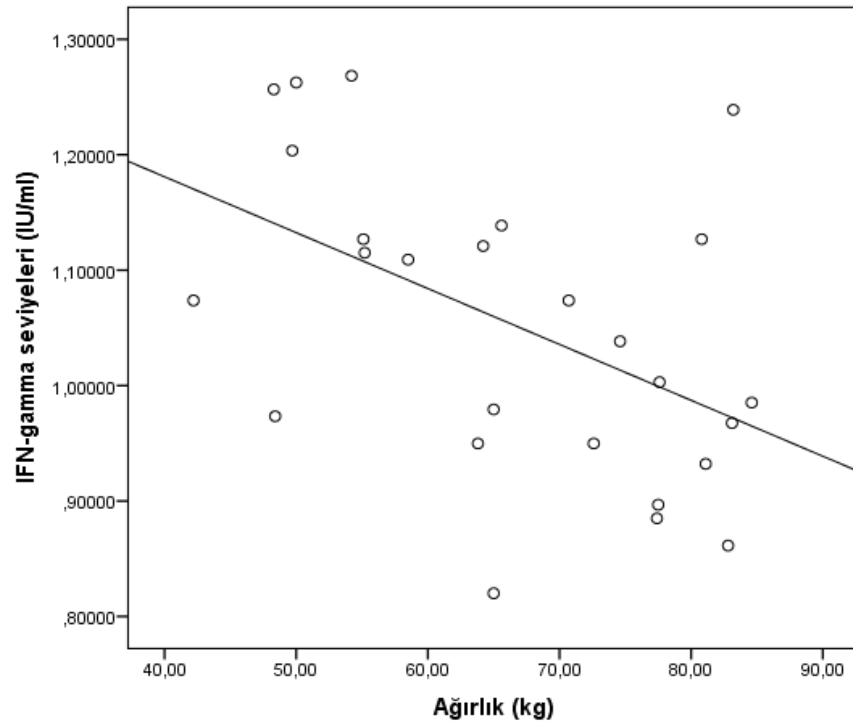
Bireylerin serum IL-15 düzeyleri ve IFN- $\gamma$  ile antropometrik ölçümleri arasındaki ilişki Tablo 4.25.'te gösterilmiştir. Serum IL-15 düzeyleri ile kontrol grubunun BKİ değerleri arasında ( $r=0,450$ ;  $p=0,021$ ) ve serum IFN- $\gamma$  düzeyleri ile kontrol grubunun ağırlık ( $r=-0,489$ ;  $p=0,011$ ), BMH ( $r=-0,645$ ;  $p<0,001$ ) ve yağsız vücut kütlesi ( $r=-0,586$ ;  $p=0,002$ ) arasında bir korelasyon bulunmuştur. Bireylerin serum protein düzeyleri ile antropometrik ölçümleri arasında anlamlı korelasyon bulunanların grafiği Şekil 4.1.-Şekil 4.4. arasında gösterilmiştir.

**Tablo 4.25.** Serum IL-15 düzeyleri ve IFN- $\gamma$  ile antropometrik ölçümler arasındaki ilişki.

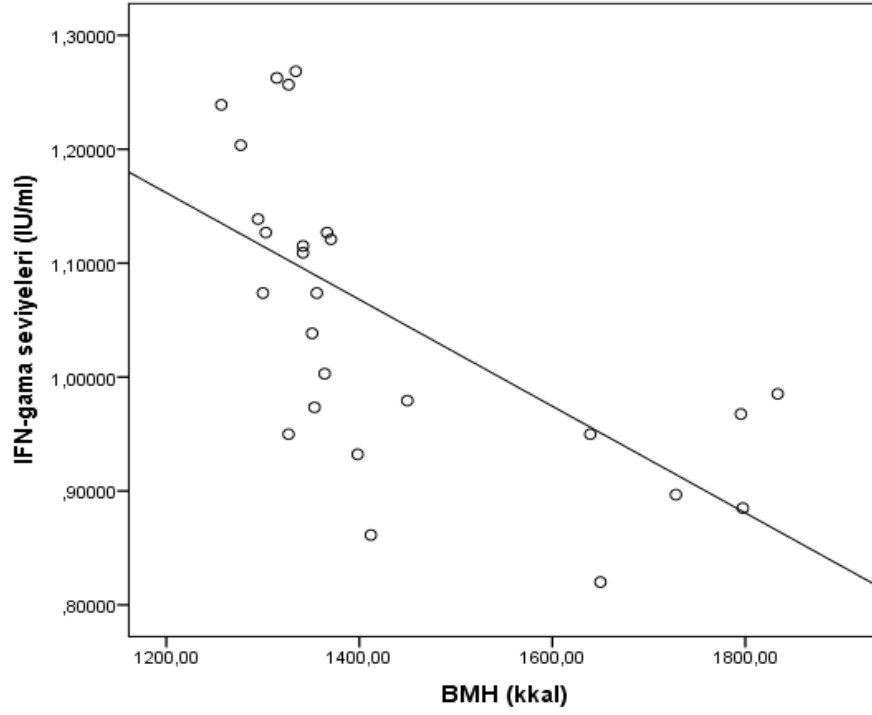
Antropometrik Ölçümler	IL-15						IFN- $\gamma$					
	Çölyak				Kontrol		Çölyak				Kontrol	
	Başlangıç (n=26)		6. hafta (n=17)		Başlangıç (n=26)		Başlangıç (n=26)		6. hafta (n=17)		Başlangıç (n=26)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Ağırlık (kg)	-0,100	0,627	0,103	0,694	0,305	0,129	-0,180	0,380	-180	0,489	<b>-0,489</b>	<b>0,011</b>
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	-0,123	0,549	0,105	0,690	<b>0,450</b>	<b>0,021</b>	-0,350	0,864	-0,276	0,283	-0,132	0,521
BMH (kcal)	-0,086	0,674	-0,102	0,698	-0,072	0,726	-0,334	0,095	0,190	0,466	<b>-0,645</b>	<b>&lt;0,001</b>
Yağsız vücut kütlesi (kg)	-0,110	0,593	-0,090	0,730	0,041	0,844	-0,288	0,154	0,198	0,447	<b>-0,586</b>	<b>0,002</b>
Vücut yağ oranı (%)	-0,003	0,987	0,205	0,429	0,328	0,102	0,032	0,877	-0,253	0,326	-0,050	0,809
Vücut yağ miktarı (kg)	-0,047	0,820	0,155	0,551	0,372	0,061	-0,020	0,921	-0,290	0,259	-0,095	0,643



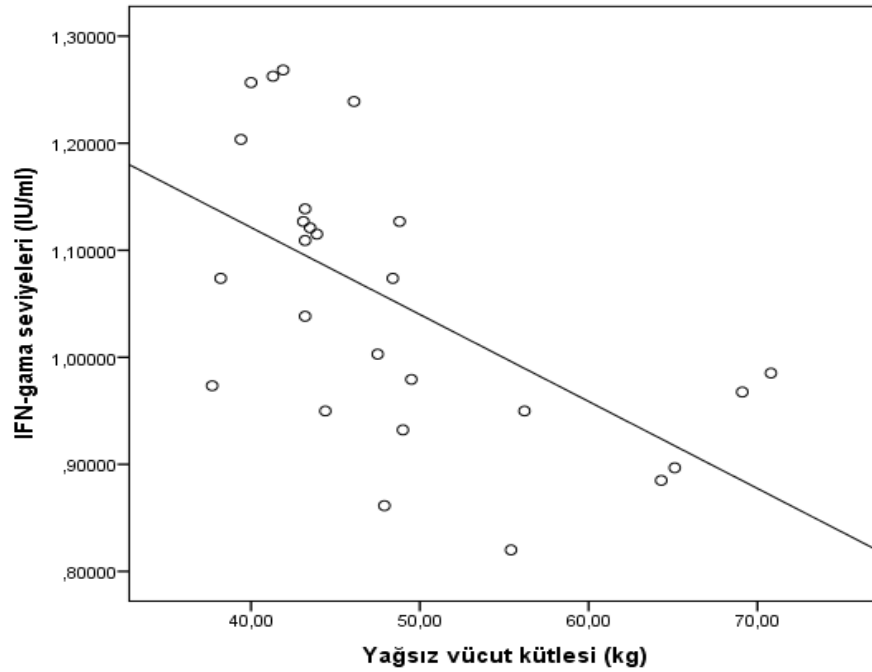
**Şekil 4.1.** Kontrol grubundaki bireylerin BKİ'leri ile serum IL-15 düzeyleri arasındaki korelasyon grafiği.



**Şekil 4.2.** Kontrol grubundaki bireylerin vücut ağırlıkları ile serum IFN- $\gamma$  düzeyleri arasındaki korelasyon grafiği.



**Şekil 4.3.** Kontrol grubundaki bireylerin bazal metabolizma hızları ile serum IFN- $\gamma$  düzeyleri arasındaki korelasyon grafiği.



**Şekil 4.4.** Kontrol grubundaki bireylerin yağsız vücut kütleleri ile serum IFN- $\gamma$  düzeyleri arasındaki korelasyon grafiği.

Bireylerin serum IL-15 ve IFN- $\gamma$  düzeyleri ile enerji ve bazı besin ögesi alımları arasındaki ilişki Tablo 4.26.'da gösterilmiştir ancak ilişki düzeyine bakılan ögeler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

**Tablo 4.26.** Serum IL-15 ve IFN- $\gamma$  düzeyleri ile enerji ve besin ögesi alımları arasındaki ilişki.

Besin Ögeleri	IL-15						IFN- $\gamma$					
	Çölyak		Kontrol		Çölyak		Kontrol					
	Başlangıç (n=26)	6. hafta (n=17)	Başlangıç (n=26)	6. hafta (n=17)	Başlangıç (n=26)	6. hafta (n=17)	Başlangıç (n=26)	6. hafta (n=17)	Başlangıç (n=26)	6. hafta (n=17)		
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal)	-0,064	0,755	-0,337	0,186	-0,010	0,960	-0,054	0,795	0,183	0,481	-0,297	0,141
Karbonhidrat (g)	-0,022	0,915	-0,302	0,239	0,055	0,788	-0,182	0,373	0,177	0,496	-0,282	0,162
Protein (g)	-0,078	0,704	-0,189	0,467	-0,036	0,860	-0,007	0,974	-0,014	0,957	-0,135	0,510
Yağ (g)	-0,077	0,707	-0,167	0,521	-0,076	0,713	0,127	0,536	0,109	0,678	-0,265	0,190
Doymuş yağ asitleri (g)	0,070	0,733	-0,132	0,613	0,007	0,972	0,127	0,537	-0,047	0,859	-0,170	0,408
TDYA (g)	-0,181	0,375	0,003	0,990	-0,155	0,450	0,000	0,999	0,104	0,690	-0,217	0,286
ÇDYA (g)	-0,117	0,570	-0,249	0,336	0,001	0,998	-0,002	0,990	0,168	0,520	-0,206	0,313
Kolesterol (mg)	-0,029	0,886	0,163	0,531	0,096	0,641	0,068	0,742	-0,055	0,834	-0,109	0,597
Posa (g)	-0,273	0,177	-0,039	0,881	0,115	0,577	-0,215	0,291	-0,174	0,503	-0,011	0,959
A vitamini ( $\mu$ g)	-0,079	0,701	0,238	0,358	-0,074	0,721	-0,036	0,860	-0,032	0,903	-0,261	0,198
D vitamini ( $\mu$ g)	-0,020	0,922	-0,128	0,624	0,129	0,530	0,068	0,742	0,053	0,839	-0,150	0,464
E vitamini eşdeğeri (mg)	-0,129	0,530	-0,116	0,656	-0,177	0,387	0,116	0,573	0,077	0,768	-0,208	0,307
K vitamini (mg)	-0,104	0,612	-0,108	0,680	-0,055	0,790	-0,200	0,327	-0,242	0,350	0,036	0,862
Tiamin (mg)	-0,153	0,456	0,119	0,650	-0,046	0,822	-0,319	0,112	0,008	0,976	-0,006	0,978
Riboflavin (mg)	0,099	0,631	0,155	0,553	-0,051	0,803	0,055	0,791	-0,229	0,377	0,030	0,884
Niasin (mg)	-0,134	0,513	-0,126	0,631	0,058	0,777	-0,111	0,590	0,082	0,753	-0,017	0,935
B <sub>6</sub> vitamini (mg)	0,014	0,945	0,175	0,502	0,014	0,946	-0,310	0,123	-0,313	0,222	0,091	0,658
B <sub>12</sub> vitamini ( $\mu$ g)	0,040	0,847	0,174	0,504	-0,122	0,553	0,188	0,358	-0,047	0,857	-0,137	0,505

ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri, TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri

**Tablo 4.26. (Devamı)** Serum IL-15 ve IFN- $\gamma$  düzeyleri ile enerji ve besin ögesi alımları arasındaki ilişki.

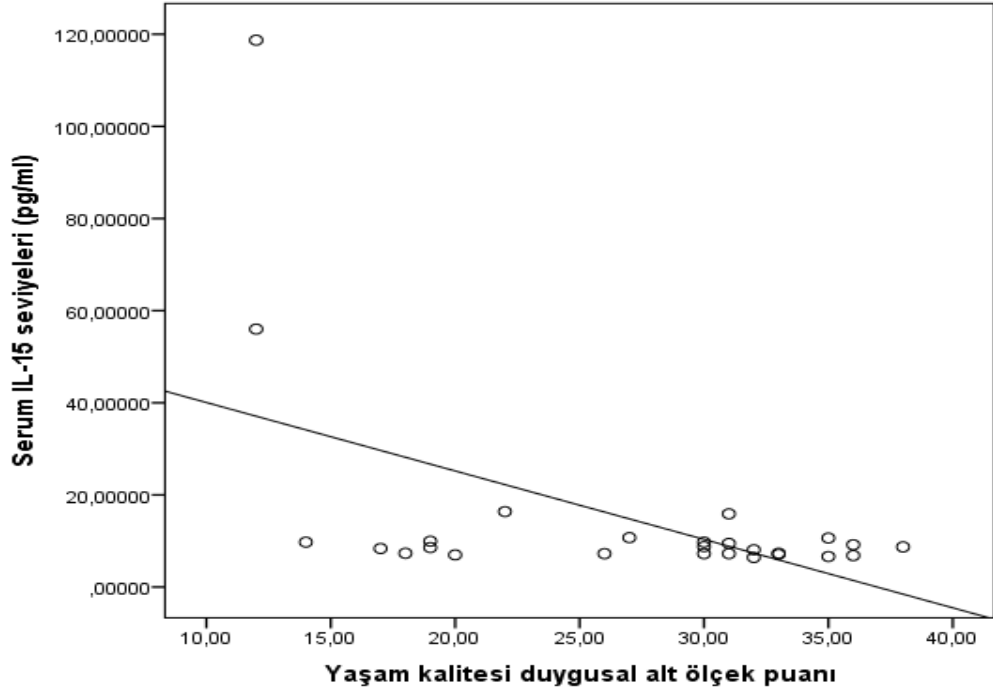
<b>Besin Ögeleri</b>	<b>IL-15</b>						<b>IFN-<math>\gamma</math></b>					
	<b>Çölyak</b>				<b>Kontrol</b>		<b>Çölyak</b>				<b>Kontrol</b>	
	<b>Başlangıç</b>		<b>6. hafta</b>		<b>Başlangıç</b>		<b>Başlangıç</b>		<b>6. hafta</b>		<b>Başlangıç</b>	
	<b>(n=26)</b>		<b>(n=17)</b>		<b>(n=26)</b>		<b>(n=26)</b>		<b>(n=17)</b>		<b>(n=26)</b>	
	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>p</b>
Folik asit ( $\mu\text{g}$ )	-0,206	0,312	0,069	0,793	-0,024	0,907	-0,196	0,337	-0,276	0,284	-0,044	0,832
C vitamini (mg)	-0,100	0,626	0,028	0,916	-0,011	0,957	-0,206	0,312	-0,412	0,100	0,037	0,857
Sodyum (mg)	-0,215	0,293	-0,156	0,112	0,069	0,738	-0,210	0,304	0,112	0,668	-0,287	0,155
Potasyum (mg)	0,040	0,846	0,092	0,725	-0,070	0,735	-0,209	0,305	-0,299	0,243	-0,126	0,540
Kalsiyum (mg)	0,231	0,256	-0,126	0,630	0,012	0,952	0,178	0,385	-0,305	0,235	-0,121	0,555
Magnezyum (mg)	-0,127	0,537	-0,231	0,372	0,060	0,772	-0,219	0,282	-0,167	0,523	0,002	0,994
Fosfor (mg)	-0,035	0,866	-0,188	0,470	0,030	0,886	-0,009	0,967	-0,116	0,659	-0,036	0,863
Demir (mg)	-0,283	0,162	0,046	0,862	-0,014	0,948	-0,300	0,137	0,078	0,766	-0,013	0,951
Çinko (mg)	-0,144	0,484	0,266	0,301	-0,051	0,806	-0,108	0,598	0,091	0,729	-0,155	0,450

Çölyak grubundaki bireylerin serum IL-15 ve IFN- $\gamma$  düzeyleri ile yaşam kalitesi alt ölçek puanları ve toplam yaşam kalitesi puanları arasındaki ilişki Tablo 4.27.'de verilmiştir. Başlangıçta çölyak grubundaki bireylerin duygusal alt ölçek puanları ( $r=-0,514$ ;  $p=0,007$ ) (Şekil 4.5.) ve toplam yaşam kalitesi puanları ( $r=-0,464$ ;  $p=0,017$ ) (Şekil 4.6.) ile serum IL-15 düzeyleri arasında bir korelasyon bulunmuştur.

