

# Çölyak Hastalığında Nutrisyon

Sinem METİN

Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara

Ülkelerin sosyoekonomik ve kültürel özellikleri ile gelişmişlik düzeyleri bireylerin beslenme alışkanlıklarını zamana bağlı olarak değiştirse de tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de tahıl ürünleri diyetin en önemli bileşenlerindedir. Tahılların beslenmeye katkısı büyük olmasına rağmen bazı hastalıklarda diyetten bazı türlerinin elimine edilmesi gerekmektedir. Bu hastalıklardan biri olan Çölyak hastalığı (gluten sensitif enteropati, gluten enteropatisi, çölyak sprue) genetik olarak yatkın olan bireylerde, gluten içeren gıdaların alınması ile ortaya çıkan proksimal ince bağırsağı tutan ve glutene karşı kalıcı intolerans ile karakterize bir enteropatidir. Geçmiş yıllarda sadece çocukluk çağında ortaya çıkan bir hastalık olarak bilinirken, günümüzde her yaşta teşhis edilebildiği kanıtlanmıştır.

## EPİDEMİYOLOJİ

Çölyak hastalığının sıklığı son yıllarda dünya çapında ciddi artış göstermiş ve bu durum tanısal tekniklerde görülen olumlu ilerlemeler ve hastalık farkındalığı ile açıklanmaya çalışılmıştır. Ancak genetik ve çevresel faktörler özellikle beslenme alışkanlıklarının rolünün unutulmaması gerektiği belirtilmektedir. Dünya’da çölyak prevalansının %0.5-1.0 arasında olduğu belirtilmektedir. Ancak hastalığın görülme sıklığı buzağın benzeltmekte, klasik malabsorbsiyon semptomları olan hastalardan daha fazla sayıda asemptomatik veya hafif semptomlu hastalar olduğu belirtilmektedir.

Türkiye’de çölyak sıklığını yansıtabilecek epidemiyolojik çalışma yetersizliğinden dolayı prevalans henüz tam olarak bilinmemekle birlikte yapılan çalışmalar %0.9-1.3 arasında olduğunu göstermektedir. Hastalığın temelini ince barsak epitelinin önemli düzeyde hasarlanması oluşturur. Hastalık kız çocuklarında erkek çocuklarına kıyasla daha sık görülmekte ve çölyaklı ailelerin birinci dereceden akrabalarında hastalık görülme oranı %10 olarak belirtilmektedir. Hastalığın yetişkinlerde görülme şekline ise “Sprue” denilmektedir.

## ETİYOLOJİ

Genetik yatkınlık, çevresel faktörler ve immünolojik mekanizmaların etkileşimi sonucu ince barsak mukoza zedelenmesi hastalığın ortaya çıkışına neden olmaktadır.

Sağlıklı bireylerde gastrointestinal (GI) sistem besinlerin sindirimi sırasında geçici ya da florada yerleşmiş çok sayıda antijenle karşılaşır. Bu antijenlere karşı GI sistem, fiziksel ve kimyasal bariyerler ile korunmakta, potansiyel antijenleri gastrik asit ve enzim sekresyonları ile sindirebilmektedir. Normalde proteinler, peptidler ve hücrel komponentler immün sistem tarafından tanınıp tolere edilir ya da potansiyel zararlı antijenlere karşı hem genel hem de spesifik immün yanıt artar. Çölyak hastalarında ise, genetik ve bilinmeyen tetikleyicilerin kombinasyonu sonucu epiteller glutenle karşılaşınca intestinal savunma sistemindeki hücrel yanıt artar ve humoral antikorların düzeyi yükselir.

Genetik faktörler incelendiğinde MHC (Major Histocompatibility Complex) bölgesinin 6p21,3 kromozomunda yerleşmiş olan HLA genlerinin varyantları olan HLA-DQ2 ve/veya -DQ8 olarak HLA-DP ve HLA-DR allellerini taşıyanlarda çölyak hastalığı riskinin artmış olduğu bildirilmiştir. Bu gen varyantları gliadine daha sıkı bağlanan antijen reseptörleri üretmektedir. Bu durum immün hücre aktivasyonu ve otoimmünite olasılığını artırabilmektedir.

