

# Çölyak Hastalığı ve Glutensiz Diyet Tedavisine Güncel Yaklaşım

## Celiac Disease and the Contemporary Approach to Gluten-Free Diet Treatment

Yeliz SERİN,<sup>a</sup>  
Gamze AKBULUT<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Beslenme ve Diyetetik AD,  
Gazi Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Fakültesi,  
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 20.10.2016  
Kabul Tarihi/Accepted: 19.12.2016

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Yeliz SERİN  
Gazi Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Fakültesi,  
Beslenme ve Diyetetik AD, Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
dytyelizserin@gmail.com

**ÖZET** Çölyak hastalığı; genetik olarak yatkınlığı olan bireylerde, otoimmün mekanizmalarla, başlıca buğdaydaki gluten ve arpa, çavdar, yulaf gibi tahıllardaki gluten benzeri diğer tahıl proteinlerine karşı kalıcı intolerans olarak gelişen proksimal ince barsak hastalığıdır. Gluten, gliadin ve glutenin olmak üzere iki temel fraksiyondan oluşmaktadır. Çölyak hastalığı ile ilişkili olan protein fraksiyonu gliadindir. Serolojik testler ve barsak biyopsisi gibi modern tanı yöntemlerinin artmasıyla toplumlarda çölyak prevalansını saptamak kolaylaşmıştır. Çölyak hastalığında mukozal hasarın derecesini ve ince barsak patolojisini değerlendirmede "Modifiye Marsh Kriterleri" referans alınmaktadır. Çölyak patogenezinde genetik, çevresel ve immünolojik faktörler rol oynamaktadır. Çölyak hastalığının gelişiminden sorumlu genlerin insan lökosit antijenleri ile güçlü bir bağlantısı bulunmaktadır. Günümüzde çölyak hastalığının tek tedavisi glutensiz diyet uygulamasıdır ve hastalar ömür boyu bu diyeti uygulamak zorundadır. Yeni tanı almış çölyak hastalarının nutrisyonel durumları, gastrointestinal sistem hasarının boyutu, malabsorpsiyon derecesi ve bireyin tanı konmadan önceki aktif hastalık dönemine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle glutensiz diyet uygulayacak hastanın beslenme programı bir diyetisyen tarafından ayrıntılı şekilde yazılmalı, hastalar belirli aralıklarla değerlendirilmeli ve yaşam boyu izlem altında olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Çölyak hastalığı; diyet, glutensiz; beslenme tedavisi

**ABSTRACT** Celiac disease is a proximal small intestine disorder which occurs in autoimmune mechanisms of genetically tendent individuals, causing a permanent intolerance against gluten in wheat and gluten-like proteins in rye, barley, oat etc. Gluten consists of two basic fractions, namely gliadin and glutenin. The protein fraction related to the celiac disease is gliadin. Due to the increase of the modern diagnostic methods such as serological tests and colonel biopsy, detecting the celiac prevalence in society got easier. For evaluation of mucosal damage amount and small intestine pathology about celiac disease, "Modified Marsh Criteria" are taken reference. Genetic, environmental and immunological factors take part in celiac pathogenesis. The genes which are responsible for celiac disease have a strong relation with human leukocyte antigens (HLA). At the present time, the only treatment to celiac disease is gluten-free diet and patients are obliged to have this diet for their lifetime. The nutritional status of newly diagnosed celiac patients varies in accordance with the gastrointestinal system damage amount, malabsorbtion rate and individual's time spent in active disease period before the diagnosis. Therefore gluten-free diet ought to be prepared in detail by a dietitian, patients ought to be evaluated within specific periods and be watched over for their lifetime.

**Keywords:** Celiac disease; diet, gluten-free; nutrition therapy

Çölyak hastalığı; genetik olarak yatkınlığı olan bireylerde, otoimmün mekanizmalarla, başlıca buğdaydaki gluten ve arpa, çavdar, yulaf gibi tahıllardaki gluten benzeri diğer tahıl proteinlerine karşı kalıcı intolerans olarak gelişen proksimal ince barsak hastalığıdır.<sup>1</sup>

Çölyak patogenezinde genetik, çevresel ve immünolojik faktörler rol oynamaktadır. Çölyak hastalığının gelişiminden sorumlu genlerin insan lökosit antijenleri [human leukocyte antigens (HLA)] ile güçlü bir bağlantısı bulunmaktadır.<sup>2</sup>

Çölyak hastalığının belirtileri pediatrik hastalarda genellikle gluten içeren tahılların diyetten eklenmesiyle erken yaşta başlamaktadır ve çoğunlukla kusma, ağırlık kaybı, büyüme ve gelişmede yavaşlama/duraklama, sulu diyare, vitamin-mineral eksikliği, emilim bozukluğu, sindirim sistemi problemleri gibi “klasik klinik tablo” ile karakterizedir. Bu durumun aksine yetişkin çölyak hastalarında sindirim sistemi ve malabsorbsiyon problemleri daha seyrek gözlenmekte iken, ekstra-intestinal şikâyetlerle belirti veren “atipik çölyak hastalığı” bu hastalarda daha sık karşılaşılan bir klinik tablodur.<sup>3</sup> Çölyak hastalığında mukozal hasarın derecesini ve ince barsak patolojisini değerlendirmede “Modifiye Marsh Kriterleri” referans alınmaktadır.<sup>4</sup>

Günümüzde çölyak hastalığının tek tedavisi yaşam boyu glutensiz diyet uygulamasıdır. Bu durum, bir yandan bireylere kendi tedavilerini üstlenme açısından avantaj sağlasa da özellikle erişkin çölyak hastaları açısından alışıl gelmiş beslenme düzenini değiştirmek kolay değildir.<sup>5</sup> Bunun yanı sıra glutensiz besin fiyatlarının yüksek olması, glutensiz ürünlerin tat, doku, tekstür açısından kalitesinin düşük olması, hastaların besinlere ulaşma imkânlarının kısıtlı olması, tahmin edilemeyen gluten kontaminasyonlarının olması besin ikramlarının yapıldığı farklı kültürel uygulamalar nedeni ile glutensiz diyeti yaşam boyu sürdürmek zordur.<sup>6</sup>

Bu çalışmada, çölyak hastalığı ve glutensiz diyet tedavisi ile ilgili güncel bilgiler irdelenmiştir.