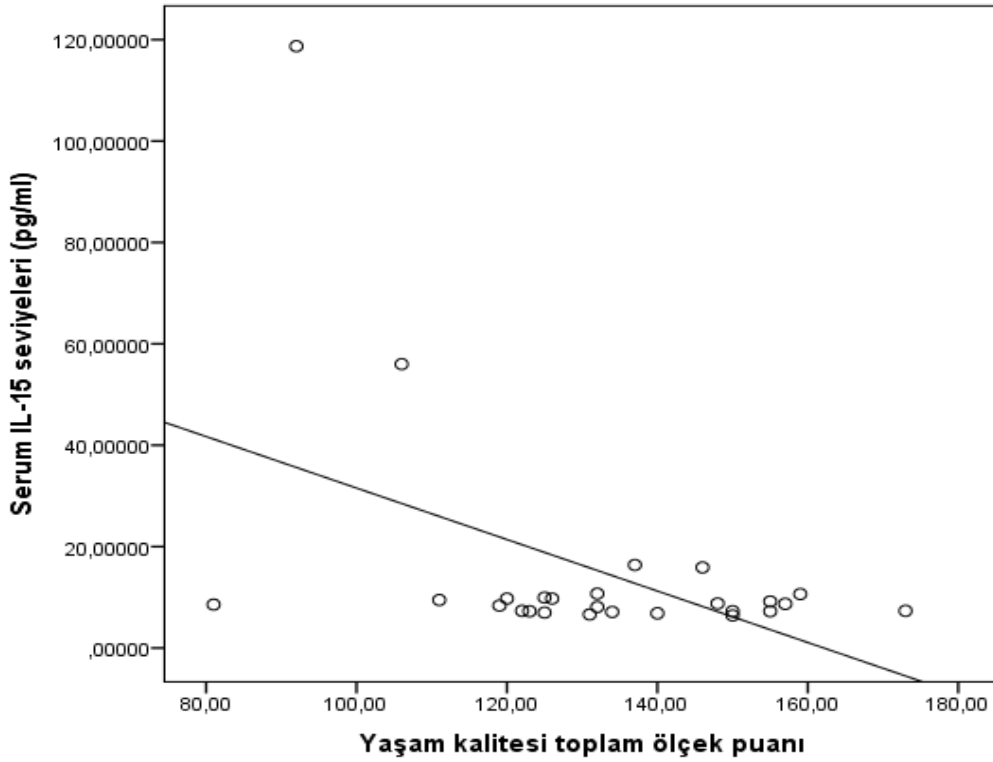
**Tablo 4.27.** Çölyak grubunun serum IL-15 ve IFN- $\gamma$  düzeyleri ile yaşam kalitesi alt ölçek puanları ve toplam puanları arasındaki ilişki.

Yaşam kalitesi alt ölçek puanları ve toplam puan	IL-15				IFN- $\gamma$			
	Başlangıç (n=26)		6. Hafta (n=17)		Başlangıç (n=26)		6. Hafta (n=17)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Duygusal puan	<b>-0,514</b>	<b>0,007</b>	-0,382	0,130	-0,344	0,086	-0,077	0,769
Sosyal puan	-0,169	0,409	-0,001	0,997	0,080	0,697	0,001	0,997
Endişe puanı	-0,150	0,465	-0,360	0,156	-0,009	0,966	-0,314	0,607
Gastrointestinal puan	-0,350	0,080	-0,359	0,157	-0,231	0,255	-0,097	0,711
Toplam puan	<b>-0,464</b>	<b>0,017</b>	-0,401	0,111	-0,210	0,304	-0,109	0,677





Şekil 4.5. Çölyak grubundaki bireylerin yaşam kalitesi duygusal alt ölçek puanları ile serum IL-15 düzeyleri arasındaki korelasyon grafiği (Başlangıç).



Şekil 4.6. Çölyak grubundaki bireylerin toplam yaşam kalitesi puanları ile serum IL-15 düzeyleri arasındaki korelasyon grafiği (Başlangıç).

## 5. TARTIŞMA

Çölyak hastalığı, diyetle gluten alımı ile tetiklenen immün aracılı, ince bağırsağın kronik inflamatuvar bir hastalığıdır (142, 143). Genetik olarak yatkın bireylerde gluten alınması, ince bağırsaktaki inflamatuvar yanıtı indükleyerek özellikle Th 1 hücrelerinin baskın olduğu bir ortam oluşturmakta ve bu durum villus atrofisi ve kript hiperplazisi sebebiyle besin ögesi malabsorbsiyonlarına neden olmaktadır (142, 143). Çölyak için şu andaki tek tedavi seçeneği glutensiz diyetle sıkı bir şekilde uyumdur (142).

Çölyak durumunda oluşan bu inflamatuvar aktivitenin çölyak hastalarında artmış sitokin düzeyleri ile ilgili olduğu düşünüldüğünden, çölyak hastalarının ince bağırsak mukoza ve serumlarında çeşitli sitokin düzeylerinin incelendiği çalışmalar yapılmıştır (143). Sitokinler esas olarak çölyak hastalığında ince bağırsağın mukozal tabakasında lokal olarak incelenmiş olsa da bazı çalışmalar hem aktif hastalık durumunda hem glutensiz diyetle tedaviden sonra hastalık aktivitesinin belirteçleri olarak bazı sistemik sitokin düzeylerini de incelemiştir (143).

Bu çalışmanın amacı çölyak hastalarının beslenme durumları, antropometrik ölçümleri ve serum IL-15 ve IFN- $\gamma$  düzeylerinin belirlenmesi ve sağlıklı kontrol grubuna göre farklılık olup olmadığının saptanması ve çölyak hastalarının yaşam kalite düzeylerinin incelenmesidir. Ayrıca çölyak hastalarının serum IL-15 ve IFN- $\gamma$  düzeylerinin 6. haftada başlangıca göre değişiklik gösterip göstermediğinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

### 5.1. Bireylerin Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya 5'i erkek, 21'i kadın toplam 26 çölyak hastası ve kontrol grubu olarak 6'sı erkek, 20'si kadın toplam 26 sağlıklı birey alınmıştır. Yapılan bazı çalışmalarda kadınlarda çölyak görülme prevalansının daha yüksek olduğu belirtilmiştir, son yıllarda Singh ve ark., yaptıkları bir meta-analizde kadınlarda çölyak görülme prevalansının erkeklere göre 1,5 kat daha yüksek olduğunu göstermiştir (24). Ancak popülasyon temelli bazı tarama çalışmalarında çölyak hastalığı görülme oranlarının cinsiyetlere göre değişmediği de gösterilmiştir (30, 31). Bu çalışmada da

çölyak hastalarının yaklaşık %81'i kadındır. Bu durumun kadınların ilgili polikliniğe çalışmanın devam etmesi sırasında daha yoğun olarak başvurmalarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çölyak grubundaki bireylerin %61,6'sının, kontrol grubundakilerin ise %88,5'inin en az lise veya daha yüksek eğitim düzeyine sahip olduğu görülmektedir ( $p=0,049$ ) (Bkz. Tablo 4.1.). Çölyak varlığında eğitim düzeyinin de içinde olduğu sosyo-ekonomik durumun, glutensiz diyeti anlama ve uygulama, etiket okuma ve tıbbi yardım alma düzeyini etkileyebileceği düşünülmektedir. Ayrıca düşük eğitim düzeyinin kasıtsız gluten tüketimini arttırabileceği ve sonuç olarak bu durumun da hastalık yükünü arttırabileceği söylenmektedir (144). Bu nedenle çölyak hastalarına glutensiz diyet ile ilgili eğitim verilirken eğitim düzeyinin de içinde olduğu sosyo-ekonomik özelliklerin dikkate alınması gerektiği söylenebilir.

Çalışmaya alınan bireylerden çölyak grubunda olanların %34,6'sının, kontrol grubunda olanların ise %11,5'inin sigara içtiği görülmektedir ( $p=0,048$ ) (Bkz. Tablo 4.2.). Çölyak grubunda sigara içenlerin oranının daha yüksek olmasının, kronik bir hastalığa sahip olmaya bağlı olarak stres durumunun artmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2010'a göre Türkiye genelinde alkol kullanma oranının %15,1 olduğu gösterilmiştir (145). Bu çalışmada çölyak grubundaki bireylerin hiçbirinin alkol kullanmadığı, kontrol grubundakilerin ise Türkiye geneline benzer şekilde %19,2 oranında alkol kullandığı görülmektedir ( $p>0,05$ ) (Bkz. Tablo 4.2.).

Çölyak, çocukluktan yaşlılığa kadar herhangi bir yaşta ortaya çıkabilen bir hastalık olmasına rağmen temel olarak ortaya çıktığı iki tepe nokta vardır. Bunlardan ilki yaşamın ilk 2 yılında glutenle tanışmadan sonrasındır, ikinci en sık çölyak hastalığının ortaya çıktığı yaşlar ise yaşamın ikinci ve üçüncü on yıllarıdır (146). Bu çalışmada da bireylerin tanı alma yaşları 10-64 yıl arasında değişse de ortalama tanı alma yaşının beklenildiği gibi ikinci tepe noktasına uygun şekilde  $33,3\pm 13,9$  yıl olduğu görülmektedir. Ayrıca çölyak grubundaki bireylerin çoğunluğunun (%65,4) 1 yıldan daha az süredir çölyak hastası olduğu görülmektedir (Bkz. Tablo 4.3.).

Başlangıçta bireylerin ortalama  $75,6 \pm 131,8$  haftadır çölyak hastası olduğu ancak ortalama  $34,3 \pm 65,2$  haftadır glutensiz diyet uyguladığı değerlendirildiğinde, olması gerektiği gibi bireylerin tanı anında hemen glutensiz diyetle başlamadığı söylenebilir (Bkz. Tablo 4.3.). Bu durumun çalışmaya alınan çölyak hastalarının tanı sonrası diyetisyenden glutensiz diyet ile ilgili herhangi bir eğitim almamalarından ve glutensiz diyet ile ilgili doğru ve yeterli bilgilere internet, sosyal medya gibi ortamlardan ulaşabileceklerini düşünmelerinden kaynaklandığı tahmin edilmektedir. Glutensiz diyetle, çölyak ile ilgili semptomların ve bağırsak hasarının bir an önce düzelmesi için kesin tanı konar konmaz başlanması ve bireylerin diyetisyene yönlendirilmesi gerekmektedir.

## **5.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları ve Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi**

Bireylerin beslenme alışkanlıkları değerlendirildiğinde tüketilen ana öğün sayısının çölyak grubunda  $2,7 \pm 0,5$ , kontrol grubunda ise  $2,8 \pm 0,4$  ile benzer olduğu görülmektedir ( $p > 0,05$ ). Ayrıca bireylerin ara öğün sayıları çölyak grubunda  $1,5 \pm 1,1$ , kontrol grubunda  $1,7 \pm 0,7$ 'dir ve arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p > 0,05$ ) (Bkz. Tablo 4.4.). Bu çalışmaya benzer şekilde yaş ortalaması dikkate alınarak bakıldığında TBSA 2010 verilerine göre 31-50 yaş bireylerin %66,2'sinin günde 3 ana öğün, %26,9'unun ise 2 ana öğün tükettiği görülmektedir (145). Ayrıca çölyak grubundaki bireylerin %84,7'sinin, kontrol grubundakilerin ise %92,4'ünün beslenmesini çok iyi, iyi veya orta olarak değerlendirdiği görülse de ( $p > 0,05$ ) (Bkz. Tablo 4.4.) yeterli ve dengeli beslenmenin temel noktası öğün sayısı ve öğün içeriğinin yeterli olmasıdır. Çölyak hastalarının bazı besin ögesi yetersizlikleri açısından risk altında oldukları düşünüldüğünde günlük besin ögesi gereksinmelerini karşılayabilmeleri amacıyla yeterli sayıda ana ve ara öğün tüketmeleri gerekmektedir (120). Metabolizmanın düzgün çalışması için günlük ideal ana öğün sayısının 3 olduğu bilinmektedir (141). Bu nedenle yeterli ana öğün tüketmeyen çölyak hastalarına gerekli eğitim verilmeli, bireylerin yeterli ana öğün tüketmeleri sağlanmalı ve eksikliklerin ara öğünler ile kapatılması teşvik edilmelidir.

Bireylerin ana öğün atlama durumları incelendiğinde evet veya bazen cevabını vererek ana öğün atladığını söyleyen bireylerin oranı hem çölyak grubunda hem

kontrol grubunda %65,4 olarak bulunmuştur ( $p>0,05$ ). Çölyak grubunda öğün atlayan bireylerin tümünün öğle öğününü atladığı, kontrol grubunda da en yüksek oranla (%76,5) öğle öğününün atlandığı görülmektedir ( $p>0,05$ ) (Bkz. Tablo 4.4). TBSA 2010 verilerine göre Türkiye’de 12 yaş ve üzeri bireylerin bu çalışmada da olduğu gibi en yüksek oranla (%17,8) öğle öğününü atladığı bilinmektedir (145). Çölyak grubundaki bireylerin büyük çoğunluğunun 1 yıldan daha az süredir çölyak hastası olduğu düşünüldüğünde tanı anında veya uzun vadede görülebilecek besin ögesi eksikliklerinin giderilebilmesi için öğün atlamamaları gerektiğinin vurgulanması ve tanı anında diyetisyene yönlendirilmeleri gerektiği düşünülmektedir. Ayrıca çölyak grubunda en sık atlanan öğünün öğle yemeği olmasının iş yerlerinde, okullarda veya ev dışında herhangi bir ortamda glutensiz besinlere/yiyeceklere ulaşma zorluğundan da kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Katılımcıların ev dışında yemek yeme sıklığına bakıldığında çölyak grubundakilerin %26,9’unun ev dışında hiç yemek yemediği, kontrol grubunda bu oranın %7,7 olduğu görülmektedir ( $p>0,05$ ). Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasa da çölyak grubundaki bireylerin ev dışında yemek yeme oranlarının daha düşük olmasının glutensiz besinlere ulaşım zorluğundan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Çünkü ev dışında veya restoranlarda çölyak hastaları için en büyük risk, tüketilen besin gluten içermese bile besinin hazırlanması sırasında oluşabilecek çapraz kontaminasyondur. Bu duruma engel olabilmek amacıyla çölyak hastalarının ev dışında yemek yememeyi tercih ettikleri söylenebilir.

Bireylerin besin desteği kullanma durumlarına bakıldığında çölyak grubundaki bireylerin %30,8’inin, kontrol grubundakilerin ise %15,4’ünün besin desteği kullandığı görülmektedir ( $p>0,05$ ) (Bkz. Tablo 4.5.). Çölyak grubundaki bireylerin en sık kullandıkları besin desteklerinin, demir, B<sub>12</sub> vitamini gibi, çölyak durumunda görülebilecek besin ögesi eksiklikleriyle uyumlu olduğu görülmektedir (120). Çölyak grubundaki bireylerde hem tanı anında hem glutensiz diyetle uyum sırasında besin ögesi eksiklikleri görülebildiğinden kontrol grubuna göre anlamlı bir fark olmasa da besin desteği/suplemen kullanımının daha yüksek olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada çölyak grubundaki bireylerin %84,6’sının, kontrol grubundakilerin ise %73,1’inin düzenli egzersiz yapmadığı görülmektedir ( $p>0,05$ )

(Bkz. Tablo 4.6.). Çölyak grubunda düzenli egzersiz yapanların büyük çoğunluğunun (%75,0) yürüyüş, kontrol grubundakilerin ise pilates (%42,8) yaptığı görülmektedir ( $p>0,05$ ). WHO, 18-64 yaş yetişkinlerin sağlıklı bir hayat sürdürebilmeleri için haftada 150 dk orta şiddetli veya 75 dk ağır şiddetli fiziksel aktivite yapmasını önermektedir (147). Tablo 4.6.'da da görüldüğü üzere hem kontrol hem çölyak grubundaki bireylerin çok az bir kısmı sağlıklı yaşam için yeterli düzeyde egzersiz yapmaktadır, bireyler düzenli egzersiz yapmaları açısından desteklenmelidir.