Çölyak hastalığı inflamatuvar bir hastalıktır. Genetik olarak yatkın kişilerde gluten alınması ile birlikte istenmeyen T hücre aracılı oto-immün yanıtla sonuçlanır. Normalde gastrointestinal sistem ilişkili immün doku (GALT) atopik olmayan kişilerde antijenleri herhangi bir reaksiyon göstermeden tolere edebilmektedir. Genetik olarak yatkın bireylerde antijen göstergesi moleküller HLA-DQ2 ve HLA-DQ8 haplotipleri ile ortaya çıkar ki bunlar gluten peptidlerini bağlarlar. T hücreler, sitokin üreterek B hücreleri uyarırlar, onlar da antikor üreterek, inflamatuvar ve otoimmün reaksiyonu başlatırlar. Sonuçta oluşan otoimmün inflamatuvar yanıt villöz atrofi, malabsorbsiyon, malnutrisyon ve muhtemelen maligniteye yol açar.

Çevresel faktörlerden enfeksiyonlar ve diyet üzerinde durulmaktadır. Geçirilen bakteriyel ya da virütik enfeksiyonların genetik yatkınlık varlığında hastalığın ortaya çıkışını hızlandırdığı bildirilmiştir. Beslenme ile ilgili yapılan çalışmalar anne sütünün koruyuculuğu ve tahıl türevleri ile bebeği tanıtırma yaşı üzerinde durmaktadır. Anne sütü ile beslenememe, yetersiz beslenme, kullanılan mamanın türü, günlük alınan gluten miktarı, uzun süreli ve sık antibiyotik kullanımı çölyak hastalığını oluşturabilecek diyetel nedenlerdendir. Yapılan bir çalışmada gluten alımının gecikmesi ve anne sütünün erken kesilmesi ile hastalık riskinin arttığı belirtilmiştir. Diğer yandan glutene erken başlamak da riski arttırmaktadır. Konu ile ilgili Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Birliği (ESPGHAN) bebeklerin 17-26. haftalar arasında ve hala emzirilirken tahıl türevi ek besinlerle tanıştırılmasını önermektedir.

Çölyak oto-immün bir hastalık olması sebebiyle diğer oto-immün hastalıkların (oto-immün tiroid hastalığı, hepatit, Tip 1 diyabet vb.) görülme riski sağlıklı popülasyona göre yüksektir.

## TANI ve SEMPTOMLAR

Çölyak hastalığının teşhisinde klinik, laboratuvar ve histolojik değerlendirme yapılır, ancak ince barsak biyopsisi kesin teş-

his yöntemidir. Çocuklardaki bulgusu daha klasiktir, diyare ve steatore gibi GI semptomları, kötü kokulu dışkı, abdominal şişkinlik, apati ve ağırlık kaybını içerir. Daha geç başlangıçlı hastalıkta ise çoğunlukla semptom görülmez iken inflamatuvar ve diğer otoimmün hastalıklar gelişebilir. Yorgunluk, ağırlık kazanımı ya da ağırlığın korunmasında başarısızlık, besinlerin malabsorbsiyonu sonucu gelişen anemi, osteoporoz ya da vitamin K ile ilişkili koagülopati gelişebilir. Glutensiz diyetle bu semptomların düzelmesi tanıyı doğrular.

Çölyak hastalığından şüphelenilen bireylerde aile öyküsü ve tüm semptomlar değerlendirilmelidir. Serolojik tarama testlerinde, immünglobulin (Ig) A ve Ig G gibi anti-endomisyal antikorlar kullanılır. Serolojik testler, çölyaklı hastaların progresyonunun izlenmesinde de kullanılan oldukça spesifik ve duyarlı testlerdir. Ancak teşhis için altın standart intestinal mukozal biyopsidir.