## ÇÖLYAK HASTALIĞI VE GLUTEN

Çölyak hastalığı, gluten tüketimi ile tetiklenen kronik ve inflamatuvar bir barsak hastalığıdır. Gluten, buğday proteinlerine genel olarak verilen isimdir. Gliadin ve glutenin olmak üzere iki temel fraksiyondan oluşmaktadır. Çölyak hastalığı ile ilişkili olan protein fraksiyonu ise gliadindir. Gliadin proteini için  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  ve  $\omega$  olmak üzere dört alt fraksiyon

tanımlanmıştır ve hastalıkla ilişkili en zararlı protein yapısının  $\alpha$  fraksiyonu olduğu belirtilmiştir. Gluten, günümüz gıda endüstrisinde “glutensiz” olarak adlandırılan ürünlerde bile tamamen yok edilememiştir. Bu nedenle, glutensiz ürünlerde çölyak hastaları için zararlı etki oluşturmaz gluten limitlerinin belirlenmesi önemlidir.<sup>7</sup> Bu amaçla, Gıda Kodeksi Komisyonu tarafından 2008 yılında glutensiz ürünlerde gluten limiti 20 ppm/kg olarak belirlenmiştir. Ancak farklı ülkelerde farklı uygulamalar mevcuttur. İspanya, İtalya, İngiltere, Kanada ve Amerika’da gluten limiti 20 ppm iken, Arjantin’de 10 ppm; Avustralya, Yeni Zelanda ve Şili’de 3 ppm’dir.<sup>8</sup> Ülkemizde ise “glutensiz hâle getirilmiş” besinlerde gluten içeriği 20 mg/kg kuru maddenin üzerinde olmamalıdır.<sup>9</sup>

## EPİDEMİYOLOJİ

Serolojik testler ve barsak biyopsisi gibi modern tanı yöntemlerinin artmasıyla toplumlarda çölyak prevalansını saptamak kolaylaşmıştır. Batı toplumlarında çölyak prevalansı toplumun yaklaşık %1’lik bölümünü oluşturmaktadır. Çölyak görülme sıklığı 1:70-1:200 arasında değişmektedir.<sup>10,11</sup> Avrupa ülkelerinde yaşayan, yaş aralığı 30-64 yıl olan 29.212 kişi üzerinde yapılan bir tarama sonucuna göre, çölyak prevalansı Finlandiya’da ortalama %2,4 (2,0-2,8), Almanya’da %0,3 (0,1-0,4) ve İtalya’da %0,7 (0,4-1,0) olarak saptanmıştır.<sup>10</sup> Son yıllarda ülkemizde daha çok çocuk yaş grubunda çölyak hastalığı prevalansını saptamaya yönelik çalışmalar mevcuttur. Ceylan ve Demirören tarafından okul çağı çocuklarının dâhil edildiği bir çalışmada, çölyak prevalansı %0,3 bulunmuştur.<sup>12</sup> Ülkemizde, 20.190 okul çağı çocuklarının dahil edildiği bir başka çalışmada ise çölyak prevalansı %0,47 olarak belirlenmiştir.<sup>13</sup> Erişkin yaş grubunda 2005 yılında yapılan epidemiyolojik bir çalışmada ise çölyak prevalansının %1 olduğu gösterilmiştir.<sup>14</sup>

## GENETİK YATKINLIK

Çölyak patogenezinde genetik, çevresel ve immünolojik faktörler rol oynamaktadır. Çölyak hastalığının gelişiminden sorumlu genlerin HLA ile güçlü bir bağlantısı bulunmaktadır.<sup>2</sup> Temel olarak çölyak hastalığına yatkın bireyler %90 oranında HLA-DQ2

(*DQA1\*05-DQB1\*02*) alleli, %5 HLA-DQ8 (*DQA1\*03 DQB1\*0302*) alleli ve %5 DQ2 (genellikle *DQB1\*02*) alellerinden en az birini taşımaktadır. Çölyak hastalığına yatkın bireylerin en fazla *DQB1\*02* genini taşıdığı belirtilmiştir.<sup>15</sup> Çölyak gelişiminde genetik faktörler %40 oranında etkilidir.<sup>16</sup>

## KLİNİK ÖZELLİKLER

Çölyak hastalığının klinik özellikleri çeşitlilik göstermektedir. Hastalar; deri hastalıkları, artritler, karaciğer enzimlerinde artış, nörolojik bozukluklar, osteoporoz, kronik anemi, abdominal ağrı, diyare gibi intestinal ve ekstraintestinal belirtiler taşıyabilmektedir.<sup>17</sup>

Çölyak hastalığının belirtileri pediatrik hastalarda genellikle gluten içeren tahılların diyete eklenmesiyle erken yaşta başlar ve çoğunlukla kusma, ağırlık kaybı, büyüme ve gelişmede yavaşlama/duraklama, sulu diyare, vitamin-mineral eksikleri, emilim bozukluğu, sindirim sistemi problemleri gibi “klasik klinik tablo” ile karakterizedir. Bu durumun aksine, erişkin çölyak hastalarında klasik klinik tablo ile karakterize çölyak hastalığı daha seyrek, ekstraintestinal şikâyetlerle belirti veren “atipik çölyak hastalığı” ise daha yaygın karşılaşılan klinik tablodur. Çölyak hastalığı daha önceleri sıklıkla çocuklarda gözlenen bir hastalık olarak bilinmekte idi. Ancak, son birkaç yıldır çölyak hastalığının erişkinlerde çocuklardan daha yaygın olduğu, hastalığın her yaş grubunda ortaya çıkabileceği ve yaklaşık %20’den fazlasının yaş aralığının 55 yıl üzerinde olduğu belirtilmiştir.<sup>3</sup> Erişkinler arasında tanı alma yaşı 40-60 yıl arasında değişkenlik göstermekte ve erişkin hastaların büyük çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktadır.<sup>18</sup> Bununla beraber çocuklar ve erişkinlerin en yaygın klinik belirtileri de farklılık göstermektedir. Erişkinlerde sıklıkla, abdominal ağrı, bulantı, kusma, ağırlık kaybı, kronik veya aralıklı diyare ve/veya steatore, ağız ülseri, D, E ve K vitamini eksikliği, anemi ve hâlsizlik gözlenir iken; çocuklarda diyare, ağırlık kaybı, kusma, anoreksiya, irritabilite ve aşırı zayıflık gibi tipik bulgular görülmektedir.<sup>19</sup>