Bu çalışmaya katılan hem çölyak hem kontrol grubundaki bireylerin bir kısmında son altı ayda vücut ağırlıklarında değişim görülmüştür. Ağırlıkta artma kontrol grubunda ( $3,9\pm 2,6$ ), çölyak grubuna göre ( $3,0\pm 1,7$ ) daha fazla iken ( $p>0,05$ ), ağırlıkta azalma çölyak grubunda ( $5,1\pm 2,7$ ), kontrol grubuna göre ( $3,0\pm 1,7$ ) daha fazladır ( $p>0,05$ ). Çölyak grubundaki bireylerin %65,4'ünün bir yıldan daha kısa süredir çölyak hastası olduğu göz önünde bulundurulduğunda vücut ağırlığında azalmanın çölyak hastalarında daha çok görülmesinin tanı anında bireylerde görülebilecek besin ögesi emilim bozukluklarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir (Bkz. Tablo 4.7.). Çünkü çölyak hastalarında glutensiz diyetle uyum yüksek olsa bile bağırsakta tam histolojik düzelmenin görülmesi yaklaşık 2 yılı bulabilmektedir (110). Ancak malabsorbsiyon ve vücut ağırlığı kaybıyla karakterize klasik çölyak sunumu dışında çölyak başka belirtilerle de ortaya çıkabildiğinden tanı anında hem de ince bağırsak mukozasının glutensiz diyetle uyumla düzelmesi ve besin ögesi emilimlerinin normalleşmeye başlamasıyla ileri dönemlerde vücut ağırlığında istenmeyen düzeyde artış ile beraber hafif şişman ve obez çölyak hastalarının da görülebileceği bilinmektedir (148).

### 5.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Antropometrik değerlendirme, çölyak hastalığı da dahil olmak üzere farklı sağlık koşullarında insan metabolizmasını anlamak için önemli bir değişkendir (149). Bu çalışmaya katılan çölyak ve kontrol grubundaki bireylerin önemli bir antropometrik gösterge olan BKİ gruplarına göre dağılımlarının benzer olduğu görülmektedir ( $p>0,05$ ). Bireylerin her iki grupta da büyük çoğunluğunun normal BKİ aralığında olduğu ve hem çölyak hem kontrol grubunda hafif şişman veya obez bireylerin olduğu görülmektedir (Bkz. Tablo 4.10.). Normal aralığın üzerindeki

BKİ'nin, tip 2 DM, kardiyovasküler hastalıklar veya çeşitli kanser türleri gibi farklı komorbiditeler ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Diyetteki değişiklikler ve çölyak tedavisini takiben ince bağırsağın emilim yüzeyinin arttığı göz önüne alındığında, çölyak hastalarında zamanla BKİ'de önemli artışlar görülebilmektedir (123). Yapılan bir çalışmada yaklaşık 39,5 ay takip edilen çölyak hastalarının başlangıca göre ortalama BKİ'lerinin anlamlı düzeyde yükseldiği, katılımcıların %15,8'inin normal/düşük BKİ aralığından hafif şişman BKİ aralığına geldiği görülmüştür (123). Ancak buna karşılık bazı çalışmalarda glutensiz diyetle rağmen çölyak hastalarında daha düşük BKİ ve daha düşük vücut yağ kütlesi olabileceği de söylenmektedir (150). Bu durumun nedeninin bazı çölyak hastalarının glutensiz diyetle uyumunun zayıf olması sonucu intestinal mukoza hasarının düzelmemesinden kaynaklanabileceği söylenebilir.

Bu çalışmada çölyak ve kontrol grubu BKİ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasa da (Bkz. Tablo 4.8.) çölyak grubundaki bireylerin BKİ ortalamalarının daha düşük olduğu görülmektedir. Bunun çalışmaya alınan çölyak hastalarının büyük çoğunluğunun <1 yıldır çölyak hastası olmasına bağlı olarak intestinal mukoza hasarının tam düzelenemesi sonucu görülebilecek besin ögesi emilim bozukluklarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çölyak hastalarının, kontrol grubuna göre daha düşük BKİ'ye sahip olduğunu gösteren başka bazı çalışmalar da mevcuttur. Bode ve ark. yaptığı bir çalışmada çölyak grubundaki bireylerin kontrol grubuna göre BKİ'lerinin anlamlı düzeyde düşük olduğu gösterilmiştir (151). Son yıllarda yapılan bir derlemede incelenen çalışmaların %71,4'ünde çölyak grubunun BKİ ortalamalarının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gösterilse de çalışmaların %28,6'sında gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir (149). Başlangıca göre 6. haftada çölyak grubunun BKİ ortalamaları değişiklikleri de istatistiksel olarak anlamlı değildir (Bkz. Tablo 4.9.). Bu çalışmadaki çölyak hastalarının BKİ ortalamaları normal aralıkta olup, daha önce çölyak hastalarında yapılan başka çalışmalardaki BKİ ortalamaları ile benzerlik göstermektedir (142, 150, 152, 153).

Bu çalışmadaki erkeklerin vücut yağ oranının başlangıçta çölyak grubunda (%11,5±9,5), kontrol grubuna göre (%15,5±1,9) anlamlı düzeyde olmasa da daha

düşük olduğu görülmektedir ( $p>0,05$ ) (Bkz. Tablo 4.8.). Aynı şekilde başlangıçta çölyak grubundaki kadınların vücut yağ oranının da ( $\%26,7\pm9,8$ ), kontrol grubuna göre ( $\%29,3\pm10,3$ ) düşük olduğu görülmektedir ( $p>0,05$ ) (Bkz. Tablo 4.8.). İspanya’da 54 çölyak hastası kadında yapılan bir çalışmada bireylerin vücut yağ yüzdesi bu çalışmaya benzer olarak  $\%27,1\pm6,9$  olarak bulunmuştur (153). Yine yapılan başka bir çalışmada çölyak hastaları ve kontrol grubu arasında vücut yağ düzeylerinin benzer olduğu görülmüştür ( $p>0,05$ ) (150). Ancak buna karşıt sonuçları olan çeşitli çalışmalar da bulunmaktadır. Örneğin yapılan bir çalışmada çölyak grubundaki bireylerin yağ yüzdesinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir (151). Ancak glutensiz diyetin uygulanması veya glutensiz diyet uygulanan sürenin uzamasıyla çölyak grubunun vücut yağ yüzdesinin artabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (149). Hazır/paketli çoğu glutensiz ürünün, gluten içeren karşılıklarına göre özellikle yağ içeriklerinin daha yüksek olmasının bunun bir nedeni olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca çölyak tanısından sonra bireylerin glutensiz diyet uygulamaya başlamasıyla semptomlarının azalması ve daha rahat bir şekilde besin tüketebildikleri göz önüne alındığında tanı anından sonra ileri dönemlerde bazı hastaların vücut ağırlıkları, vücut yağ yüzdeleri ve BKİ’lerinin artabileceği söylenebilir. Bu nedenle çölyak hastalarına glutensiz diyet ile ilgili eğitim verirken sadece hangi besinler/ürünlerde gluten bulunduğunun anlatılması yeterli olmayabilir. Bireylere aynı zamanda sağlıklı bir diyet örüntüsünün nasıl olması gerektiği anlatılmalı, tip 2 DM, kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik hastalıkların gelişimini engelleyebilmek için çölyak hastaları ideal ağırlıklarında tutulmaya çalışılmalıdır.

#### **5.4. Çölyak Hastalarının Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi**

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, fiziksel, psikolojik ve sosyal iyilik halinin ve yaşamdaki konum algısının diğer insanlara kıyasla bir karşılaştırılmasıdır. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, fiziksel, bilişsel, davranışsal, duygusal ve sosyal kaygıları ele alan çeşitli anketlerle değerlendirilebilmektedir (154). Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin izlenmesi, hastalığın ve tedavinin faydalarının daha kapsamlı şekilde değerlendirilmesini sağlamaktadır (131).



Bilindiği üzere şu an çölyak hastalığının tek tedavi seçeneği ömür boyu süren glutensiz diyetle sıkı bir şekilde uymaktır. Glutensiz diyet uygularken çoğu hastanın bulguları iyileşir ve çölyak hastalığının fiziksel olarak bir etkisini hissetmez. Ancak sıkı bir glutensiz diyet çoğu zaman hastalar için zorlayıcı olabilmektedir (154). Çölyak hastalarında, glutensiz diyetle uyumun kötü olması, ömür boyu süren glutensiz diyetle ilgili sosyal ve ekonomik problemlerin bulunması ve çölyak ile ilgili gastrointestinal veya ekstra-intestinal semptomların olmasının daha kötü yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu bilinmektedir (131).

Çölyak hastalarının yaşam kalitesini ölçmek için hem genel araçlar hem de bu çalışmada kullanılan gibi çölyak hastalığına özgü geliştirilmiş çeşitli araçlar kullanılabilmektedir (131). Bu çalışmada çölyak hastalarının yaşam kalitelerini değerlendirebilmek amacıyla hem başlangıçta hem de glutensiz diyet eğitimi sonrası 6. haftanın sonunda çölyak grubuna, çölyak hastalarına özel olarak geliştirilen “Çölyak Hastalığında Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi Anketi (CDQ)” uygulanmıştır. CDQ, dört alt ölçekten oluşan ve çölyak hastalarının geriye dönük olarak son iki haftadaki yaşam kalitelerini ölçmeye yönelik bir ankettir (138).

Çölyak hastalarının başlangıçtaki ve glutensiz diyet eğitimi sonrası 6. haftadaki yaşam kalitesi alt ölçek puanları ve toplam yaşam kalitesi puanları Tablo 4.11.’de verilmiştir. Başlangıçta alt ölçekler arasında en düşük ortalamaya sahip olan alt ölçeğin, duygusal alt ölçek puanı ( $26,8 \pm 8,3$ ), en yüksek puanın ise sosyal alt ölçek puanı ( $37,6 \pm 6,8$ ) olduğu görülmektedir (Bkz. Tablo 4.11.). Çölyak grubundaki bireylerin glutensiz diyet eğitimi sonrası 6. haftada endişe alt ölçek puanı hariç diğer üç alt ölçek puanının anlamlı düzeyde yükseldiği görülmektedir ( $p < 0,05$ ). Toplam yaşam kalitesi puanının başlangıçta  $130,7 \pm 24,3$  olduğu, 6. haftada ise toplam puanın  $152,4 \pm 20,8$ ’e anlamlı düzeyde yükseldiği görülmektedir ( $p < 0,001$ ) (Bkz. Tablo 4.11.). Benzer şekilde İtalya’da Zampieron ve ark. (155) tarafından yetişkin çölyak hastalarında CDQ kullanılarak yapılan bir çalışmada toplam yaşam kalitesi puanı  $154,5 \pm 26,5$  olarak bulunmuştur. Zampieron ve ark. yaptığı çalışmada, bu çalışmaya benzer şekilde alt ölçekler arasında en düşük puanı duygusal alt ölçek ( $33,0 \pm 9,5$ ) puanı alırken, en yüksek alt ölçek puanının ise sosyal alt ölçek puanı ( $42,2 \pm 7,0$ ) olduğu görülmektedir. Yapılan başka bir çalışmada yeni tanı almış çölyak hastalarının

başlangıçta ve glutensiz diyetten 12 ay sonra yaşam kaliteleri ölçülmüş ve glutensiz diyet sonrasında yaşam kalitesinde anlamlı düzeyde bir iyileşme görülmüştür (156). Deepak ve ark. (131) yaptığı bir çalışmada 60 çölyak hastasının yaşam kaliteleri değerlendirilmiş ve yaşam kalitelerinin glutensiz diyet sonrası anlamlı düzeyde yükseldiği görülmüştür. Yine yapılan başka bir çalışmada çölyak hastalarının glutensiz diyete uyumları değerlendirilmiş ve diyet daha çok uyan bireylerin yaşam kalitelerinin daha yüksek olduğu görülmüştür (157). Yapılan bir meta-analizde de bir yıllık glutensiz diyetten sonra çölyak hastalarının yaşam kalitelerinin anlamlı düzeyde yükseldiği ve sıkı bir şekilde glutensiz diyete uyan hastaların yaşam kalitelerinin, glutensiz diyete uymayanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (133). Bu meta-analizde glutensiz diyete sıkı uyumun yaşam kalitesinde olumlu etkilerinin olmasının nedeninin mukozal iyileşmeyi sağlayarak daha az semptomla ilişkili olabileceği söylenmektedir (133).

Bu çalışmada glutensiz diyet eğitimi sonrası literatüre benzer şekilde çölyak hastalarının yaşam kalitesindeki bu anlamlı yükselmenin de başlangıca göre, eğitim sonrası glutensiz diyete uyumun artması ile gluten tüketimine bağlı gastrointestinal semptomlarının azalması ve dolayısıyla bireylerin duygusal ve sosyal açıdan daha iyi hissetmelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin önemli bir parçası olan duygusal ve sosyal iyilik halinin sağlanamadığı durumlarda çölyak hastalarının psikolojik destek almaları ve çölyak ile ilgili oluşturulmuş topluluklara katılmaları teşvik edilmelidir. Çölyak hastalarının glutensiz diyete uyumları dışında mutlaka sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerinin de eğitimler sırasında takip edilmesi gerektiği söylenebilir. Sağlıkla ilgili yaşam kaliteleri düşük hastaların diyete uyumları ile ilgili problemleri olabileceği dikkate alınmalıdır.

### **5.5. Çölyak Hastalarının Glutensiz Diyete Uyum Düzeyleri ve Gluten İçeren Ürünlerin Tüketim Sıklıklarının Değerlendirilmesi**

Diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi çölyak hastalığı da hasta açısından hem ekonomik hem psikolojik yük getirmektedir. Glutensiz diyetin, semptomlar, beslenme durumu, vücut bileşimi ve kemik-mineral dansitesi üzerinde ilk bir yıl içerisinde önemli iyileşmeler sağladığı bilinmektedir. Ancak glutensiz diyete sıkı uyum her zaman gerçekleşmeyebilmektedir. Bunun bir nedeni de bilerek gluten içeren

besinlerin/ürünlerin tüketiminin yanı sıra kasıtsız olarak gluten tüketimidir (158). Glutensiz diyet uygulayan hastaların yarısının, bilerek veya kasıtsız olarak gluten aldığı düşünülmektedir. Glutenin besinlerde, çevrede ve tıbbi ürünlerde yaygın olarak bulunduğu düşünüldüğünde, kasıtsız olarak gluten alınması çölyak hastalarında klinik yanıt eksikliğinin yaygın bir nedenidir (158).

Çölyak hastalığının tedavisindeki en zor durumlardan biri glutensiz diyet uyumun saptanmasıdır. Duedonal biyopsi ile bakılan histoloji, glutensiz diyet uyumun saptanmasında altın standart olsa da girişimsel, zaman alıcı ve pahalı bir işlem olmasından dolayı klinik uygulamada ve araştırmalarda yaygın kullanılamamaktadır (159). Bu nedenle rutin klinik uygulamada, glutensiz diyet uyumu yansıtmada çok hassas olmadığı düşünülse de, tTg, EMA gibi otoimmün antikorları ölçen serolojik testler diyet uyumu belirlemek amacıyla kullanılmaktadır (13, 159). Ayrıca tam kan sayımı, bireylerin serum folat, B<sub>12</sub> vitamini, demir düzeyleri gibi hematolojik belirteçlerine bakılması da mikro besin ögesi emilimlerini gösterdiğinden dolayı olarak bir gösterge olabilmektedir. Gerekli durumlarda diyetisyen tarafından glutensiz diyet uyumun değerlendirilmesi de çeşitli sorular veya anketlerle yapılabilmektedir (159). Bu çalışmada verilerin toplandığı hastaneden gerekli izinlerin alınamaması nedeniyle çölyak hastalarının rutinde bakılan çölyak ile ilgili serum antikor düzeylerine, hematolojik ve biyokimyasal tetkiklerinin sonuçlarına ulaşamamıştır. Bu nedenle çölyak hastalarının glutensiz diyet uyumlarının belirlenmesinde bireylerin kendi beyanları esas alınmıştır.