Tedavi edilmemiş vakalarda aşırı immün ve inflamatuvar yanıt özellikle proksimal ince barsakta, normal sekretuar, sindirim ve emilim fonksiyonlarını bozarak intestinal mukozada hasarla sonuçlanır. Villuslarda, sindirim ve besinlerin dolaşma geçişini sağlayan disakkaridaz ve peptidazlarda yetersizlik gelişir. İntestinal villuslardaki atrofi ve düzleşme makro ve mikro besin öğelerinin emilimini azaltır. İnce barsaktan hormonların salınımındaki azalma, safra ve pankreatik sekresyonların azalması ile sonuçlanır bu da sindirim fonksiyonundaki bozukluğa katkıda bulunur. Hastalık, distal segmenti daha çok içermesine rağmen primer olarak ince barsağın proksimal ve orta bölümlerini etkiler.

Malabsorbsiyon görülen hastaların çoğunda steatore vardır. Steatore ya da yağlı dışkı, lipitlerin sindirim ve emiliminin gerçekleştiği organların cerrahi rezeksiyonu ya da emilim yüzeyinin azalması sonucu gelişir. Normalde alınan yağların %94-98'i emilir. Steatore durumunda ise dışkıda yağ miktarı %20 ya da daha fazladır.

## TEDAVİ

Günümüzde çölyak hastalığının tek tedavisi ömür boyu sıkı glutensiz diyet uygulanmasıdır. Diyete biyopsi yapıldıktan ve tanıdan emin olunduktan sonra başlanmalıdır.

Bitkisel besinlerde bulunan proteinler çözünürlüklerine göre ikiye ayrılmaktadır. Nötral solüsyonda çözünmeyen, asit ve alkalide çözünebilir formları "glutelin", suda çözünmeyen

alkolde çözünen formları ise “prolamin” olarak adlandırılırlar. Tahıl tanesinde bulunan proteinin büyük bir kısmı endospermedir. Temel olarak buğday tanesinde bulunan prolamin türü gliadindir. Buğday, arpa, çavdar ve yulaf ta glutelin ile prolamin eşit miktarda olduğundan su ile birleştiğinde gluten kompleksini (ekmek yapımında ekmeğin kabarmasında etkin olan elastik yapı) oluşturmaktadır. Mısırdaki glutelin az, prolamin fazla olduğundan, pirinçte ise glutelin fazla, prolamin az olduğundan gluten kompleksi oluşumu gözlenmez.

Glutensiz diyet ömür boyu gluten içeren tahılların tüketilmesini gerektirmektedir. İmmün ve inflamatuvar yanıtı azaltmak için hastaların diyetle uyumu önemlidir. Çölyak hastalığının tedavisi diyetten sakıncalı peptidlerin çıkarılmasıdır. Prolamin fraksiyonlarının kaynakları olan buğday (gliadin), çavdar (sekalin), arpa (hordein) ve yulaf yasaklanır. Yanıt çok hızlıdır. 24 saatte klinik bulgular düzelir, iştah açılır. Semptomlar iki hafta içerisinde genellikle ortadan kalkmaktadır. Glutensiz diyetin devamı ile antikorlar kaybolmakta ve 6-24 ay içerisinde intestinal hasar iyileşmektedir.

Glutensiz diyetin tanımı ve sınırları ülkeler arasında değişmektedir. Ülkemizde Türk Gıda Kodeksi Glutensiz Gıdalar Tebliği'ne göre paketlenmiş bir ürünlerdeki gluten seviyesinin 20 mg/kg'yi aşmaması koşuluyla “glutensiz” ibaresi kullanılabilir. Bu ürünlerin çölyak hastalığında kullanılabilmesi bil-dirilmiştir.

Başlangıçta azalmış besin depoları ve yetersizlikleri düzeltmek için diyet ekstra protein, vitamin ve mineral ile desteklenmelidir. Emilim etkilendiği için anemi sık görülür. Aneminin niteliğine bağlı olarak demir, folat ya da B<sub>12</sub> vitamini ile tedavi edilmelidir. Kalsiyum ve D vitamininin verilmesi osteoporoz ya da osteomalasinin düzeltilmesi için gerekli olabilir. Çinko, magnezyum ve diğer mineral eksikliklerinin de düzeltilmesi gereklidir. Vitamin A ve E steatore nedeniyle azalmış depoların doldurulması için gerekli olabilir. Vitamin K, purpura, kanama ya da uzamış protrombin zamanı saptananlarda verilebilir. Elektrolit ve sıvı desteği ciddi diyare nedeni ile dehidrate olanlar için elzemdir.