Besinlerle alınan demir, ince barsağın duodenum kısmından emilmektedir ve bu emilim yeri

çölyak hastalarında en çok zarar gören bölgedir.<sup>20</sup> Dolayısıyla nedeni belli olmayan demir eksikliği anemilerinde çölyak hastalığı akla gelen ihtimaller arasında yer almalıdır. Özellikle, oral demir replasman tedavisine yanıt vermeyen premenopozal kadınlar serolojik testlerle taranmalıdır.<sup>21</sup> Diğer yandan, genellikle normal ya da yüksek beden kitle indeksi (BKİ)’ne sahip bireylerde, çölyak hastalığının akla gelen ilk ihtimal olmaması tanıyı geciktirebilmektedir.<sup>22</sup> Ancak, 20 yılı aşkın süredir tanıda kullanılan serolojik testlerin artması, büyüme geriliği, zayıflık vb. semptomlar klasik klinik tabloyu son derece değiştirmiş ve çölyak hastalığına obezitenin de eşlik edebileceğini ortaya koymuştur.<sup>23</sup> İlginç bir şekilde çölyak hastalığı, bireylerin menstrüel ve üreme sağlığını etkileyerek infertiliteye neden olabilmektedir. Çölyak hastalığı ile üreme bozuklukları arasındaki ilişki hâlâ net olarak açıklanamamıştır. Ancak maternal doku transglutaminaz [tissue transglutaminase (tTG)] antikorlarının bazı organların işleyişini etkileyebileceği ve bazı besin öğeleri eksikliğinin, emilim ya da taşınmasında fetal büyüme ve gelişmeyi olumsuz yönde etkileyebileceği yönünde görüşler mevcuttur.<sup>24</sup>

## PATOFİZYOLOJİ

Günümüzde çölyak hastalığında mukozal hasarın derecesini ve ince barsak patolojisini değerlendirmede “Modifiye Marsh Kriterleri” referans alınmaktadır.<sup>4</sup> Marsh-I evresinde villus boyları henüz kısalmamıştır ve bu evre “lenfositik enterit” olarak adlandırılmaktadır. Marsh-II evresinde ise lenfositik enteritle birlikte kript hiperplazisi mevcuttur. Villuslar hafif kısalmış ve küntleşmiştir. Kriptler bu kaybı kompanse etmek için hipertrofiye uğramıştır. Marsh IIIa parsiyel villöz atrofi, Mars -IIIb subtotal villöz atrofi ve Marsh IIIc total villöz atrofi ile karakterizedir. MARSH I-II tanısız yanılığara neden olabilir iken, MARSH III (a, b, c) çölyak tanısını kesinleştirmektedir.<sup>2,25</sup>

Avrupa Pediatrik, Gastroenteroloji, Hepato- loji ve Besleme [European Society of Paediatric, Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPHAN)] Derneği’nin 2012 yılında yayınladığı bir kılavuza göre; özellikle çocuk yaş grubunda, çölyak hastalığı ile ilgili üç karakteristik belirti ol-

ması durumunda (klasik ince barsak semptomları, pozitif HLA DQ2 varlığı ve immünglobulin A (IgA), tTG seviyelerinin normalin 10 katı kadar olması) biyopsiye gerek olmadan çölyak tanısı konulabileceği rapor edilmiştir.<sup>26</sup> Ayrıca 2012 yılında yayınlanan yeni kılavuzun, 1999 yılında yayınlanmış mevcut kılavuzun yerini aldığı, ancak bu kılavuzun uygulama ve sınanması için zamana ihtiyaç olduğu belirtilmiştir.<sup>25</sup>

“Üst gastrointestinal endoskopi” yapılır iken iyi ve doğru bir histolojik değerlendirme için duodenum ikinci kıtasından en az dört-altı biyopsi örneği alınmalıdır.<sup>27</sup> Endoskopik tanıda; duodenum ikinci segmentten alınan iki biyopsi %90, üç biyopsi %95, dört biyopsi ise %100 tanı koydururken; Amerikan Gastroenteroloji Derneği Enstitüsü [American Gastroenterological Association Institute (AGA)] araştırmalarına göre tanı için en ideal biyopsi sayısının altı olduğu belirtilmiştir.<sup>28</sup>

## ÇÖLYAK HASTALIĞINDA TEDAVİ

### GLUTENSİZ DİYET

Günümüzde çölyak hastalığının tek tedavisi glutensiz diyet uygulamasıdır. Katı glutensiz diyet uygulaması, günlük gluten alımının 20 mg'dan daha az alınması anlamı taşımakta ve bu miktar yaklaşık olarak bir ince dilim ekmeğin %1'ine karşılık gelmektedir.<sup>29</sup>

Çölyak hastaları için et ve et ürünleri, süt ve süt ürünleri, meyve-sebzeler gibi geniş bir yelpazede besin seçenekleri bulunmaktadır. Ayrıca glutensiz diyetle pirinç, mısır ve patates kullanımı oldukça yaygındır. Ancak gıda endüstrisinde ticari kaygılar nedeni ile et, sosis, çorba, hazır gıda vb. gibi glutensiz olarak bilinen bazı besinlere gluten ilavesi yapılabilmektedir. Bu tarz ürünlerde gluten; inceltici, tekstür geliştirici, su veya yağ tutucu olarak görev yapmaktadır.<sup>30,31</sup> Bu nedenle, çölyak hastaları, “glutensiz” ibaresi yazmayan ürünleri kullanırken çok dikkatli olmalıdır. Çünkü bu ürünler, üretim hattı boyunca (örneğin; üretim alanı içinde transport, depolama veya işleme sırasında) toksik etki oluşturacak tahıllarla kontamine olabilmektedir. Çok katı glutensiz diyet yapan hastaların bile, çapraz bulaşmadan kaynaklı, günde ortalama 5-50

mg gluten tüketebileceği tahmin edilmektedir. Eğer hastalar bir ürün hakkında gluten içeriyor olabileceğine dair herhangi bir şüphe duyuyorlar ise; bu ürünü kesinlikle kullanmamalıdır. Evde glutensiz besinler hazırlanır iken, gluten içeren besinlerden ayrı bir şekilde hazırlanmalı, saklanmalı ve tüketilmelidir. Eğer glutensiz besin hazırlamak için ayrı bir alan yoksa öncelikli olarak glutensiz besinlerin, daha sonra gluten içeren besinlerin hazırlanması tavsiye edilmektedir.<sup>32,33</sup>