Bu çalışmada çölyak grubunun glutensiz diyet uyum düzeyleri değerlendirildiğinde başlangıçta çölyak hastalarının %41,2'sinin hiçbir zaman, %17,6'sının ise her zaman diyetlerine uyduğu görülmektedir. Glutensiz diyet eğitiminden sonra 6. haftada arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmasa da glutensiz diyet hiçbir zaman uymayan kalmadığı, her zaman glutensiz diyet uyanların oranının ise %17,6'dan %76,5'e yükseldiği görülmektedir (Bkz. Tablo 4.12). Aynı zamanda başlangıçta bireylerin %23,5'inin hiçbir zaman gluten içeren besin tüketmediği görülürken, 6. haftada bu oranın %64,7'ye çıktığı görülmektedir (p>0,05) (Bkz. Tablo 4.12). Glutensiz diyet eğitimi sonrasında bile çölyak hastalarının glutensiz diyet istenilen düzey olan yüzde yüz uyum göstermediği ve hala bir kısım

çölyak hastasının gluten içeren bazı besinleri tüketebildiği görülmektedir. Bu nedenle bireylerin glutensiz diyetle tam anlamıyla uyana kadar diyetisyenden düzenli eğitim alması gerektiği düşünülmektedir. Çünkü çölyak hastalarının bilerek gluten içeren bir besini az sıklıkla bile tüketmesi ince bağırsaktaki düzelmelerin tekrar bozulmasına neden olarak besin ögesi emilimlerini etkileyebilmektedir.

Glutensiz diyet, basit bir eliminasyon diyeti gibi görünse de Batı dünyasında buğday en sık tüketilen ve kullanılan tahıl olduğundan uygulaması zor bir diyettir. Çünkü işlenmiş ürünlerin yaklaşık %70'inde, koruyucu, aroma verici, renklendirici, kıvam verici gibi çeşitli gıda katkı maddelerinin içeriğinde gluten bulunabilmektedir (111). Bu çalışmada da hem başlangıçta hem glutensiz diyet eğitiminden sonra çölyak hastalarının gluten içerebilen bazı besinleri/ürünleri sağlıklı kontrol grubuna benzer düzeylerde ( $p>0,05$ ) tükettiği görülmüştür (Bkz. Tablo 4.13.). Başlangıçta çölyak grubunun, gluten içerebilen ürünlerden biri olan hazır salça tüketim durumunun %94,1 ile sorgulanan besinler/ürünler arasında en yüksek orana sahip olduğu görülmektedir. Başlangıçta bu oranı %64,7 oranlarıyla beyaz ekmek, simit, %58,8 oranlarıyla bulgur, makarna-şehriye, yarma-irmik, %52,9 oranlarıyla da içinde ekmek içi olan köfte ve çikolata-gofretin takip ettiği görülmektedir. Bunların dışında besin tüketim sıklığı ile sorgulanan gluten içeren/besin ürünlerin çoğunun çölyak hastaları tarafından tüketildiği görülmektedir (Bkz. Tablo 4.13.). Bunun nedeninin çalışmaya alınan çölyak hastalarının büyük çoğunluğunun yeni çölyak tanısı almış olması (<1 yıl) ve tanı anında bir diyetisyene başvuramamalarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu çalışmaya benzer şekilde Ankara'da yapılan başka bir çalışmada çölyak hastalarının hazır salça, hazır et ürünleri, çikolata, beyaz ekmek, ketçap gibi bazı gluten içeren besinleri tükettikleri görülmüştür (160). Yine benzer şekilde çölyak hastalarında yapılan bir çalışmada en sık tüketilen gluten içerebilen besinlerin %43,3 ile hazır et ürünleri, %20,8 ile ketçap ve %13,8 ile salça olduğu bulunmuştur (161).

Çölyak grubunun glutensiz diyet eğitimi sonrası 6. haftada tekrarlanan besin tüketim sıklıkları sonucu hala gluten içerebilen bazı besinleri tükettikleri görülmektedir (Bkz. Tablo 4.13.). 6. haftada da çölyak hastalarının yine en yüksek oranda hazır salça (%76,5) tükettikleri görülmektedir ( $p>0,05$ ). Hazır salçadan sonra en yüksek oranda tüketilenlerin %47,1 ile hazır et ürünleri ( $p>0,05$ ), %23,5 ile

çikolata-gofret ( $p>0,05$ ), %11,8 ile yufka ( $p>0,05$ ) olduğu görülmektedir. Başlangıca göre içinde ekmek içi olan köfte ( $p=0,004$ ), beyaz ekmek ( $p=0,002$ ), simit ( $p=0,006$ ), pide ile servis edilen döner-kebab ( $p=0,008$ ) gibi bazı besinleri tüketenlerin oranının anlamlı derecede azaldığı görülmektedir (Bkz. Tablo 4.13.). Glutensiz diyet eğitimi rağmen çölyak hastalarının hala gluten içeren veya içerebilen bazı besinleri tüketebildikleri görülmektedir. Tek sefer verilen glutensiz diyet eğitiminin yeterli olmayabileceği, çölyak hastaları glutensiz diyete tam anlamıyla uyana kadar belirli aralıklarla diyetisyenler tarafından eğitim verilmesi gerektiği, ayrıca bu eğitimin içeriğinde etiket okuma ve gıda katkı maddelerinin de olması gerektiği düşünülmektedir. Bu çalışmada hastaların kendi beyanları kullanılmış olsa da mümkün olan durumlarda verilen eğitimlerin etkinliğinin saptanabilmesi amacıyla hastaların kendi beyanları dışında serolojik ve hematolojik bulgularının glutensiz diyete uyumun değerlendirilmesinde bir bütün olarak kullanılması sağlanmalıdır.

### **5.6. Bireylerin Enerji ve Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi**

Yaşam boyu katı glutensiz diyet, çölyak için mevcut tek tedavidir. Glutensiz diyete uyum, semptomların gerilemesine, histolojik ve laboratuvar bulgularının normalleşmesini sağlayarak çölyak ile ilişkili komplikasyon riskini azaltmaktadır (120). Tahılların önemli bir depo proteini olan glutenin diyetten çıkarılması, kaçınılmaz olarak diyetin makro ve mikro besin ögesi bileşimini, dolayısıyla besin ögesi değerini değiştirmektedir. Sık tüketilen gluten kaynaklarından biri olan buğday, sadece önemli bir protein ve karbonhidrat kaynağı değil, aynı zamanda demir, folat ve B vitaminlerinin (özellikle tiamin, riboflavin ve niasin) de önemli bir kaynağıdır (120). Buğday, çavdar, arpa ve yulaf gibi tahılların diyetten çıkarılması ile pirinç, mısır gibi glutensiz tahıllar, sebzeler, meyveler, kurubaklagiller, kinoa, amarant gibi psödo-tahıllar temel karbonhidrat kaynakları haline gelmektedir.

Çalışmalar, hazır glutensiz ürünlerin genellikle gluten içeren eşdeğerlerinden daha fazla karbonhidrat ve lipit içeriğine sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca hazır glutensiz ürünler, gluten içeren muadillerine kıyasla daha düşük folat, demir ve B vitamini içeriğine sahiptir (114, 120). Bu nedenle glutensiz diyetin mikro ve makro bazı besin ögesi eksikliklerine yol açabileceği bilinmektedir (162). Tüm bu nedenlerden dolayı glutensiz diyet, çeşitli, yeterli ve dengeli olmalıdır. Mutlaka

bireylerin günlük enerji ihtiyacını karşılamalı, yaş, cinsiyet ve fiziksel aktivite düzeyi dikkate alınmalıdır. Diyetin toplam enerjisinin %50-60'ını karbonhidratlar, %10-15'ini proteinler ve %30-35'ini yağlar oluşturmaktadır. Çölyak hastalarının günlük vitamin, mineral ve posa alımlarının genel popülasyon kadar olması yeterlidir (111).

Bu çalışmada çölyak ve kontrol grubunun enerji ve besin ögesi alımları değerlendirilmiştir. Başlangıçta çölyak grubundaki erkeklerin enerji alımları  $46,1 \pm 11,6$  kkal/kg, kontrol grubundaki erkeklerinki  $35,7 \pm 5,0$  kkal/kg olarak bulunmuştur ( $p > 0,05$ ). 6. haftada da erkeklerin enerji alımlarında anlamlı bir değişiklik olmadığı görülmektedir ( $p > 0,05$ ) (Bkz. Tablo 4.14.). Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi'ne bakıldığında bu yaş grubu erkeklerin enerji ihtiyaçlarının 35-40 kkal/kg kadar olduğu görülmektedir (141). Başlangıçta çölyak grubundaki kadınların enerji alımları ise  $23,5 \pm 10,7$  kkal/kg, kontrol grubundakilerin ise  $29,2 \pm 9,7$  kkal/kg olduğu görülmektedir ( $p > 0,05$ ). Erkeklerde olduğu gibi kadınlarda da 6. haftada enerji alımlarında anlamlı bir değişiklik görülmemiştir ( $p > 0,05$ ) (Bkz. Tablo 4.15.). Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi'ne göre bu yaş grubu kadınların günlük enerji gereksinimleri 29-37 kkal/kg'dır (141). Sonuç olarak çalışmaya alınan hem erkek hem kadın bireylerin enerji alımlarının gereksinmelerine yakın düzeyde olduğu ve çölyak ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmektedir.

Glutensiz diyet uygulayan çölyak hastalarının genellikle karbonhidrat alımlarının düşük, yağ alımlarının yüksek olduğu bilinmektedir (163). Bu çalışmada erkeklerde enerjinin makro besin öğelerinden gelen ortalama yüzdelerine bakıldığında, çölyak grubundakilerin enerjilerinin %56,9 $\pm$ 10,2'sinin karbonhidrat, %10,8 $\pm$ 0,6'sının protein ve %32,3 $\pm$ 9,6'sının yağlardan geldiği, kontrol grubundaki erkeklerde bu oranların sırasıyla %47,3 $\pm$ 8,5, %13,4 $\pm$ 1,4 ve %39,3 $\pm$ 8,0 olduğu görülmektedir ( $p > 0,05$ ) (Bkz. Tablo 4.14.). Kadınlarda başlangıçta çölyak grubunda enerjinin %43,2 $\pm$ 13,4'ünün karbonhidrat, %12,9 $\pm$ 2,7'sinin protein ve %43,9 $\pm$ 12,6'sının yağdan geldiği, bu oranların kontrol grubunda sırasıyla %47,4 $\pm$ 7,9, %14,0 $\pm$ 3,6 ve %38,6 $\pm$ 7,4 olduğu görülmektedir ( $p > 0,05$ ) (Bkz. Tablo 4.15.). Her iki cinsiyette de enerjinin makro besin öğelerinden gelen oranlarının çölyak ve kontrol grubunda benzer olmasının, çölyak ve kontrol grubundaki bireylerin yaş, cinsiyet ve BKİ açısından benzer özellikler göstermesinden ve çölyak grubunda ortalama glutensiz diyet

uygulama süresinin uzun olmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bireylerin enerjinin karbonhidrat ve yağdan gelen yüzdeleri ile orantılı olarak, başlangıçta çölyak grubundaki erkeklerin %60'ının, kadınların %66,7'sinin enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdelerinin önerilen düzeyin altında olduğu, erkeklerin %80,0'inin kadınların %95,2'sinin yağ yüzdelerinin de önerilen düzeyin üstünde olduğu görülmektedir (Bkz. Tablo 4.20. ve Tablo 4.21.).

Literatürde çölyak ve sağlıklı kontrol grubunun incelendiği bazı çalışmalarda bu çalışmaya benzer olarak enerjinin makro besin öğelerinden gelen yüzdeleri çölyak ve kontrol grubunda benzer olabileceği görülmektedir (142, 164). Bu çalışmaya benzer olarak Almanya'da 14-80 yaş çölyak hastalarında 7 gün arka arkaya besin tüketim kayıtlarının alınmasıyla yapılan bir çalışmada, enerjinin karbonhidrattan gelen oranı düşük, yağdan gelen oranı yüksek bulunmuştur. Erkek ve kadınların sırasıyla enerjinin karbonhidrattan gelen oranı %44,5±8,2 ve %45,9±6,7, yağdan gelen oranı %35,9±6,3 ve %36,5±5,4 olarak bulunmuştur (142). Almanya'da yapılan bu çalışmada, Alman beslenme düzeninin zaten yağ içeriği olarak yüksek olmasından kaynaklandığı söylenmiştir (142). Brezilya'da %65'i kadın olan 20 çölyak hastası ve 39 sağlıklı kontrolde yapılan başka bir çalışmada çölyak grubunun enerjinin %51,4±6,9'unu karbonhidrattan, %16,2±3,6'sını proteinden ve %32,1±6,4'ünü yağdan karşıladığı, kontrol grubunda bu oranların sırasıyla %51,4±9,1, %16,1±4,0 ve %29,5±5,8 olduğu ve çölyak ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir (164). İtalya'da yapılan başka bir çalışmada ise çölyak grubunun, kontrol grubuna göre günlük karbonhidrat ve protein alımlarının farklı olmadığı ancak yağ alımlarının anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görülmüştür (150).

Yağdan gelen enerjinin sadece yüzdesi değil hangi yağ çeşitlerinden geldiği de sağlıklı beslenmenin önemli bir parçasıdır. Bazı glutensiz hazır ürünlerin, özellikle ekmeklerin, tüketilebilirliklerinin artırılması için toplam yağ ve özellikle doymuş yağ içeriklerinin gluten içeren karşılıklarına göre daha yüksek olduğu bilindiğinden dikkatli olunmalıdır (165). Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi'ne göre sağlıklı bir diyetle doymuş yağ asitlerinden gelen enerji toplam enerjinin %10'unu aşmamalıdır (141). Bu çalışmada başlangıçta hem çölyak hem kontrol grubundaki bireylerin doymuş yağ asiti alımlarının enerjinin %10'unu bir miktar geçtiği

görülmektedir ( $p>0,05$ ) (Bkz. Tablo 4.16.). Bu durumun bireylerin et, süt ve süt ürünleri, yumurta gibi hayvansal kaynaklı besinleri fazla tüketmesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Diyetle fazla doymuş yağ asidi alımının kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü olduğu bilinmektedir (166). Çölyak hastaları da doymuş yağ asitleri yerine TDYA ve ÇDYA tercih etmeleri konusunda bilgilendirilmelidir. Benzer şekilde Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi'ne göre ÇDYA'dan gelen oranın da  $\leq\%10$  olması istenmektedir (141). Bu çalışmada da hem çölyak hem kontrol grubunda başlangıçta ve 6. haftada her iki cinsiyette ÇDYA'dan gelen oranın  $\leq\%10$  olduğu görülmektedir ( $p>0,05$ ) (Bkz. Tablo 4.14. ve Tablo 4.15.).

Glutensiz hazır ürünler genellikle daha düşük posalı nişastalar ve rafine unlardan yapıldığından glutensiz diyetle eksikliği gözlenebilen bir diğer besin ögesi de posadır (66, 120). Bireylerin posa alımlarına bakıldığında başlangıçta erkeklerde çölyak ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark olmadığı, 6. haftada çölyak grubundaki erkeklerin posa alımında da anlamlı bir değişiklik olmadığı görülmektedir ( $p>0,05$ ) (Bkz. Tablo 4.14.). Ancak başlangıçta çölyak grubundaki kadınların posa alımlarınının, kontrol grubundakilere göre anlamlı olarak düşük olduğu görülmektedir ( $p=0,033$ ), 6. haftada çölyak grubundaki kadınların posa alımının anlamlı derecede yükselerek kontrol grubuyla benzer düzeye geldiği görülmektedir (Bkz. Tablo 4.15.). Çölyak hastaları ve sağlıklı kontrol grubunda yapılan başka bir çalışmada da glutensiz diyet uygulayan çölyak hastalarının günlük posa alımlarının ( $7,3\pm 4,9$  g), kontrol grubuna göre ( $12,8\pm 4,4$  g) anlamlı olarak daha düşük olduğu ( $p<0,001$ ) görülmüştür (150). Yapılan başka bir çalışmada erkek çölyak hastalarının günlük posa alımı ( $22,3$  g), kontrol grubuna göre ( $26,8$  g) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ( $p=0,003$ ) (142).

Kronik hastalıkların önlenmesinde ve optimal sağlığın korunmasında önemli bir besin ögesi olan posanın, günlük yeterli miktarda alınması önemlidir (167). Bu çalışmada da çölyak grubundaki kadınların başlangıçta posa alımlarının düşük olmasının nedeninin başlangıçta çölyak hastalarının önemli bir posa kaynağı olan bazı tahılları diyetlerinden çıkarmalarından ancak yerine uygun besinleri koyamamalarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Glutensiz diyet eğitimi ile 6.



haftada bu durumun ortadan kalkması sonucu posa alımının arttığı düşünülmektedir. Çölyak hastalarında düşük posa alımının glutensiz diyet eğitimi ile yeterli düzeylere gelmesi sağlanmalı, sebze, meyveler, kurubaklagiller, psödo-tahıllar gibi alternatif glutensiz kaynaklardan bireylerin yeterli düzeyde posa alması sağlanmalıdır.