Steatore ciddi ağırlık kaybı ile sonuçlanabilir. Bu yüzden enerji alımının artırılmasında orta ve kısa zincirli trigliseritler tercih edilmelidir. Çünkü orta ve kısa zincirli trigliseritler, safra asitleri ve pankreatik lipaz ile sindirilmeye, miçel oluşumuna ve barsakta trigliserit yapısına girmeksizin portal venöz dola-

şım ile karaciğere girer. Orta zincirli trigliseritler bazı enteral formulalar ve tereyağı, süt, hindistancevizi yağı gibi besinlerde doğal olarak bulunurlar. Besinlerin yapısında bulunan yağ, saf olarak verileden daha iyi kullanılır. Normalde her beslenmede 15 gr'dan daha az yağ en iyi tolere edilen dozdur.

Ağır mukozal hasara bağlı olarak laktoz ve fruktoz intoleransı çoğunlukla çölyak hastalığına sekonder gelişebilir. Düşük laktoz ve fruktoz içeren diyet en azından başlangıçta semptomların kontrol edilmesinde yararlı olabilir. GI sistem normal fonksiyonuna döndüğünde laktaz aktivitesi de normale döner ve bireyler laktoz içeren ürünleri diyetlerine yeniden ekleyebilirler.

İntestinal hasara yol açabilen en düşük gluten miktarı günlük 10-50 mg'dır. Bir ince dilim ekmekte yaklaşık 1.6 gr gluten bulunduğu düşünüldüğünde bu hastaların çok küçük miktarlarda da olsa ekmek tüketmesi sakıncalıdır. Glutensiz diyetle geleneksel olarak buğday, arpa, çavdar ve yulaf bulunmamaktadır. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda 50-60 g/gün yulafın tolere edilebildiği gösterilmiştir. Birçok yulaf ürünü, buğday ya da diğer tahıllar ile kontamine olmuş olabileceğinden dolayı yulafın kullanılabilmesine dair çekince vardır. Mısır, patates, pirinç, soya ve karabuğdaydan yapılan ürünler çölyaklı hastalarda kullanılabilir. Kestane, nohut, bezelye, bakla, soya, patates, üzüm çekirdeği unları buğday unu yerine kıvam ve lezzet açısından kullanılabilir. Buğday nişastasının düşük gluten içerdiği için tüketiminin güvenli olduğu belirtilmektedir. Dondurma, meyveli yoğurt, sıcak çikolata, sosis, et ve salata sosları, hardal, ketçap, hazır kahve ve çay, et/tavuk bulyon, hazır çorbalar, fıstık ezmesi, bazı peynirlerin gluten içerebileceği ve bu yüzden etiket kontrolü yapılması unutulmamalıdır.

Morbidite ve mortalite oranı, hastalığın teşhis edilmediği ya da diyeti uygulamayan bireylerde artar. Gluten içeren besinleri tüketmeye devam eden bireylerde lenfoma ve diğer malignite riskleri artar. Glutensiz diyet intestinal mukozada normal ya da normale yakın düzelme sağlar ancak hastaların diyet tedavisine yanıt süreleri farklılık gösterebilir. Diyetle yanıtızlığın en sık nedeni ise diyetle uyumsuzluktur. Diyetle uymamak refrakter çölyak hastalığına (diyet yapmasına rağmen villöz atrofinin devam etmesi) neden olabilmektedir.

Dirençli çölyak hastalığı, glutenin tamamen çıkarılmasına yanıt vermeyebilir ya da geçici yanıt verebilir. Ancak bu

hastaların çoğu inflamatuvar ya da immünolojik reaksiyonları baskılamak için kullanılan steroid ya da immün supresif ilaçlara yanıt verebilirler. Çölyak hastalığında yeni yaklaşım, endopeptidaz enzimleri kullanarak gluten içeren besinlerdeki dirençli gluten peptidini sindirmektir.