Gluten yaygın olarak, ekmekek, tahıl, makarna gibi besinlerde bulunmaktadır. Ancak soslar, turşular, soya sosları, çorbalar, salata sosları gibi ürünlerde de gluten bulunabilmektedir. Dolayısıyla hastalar etiket bilgilerini dikkatli okumalı ya da gıda üreticileri ile ürünleri hakkında irtibata geçmelidir. Glutensiz ürünlerin içeriklerinde en yaygın bulunan maddeler mısır nişastası, patates unu/nişastası, tapyoka unu/nişastası [(manyok manihot esculenta) bitkisinin köklerinden elde edilen bir nişasta türü] ve kahverengi/beyaz pirinç unudur.<sup>33</sup>

### GLUTENSİZ DİYETTE GÜVENİLİR BESİN KAYNAKLARI

Glutensiz diyet uygulaması çölyak hastalığında etkili tedavi yöntemidir. Çünkü hâlen gluten maruziyetine bağlı olarak barsak mukozasında meydana gelebilecek hasarı önleyebilecek etkili ve güvenilir bir tedavi yöntemi bulunamamıştır. Çölyak hastaları için güvenilir olan ve olmayan besin kaynakları Tablo 1'de özetlenmiştir.<sup>34</sup>

#### \*Psödo-Tahıl

Psödo-tahıl; günümüzde tahıllar, sert kabuklu kuru yemişler, yağlı tohumlar ve kurubaklagil sınıflamasına dâhil edilmeyen nişasta içeren tahıl grubu olarak sınıflandırılmaktadır. Psödo-tahıllar eski zamanlarda Afrika, Asya, Orta ve Güney Amerika'da yetiştirilen bir tahıl grubu olup son 30 yılda sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır.<sup>35</sup> Yapılan çalışmalarda psödo-tahılların iyi bir karbonhidrat, posa, fenolik bileşen ve vitamin-mineral kaynağı olduğu rapor edilmektedir. Ayrıca psödo-tahıllar, gıda endüstrisinde besinleri nütrisyonel açıdan zenginleştirmek ve fizyolojik özellikleri geliştirmek amacıyla fonksiyonel besin olarak da kullanılmaktadır.<sup>35,36</sup> Örne-

**TABLO 1:** Glutensiz besin kaynaklarının temel bileşenleri.<sup>34</sup>

Güvenilir besin kaynakları	Güvenilir olmayan besin kaynakları
Tahıllar	Amaranth*, pirinç, karabuğday, mısır, darı, sorghum*, teff*, yulaf**
Gıda katkı maddeleri	Sitrik asit, malik asit, tartarik asit, maltodekstrin, dekstrin, distile beyaz sirke, şeker, karamel rengi, aspartam, jelatin, vanilya ekstratı, monosodyum glutamat, yapay/doğal renklendiriciler ve tatlandırıcılar

\*Gluten içermeyen tahıl benzeri bileşen (psödo-tahıl)

\*\*Yulaf son yıllarda glutensiz diyet tedavisinde güvenilir besin kaynağı olarak sınıflandırılmaktadır.

\*\*\*Tritikale, buğdayla çavdarın melezlenmesinden elde edilen yeni bir tahıl cinsidir.

ğın; psödo-tahılların posa içerikleri 7-10 g/100 arasında değişmekte olup, sırasıyla meyve, sert kabuklu kuruyemiş, bakliyat, mısır ve pirinç gibi tahıllardan daha yüksek posa içeriğine sahiptir. Ayrıca, bu tahıl benzeri besinlerin protein içerikleri (özellikle tahıllarda sınırlı bulunan lizin aminoasiti) buğdaya göre daha yüksektir.<sup>36</sup>

#### \*\*Yulaf

Geçmiş zamanlarda yulaf glutensiz diyet tedavisinde yasaklanan tahıl ürünlerinden biri iken, günümüzde saf yulafın çölyak hastaları tarafından tüketilip tüketilmeyeceği bilimsel bir araştırma konusu olmuştur. Çölyak hastaları için tehlikeli bir immün yanıt oluşturan gluten fraksiyonu, buğday ve diğer tahıl ürünlerinde bulunan ve alkolde çözünebilen prolamin adı verilen bir protein yapısındadır. Diğer tahıl ürünleri ile karşılaştırıldığında; yulafta avenin olarak bilinen prolamin içeriğinin oldukça düşük düzeyde olduğu saptanmıştır. Ek olarak; avenin, yulafın total protein içeriğinin %10-15'ini oluşturur iken, buğday, arpa ve çavdardaki prolamin yapıları total protein yapısının %30-50'sini oluşturmaktadır.<sup>37</sup> Günümüzde Kanada'daki sağlık profesyonelleri tarafından düzenli izlem altında olan çölyak hastalarına belirli limitlerde saf yulaf, glutensiz diyete eklenmektedir. Saf yulaf için güvenilir alım düzeyleri çocuklar için 20-25 g/gün, erişkinler için 50-70 g/gün olarak belirlenmiştir.<sup>38</sup>

#### GLUTENSİZ DİYET TEDAVİSİNDE BESİN KAYNAKLARIYLA İLGİLİ TEMEL YAKLAŞIM

Yeni tanı alan hastaların çoğu glutensiz diyeti sadece "ekmek ve hamur işlerini beslenme alışkanlıklarından elimine etmek" olarak düşünmektedir.