Herhangi bir açıdan kısıtlayıcı bir diyet, besin ögesi açısından eksikliklere neden olabildiğinden glutensiz diyet uygulayan çölyak hastalarının diyetlerinde hem tanı anında hem uzun vadede bazı mikro besin ögesi eksiklikleri görülebilmektedir (120, 168). Bunlardan en sık gözlenenleri demir, niasin, riboflavin, folik asit ve B<sub>12</sub> vitamini eksiklikleridir (120). Bu nedenle bu çalışmada katılımcıların mikro besin ögesi alımları ve gereksinimlerini karşılama durumları değerlendirilmiştir.

Çalışmaya katılan erkeklerin mikro besin ögesi alımlarına bakıldığında başlangıçta çölyak ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p>0,05$ ) (Bkz. Tablo 4.17.). Başlangıca göre çölyak grubundaki erkeklerin, 6. haftadaki mikro besin ögesi alımlarında da anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p>0,05$ ) (Bkz. Tablo 4.17.). Çalışmaya katılan kadınların mikro besin ögesi alımlarına bakıldığında başlangıçta çölyak grubundakilerin K vitamini, tiamin, niasin, magnezyum, fosfor ve demir alımlarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmektedir ( $p<0,05$ ) (Bkz. Tablo 4.18.) Bu çalışmaya benzer şekilde Almanya'da yapılan bir çalışmada çölyak hastalarının, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında özellikle tiamin, riboflavin, B<sub>6</sub> vitamini, folik asit ve magnezyum alımlarının anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür (142).

Bu çalışmada başlangıçta çölyak grubunda, kontrol grubuna bazı besin ögesi alımlarının daha düşük olmasının çölyak grubundakilerin büyük çoğunluğunun 1 yıldan daha az süredir çölyak hastası olmasına bağlı olarak glutensiz diyeti doğru uygulamaları ve gluten içeren besinlerin diyetten çıkarılmasıyla yerine konulan besinlerin çeşitlilik göstermemesinden kaynaklanıyor olabileceği düşünülmektedir. Glutensiz diyet eğitimi sonrasında 6. haftada çölyak grubundaki kadınların mikro besin ögesi alımlarında ise anlamlı olmasa da yükselme görülerek kontrol grubu ile, tiamin hariç, benzer düzeylere geldiği görülmektedir ( $p>0,05$ ) (Bkz. Tablo 4.18.). Bu çalışmada kadınlarda tiamin alımının kontrol grubuna göre çölyak grubunda farklı

olmasının nedeninin, önemli bir tiamin kaynağı olan buğdayın diyetten çıkarılması ile alakalı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmaya katılan tüm bireylerin yaşa ve cinsiyete göre mikro besin ögesi gereksinimleri Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi'nden (141) bakılmış ve bireylerin gereksinmelerini karşılama yüzdeleri hesaplanmıştır. Çölyak grubundaki bireylerin ortalama tiamin, niasin, magnezyum, fosfor, demir ve bakır gereksinmelerini karşılama yüzdeleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.22.). Yapılan başka bir çalışmada benzer şekilde çölyak grubundaki bireylerin kontrol grubuna göre folik asit, kalsiyum, demir ve magnezyum gereksinimlerini karşılama yüzdeleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (169). Ancak bu çalışmada 6. haftada çölyak grubundaki bireylerin tiamin ve bakır gereksinmelerini karşılama yüzdeleri hariç diğer mikro besin ögesi gereksinmelerini karşılama yüzdeleri kontrol grubuyla benzer düzeylere gelmiştir (Bkz. Tablo 4.22). Bunun nedeninin glutensiz diyet eğitimi sonrası besin çeşitliliğinin artmasının sağlanması ancak özellikle tiamin açısından bakıldığında buğday tüketiminin kontrol grubundan az olmasından kaynaklandığı söylenebilir. Çölyak durumunda bireylerde görülebilecek besin ögesi eksiklikleri sadece besin tüketim kayıtları ile değil mümkün olduğu durumlarda serum düzeylerine de bakılarak değerlendirilmeli ve eksiklik durumunda takviye yapılarak ve gerekli beslenme önerileri verilerek takip edilmelidir.

### **5.7. Bireylerin Serum Protein Düzeylerinin Değerlendirilmesi**

Çölyak durumunda genetik olarak yatkın bireylerde gluten alınması, ince bağırsaktaki inflamatuvar yanıtı indükleyerek özellikle Th 1 hücrelerinin baskın olduğu bir ortam oluşturmakta ve bu durum enterositlerin apoptozuna neden olarak villus atrofisi ve kript hiperplazisine yol açmaktadır (143, 170). Bu inflamatuvar aktivitenin çölyak hastalarında özellikle artmış Th 1 sitokin düzeyleri ile ilgili olduğu bilindiğinden çölyak hastalarının ince bağırsak mukozaları ve serumlarında çeşitli sitokin düzeylerinin incelendiği çalışmalar yapılmıştır (143, 170). Çölyak durumunda sitokinlerdeki değişiklikleri incelemek amacıyla yapılan çoğu çalışmada, duodenal/jejunal biyopsi örnekleriyle sitokin düzeylerinin ince bağırsak mukozasındaki lokal düzeyleri incelenmiştir. Sistemik düzeyde serum sitokin düzeylerini ölçen çalışmalar olsa da sınırlıdır. IL-2, IL-15, IL-18, IFN- $\gamma$  gibi bazı

sitokinlerin aktif çölyak durumunda yükseldiğini gösteren çalışmalar vardır ancak yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir (143, 171).

Aktif çölyak durumunda, ince bağırsak mukozasındaki aktive olmuş T hücrelerinin, Th 1 ailesinden pro-inflamatuvar bir sitokin olan IFN- $\gamma$ 'yı ürettiği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (171-173). Ayrıca bazı çalışmalarda aktif çölyak durumunda intestinal epitelyal hücreler tarafından üretilen yine pro-inflamatuvar bir sitokin olan IL-15'in de üretiminin arttığı, IL-15'in aşırı ekspresyonunun inflamatuvar hücre sayısını artırarak epitelyal hasara neden olduğu ve IL-15'in, IEL'leri IFN- $\gamma$  üretmesi için uyardığı gösterilmiş olsa da (171, 174, 175) bazı çalışmalarda serum IL-15 düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre çölyak hastalarında farklı olmadığı gösterilmiştir (143, 176, 177). Bu çalışmanın amaçlarından biri de çölyak hastaları ve sağlıklı kontrol grubu arasında serum IFN- $\gamma$  ve IL-15 düzeyleri arasında bir fark olup olmadığının saptanması ve bunların düzeylerinin çölyak grubunda glutensiz diyet eğitiminden sonra 6. haftada başlangıca göre değişip değişmediğinin saptanmasıdır. Çölyak hastalığına özgü serum antikor düzeylerinin glutensiz diyet sonrası normalleşmesinin yaklaşık 6-12 hafta sürdüğü bilinmektedir (110). Bu durumdan ve süre kısıtlılığından dolayı bu çalışmada glutensiz diyet eğitimi sonrası serum IFN- $\gamma$  ve IL-15 düzeylerinin tekrar ölçülmesi için süre 6 hafta olarak belirlenmiştir.

Bu çalışmada başlangıçta çölyak grubundaki bireylerin ortalama serum IFN- $\gamma$  düzeylerinin ( $1,7 \pm 0,6$  IU/mL), kontrol grubuna göre ( $1,1 \pm 0,1$  IU/mL) anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). Ancak glutensiz diyet eğitimi sonrasında çölyak grubunun serum IFN- $\gamma$  düzeylerinde başlangıca göre anlamlı bir değişiklik görülmemiştir ( $p > 0,05$ ) ve kontrol grubuna göre hala yüksek düzeydedir ( $p < 0,001$ ) (Bkz. Tablo 4.23.). Bu çalışmaya benzer şekilde Björck ve ark. tarafından 26 çölyak hastası çocuk ve 52 sağlıklı kontrolde yapılan çalışmada serum IFN- $\gamma$  düzeylerinin çölyak hastalarında ( $29,8$  pg/mL) kontrol grubuna ( $1,7$  pg/mL) göre daha yüksek olduğu görülmüştür ( $p < 0,001$ ). IFN- $\gamma$  düzeyleri yaklaşık  $1,5 \pm 0,36$  yıl glutensiz diyetten sonra tekrar ölçülmüş, glutensiz diyetten sonra IFN- $\gamma$  düzeylerinin azaldığı ( $7,8$  pg/mL) ancak bu düşüşün anlamlı olmadığı görülmüştür ( $p > 0,05$ ) (94). Benzer şekilde Manavalan ve ark., yetişkin çölyak hastalarında yaptığı bir çalışmada, aktif çölyak hastalarının ( $n=18$ ) serum IFN- $\gamma$  düzeylerinin, kontrol grubuna ( $n=16$ ) göre

anlamli olarak daha yuksek olduğu belirtilmiştir ( $p<0,005$ ). Ayrıca bu çalışmada glutensiz diyet uygulayan ölyak hastalarının ( $n=20$ ) serum IFN- $\gamma$  düzeylerinin de kontrol grubuna göre anlamli olarak yuksek olduğu ( $p<0,01$ ) ancak aktif ölyak grubu ile arasında anlamli bir fark olmadığı gösterilmiştir (171).

Bu çalışmada da bahsedilen bazı çalışmalara benzer olarak başlangıca göre ölyak grubunun IFN- $\gamma$  düzeylerinde anlamli bir değişiklik görülmemesinin nedeninin, 6 haftalık sürenin sonunda ölyak hastalarının bağırsak mukozalarının yeterince düzelmemesi ve bunun sonucunda sistemik inflamasyonun yeterince azalmaması ile ilişkili olabileceği düşünölmektedir. Bu açıdan ölyak ile ilişkili oto-antikor düzeylerinin takip edilerek, bunların negatifleşmesinden sonra tekrar serum IFN- $\gamma$  düzeylerine bakılmasının daha doğru bir yaklaşım olabileceği düşünölmektedir.

Manavalan ve ark., yaptığı bir çalışmada glutensiz diyet uygulayan ölyak hastaları glutensiz diyet uygulama süresine göre iki gruba ayrılmış ve 1 yıldan daha kısa süredir glutensiz diyet uygulayan ölyak hastalarının ( $9,10\pm 3,02$  pg/mL), 1 yıldan daha uzun süredir glutensiz diyet uygulayan ölyak hastalarına göre ( $1,83\pm 0,83$  pg/mL) serum IFN- $\gamma$  düzeylerinin anlamli olarak daha yuksek olduğu ( $p<0,02$ ) gösterilmiştir (171). Yapılan başka bir çalışmada aktif ölyak hastalarının ( $n=50$ ) serum IFN- $\gamma$  düzeylerinin ( $10,1\pm 2,8$  pg/mL) kontrol grubuna göre ( $n=50$ ) ( $1,1\pm 0,8$  pg/mL) anlamli olarak daha yuksek olduğu gösterilmiş ( $p<0,001$ ), bireylerin glutensiz diyet uygulamaya başladıktan 6 ay sonra tekrar serum örnekleri incelenmiş ve serum IFN- $\gamma$  düzeylerinin anlamli olarak düştüğu belirtilmiştir ( $p<0,01$ ) (174). Cataldo ve ark., yetişkin ölyak hastaları ( $n=32$ ) ve sağlıklı kontrol grubunda ( $n=30$ ) yaptığı bir çalışmada da serum IFN- $\gamma$  düzeylerinin ölyak grubunda ( $2,6\pm 1,4$  pg/mL), kontrol grubuna göre ( $0,8\pm 0,2$  pg/mL) anlamli düzeyde yuksek olduğu gösterilmiş ( $p<0,005$ ), ölyak grubunun bir yıllık glutensiz diyet sonrası serum IFN- $\gamma$  düzeylerinin anlamli olarak azaldığı görölmüştür ( $1,2\pm 0,5$  pg/mL) ( $p<0,005$ ) (172). Bu çalışmada da ölyak grubundaki bireylerin serum IL-15 ve IFN- $\gamma$  düzeyleri ile ölyak tanısı alma yaşı, ölyak tanısı aldığından beri geçen süre ve glutensiz diyet uygulama süresi arasında bir ilişki olup olmadığına bakılmış ancak bunlar arasında anlamli bir ilişki bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.24.). Bunun nedeninin 6 haftalık süre kısıtlılığı ile ilgili olabileceği düşünölmektedir.

Heydari ve ark., yaptığı bir çalışmada en az 1 yıldır glutensiz diyet uygulayan çölyak hastalarının da (n=110) serum IFN- $\gamma$  düzeylerinin, kontrol grubuna (n=46) göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu (p=0,04) görülmüştür (177). Hofmann ve ark. çölyak hastası 88 çocukta yaptığı bir çalışmada ise tanı anında IFN- $\gamma$  düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha düşük olduğu (p=0,01) gösterilmiştir. Ancak başlangıçtaki IFN- $\gamma$  düzeylerinin diğer çalışmalardan farklı olarak 6 aylık glutensiz diyet sonrasına göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (p=0,01) (143). Bahsedilen çalışmalardan farklı olarak Vorobjova ve ark., yaptığı bir çalışmada aktif çölyak hastalarının (n=24) serum IFN- $\gamma$  düzeylerinin ise (20,63 pg/mL) kontrol grubuna göre (n=37) (20,08 pg/mL) anlamlı olarak farklı olmadığı (p>0,05) görülmüştür (175).

Sonuç olarak tüm bu çalışmalar bir arada değerlendirildiğinde bu çalışmada 6. haftada çölyak grubunun serum IFN- $\gamma$  düzeylerinin anlamlı olarak azalmamasının nedeninin takip süresinin kısa olması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Glutensiz diyete başladıktan sonra yeni tanıli çölyak hastalarından 3. ayda, 6. ayda ve 1. yılın sonunda serum örnekleri alınabilir ve ayrıca çölyak ile ilişkili oto-antikörlere de bakılarak daha çok kişi üzerinde bir değerlendirme yapılabilir, böylece daha doğru sonuçlara ulaşılabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada başlangıçta çölyak grubundaki bireylerin ortalama serum IL-15 düzeyleri (18,1 $\pm$ 28,4 pg/mL), kontrol grubuna göre (10,3 $\pm$ 4,0 pg/mL) daha yüksek olsa da çölyak ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05). Çölyak grubunun 6. haftada ortalama serum IL-15 düzeylerinde bir miktar azalma görülse de (12,8 $\pm$ 10,2 pg/mL) başlangıca göre anlamlı bir fark görülmemiştir (p>0,05) (Bkz. Tablo 4.23.). Bu çalışmaya benzer şekilde Kokkonen ve ark. çocuklarda yaptığı bir çalışmada çölyak hastalarının serum IL-15 düzeylerinin kontrol grubuna göre farklı olmadığı gösterilmiştir (176). Kokkonen ve ark., bazı çalışmalarda çölyak hastalarında serum IL-15'in artmamasının nedenleri tam olarak bilinemediği ancak depolamadan sonraki bir yıl içerisinde IL-15'in degrade olabileceği gözlemlendiğinden, bu proteinin kısa yarılanma ömrünün bu gözlem için bir açıklama olabileceğini söylemiştir (176). Benzer şekilde Heydari ve ark., yaptığı bir çalışmada en az 1 yıldır glutensiz diyet uygulayan çölyak hastalarının (n=110) serum

IL-15 düzeyleri ile kontrol grubunun (n=46) düzeyleri arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ( $p>0,05$ ) (177). Bu çalışmada IFN- $\gamma$  düzeylerinde olduğu gibi, IL-15 düzeylerinde de 6. haftada anlamlı bir azalmanın görülmemesinin nedeninin sürenin kısıtlılığından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Ancak çölyak hastalarında serum IL-15 düzeyleri ile ilgili yapılan başka çalışmalarda farklı sonuçlar da elde edilmiştir. Yapılan bir çalışmada aktif çölyak hastalarının (n=50) serum IL-15 düzeylerinin ( $45,7\pm 3,7$  pg/mL) kontrol grubuna (n=50) göre ( $10,1\pm 1,9$  pg/mL) anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür ( $p<0,001$ ) (174). Benzer şekilde Vorobjova ve ark., yaptığı bir çalışmada aktif çölyak hastalarının (n=24) serum IL-15 düzeylerinin ise çölyak grubunda ( $6,06$  pg/mL) kontrol grubuna göre ( $0,0$  pg/mL) anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür ( $p<0,001$ ) (175). Hofmann ve ark. çölyak hastası 88 çocuk ve sağlıklı kontrollerde yaptığı bir çalışmada ise serum IL-15 düzeyleri çölyak grubunda hem tanı anında hem 6 aylık glutensiz diyet sonrasında, sağlıklı kontrollere göre daha düşük bulunmuştur ( $p<0,001$ ) (143). Bu çalışmada çölyak hastalarındaki düşük serum IL-15 düzeylerinin, IL-15'in lokal olarak intestinal mukozada üretildiği ve serum düzeylerinin bunu yansıtamayabileceği ile ilişkili olduğu söylenmiştir. Bu nedenle serum IL-15 düzeylerinin pediatrik grupta hastalığın aktivitesini saptamada uygun bir serum biyomarkeri olamayabileceği düşünülmektedir (143).