## ÖNERİLER

Gıda teknolojisinde koruyucu, koyulaştırıcı, yapıştırıcı özellikleri nedeni ile buğday unu sıklıkla tercih edilmektedir. Bu yüzden çölyak hastaları ve ailelerine; besin hazırlama ve pişirmede dikkat edilmesi gereken kurallar, etiket okuma ve en önemlisi besin ögesi ihtiyaçlarını alternatif besinlerle karşılama öğretilmelidir. Gluten içermeyen diyetle birlikte hastanın yakınmalarının kaybolması, biyokimyasal bozuklukların düzelmesi, antikorların azalması ve ince barsak biyopsisi ile barsaktaki hasarın düzeldiğinin gösterilmesi konulan tanıyı doğrulamaktadır. Diyetin uygunluğu ve yeterliliğinin yanı

sıra beslenme durumunun periyodik olarak değerlendirilmesi gereklidir. Gluten aldıktan sonra semptom olmaması GI sistem hücrelerinin hasarlanmaması anlamına gelmez. Tetikleyici durumlar genellikle var olmaya devam eder ve gluten saatler içinde mukozal değişikliklere yol açar. Ancak belirgin semptomların ortaya çıkışı 8 hafta ve daha uzundur ya da gizli kalabilirler. Glutensiz diyetle birçok kez başlanıp bırakılması, diyetle yanıtla dirence neden olur. Kronik ülseratif kolit komplikasyonları, barsak dışı bulgular ve özellikle lenfoma olmak üzere özofagus, mide, barsak kanseri riski artar. Glutensiz diyetle sıkı bir şekilde uymak bu riskleri azaltır. Özellikle adolesanların glutensiz diyetle uyumlarının düşük olduğu ve bu durumun büyüme gelişme geriliğine neden olduğu rapor edilmiştir. Çocuk ve adolesan çölyak hastalarında büyüme gelişme sık aralıklarla takip edilmeli ve gereken noktada acil müdahale edilmelidir. Uyum için de gerekli destek ve düzenli eğitimin diyetisyenler tarafından sağlanması önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Mahan KL, Escott-Stump S. Krause's Food and Nutrition Therapy, 12.Edition, 2008.
2. Högenauer C, Hammer H. Maldigestion and Malabsorption. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 8th edition. Volum 2. W.B. Saunders Company 2200-33, 2006.
3. Nak SG. Malabsorbsiyon sendromu. Klinik Gastroenteroloji. Ed. Memik F. Nobel & Güneş Kitabevi, 422-47, 2005.
4. Köksal G, Gökmen H. Böbrek Hastalıkları ve Beslenme Tedavisi. Köksal G, editör. Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi. 1. Baskı. Ankara. Hatipoğlu Yayınları, 679-703, 2000.
5. Aydoğdu S, Tümgör G. Çölyak Hastalığı, Güncel Pediatri 2005; 3:-
6. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005;40:1-19.
7. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó LR, for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition 2012; 54(1): 136-160.
8. Soya S, Ün C. Çölyak Hastalığındaki Moleküler ve Genetik Gelişmeler, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2014; 57: 274-282.
9. Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I, Heller RF. Effect of breast feeding on risk of celiac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Arch Dis Child 2006; 91: 39-43.
10. Meresse B, Ripoche J, Heyman M, Cerf-Bensussan N. Celiac disease: from oral tolerance to intestinal inflammation, autoimmunity and lymphomagenesis. Mucosal Immunol 2009; 2: 8-23.
11. Erdil A, Ateş Y. Gluten enteropatisinde son gelişmeler. Güncel Gastroenteroloji 2005; 9: 18-28.
12. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Glutensiz Gıdalar Tebliği Resmi Gazete Tarihi:27.09.2003 Sayısı:25242.
13. Niewinski MM. Advances in Celiac Disease and Gluten-Free Diet. Journal of the American Dietetic Association 2008; 108(4): 661-672.
14. Hall NJ, Rubin G, Charnock A. Systematic review: adherence to a gluten-free diet in adult patients with coeliac disease. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2009; 30: 315-330.