Ancak, glutensiz diyet uygulaması sırasında dikkat edilmesi gereken en önemli noktalardan biri gizli gluten kaynaklarıdır; çünkü gluten (özellikle buğday) besin etiketlerinde veya menülerde pek çok farklı isimle tanımlanabilmektedir. Örneğin; tritikale, kamut, spelt buğday türevleridir ve çölyak hastaları için toksik olabileceği düşünülmektedir. Bulgur, kuskus ve irmik gibi buğday türevlerine de glutensiz diyet tedavisinde yer verilmemektedir. Bunun yanı sıra çavdar, arpa veya malt (arpanın kısmi hidrolizatı) gibi bileşenler prolamin içerikleri nedeni ile zararlı diyet bileşeni olarak sınıflandırılmaktadır. Genel olarak, buğday ve malt türevleri (buğday türevleri; kırık buğday, buğday kepeği, buğday otu, buğday tohumu veya kepekli buğday, malt türevleri; arpa malt, malt özütü, malt tatlandırıcı veya malt şurubu) gluten içerikleri nedeni ile çölyak hastalarının beslenmelerinde yer almamaktadır. Bunun yanı sıra distile (damıtma) edilerek elde edilen besinlerde (örneğin; sirke) gluten, distilete geçemediğinden çölyak hastaları için herhangi bir sakınca oluşturmamaktadır. Ancak, dikkat edilmesi gereken en önemli noktalardan biri arpa ve türevleri ile yapılan içeceklerdeki (örneğin; bira) gluten içeriğidir.<sup>39</sup> Glutensiz diyet tedavisinde besin kaynaklarıyla ilişkili temel yaklaşım aşağıdaki Tablo 2'de görülmektedir.<sup>36,39</sup>

#### BESİN OLMAYAN GLUTEN KAYNAKLARI

Günlük hayatta sıklıkla kullanılan ilaç, vitamin-mineral suplemanı, diş macunu, gargara, ruj gibi ürünler pek çok çölyak hastası için tehlike oluşturabilecek seviyede gluten içerebilmektedir. Gluten bu ürünlerde çoğunlukla katkı ve yardımcı madde, kaplama veya kapsül olarak bulunabilmektedir.

**TABLO 2:** Glutensiz diyet tedavisinde besin kaynaklarıyla ilgili temel yaklaşım.<sup>36,39</sup>

Glutensiz diyet tedavisinde yasaklanan besinler	Glutensiz diyet tedavisinde izin verilen besinler	Glutensiz diyet tedavisinde riskli besinler
Buğday ve türevleri (bulgur, makarna, kuskus, irmik, şehriye,vb)	Pirinç, mısır	Dekstrin
Arpa	Minor tahıllar <sup>a</sup> (teff, millet, vb.)	Aroma vericiler
Malt	Psödo-tahıllar (karabuğday, kinoa, amarant)	Hidrolize bitkisel protein
Çavdar	Meyve-sebzeler	Hidrolize sebze proteini
Spelt	Kurubaklagiller	Modifiye besin nişastası
Tritikale	Kuruyemişler <sup>b</sup>	Yulaf
Kamut® (Horasan buğdayı)	Bitkisel yağlar	Soslar
	Süt ve türevleri (Süt <sup>c</sup> , yoğurt, peynir <sup>d</sup> )	Baharatlar
	Et <sup>e</sup> , tavuk, balık	
	Yumurta	
	Tereyağı	

<sup>a</sup> Nadiren veya belli bir bölgede yetiştirilen tahıl türlerine verilen isimdir,

<sup>b</sup> Genellikle ülkemizde özellikle tuzlu kuruyemişler için unla kavurma işlemi yapılmaktadır,

<sup>c</sup> Laktöz intoleransı olan bireyler tüketmemelidir,

<sup>d</sup> Bazı peynir türleri glutenle kaplanabilmektedir,

<sup>e</sup> Ekmek içi veya gluten katkılı sos içermemelidir.

Gluten seviyesi bahsedilen besin dışı ürünlerde tespit edilememektedir. Bu nedenle çölyak hastalarının yetkililerle (üretici/satıcı) iletişime geçmesi ve ürünleri hakkında özellikle çapraz kontaminasyon riski açısından bilgi edinmesi tavsiye edilmektedir. Diğer yandan şampuan, losyon ve diğer banyo malzemeleri gibi ürünlerin oral yoldan tüketimi olmadığından gluten açısından endişe edilecek bir durum oluşturmamaktadır.<sup>40</sup>

### GLUTENSİZ DİYET TEDAVİSİNDE İZLEM

Xying ve Morgan tarafından yapılan bir çalışmada, glutensiz diyet uygulaması sonrası, erişkin çölyak hastalarının %70-95'inde iki hafta içinde klinik semptomlarda düzelme gözlemlenmiştir. Serum IgA-anti-tTGA düzeyleri 6-12 hafta gibi bir sürede normale dönmekte; histolojik bulguların düzelmesi ise ortalama olarak iki yılı bulabilmektedir.<sup>41</sup>

Yeni tanı alan hastalar mümkün olduğu kadar hızlı bir şekilde, doktor ve diyetisyen/beslenme uzmanından oluşan bir sağlık ekibine yönlendirilmelidir. Hastalar belirli aralıklarla değerlendirilmeli ve yaşam boyu izlem altına alınmalıdır.<sup>42</sup> Glutensiz diyeteye başlamadan önce, hastaların besin ögesi eksiklikleri saptanmalı ve gerekli durumlarda özellikle folik asit ve demir açısından supleman desteği yapılmalıdır. Diyeteye başladıktan sonra, hastalarda

düşük laktaz enzim aktivitesi olabileceğinden, laktöz içeren besinlerin (özellikle süt) sınırlandırılması gerekebilmektedir.<sup>6</sup> Ancak bu hastaların yoğurt ve peynir tüketmelerinde herhangi bir sakınca yoktur.<sup>43</sup> Bunun yanı sıra, laktöz intoleransı gelişen hastalara kalsiyum ve D vitamini takviyesinin gerekli olabileceği düşünülmelidir. Hastalarda yoğun diyare olduğu zaman, tedavinin ilk birkaç gününde elektrolit desteğine ihtiyaç duyulabilmektedir. Çoğu hasta klinik semptomlar, laboratuvar bulgularındaki değişimler ve serum antikor seviyeleri açısından izlem altına alınmalıdır. Sonraki analizlerde, serum transglutaminaz (TG2) antikorları ve deamine gliadin peptit ölçümleri yapılmalıdır. Eğer antikorlar yüksek seyrediyor veya tekrar pozitif oluyor ise, biyopsi içeren bir endoskopi düşünülmelidir. İyileşme süreci ve glutensiz diyeteye uyum, teşhisten 6-12 ay sonra tekrar kontrol edilmeli, daha sonra hastalar yıllık olarak izlenmelidir.<sup>6</sup>