Başlangıçta çölyak grubundaki bireylerin duygusal alt ölçek puanları ( $r=-0,514$ ;  $p=0,007$ ) (Şekil 4.5.) ve toplam yaşam kalitesi puanları ( $r=-0,464$ ;  $p=0,017$ ) (Şekil 4.6.) ile serum IL-15 düzeyleri arasında da bir korelasyon bulunmuştur. Bunun nedeninin yaşam kalitesinin aslında glutensiz diyete uyumla artması sonucu inflamasyon düzeyinin azalması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Daha fazla çalışma ile çölyak hastalarında sistemik ve lokal sitokin anormalliklerinin daha iyi anlaşılmasıyla, hem hastalığın patogenezi daha iyi anlaşılacak hem de hastalığın daha iyi izlenmesine olanak sağlayacak çeşitli araçlar geliştirilebilecektir (171). Bu nedenle çölyak hastalığında IFN- $\gamma$  ve IL-15 gibi farklı sitokin düzeylerinin belirlenmesi ve hangilerinin uygun bir biyomarker olduğunun anlaşılabilmesi için daha fazla kişi üzerinde gerçekleştirilen ve daha uzun süre takip edilen daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Bunlardan ilki gerekli izinlerin alınamaması nedeniyle çölyak hastalarının rutinde bakılan serolojik, biyokimyasal ve hematolojik test sonuçlarına ulaşamaması ve değerlendirilememesidir. Bu testlerle beraber inflamasyon parametrelerinin incelenmesi, çölyak hastalarının beslenme durumlarının ve glutensiz diyetle uyumlarının değerlendirilmesi daha uygun olabilirdi. Ayrıca çalışmanın veri toplama aşamasının bir kısmı koronavirüs pandemisine denk geldiğinden istenilen hasta profiline tam ulaşamamış ve eski ve yeni tanılı hastalar çalışmada aynı anda incelenmek zorunda kalmıştır. Bunlar dışında 6 haftalık çalışma takip süresinin inflamasyon belirteçlerinde anlamlı azalma görülecek kadar yeterli bir süre olmadığı ve ileriki çalışmalarda daha uzun süreli takip gerektiği ortaya çıkmıştır.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

### 6.1. Sonuçlar

Bu çalışma, çölyak hastalarının kontrol grubuna göre beslenme durumları, antropometrik ölçümleri ve serum IL-15 ve IFN- $\gamma$  düzeyleri arasındaki farkları incelemek amacıyla planlanmış olup aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir;

1. Çalışmaya uygun kriterleri karşılayan, 18-64 yaş aralığında, çölyak tanısı almış olan 5 erkek, 21 kadın olmak üzere toplam 26 çölyak hastası ve herhangi bir sağlık sorunu bulunmayan 6 erkek, 20 kadın olmak üzere 26 sağlıklı birey dahil edilmiştir.
2. Çölyak grubunun %65,4'ü, kontrol grubunun %84,7'si sigara içmemektedir ( $p<0,05$ ).
3. Çölyak grubundaki bireylerin hiçbiri alkol kullanmamakta, kontrol grubundakilerin ise %19,2'si ise alkol kullanmaktadır ( $p>0,05$ ).
4. Çölyak hastalarının ortalama tanı alma yaşları  $33,3\pm 13,9$  yıl, glutensiz diyet uygulama süreleri  $34,3\pm 65,2$  haftadır.
5. Çölyak grubundaki bireylerin %65,4'ü 1 yıldan daha az süredir çölyak hastasıdır.
6. Çölyak grubunun ana öğün sayısı  $2,7\pm 0,5$ , kontrol grubunun  $2,8\pm 0,4$ 'tür ( $p>0,05$ ). Çölyak grubunun ara öğün sayısı ise  $1,5\pm 1,1$  iken kontrol grubunun  $1,7\pm 0,7$ 'dir ( $p>0,05$ ).
7. Çölyak hastalarının ve kontrol grubunun %65,4'ü bazen veya her zaman ana öğün atlamaktadır ( $p>0,05$ ). Çölyak grubunda ana öğün atlayan bireylerin tamamı öğle öğününü atlarken kontrol grubunda öğle öğününü atlayanların oranı %76,5'tir ( $p>0,05$ ).
8. Çölyak grubundaki bireylerin %26,9'u ev dışında hiçbir zaman yemek yemezken kontrol grubunda bu oran %7,7'dir ( $p>0,05$ ).



9. Çölyak grubundaki bireylerin yarısı beslenmelerini iyi olarak değerlendirirken, kontrol grubundaki bireylerin yarısı orta olarak değerlendirmektedir ( $p>0,05$ ).
10. Çölyak grubundaki bireylerin besin desteği/suplemanı kullanma oranı %30,8, kontrol grubunun %15,4'tür ( $p>0,05$ ).
11. Çölyak grubunun %84,6'sı, kontrol grubunun %73,1'i düzenli egzersiz yapmamaktadır ( $p>0,05$ ).
12. Çölyak grubundaki bireylerin %53,8'inin, kontrol grubundakilerin %57,7'sinin son altı ayda vücut ağırlığında değişim olmuştur ( $p>0,05$ ).
13. Başlangıçta kontrol grubundaki bireylerin %11,5'i zayıf, %57,7'si normal, %30,8'i hafif şişman/obez iken çölyak grubunda bu oranlar sırasıyla %17,6, %41,2 ve %41,2'dir ( $p>0,05$ ).
14. Başlangıçta erkek katılımcıların BKİ ortalaması çölyak grubunda  $20,5\pm 4,5$   $\text{kg/m}^2$ , kontrol grubunda  $22,8\pm 1,9$   $\text{kg/m}^2$ 'dir, vücut yağ oranı çölyak grubundaki erkeklerde  $11,5\pm 9,5$ , kontrol grubunda  $15,5\pm 1,9$ 'dur ( $p>0,05$ ). Çölyak grubundaki erkeklerin antropometrik ölçümlerinde 6. haftada, başlangıca göre anlamlı bir değişiklik görülmemiştir ( $p>0,05$ ).
15. Başlangıçta kadın katılımcıların BKİ ortalaması çölyak grubunda  $23,9\pm 5,2$   $\text{kg/m}^2$ , kontrol grubunda  $24,4\pm 5,1$   $\text{kg/m}^2$ 'dir, vücut yağ oranı çölyak grubundaki kadınlarda  $26,7\pm 9,8$ , kontrol grubunda  $29,3\pm 10,3$ 'tür ( $p>0,05$ ). Çölyak grubundaki kadınların antropometrik ölçümlerinde 6. haftada, başlangıca göre anlamlı bir değişiklik görülmemiştir ( $p>0,05$ ).
16. Çölyak grubundaki bireylerin başlangıca göre 6. haftada yaşam kalitesi alt ölçek puanlarından olan duygusal ( $p<0,001$ ), sosyal ( $p=0,010$ ) ve gastrointestinal ( $p=0,002$ ) alt ölçek puanları ve toplam yaşam kalitesi puanları ( $p<0,001$ ) istatistiksel olarak anlamlı derecede yükselirken, endişe alt ölçek puanında anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p>0,05$ ).
17. Başlangıçta çölyak grubundaki bireylerin %41,1'i glutensiz diyetle her zaman/çoğu zaman uyarken bu oran 6. haftada %100,0'dür ( $p>0,05$ ).

18. Başlangıçta çölyak grubunun %53,0'ü her gün gluten içeren bir besini tüketirken, %23,5'i hiçbir zaman gluten içeren bir besin tüketmemektedir. 6. haftada hiçbir zaman gluten içeren bir besini tüketmeyenlerin oranı %64,7'dir ( $p>0,05$ ).
19. Çölyak hastaları başlangıçta gluten içerebilen besinler/ürünler arasında %94,1 ile hazır salça, %64,7 ile beyaz ekmek, simit gibi besinleri en yüksek oranda tüketirken, 6. haftada en sık tüketilen gluten içeren besinler/ürünler %76,5 ile hazır salça ve %47,1 ile hazır et ürünleridir ( $p>0,05$ ).
20. Başlangıca göre 6. haftada içinde ekmek içi olan köfte, beyaz ekmek, simit, pide ile servis edilen döner-kebab gibi bazı gluten içeren besinleri tüketenlerin oranı anlamlı derecede azalmıştır ( $p<0,05$ ).
21. Başlangıçta çölyak ve kontrol grubundaki erkeklerde ve kadınlarda enerjinin karbonhidrat, protein ve yağdan gelen oranları benzerdir ( $p>0,05$ ). Başlangıca göre 6. haftada çölyak grubundaki erkeklerin ve kadınların enerji alımı ve makro besin ögesi yüzdeleri arasında anlamlı bir fark yoktur ( $p>0,05$ ).
22. Başlangıçta çölyak grubundaki erkeklerin günlük posa alımları kontrol grubundan farklı değilken ( $p>0,05$ ), çölyak grubundaki kadınların posa alımları kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha azdır ( $p<0,05$ ). 6. haftada çölyak grubundaki erkeklerin başlangıca göre posa alımları değişmezken ( $p>0,05$ ), kadınların posa alımları anlamlı derecede artarak ( $p<0,05$ ) kontrol grubuna benzer düzeye gelmiştir.
23. Başlangıçta çölyak ve kontrol grubundaki erkeklerin mikro besin ögesi alımları arasında anlamlı bir fark yoktur ( $p>0,05$ ). Çölyak grubundaki erkeklerin başlangıca göre 6. haftadaki mikro besin ögesi alımları arasında da anlamlı bir fark yoktur ( $p>0,05$ ).
24. Başlangıçta çölyak grubundaki kadınların kontrol grubundakilere göre K vitamini, tiamin, niasin, magnezyum, fosfor ve demir alımları anlamlı olarak daha düşüktür ( $p<0,05$ ). 6. haftada çölyak grubundaki kadınların

başlangıca göre, tiamin hariç, bu mikro besin ögesi alımları anlamlı olmasa da artarak kontrol grubununkine benzer düzeye gelmiştir ( $p>0,05$ ).

25. Başlangıçta çölyak grubundaki bireylerin tiamin, niasin, magnezyum ve demir gereksinimlerini karşılama yüzdeleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktür ( $p<0,05$ ). 6. haftada çölyak grubunun mikro besin ögesi gereksinimlerini karşılama yüzdeleri anlamlı bir fark olmasa da artarak, tiamin hariç, kontrol grubununkine benzer düzeye gelmiştir ( $p>0,05$ ).
26. Başlangıçta serum IL-15 düzeyleri çölyak ve kontrol grubunda benzer iken ( $p>0,05$ ), serum IFN- $\gamma$  düzeyleri çölyak grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksektir ( $p<0,05$ ).
27. Çölyak grubunda 6. haftada başlangıca göre serum IL-15 ve IFN- $\gamma$  düzeylerinde anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p>0,05$ ).
28. Çölyak hastalarının tanı alma yaşları, çölyak tanısı aldıklarından beri geçen süre ve glutensiz diyet uygulama süreleri ile serum IL-15 ve IFN- $\gamma$  düzeyleri arasında bir ilişki bulunmamıştır.
29. Çölyak grubunun antropometrik ölçümleri ile serum IL-15 ve IFN- $\gamma$  düzeyleri arasında bir ilişki bulunmamış iken kontrol grubunun serum IL-15 düzeyleri ile BKİ değerleri arasında ve serum IFN- $\gamma$  düzeyleri ile ağırlık, BMH ve yağsız vücut kütlesi arasında bir korelasyon bulunmuştur.
30. Çölyak ve kontrol grubunun serum IL-15 ve IFN- $\gamma$  düzeyleri ile enerji ve besin ögesi alımları arasında bir ilişki bulunmamıştır.
31. Başlangıçta çölyak grubundaki bireylerin duygusal alt ölçek puanları ve toplam yaşam kalitesi puanları ile serum IL-15 düzeyleri arasında bir korelasyon bulunmuştur.

## 6.2. Öneriler

Çölyak hastalığı, günümüzde neredeyse her 100 kişide 1 görülebilen, kronik, inflamatuvar bir bağırsak hastalığıdır. Şu an için çölyak hastalığının bilinen tek etkili tedavisi tanı anından itibaren başlayarak glutensiz diyetle sıkı bir şekilde uyaktır.

Glutensiz diyet, uygulaması kolay bir diyet gibi görünse de ülkemiz tahıla dayalı bir beslenmeye sahip olduğundan, özellikle temel gluten kaynaklarından biri olan buğday ve buğday ürünlerinin tüketimi yüksek olduğundan çölyak hastalarının diyet uyumlarında sorun yaşadıkları bilinmektedir. Ayrıca işlenmiş/paketli besinlere gluten içeren katkı maddelerinin eklenmesi ve çapraz kontaminasyon riski de diyetin uygulanması sırasında karşılaşılan diğer zorluklardan birkaçıdır.

Çölyak hastaları tarafından uygulanırken yaşanabilecek tüm zorluklara rağmen, glutensiz diyet uyum sonucunda hastaların şikayetleri düzelmekte ve ince bağırsak mukozaları zamanla normalleşmektedir. Bu nedenle glutensiz diyetin çölyak hastalığının tedavisinde temel nokta olduğu unutulmamalıdır. Çölyak hastaları tanı anında hemen diyetisyene yönlendirilmeli, glutensiz diyet ile ilgili mutlaka diyetisyen tarafından eğitim verilmeli ve diyetisyenin de içinde olduğu multidisipliner bir ekip bu durumun ömür boyu sürececek bir süreç olduğu açıklanmalıdır. Diyetisyen tarafından verilecek bu eğitimin, hastalar glutensiz diyet tam uyum sağlayana kadar belirli aralıklarla devam etmesi ve sürekli olması önemlidir. Glutensiz diyet eğitimi öncesinde ve sonrasında, eğitimin etkinliğinin ölçülebilmesi amacıyla diyetisyen tarafından ön test-son test gibi bir uygulama yapılması önerilebilir.

Ömür boyu sürececek glutensiz diyetin, sadece hangi besinleri diyetten çıkarmakla uygulanabileceğini anlatmak çölyak hastaları için yetersiz kalacaktır. Verilecek sürekli eğitimlerle diyetlerinden çıkardıkları tahıllar yerine besin ögesi eksikliklerini engellemek için diyetlerinde dikkat etmeleri gereken noktalar, psodö-tahıllar, minör-tahıllar gibi diyetlerine eklemeleri gereken alternatif ürünler ve sağlıklı beslenmenin nasıl olması gerektiği hastalara anlatılmalıdır. Bu eğitimlerle ayrıca hastaların sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerinin de yükseltilmesi hedeflenmeli, gerekli durumlarda hastaların psikolojik destek alması teşvik edilmelidir.

Çölyak hastalarında hastalığın klinik durumunu, bireylerin glutensiz diyet uyumunu saptamak amacıyla yapılan çeşitli çalışmalarda incelenen belirteçler farklılık göstermekte ve hangi belirtecin hangi yaş grubu veya durumda kullanımının uygun olduğu konusunda bir fikir birliği bulunmamaktadır. Bu çalışmada incelenen IFN- $\gamma$  ve IL-15 düzeylerinin çölyak hastalığının klinik durumu veya hastaların glutensiz diyet uyum düzeyleri gibi durumları yansıtmayacağına belirlenmesi amacıyla

daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Bireylerin serolojik testleri de dikkate alınmalı ve bakılan inflamasyon parametreleri ile aralarında bir korelasyon bulunup bulunmadığı saptanmalıdır. Bu aşamada bu çalışmada incelenen IFN- $\gamma$  ve IL-15 düzeylerinin, çölyak hastalığının klinik durumu veya hastaların glutensiz diyetle uyumu gibi durumların belirlenmesinde kullanılmasının doğru olmayacağı söylenebilir. Ayrıca eski ve yeni tanılı çölyak hastalarının tanı anında, glutensiz diyetle kısa dönem uyum veya uzun dönem uyum sonunda gibi çölyak hastalığının farklı klinik aşamalarında hangi parametrelerin kullanılabileceği ile ilgili kesin bilgilere ulaşılabilmesi amacıyla daha fazla kişi üzerinde ve daha uzun süre takipli çalışmaların yapılması gerekmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Aaron L, Torsten M, Patricia W. Autoimmunity in celiac disease: Extra-intestinal manifestations. *Autoimmun Rev.* 2019;18(3):241-6.
2. Kahaly GJ, Frommer L, Schuppan D. Celiac disease and endocrine autoimmunity - the genetic link. *Autoimmun Rev.* 2018;17(12):1169-75.
3. Lopez Casado MA, Lorite P, Ponce de Leon C, Palomeque T, Torres MI. Celiac Disease Autoimmunity. *Arch Immunol Ther Exp.* 2018;66(6):423-30.
4. Vives-Pi M, Takasawa S, Pujol-Autonell I, Planas R, Cabre E, Ojanguren I, et al. Biomarkers for Diagnosis and Monitoring of Celiac Disease. *J Clin Gastroenterol.* 2013;47(4):308-13.
5. Koehler P, Wieser H, Konitzer K. Chapter 1 - Celiac Disease—A Complex Disorder. Koehler P, Wieser H, Konitzer K, editors. *Celiac Disease and Gluten.* Boston: Academic Press; 2014. p. 1-96.
6. Lundin KE, Sollid LM. Advances in coeliac disease. *Curr Opin Gastroenterol.* 2014;30(2):154-62.
7. Mazzarella G. Effector and suppressor T cells in celiac disease. *World J Gastroenterol.* 2015;21(24):7349-56.
8. Meijer CR, Shamir R, Mearin ML. Coeliac disease and noncoeliac gluten sensitivity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;60(4):429-32.
9. Walker MM, Ludvigsson JF, Sanders DS. Coeliac disease: review of diagnosis and management. *Med J Aust.* 2017;207(4):173-8.
10. Radlovic N. Celiac disease. *Srp Arh Celok Lek.* 2013;141(1-2):122-6.
11. Sainsbury K, Halmos EP, Knowles S, Mullan B, Tye-Din JA. Maintenance of a gluten free diet in coeliac disease: The roles of self-regulation, habit, psychological resources, motivation, support, and goal priority. *Appetite.* 2018;125:356-66.
12. Gobbetti M, Pontonio E, Filannino P, Rizzello CG, De Angelis M, Di Cagno R. How to improve the gluten-free diet: The state of the art from a food science perspective. *Food Res Int.* 2018;110:22-32.
13. Bascunan KA, Vespa MC, Araya M. Celiac disease: understanding the gluten-free diet. *Eur J Nutr.* 2017;56(2):449-59.
14. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green PHR, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut.* 2013;62(1):43.
15. Lindfors K, Ciacci C, Kurppa K, Lundin KEA, Makharia GK, Mearin ML, et al. Coeliac disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):3.
16. Parzanese I, Qehajaj D, Patrinoicola F, Aralica M, Chiriva-Internati M, Stifter S, et al. Celiac disease: From pathophysiology to treatment. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2017;8(2):27-38.

17. Freeman HJ. Celiac disease: a disorder emerging from antiquity, its evolving classification and risk, and potential new treatment paradigms. *Gut Liver*. 2015;9(1):28-37.
18. Rodriguez Almagro J, Rodriguez Almagro D, Solano Ruiz C, Siles Gonzalez J, Hernandez Martinez A. The Experience of Living With a Gluten-Free Diet: An Integrative Review. *Gastroenterol Nurs*. 2018;41(3):189-200.
19. Losowsky MS. A History of Coeliac Disease. *Dig Dis*. 2008;26(2):112-20.
20. Rivera E, Assiri A, Guandalini S. Celiac disease. *Oral Dis*. 2013;19(7):635-41.
21. Lazar-Molnar E, Snyder M. The Role of Human Leukocyte Antigen in Celiac Disease Diagnostics. *Clin Lab Med*. 2018;38(4):655-68.
22. Harris LA, Park JY, Voltaggio L, Lam-Himlin D. Celiac disease: clinical, endoscopic, and histopathologic review. *Gastrointest Endosc*. 2012;76(3):625-40.
23. Report of Working Group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. *Arch Dis Child*. 1990;65(8):909-11.
24. Singh P, Arora A, Strand TA, Leffler DA, Catassi C, Green PH, et al. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(6):823-36.e2.
25. Catassi C, Gatti S, Lionetti E. World Perspective and Celiac Disease Epidemiology. *Dig Dis*. 2015;33(2):141-6.
26. Ciccocioppo R, Kruzliak P, Cangemi GC, Pohanka M, Betti E, Lauret E, et al. The Spectrum of Differences between Childhood and Adulthood Celiac Disease. *Nutrients*. 2015;7(10):8733-51.
27. Tye-Din JA, Galipeau HJ, Agardh D. Celiac Disease: A Review of Current Concepts in Pathogenesis, Prevention, and Novel Therapies. *Front Pediatr*. 2018;6:350.
28. Cukrowska B, Sowińska A, Bierła JB, Czarnowska E, Rybak A, Grzybowska-Chlebowczyk U. Intestinal epithelium, intraepithelial lymphocytes and the gut microbiota - Key players in the pathogenesis of celiac disease. *World J Gastroenterol*. 2017;23(42):7505-18.
29. Al-Bawardy B, Codipilly DC, Rubio-Tapia A, Bruining DH, Hansel SL, Murray JA. Celiac disease: a clinical review. *Abdom Radiol (NY)*. 2017;42(2):351-60.
30. Nehra V, Marietta EV, Murray JA. Celiac Disease. Caballero B, editor. *Encyclopedia of Human Nutrition*. 3rd ed. Waltham: Academic Press; 2013. p. 298-306.
31. Sollid LM, Lundin KEA. Chapter 59 - Celiac Disease. Rose NR, Mackay IR, editors. *The Autoimmune Diseases*. 5th ed. Boston: Academic Press; 2014. p. 855-71.
32. Lionetti E, Gatti S, Pulvirenti A, Catassi C. Celiac disease from a global perspective. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2015;29(3):365-79.

33. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S, et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med.* 2003;163(3):286-92.
34. Tatar G, Elsurur R, Simsek H, Balaban YH, Hascelik G, Ozcebe OI, et al. Screening of Tissue Transglutaminase Antibody in Healthy Blood Donors for Celiac Disease Screening in the Turkish Population. *Dig Dis Sci.* 2004;49(9):1479-84.
35. Gursoy S, Guven K, Simsek T, Yurci A, Torun E, Koc N, et al. The prevalence of unrecognized adult celiac disease in Central Anatolia. *J Clin Gastroenterol.* 2005;39(6):508-11.
36. Elsurur R, Tatar G, Simsek H, Balaban YH, Aydinli M, Sokmensuer C. Celiac Disease in the Turkish Population. *Dig Dis Sci.* 2005;50(1):136-42.
37. Ertekin V, Selimoglu MA, Kardas F, Aktas E. Prevalence of Celiac Disease in Turkish Children. *J Clin Gastroenterol.* 2005;39(8):689-91.
38. Göral V, Yıldırım N, Kaplan A, Şit D, Çelik M. Gluten enteropatisi sıklığı. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi.* 2007;6(3):144-8.
39. Dalgic B, Sari S, Basturk B, Ensari A, Egritas O, Bukulmez A, et al. Prevalence of Celiac Disease in Healthy Turkish School Children. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:1512.
40. Comba A, Eren NB, Demir E. Prevalence of celiac disease among school-age children in Corum, Turkey. *Turk J Gastroenterol.* 2018;29(5):595-600.
41. Sciurti M, Fornaroli F, Gaiani F, Bonaguri C, Leandro G, Di Mario F, et al. Genetic susceptibility and celiac disease: what role do HLA haplotypes play? *Acta Biomed.* 2018;89(9-s):17-21.
42. Heap GA, van Heel DA. Genetics and pathogenesis of coeliac disease. *Semin Immunol.* 2009;21(6):346-54.
43. Ludvigsson JF, Murray JA. Epidemiology of Celiac Disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2019;48(1):1-18.
44. Withoff S, Li Y, Jonkers I, Wijmenga C. Understanding Celiac Disease by Genomics. *Trends Genet.* 2016;32(5):295-308.
45. Pearlman M, Casey L. Who Should Be Gluten-Free? A Review for the General Practitioner. *Med Clin North Am.* 2019;103(1):89-99.
46. Amil Dias J. Celiac Disease: What Do We Know in 2017? *GE Port J Gastroenterol.* 2017;24(6):275-8.
47. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46(1):99-110.
48. Johnston M, Landers S, Noble L, Szucs K, Viehmann L. Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics.* 2012;129(3):e827.



49. Szajewska H, Shamir R, Mearin L, Ribes-Koninckx C, Catassi C, Domellof M, et al. Gluten Introduction and the Risk of Coeliac Disease: A Position Paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62(3):507-13.
50. Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E, Castillejo G, Chmielewska A, Crespo Escobar P, et al. Randomized Feeding Intervention in Infants at High Risk for Celiac Disease. *N Engl J Med.* 2014;371(14):1304-15.
51. Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, Pulvirenti A, Tonutti E, Amarri S, et al. Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. *N Engl J Med.* 2014;371(14):1295-303.
52. Pinto-Sánchez MI, Verdu EF, Liu E, Bercik P, Green PH, Murray JA, et al. Gluten Introduction to Infant Feeding and Risk of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr.* 2016;168:132-43.e3.
53. Szajewska H, Shamir R, Chmielewska A, Pieścik-Lech M, Auricchio R, Ivarsson A, et al. Systematic review with meta-analysis: early infant feeding and coeliac disease – update 2015. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41(11):1038-54.
54. Lebowitz B, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease. *Lancet.* 2018;391(10115):70-81.
55. Meijer C, Shamir R, Szajewska H, Mearin L. Celiac Disease Prevention. *Front Pediatr.* 2018;6(368).
56. Lahdenperä A, Ludvigsson J, Falth-Magnusson K, Hogberg L, Vaarala O. The effect of gluten-free diet on Th1-Th2-Th3-associated intestinal immune responses in celiac disease. *Scand J Gastroenterol.* 2011;46(5):538-49.
57. Leonard MM, Sapone A, Catassi C, Fasano A. Celiac Disease and Nonceliac Gluten Sensitivity: A Review. *JAMA.* 2017;318(7):647-56.
58. Tjon JM-L, van Bergen J, Koning F. Celiac disease: how complicated can it get? *Immunogenetics.* 2010;62(10):641-51.
59. Hoytema van Konijnenburg D, Mucida D. Intraepithelial lymphocytes. *Curr Biol.* 2017;27:737-9.
60. Elli L, Ferretti F, Orlando S, Vecchi M, Monguzzi E, Roncoroni L, et al. Management of celiac disease in daily clinical practice. *Eur J Intern Med.* 2019;61:15-24.
61. Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ('celiac sprue'). *Gastroenterology.* 1992;102(1):330-54.
62. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1999;11(10):1185-94.

63. Corazza GR, Villanacci V, Zambelli C, Milione M, Luinetti O, Vindigni C, et al. Comparison of the Interobserver Reproducibility With Different Histologic Criteria Used in Celiac Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(7):838-43.
64. Pietzak M. Chapter 41 - Nutritional Considerations in the Management of Celiac Disease. Coulston AM, Boushey CJ, Ferruzzi MG, editors. *Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease*. 3rd ed. Academic Press; 2013. p. 773-86.
65. Murch S. Recent Advances in Celiac Disease. *Indian J Pediatr*. 2016;83(12-13):1428-35.
66. Tonutti E, Bizzaro N. Diagnosis and classification of celiac disease and gluten sensitivity. *Autoimmun Rev*. 2014;13(4-5):472-6.
67. Brusca I. Chapter One - Overview of Biomarkers for Diagnosis and Monitoring of Celiac Disease. Makowski GS, editor. *Advances in Clinical Chemistry*. Elsevier; 2015. p. 1-55.
68. Reilly NR, Husby S, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease: to biopsy or not? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(1):60-6.
69. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;70(1):141-156.
70. Hujoel IA, Reilly NR, Rubio-Tapia A. Celiac Disease: Clinical Features and Diagnosis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2019;48(1):19-37.
71. Adriaanse M, Leffler DA. Serum markers in the clinical management of celiac disease. *Dig Dis*. 2015;33(2):236-43.
72. Rashid M, Lee J. Serologic testing in celiac disease. *Can Fam Physician*. 2016;62(1):38.
73. Koning F, Schuppan D, Cerf-Bensussan N, Sollid LM. Pathomechanisms in celiac disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2005;19(3):373-87.
74. Martucciello S, Paoletta G, Esposito C, Lepretti M, Caputo I. Anti-type 2 transglutaminase antibodies as modulators of type 2 transglutaminase functions: a possible pathological role in celiac disease. *Cell Mol Life Sci*. 2018;75(22):4107-24.
75. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. Coeliac Disease: Recognition, Assessment and Management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK). Internal Clinical Guidelines Team; 2015.
76. Biesiekierski JR. What is gluten? *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(S1):78-81.
77. Cebolla A, Moreno ML, Coto L, Sousa C. Gluten Immunogenic Peptides as Standard for the Evaluation of Potential Harmful Prolamin Content in Food and Human Specimen. *Nutrients*. 2018;10(12).

78. Balakireva AV, Zamyatnin AA. Properties of Gluten Intolerance: Gluten Structure, Evolution, Pathogenicity and Detoxification Capabilities. *Nutrients*. 2016;8(10).
79. Koning F, Gilissen L, Wijmenga C. Gluten: a two-edged sword. Immunopathogenesis of celiac disease. *Springer Semin Immunopathol*. 2005;27(2):217-32.
80. Qiao SW, Iversen R, Raki M, Sollid LM. The adaptive immune response in celiac disease. *Semin Immunopathol*. 2012;34(4):523-40.
81. Jnawali P, Kumar V, Tanwar B. Celiac disease: Overview and considerations for development of gluten-free foods. *Food Science and Human Wellness*. 2016;5(4):169-76.
82. Malalgoda M, Simsek S. Celiac disease and cereal proteins. *Food Hydrocoll*. 2017;68:108-13.
83. Schuppan D, Junker Y, Barisani D. Celiac disease: from pathogenesis to novel therapies. *Gastroenterology*. 2009;137(6):1912-33.
84. Batatinha HAP, Biondo LA, Lira FS, Castell LM, Rosa-Neto JC. Nutrients, immune system, and exercise: Where will it take us? *Nutrition*. 2019;61:151-6.
85. Parkin J, Cohen B. An overview of the immune system. *Lancet*. 2001;357(9270):1777-89.
86. Schumann M, Siegmund B, Schulzke JD, Fromm M. Celiac Disease: Role of the Epithelial Barrier. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2017;3(2):150-62.
87. Kagnoff MF. Mucosal inflammation in celiac disease: interleukin-15 meets transforming growth factor beta-1. *Gastroenterology*. 2007;132(3):1174-6.
88. van Bergen J, Mulder CJ, Mearin ML, Koning F. Local communication among mucosal immune cells in patients with celiac disease. *Gastroenterology*. 2015;148(6):1187-94.
89. Lebwohl B, Ludvigsson JF, Green PH. Celiac disease and non-celiac gluten sensitivity. *BMJ (Clinical research ed)*. 2015;351:h4347.
90. Escudero-Hernández C, Plaza-Izurieta L, Garrote JA, Bilbao JR, Arranz E. Association of the IL-15 and IL-15R $\alpha$  genes with celiac disease. *Cytokine*. 2017;99:73-9.
91. Stammaes J, Sollid LM. Celiac disease: Autoimmunity in response to food antigen. *Semin Immunol*. 2015;27(5):343-52.
92. Sherbet GV. 11 - Cytokines. Sherbet GV, editor. *Growth Factors and Their Receptors in Cell Differentiation, Cancer and Cancer Therapy*. London: Elsevier; 2011. p. 115-32.
93. Dembic Z. Chapter 1 - Introduction—Common Features About Cytokines. Dembic Z, editor. *The Cytokines of the Immune System*. Amsterdam: Academic Press; 2015. p. 1-16.