Hastalara ve ailelerine eğitim verileceği zaman “çölyak hastalığı ile yaşamayı öğrenme” eğitimin ana teması olmalıdır. Bireylere, hastalığın ihmalinde oluşabilecek medikal komplikasyonlar, aile bireylerine çölyak riski açısından tarama yapılmasının gerekliliği ve yaşam boyu glutensiz diyet uygulamanın önemi anlatılmalıdır. Ayrıca diyet danışmanlığının başlıkları, gizli gluten kaynakları

nın tanımlanması, yeterli beslenme desteğinin sağlanması ve etiket okuma alışkanlığının kazandırılması oluşturmaktadır.<sup>36</sup>

### GLUTENSİZ DİYETTE KONTAMİNASYON RİSKİ ALANLARI

Kontaminasyon; istenmeyen zararlı maddeler veya mikroorganizmaların herhangi bir yolla besinlere bulaşmasıdır. Kontaminasyon doğrudan olabildiği gibi çapraz kontaminasyon yoluyla dolaylı olarak da gerçekleşebilmektedir. Çapraz kontaminasyon; zararlı etkenlerin besinlere dolaylı yoldan bulaşmasıdır.<sup>44</sup>

Glutensiz besinlerin gluten ile kontaminasyonu genel olarak iki şekilde gerçekleşmektedir; birincisi, glutensiz besinlerin glutenli besinlerle aynı hatta üretilmesi, paketlenmesi veya üretim sırasında aynı ekipmanların kullanılması sonucu oluşmaktadır. Bu durum bazı glutensiz besinlerdeki katkı maddesi beyanlarının yetersiz olma nedenini açıklamaktadır. Çünkü bu besinlerde gluten, katkı maddesi olarak değil, çapraz kontaminasyon nedeni ile mevcuttur. Bu nedenle özellikle üretici firmalar son ürünlerin gluten içeriklerini mutlaka saptamalıdır. Çapraz bulaşmada bir diğer risk glutenli besinlerle ortak besin hazırlama, pişirme ve depolama alanlarıdır. Özellikle ortak kullanılan mutfak alanları, restoranlar, hazır-hızlı besin üretim yerleri gluten açısından riskli alanlardır. Bu nedenle besin hazırlama sırasında kullanılan ekipmanlar, mutfak araç-gereçleri ve yiyecekler (soslar, mayonez, ketçap, margarin, açıkta satılan yiyecekler, açık kaplarda muhafaza edilen tereyağ, reçel ve bal gibi besinler) gluten riski açısından değerlendirilmelidir.<sup>45</sup>

### GLUTENSİZ DİYETE UYUM

Glutensiz diyetle uyum derecesi değişkenlik göstermektedir. Sistematik bir çalışmada, glutensiz diyetle uyumun %42-91 arasında değişkenlik gösterdiği rapor edilmiştir. Diyetle uyum bilişsel, duygusal, sosyokültürel etkenlerle değişkenlik göstermekte; buna karşın çölyak destek gruplarına üye olma ve düzenli diyet takibi diyetle uyumu artırmaktadır.<sup>46</sup>

### ÇÖLYAK HASTALARINDA NÜTRİSYONEL DURUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Glutensiz diyet tedavisi, bu diyeti ortalama 8-12 yıl süre ile uygulayan hastalarda besin ögesi eksiklik-

lerini gidermeyi ve yeterli besin ögesi alımını garanti etmemektedir. Çölyak hastalarının diyetlerinde enerjinin makro besin ögelerinden gelen oranı (%) sağlıklı bireylerde önerilen referans aralıkları ile aynıdır. Karbonhidrattan gelen enerjinin günlük enerjiye katkısının %55-60, proteinden gelen enerjinin günlük enerjiye katkısının %15-20 ve yağdan gelen enerjinin günlük enerjiye katkısının %25-30 aralığında olması önerilmektedir. Bunun yanı sıra çölyak hastaları için günlük önerilen posa miktarı ise 25-35 g'dır.<sup>36</sup>

Yapılan çalışmalar, glutensiz diyet örüntüsünde bazı esansiyel besin ögelerinin ve posa alımının yetersiz olmasının yanı sıra, dengesiz bir karbonhidrat, yağ ve protein dağılımı olduğunu göstermiştir. Diyet posası tüketiminin çölyak hastalarında yetersiz olduğu bulunmuştur. Bunun nedeni olarak, glutensiz ekmek hazırlamada kullanılan unların, posadan fakir, rafine unlar ve/veya nişastadan üretilmesinden kaynaklı olabileceği ileri sürülmüştür.<sup>47,48</sup> Ayrıca glutensiz ürünlerin rafine unlardan elde edilerek pek çok besin ögesinin kayba uğraması, glutensiz ürünlerin besin ögelerince zenginleştirilememesi, dengesiz beslenme alışkanlıkları ve uygun olmayan besin seçimleri dengesiz bir diyet örüntüsünün nedenleri arasında sayılabilmektedir.<sup>49,50</sup> Bunun yanı sıra işlenmiş glutensiz ürünlerin de yağ, şeker ve tuz içeriklerinin oldukça yüksek olduğu rapor edilmiştir. Bu nedenle sınırlı besin seçenekleri olan çölyak hastaları yağ, şeker ve enerji içeriği yüksek besin tüketmeye eğilimli olabilmektedir.<sup>51</sup>

Yeni tanı almış çölyak hastalarının nütrisyonel durumları, gastroinstestinal sistem hasarının boyutu ve malabsorpsiyon derecesi ve bireyin tanı konmadan önceki aktif hastalık dönemi süresine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Tanı sırasında bazı hastalarda önemli derecede vücut ağırlığı kaybı, anemi, aşikâr vitamin-mineral kayıpları mevcuttur.<sup>33</sup> Yapılan çalışmaların sonuçlarına göre; çölyak hastalarında tanı başlangıcında mikro besin ögelerinden demir, kalsiyum, magnezyum, D vitamini, çinko, folat, niasin, B<sub>12</sub> vitamini ve ribofavinin en sık karşılaşılan besin ögesi yetersizlikleri olduğu rapor edilmiştir.<sup>33,36</sup> Ancak özellikle demir, folat ve kalsiyum eksiklikleri bu hastalarda yaygındır.

Çünkü bu vitaminler ince barsağın proksimal kısmından emilmektedir. Hastalık barsak sistemi boyunca ilerlerse karbonhidratlar, yağlar, A, D, E, K vitaminleri ve diğer besin öğelerinde malabsorpsiyon meydana gelmektedir.<sup>52</sup> Hastalarda sekonder laktaz enzim eksikliği (laktaz eksikliği sonucu süt ve süt ürünleri tüketiminde azalma) veya barsakta meydana gelen malabsorpsiyonlar nedeni ile de kalsiyum, fosfor ve D vitamini eksiklikleri oluşabilmektedir.<sup>53</sup> Bu nedenle, çölyak hastaları kemik eklem hastalıkları açısından önemli risk altındadır. Dolayısıyla yeni tanı almış çölyak hastalarının kemik mineral yoğunlukları, alkalın fosfat paratiroid hormon düzeyleri mutlaka kontrol edilmeli, gerekli durumlarda supleman desteği yapılmalıdır.<sup>54</sup>

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Günümüzde çölyak hastalığının tek tedavisi glutensiz diyet uygulamasıdır ve hastalar ömür boyu bu diyeti uygulamak zorundadır. Bu nedenle glutensiz diyet uygulayacak hastanın beslenme planı diyetisyen tarafından ayrıntılı bir şekilde yazılmalı, hastalar belirli aralıklarla değerlendirilmeli ve yaşam boyu izlem altına alınmalıdır. Çölyak hastalarına ve ailelerine hastalık hakkında ve glutensiz beslenme konusunda eğitim verilmeli ve “çölyak hastalığı ile yaşamayı öğrenme” eğitimin ana teması olmalıdır. Bireylere diyete uymama durumunda

oluşabilecek tıbbi komplikasyonlar ve yaşam boyu glutensiz diyet uygulamasının önemi anlatılmalıdır. Ayrıca beslenme danışmanlığı süresince bireylere gizli gluten kaynakları ve çapraz kontaminasyon konularında eğitim verilmelidir. Glutensiz ürünlerin tat, doku, tekstür açısından kalitesinin düşük olması, üretim ve depolama aşamalarında meydana gelebilecek çapraz kontaminasyon riski ve besin fiyatlarının yüksek olması gibi nedenlerden kaynaklı olarak hastaların besinlere ulaşma imkânları kısıtlanabilmektedir. Bu durum, hastaların beslenme düzenlerini etkilemekte ve hastalar yeterli enerji, makro ve mikro besin öğeleri ve posa gereksinimlerini karşılayamamaktadır. Bu yetersizliklerin önlenmesi amacıyla ticari olarak hazırlanan besinler özellikle posa, demir, folat, kalsiyum, D vitamini ve B grubu vitaminlerince zenginleştirilmelidir.

### Çıkar Çatışması

*Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.*

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Gamze Akbulut, Yeliz Serin; **Tasarım:** Gamze Akbulut, Yeliz Serin; **Denetleme/Danışmanlık:** Gamze Akbulut, Yeliz Serin; **Analiz ve/veya Yorum:** Gamze Akbulut, Yeliz Serin; **Kaynak Taraması:** Gamze Akbulut, Yeliz Serin; **Makalenin Yazımı:** Gamze Akbulut, Yeliz Serin.

## KAYNAKLAR

- Demirçeken FG. [Gluten enteropathy (celiac disease): a classic history and current developments]. *Güncel Gastroenteroloji* 2011;15(1): 58-72.
- Aydoğdu S, Tümgör G. [Celiac disease]. *Güncel Pediatri* 2005;2:47-53.
- Rodrigo-Sáez L, Fuentes-Álvarez D, Pérez-Martínez I, Alvarez-Mieres N, Niño-García P, de-Francisco-García R. [Differences between pediatric and adult celiac disease]. *Rev Esp Enferm Dig* 2011;103(5):238-44.
- Oberhuber G. Histopathology of celiac disease. *Biomed Pharmacother* 2000;54(7):368-72.
- Zarkadas M, Cranney A, Case S, Molloy M, Switzer C, Graham ID, et al. The impact of a gluten-free diet on adults with coeliac disease: results of a national survey. *J Hum Nutr Diet* 2006;19(1):41-9.
- Koehler P, Wieser H, Konitzer K. Treatment of celiac disease. *Celiac Disease and Gluten*. 1st ed. Burlington: Elsevier Science; 2014. p.150-65.
- Koehler P, Wieser H, Konitzer K. Gluten-the precipitating factor. *Celiac Disease and Gluten*. 1st ed. Burlington: Elsevier Science; 2014. p.97-148.
- Bascuñán KA, Vespa MC, Araya M. Celiac disease: understanding the gluten-free diet. *Eur J Nutr* Doi: 10.1007/s00394-016-1238-5.
- İşleroğlu H, Dirim SN, Ertekin FK. [Gluten-free alternative cereal based product formulations and their production technologies]. *Gıda Dergisi* 2009;34(1):29-36.
- Mustalahti K, Catassi C, Reunanen A, Fabiani E, Heier M, McMillan S, et al. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. *Ann Med* 2010;42(8):587-95.
- Schuppan D, Junker Y, Barisani D. Celiac disease: from pathogenesis to novel therapies. *Gastroenterology* 2009;137(6):1912-33.
- Ceylan N, Demirören K. The prevalence of celiac disease in healthy school children in Van City, east of Turkey: a screening study using a rapid test. *Medical Science & Discovery* 2016;3(3):130-3.
- 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(8):1512-7.