94. Björck S, Lindehammer SR, Fex M, Agardh D. Serum cytokine pattern in young children with screening detected coeliac disease. *Clin Exp Immunol.* 2015;179(2):230-5.
95. Dembic Z. Chapter 5 - Cytokines of the Immune System: Interferons. Dembic Z, editor. *The Cytokines of the Immune System.* Amsterdam: Academic Press; 2015. p. 123-42.
96. Kagnoff MF. Celiac disease: pathogenesis of a model immunogenetic disease. *J Clin Invest.* 2007;117(1):41-9.
97. De Nitto D, Monteleone I, Franze E, Pallone F, Monteleone G. Involvement of interleukin-15 and interleukin-21, two gamma-chain-related cytokines, in celiac disease. *World J Gastroenterol.* 2009;15(37):4609-14.
98. Pagliari D, Cianci R, Frosali S, Landolfi R, Cammarota G, Newton EE, et al. The role of IL-15 in gastrointestinal diseases: A bridge between innate and adaptive immune response. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2013;24(5):455-66.
99. Patidar M, Yadav N, Dalai SK. Interleukin 15: A key cytokine for immunotherapy. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2016;31:49-59.
100. Waldmann TA. Interleukin-15. Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology: Encyclopedia of Hormones. Elsevier; 2017. p. 478-484
101. Waldmann TA. The Biology of IL-15: Implications for Cancer Therapy and the Treatment of Autoimmune Disorders. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2013;16(1):S28-S30.
102. van Heel DA. Interleukin 15: its role in intestinal inflammation. *Gut.* 2006;55(4):444-5.
103. Gianfrani C, Auricchio S, Troncone R. Adaptive and innate immune responses in celiac disease. *Immunol Lett.* 2005;99(2):141-5.
104. Husby S, Olsson C, Ivarsson A. Chapter seven - Celiac Disease and Risk Management of Gluten. Madsen CB, Crevel RWR, Mills C, Taylor SL, editors. *Risk Management for Food Allergy.* San Diego: Academic Press; 2014. p. 129-52.
105. Di Sabatino A, Calarota SA, Vidali F, MacDonald TT, Corazza GR. Role of IL-15 in immune-mediated and infectious diseases. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2011;22(1):19-33.
106. Jabri B, Kasarda DD, Green PH. Innate and adaptive immunity: the yin and yang of celiac disease. *Immunol Rev.* 2005;206:219-31.
107. Garrote JA, Gomez-Gonzalez E, Bernardo D, Arranz E, Chirido F. Celiac disease pathogenesis: the proinflammatory cytokine network. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;47 Suppl 1:S27-32.
108. Abadie V, Jabri B. IL-15: a central regulator of celiac disease immunopathology. *Immunol Rev.* 2014;260(1):221-34.

109. Comino I, Moreno Mde L, Real A, Rodriguez-Herrera A, Barro F, Sousa C. The gluten-free diet: testing alternative cereals tolerated by celiac patients. *Nutrients*. 2013;5(10):4250-68.
110. Koehler P, Wieser H, Konitzer K. Chapter 3 - Treatment of Celiac Disease. Koehler P, Wieser H, Konitzer K, editors. *Celiac Disease and Gluten*. Boston: Academic Press; 2014. p. 149-71.
111. García-Manzanares Á, Lucendo AJ. Review: Nutritional and Dietary Aspects of Celiac Disease. *Nutr Clin Pract*. 2011;26(2):163-73.
112. The European Commission. Commission Implementing Regulation on the requirements for the provision of information to consumers on the absence or reduced presence of gluten in food Text with EEA relevance. *Official Journal of the European Union*. 2014;Volume 57, Report No: 828/2014.
113. Türk Gıda Kodeksi Gluten İntoleransı Olan Bireylere Uygun Gıdalar Tebliği [İnternet]. 2012 [Erişim Tarihi 17.05.2019]. Erişim adresi: <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2012/01/20120104-8.htm>
114. Saturni L, Ferretti G, Bacchetti T. The gluten-free diet: safety and nutritional quality. *Nutrients*. 2010;2(1):16-34.
115. Welstead L. The Gluten-Free Diet in the 3rd Millennium: Rules, Risks and Opportunities. *Diseases*. 2015;3(3):136-49.
116. Pinto-Sanchez MI, Causada-Calo N, Bercik P, Ford AC, Murray JA, Armstrong D, et al. Safety of Adding Oats to a Gluten-Free Diet for Patients With Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis of Clinical and Observational Studies. *Gastroenterology*. 2017;153(2):395-409.e3.
117. Spector Cohen I, Day AS, Shaoul R. To Be Oats or Not to Be? An Update on the Ongoing Debate on Oats for Patients With Celiac Disease. *Front Pediatr*. 2019;7:384.
118. Peraaho M, Kaukinen K, Mustalahti K, Vuolteenaho N, Maki M, Laippala P, et al. Effect of an oats-containing gluten-free diet on symptoms and quality of life in coeliac disease. A randomized study. *Scand J Gastroenterol*. 2004;39(1):27-31.
119. Sjoberg V, Hollen E, Pietz G, Magnusson KE, Falth-Magnusson K, Sundstrom M, et al. Noncontaminated dietary oats may hamper normalization of the intestinal immune status in childhood celiac disease. *Clin Transl Gastroenterol*. 2014;5:e58.
120. Penagini F, Dilillo D, Meneghin F, Mameli C, Fabiano V, Zuccotti GV. Gluten-free diet in children: an approach to a nutritionally adequate and balanced diet. *Nutrients*. 2013;5(11):4553-65.
121. Naik RD, Seidner DL, Adams DW. Nutritional Consideration in Celiac Disease and Nonceliac Gluten Sensitivity. *Gastroenterol Clin North Am*. 2018;47(1):139-54.
122. El Khoury D, Balfour-Ducharme S, Joye IJ. A Review on the Gluten-Free Diet: Technological and Nutritional Challenges. *Nutrients*. 2018;10(10).

123. Kabbani TA, Goldberg A, Kelly CP, Pallav K, Tariq S, Peer A, et al. Body mass index and the risk of obesity in coeliac disease treated with the gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35(6):723-9.
124. Dahele A, Ghosh S. Vitamin B12 deficiency in untreated celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(3):745-50.
125. Botero-Lopez JE, Araya M, Parada A, Mendez MA, Pizarro F, Espinosa N, et al. Micronutrient deficiencies in patients with typical and atypical celiac disease. *Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53(3):265-70.
126. Wierdsma NJ, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Berkenpas M, Mulder CJ, van Bodegraven AA. Vitamin and mineral deficiencies are highly prevalent in newly diagnosed celiac disease patients. *Nutrients.* 2013;5(10):3975-92.
127. Theodoridis X, Grammatikopoulou MG, Petalidou A, Patelida M, Gkiouras K, Klonizakis M, et al. Dietary management of celiac disease: revisiting the guidelines. *Nutrition.* 2019;66:70-77.
128. Lerner A, Matthias T. Gluten-free Diet - Tough Alley in Torrid Time. *International Journal of Celiac Disease.* 2017;5:50-5.
129. Jones AL. The Gluten-Free Diet: Fad or Necessity? *Diabetes Spectr.* 2017;30(2):118-23.
130. White LE, Bannerman E, Gillett PM. Coeliac disease and the gluten-free diet: a review of the burdens; factors associated with adherence and impact on health-related quality of life, with specific focus on adolescence. *J Hum Nutr Diet.* 2016;29(5):593-606.
131. Deepak C, Berry N, Vaiphei K, Dhaka N, Sinha SK, Kochhar R. Quality of life in celiac disease and the effect of gluten-free diet. *JGH Open.* 2018;2(4):124-8.
132. Cossu G, Carta MG, Contu F, Mela Q, Demelia L, Elli L, et al. Coeliac disease and psychiatric comorbidity: epidemiology, pathophysiological mechanisms, quality-of-life, and gluten-free diet effects. *Int Rev Psychiatry.* 2017;29(5):489-503.
133. Burger JPW, de Brouwer B, IntHout J, Wahab PJ, Tummers M, Drenth JPH. Systematic review with meta-analysis: Dietary adherence influences normalization of health-related quality of life in coeliac disease. *Clin Nutr.* 2017;36(2):399-406.
134. Baysal A, Aksoy M, Besler T, Bozkurt N, Keçecioglu S, Mercanlıgil SM, et al. *Diyet El Kitabı.* Ankara: Hatiboğlu Basım ve Yayım San. Tic. Ltd. Şti; 2011.
135. WHO. Health Topics: Body Mass Index - BMI [Internet]. 2020 [Erişim Tarihi 3 Ocak 2020]. Erişim adresi: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>
136. FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Human energy requirements: report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. *Food Nutr Bull.* 2005;26(1):166.

137. Hauser W, Gold J, Stallmach A, Caspary WF, Stein J. Development and validation of the Celiac Disease Questionnaire (CDQ), a disease-specific health-related quality of life measure for adult patients with celiac disease. *J Clin Gastroenterol.* 2007;41(2):157-66.
138. Aksan A, Mercanligil SM, Hauser W, Karaismailoglu E. Validation of the Turkish version of the Celiac Disease Questionnaire (CDQ). *Health Qual Life Outcomes.* 2015;13:82.
139. Rakıcıoğlu N, Tek NA, Ayaz A, Pekcan G. *Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu Ölçü ve Miktarlar.* 3 baskı. Ankara: Ata Ofset Matbaacılık; 2012.
140. Kutluay Merdol T. *Toplu Beslenme Yapan Kurumlar İçin Standart Yemek Tarifeleri.* 4 baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2011.
141. Besler HT, Rakıcıoğlu N, Ayaz A, Büyüktuncer-Demirel Z, Gökmen-Özel H, Eroğlu-Samur G ve ark. *Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi.* 1. baskı. Ankara; 2015.
142. Martin J, Geisel T, Maresch C, Krieger K, Stein J. Inadequate nutrient intake in patients with celiac disease: results from a German dietary survey. *Digestion.* 2013;87(4):240-6.
143. Hofmann SR, Laass MW, Fehrs A, Schuppan D, Zevallos VF, Salminger D, et al. IL10 promoter haplotypes may contribute to altered cytokine expression and systemic inflammation in celiac disease. *Clin Immunol.* 2018;190:15-21.
144. Oza SS, Akbari M, Kelly CP, Hansen J, Theethira T, Tariq S, et al. Socioeconomic Risk Factors for Celiac Disease Burden and Symptoms. *J Clin Gastroenterol.* 2016;50(4).
145. *Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010.* Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2014.
146. Caio G, Volta U, Sapone A, Leffler DA, De Giorgio R, Catassi C, et al. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med.* 2019;17.
147. WHO. Information Sheet: global recommendations on physical activity for health 18 – 64 years old [Internet]. [Erişim tarihi 9 Nisan 2020]. Erişim adresi: [https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet\\_adults/en/](https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_adults/en/)
148. Theethira TG, Dennis M. Celiac disease and the gluten-free diet: consequences and recommendations for improvement. *Dig Dis.* 2015;33(2):175-82.
149. Costa A, Brito GAP. Anthropometric Parameters in Celiac Disease: A Review on the Different Evaluation Methods and Disease Effects. *J Nutr Metab.* 2019;2019:4586963.
150. Barone M, Della Valle N, Rosania R, Facciorusso A, Trotta A, Cantatore FP, et al. A comparison of the nutritional status between adult celiac patients on a long-term, strictly gluten-free diet and healthy subjects. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70(1):23-7.
151. Bodé S, Hassager C, Gudmand-Høyer E, Christiansen C. Body composition and calcium metabolism in adult treated coeliac disease. *Gut.* 1991;32(11):1342-5.

152. Bardella MT, Fredella C, Prampolini L, Molteni N, Giunta AM, Bianchi PA. Body composition and dietary intakes in adult celiac disease patients consuming a strict gluten-free diet. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(4):937-9.
153. Churrua I, Miranda J, Lasa A, Bustamante MA, Larretxi I, Simon E. Analysis of Body Composition and Food Habits of Spanish Celiac Women. *Nutrients.* 2015;7(7):5515-31.
154. Skjerning H, Hourihane J, Husby S, DunnGalvin A. A comprehensive questionnaire for the assessment of health-related quality of life in coeliac disease (CDQL). *Qual Life Res.* 2017;26(10):2831-50.
155. Zampieron A, Daicampi C, Martin A, Buja A. Quality of life in adult celiac disease in a mountain area of northeast Italy. *Gastroenterol Nurs.* 2011;34(4):313-9.
156. Lewis NR, Hubbard RB, Sanders DS, Logan RF, Holmes GK, West J. Treating occult coeliac disease with a gluten-free diet is associated with a significant improvement in quality of life. *Gut.* 2011;60(Suppl 1):A1.
157. Barratt SM, Leeds JS, Sanders DS. Quality of life in Coeliac Disease is determined by perceived degree of difficulty adhering to a gluten-free diet, not the level of dietary adherence ultimately achieved. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2011;20(3):241-5.
158. Zhu J, Mulder CJJ, Dieleman LA. Celiac Disease: Against the Grain in Gastroenterology. *J Can Assoc Gastroenterol.* 2018;2(4):161-9.
159. Muhammad H, Reeves S, Jeanes YM. Identifying and improving adherence to the gluten-free diet in people with coeliac disease. *Proc Nutr Soc.* 2019:1-8.
160. Aydın Ö, Kahramanoğlu Aksoy E, Akpınar MY, Göktaş Z. Yetişkin Çölyak Hastalarının Glutensiz Diyete Uyumu. *Bes Diy Der.* 2019;47(1).
161. Aksan A, Aksan S, Stein J, Mercanligil SM. Adherence to a Gluten-Free Diet and Frequency of Inadvertent Consumption of Gluten-Containing Foods in Adult Patients With Celiac Disease in Ankara, Turkey: 1206. *Am J Gastroenterol.* 2017;112.
162. Diez-Sampedro A, Olenick M, Maltseva T, Flowers M. A Gluten-Free Diet, Not an Appropriate Choice without a Medical Diagnosis. *J Nutr Metab.* 2019;2019:2438934.
163. Thompson T, Dennis M, Higgins LA, Lee AR, Sharrett MK. Gluten-free diet survey: are Americans with coeliac disease consuming recommended amounts of fibre, iron, calcium and grain foods? *J Hum Nutr Diet.* 2005;18(3):163-9.
164. Valente FX, Campos Tdo N, Moraes LF, Hermsdorff HH, Cardoso Lde M, Pinheiro-Sant'Ana HM, et al. B vitamins related to homocysteine metabolism in adults celiac disease patients: a cross-sectional study. *Nutr J.* 2015;14:110
165. Sue A, Dehlsen K, Ooi CY. Paediatric Patients with Coeliac Disease on a Gluten-Free Diet: Nutritional Adequacy and Macro- and Micronutrient Imbalances. *Curr Gastroenterol Rep.* 2018;20(1):2.



166. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Saturated fatty acids and risk of coronary heart disease: modulation by replacement nutrients. *Curr Atheroscler Rep.* 2010;12(6):384-90.
167. Vici G, Belli L, Biondi M, Polzonetti V. Gluten free diet and nutrient deficiencies: A review. *Clin Nutr.* 2016;35(6):1236-41.
168. Shepherd SJ, Gibson PR. Nutritional inadequacies of the gluten-free diet in both recently-diagnosed and long-term patients with coeliac disease. *J Hum Nutr Diet.* 2013;26(4):349-58.
169. Babio N, Alcázar M, Castillejo G, Recasens M, Martínez Cerezo F, Gutiérrez-Pensado V, et al. Patients With Celiac Disease Reported Higher Consumption of Added Sugar and Total Fat Than Healthy Individuals. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;64:1.
170. Imperatore N, Rispo A, Capone P, Donetto S, De Palma GD, Gerbino N, et al. Gluten-free diet does not influence the occurrence and the Th1/Th17-Th2 nature of immune-mediated diseases in patients with coeliac disease. *Digest Liver Dis.* 2016;48(7):740-4.
171. Manavalan JS, Hernandez L, Shah JG, Konikkara J, Naiyer AJ, Lee AR, et al. Serum cytokine elevations in celiac disease: Association with disease presentation. *Hum Immunol.* 2010;71(1):50-7.
172. Cataldo F, Lio D, Marino V, Scola L, Crivello A, Corazza GR. Plasma cytokine profiles in patients with celiac disease and selective IgA deficiency. *Pediatr Allergy Immunol.* 2003;14(4):320-4.
173. Di Sabatino A, Giuffrida P, Fornasa G, Salvatore C, Vanoli A, Naviglio S, et al. Innate and adaptive immunity in self-reported nonceliac gluten sensitivity versus celiac disease. *Dig Liver Dis.* 2016;48(7):745-52.
174. Aloubaidy R, Yaaqoob L, A Alwan I, F Samir H, A Jasim R. Evaluation of some serum cytokine and adipokines profile in Iraqi celiac patients before and after treatment. *IOSR J Pharm Biol Sci.* 2018;13:25-30.
175. Vorobjova T, Tagoma A, Oras A, Alnek K, Kisand K, Talja I, et al. Celiac Disease in Children, Particularly with Accompanying Type 1 Diabetes, Is Characterized by Substantial Changes in the Blood Cytokine Balance, Which May Reflect Inflammatory Processes in the Small Intestinal Mucosa. *J Immunol Res.* 2019;2019:6179243.
176. Kokkonen TS, Augustin MT, Kokkonen J, Karttunen R, Karttunen TJ. Serum and Tissue CD23, IL-15, and FasL in Cow's-Milk Protein-sensitive Enteropathy and in Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54(4):525-31.
177. Heydari F, Rostami-Nejad M, Moheb-Alian A, Mollahoseini MH, Rostami K, Pourhoseingholi MA, et al. Serum cytokines profile in treated celiac disease compared with non-celiac gluten sensitivity and control: a marker for differentiation. *J Gastrointest Liver Dis.* 2018;27(3):241-7.