14. 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.
15. 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):1297-303.
16. RUIZ-ORTIZ E, MONTRAVETA M, CABRÉ E, HERRERO-MATA MJ, PUJOL-BORRELL R, PALOU E, et al. HLA-DQ2/DQ8 and HLA-DQB1\*02 homozygosity typing by real-time polymerase chain reaction for the assessment of celiac disease genetic risk: evaluation of a Spanish celiac population. *Tissue Antigens* 2014;84(6):545-53.
17. GREEN PH, LEBWOHL B, GREYWOODE R. Celiac disease. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135(5):1099-106.
18. MUKHERJEE R, EGBUNA I, BRAR P, HERNANDEZ L, McMahan DJ, SHANE EJ, et al. Celiac disease: similar presentations in the elderly and young adults. *Dig Dis Sci* 2010;55(11):3147-53.
19. LOWTH M. Coeliac disease: clinical features, diagnosis and management. *Practice Nurse* 2014;44(8):36-40.
20. KAVIMANDAN A, SHARMA M, VERMA AK, DAS P, MISHRA P, SINHA S, et al. Prevalence of celiac disease in nutritional anemia at a tertiary care center. *Indian J Gastroenterol* 2014;33(2):114-8.
21. ÇEKİN AH, ÇEKİN Y, SEZER C. Celiac disease prevalence in patients with iron deficiency anemia. *Turk J Gastroenterol* 2011;23(5):490-5.
22. 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.
23. VALLETTA E, FOMARO M, CIPOLLI M, CONTE S, BISOLO F, DANCIHELLI C. Celiac disease and obesity: need for nutritional follow-up after diagnosis. *Eur J Clin Nutr* 2010;64(11):1371-2.
24. ÖZGÖR B, SELİMOĞLU MA. Coeliac disease and reproductive disorders. *Scand J Gastroenterol* 2010;45(4):395-402.
25. KULOĞLU Z. [Celiac disease]. *Turkish J Pediatr Dis* 2014;2:105-11.
26. HUSBY S, KOLETZO S, KORPONAY-SZABÓ IR, MEARIN ML, PHILLIPS A, SHAMIR R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54(1):136-60.
27. KÜÇÜKZAMAN M, ATA N, DAL K, NAZLIĞÜL Y. [Celiac disease]. *Dirim Tıp Gazetesi* 2008;83:85-92.
28. KAGNOFF MF. AGA Institute Medical Position Statement on the Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Gastroenterology* 2006;131(6):1977-80.
29. KAUKINEN K, SALMI T, COLLIN P, HUHTALA H, KÄJÄ-LAHDENSUU T, MÄKI M. Clinical trial: gluten microchallenge with wheat-based starch hydrolysates in coeliac disease patients—a randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate safety. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28(10):1240-8.
30. DAY L, AUGUSTIN MA, BATEY IL, WRIGLEY CW. Wheat-gluten uses and industry needs. *Trends in Food Science & Technology* 2006;17(2):82-90.
31. CATASSI C, FABIANI E, IACONO G, D'AGATE C, FRANCAVILLA R, BIAGI F, et al. A prospective, double-blind, placebo-controlled trial to establish a safe gluten threshold for patients with celiac disease. *Am J Clin Nutr* 2007;85(1):160-6.
32. GIBERT A, KRUIZINGA AG, NEUHOLD S, HOUBEN GF, CANELA MA, FASANO A, et al. Might gluten traces in wheat substitutes pose a risk in patients with celiac disease? A population-based probabilistic approach to risk estimation. *Am J Clin Nutr* 2013;97(1):109-16.
33. NIEWINSKI MM. Advances in celiac disease and gluten-free diet. *J Am Diet Assoc* 2008;108(4):661-72.
34. NADHEM ON, AZEEZ G, SMALLIGAN RD, URBAN S. Review and practice guidelines for celiac disease in 2014. *Postgrad Med* 2015;127(3):259-65.
35. AGHAMIRZAEI M, HEYDARI-DALFARD A, KARAMI F, MILAD F. Pseudo-cereals as a functional ingredient: effects on bread nutritional and physiological properties-Review. *IJACS* 2013;5(14):1574-80.
36. SATURNI L, FERRETTI G, BACCHETTI T. The gluten-free diet: safety and nutritional quality. *Nutrients* 2010;2(1):16-34.
37. THOMPSON T. Oats and the gluten-free diet. *J Am Diet Assoc* 2003;103(3):376-9.
38. RASHID M, BUTZNER D, BURROWS V, ZARKADAS M, CASE S, MOLLOY M, et al. Consumption of pure oats by individuals with celiac disease: a position statement by the Canadian Celiac Association. *Can J Gastroenterol* 2007;21(10):649-51.
39. PIETZAK M. Nutritional considerations in the management of celiac disease. In: Coulston AM, Boushey CJ, Ferruzzi MG, eds. *Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease*. 3rd ed. United Kingdom: Elsevier; 2013. p.780.
40. CROWE JP, FALINI NP. Gluten in pharmaceutical products. *Am J Health Syst Pharm* 2001;58(5):396-401.
41. XING Y, MORGAN SL. Celiac disease and metabolic bone disease. *J Clin Densitom* 2013;16(4):439-44.
42. GARCÍA-MANZANARES A, LUCENDO AJ. Nutritional and dietary aspects of celiac disease. *Nutr Clin Pract* 2011;26(2):163-73.
43. DEMİRCİOĞLU E, KANER G. [Milk and its derivatives is the enemy of lactose intolerance? or are we wrong?]. *Güncel Gastroenteroloji* 2014;18(1):89-92.
44. BİLİCİ, S. [Hygiene handbook for personnel of Food Services Systems]. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları; 2008. p.15.
45. SEE J, MURRAY JA. Gluten-free diet: the medical and nutrition management of celiac disease. *Nutr Clin Pract* 2006;21(1):1-15.
46. HALL NJ, RUBIN G, CHARNOCK A. Systematic review: adherence to a gluten-free diet in adult patients with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30(4):315-30.
47. HAGER AS, AXEL C, ARENDT EK. Status of carbohydrates and dietary fiber in gluten-free diet. *Cereal Foods World* 2011;56(3):109-14.
48. 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.
49. 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.
50. VALENTE FX, DO NASCIMENTO-CAMPOS T, DE SOUSA MORAES LF, HERMSDORFF HHM, DE MORAIS CARDOSO L, 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):1-7.
51. MARIANI P, VITI MG, MONTOURI M, LA VECCHIA A, CIPOLLETTA E, CALVANI L, et al. The gluten-free diet: a nutritional risk factor for adolescents with celiac disease? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;27(5):519-23.
52. FASANO A, CATASSI C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001;120(3):636-51.
53. FARRELL RJ, KELLY CP. Celiac sprue. *N Engl J Med* 2002;346(3):180-8.
54. SCOTT EM, GAYWOOD I, SCOTT BB. Guidelines for osteoporosis in celiac disease and inflammatory bowel disease. *British Society of Gastroenterology. Gut* 2000;46(Suppl 1):i1-8.