



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**GLUTENSİZ DİYETİN KILO KAYBI ÜZERİNE ETKİSİ**

SANEM AVCI

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. MUSTAFA ÖZTÜRK

İSTANBUL-2016

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitim süresince bilgi birikimlerini paylaşan, desteklerini ve hoşgörülerini esirgemeyen başta çok değerli hocam Prof. Dr. Muazzez GARİPAĞAOĞLU olmak üzere Medipol Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik bölümünün tüm değerli hocalarına, tezimin her aşamasında bana her türlü bilimsel desteği sağlayan, değerli görüş ve katkılarını esirgemeyen değerli tez danışmanı hocam Mustafa ÖZTÜRK' e minnet, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

İhtiyaç duyduğum her durumdaki destekleri ve yardımları için Yüksek Lisansımın her anında beraber olduğum, iyi ki hayatımın bir parçası olmuşlar dediğim değerli meslektaşlarım ve dostlarım Burcu BEŞOK ULUDAĞ ve Esra TOKTAY' a çok teşekkür ederim.

Tezimin yazım aşamasındaki katkılarından ve yardımlarından dolayı arkadaşım Uygur ÜSTÜN' e çok teşekkür ederim.

Tüm yaşamım ve eğitim hayatım boyunca desteklerini ve fedakarlıklarını eksik etmeyen, çalışmanın her aşamasında ilgi ve sevgisiyle bana destek olan canım aileme ve diğer ismini saymadığım tüm arkadaşlarıma teşekkür eder, sevgi ve saygılarımı sunarım.

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
<b>TEZ ONAYI</b> .....	i
<b>BEYAN</b> .....	ii
<b>TEŞEKKÜR/İTHAF</b> .....	iii
<b>KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ</b> .....	vi
<b>ŞEKİL VE TABLOLAR LİSTESİ</b> .....	vii
<b>1. ÖZET</b> .....	1
<b>2. ABSTRACT</b> .....	2
<b>3. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	3
<b>4. GENEL BİLGİLER</b> .....	6
<b>4.1. Gluten</b> .....	6
<b>4.1.1. Gluten İle İlişkili Hastalıklar</b> .....	7
<b>4.1.1.1. Gluten Duyarlı Enteropati (Çölyak Hastalığı)</b> .....	8
<b>4.1.1.2. Gluen Ataksisi</b> .....	14
<b>4.1.1.3. Dermatit Herpetiformis</b> .....	14
<b>4.1.1.4. Buğday Alerjisi</b> .....	16
<b>4.1.1.5. Çölyak Dışı Gluten Duyarlılığı (Gluten İntoleransı)</b> .....	18
<b>4.1.2. Glutensiz Diyet</b> .....	19
<b>4.2. Obezite ve Kilo Fazlalığı</b> .....	20
<b>4.2.1. Obezite ve Kilo Fazlalığının Tanımı</b> .....	20
<b>4.2.2. Obezite ve Kilo Fazlalığının Prevelansı</b> .....	20
<b>4.2.3. Obezite ve Kilo Fazlalığının Nedenleri</b> .....	22
<b>4.2.4. Obezite ve Kilo Fazlalığının Açtığı Sağlık Sorunları</b> .....	23
<b>4.2.5. Obezite ve Kilo Fazlalığının Sınıflandırılması</b> .....	24
<b>4.2.5.1. Yağ Hücrelerine Göre Sınıflandırma</b> .....	24
<b>4.2.5.2. Beden Kütle İndeksine Göre Sınıflandırma</b> .....	24
<b>4.2.5.3. Vücut Yağ Dağılımına Göre Sınıflandırma</b> .....	25
<b>4.2.6. Obezite ve Kilo Fazlalığında Diyet Tedavisi</b> .....	26
<b>4.3. Çölyak Hastalığında Vücut Ağırlığı</b> .....	27
<b>5. METOT VE MATERYAL</b> .....	28

<b>6. BULGULAR</b> .....	30
<b>7. TARTIŞMA</b> .....	33
<b>8. SONUÇ</b> .....	43
<b>9. KAYNAKLAR</b> .....	44
<b>10. EKLER</b> .....	54
<b>11. ETİK KURUL ONAYI</b> .....	55
<b>12. ÖZGEÇMİŞ</b> .....	58



## KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

**Anti-tTG:** Anti-doku Transglutaminaz Antikoru

**BİA:** Biyoelektrik İmpedans Analizi

**BKİ:** Beden Kütle İndeksi

**BMH:** Bazal Metabolizma Hızı

**ÇDGD:** Çölyak Dışı Gluten Duyarlılığı

**ÇH:** Çölyak Hastalığı

**DH:** Dermatitis Herpotiformis

**DIF:** Direkt İmmüno Floresan İnceleme

**DPP 4:** Dipeptidil Peptidaz 4 Enzimi

**DPP IV:** Dipeptidil peptidaz IV Enzimi

**EmA:** Anti-endomiziyal Antikoru

**GIP:** Glukoz-bağımlı İnsülinotropik Polipeptid

**GLP:** Glukagon Benzeri Peptid

**HLA:** İnsan Lökosit Antijeni

**IgA:** İmmüno globulin A

**IgE:** İmmüno globulin E

**İBS:** İrritabl Bağırsak Sendromu

**TEKHARF:** Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması

**tTG:** Doku Transglutaminaz Antikoru

**TURDEP:** Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Çalışması

**WHO:** Dünya Sağlık Örgütü

## ŞEKİL VE TABLOLAR LİSTESİ

	Sayfa No
<b>Şekil 4. 1. 1. 1.</b> Gluten İle İlişkili Hastalıkların Sınıflandırılması	8
<b>Şekil 4. 1. 1. 1. 1.</b> Çölyak Hastalığı İle İlişkili Faktörler	11
<b>Tablo 4. 1. 1. 1. 1.</b> Çölyak Hastalığında Tahılların Toksisitesi	9
<b>Tablo 4. 1. 1. 1. 2.</b> Çölyak Hastalığının Klinik Sınıflaması	13
<b>Tablo 4. 1. 1. 1. 3.</b> Çölyak Hastalığı İçin Yüksek Risk Grupları	13
<b>Tablo 4. 1. 1. 4. 1.</b> Gıda Alerjisi Reaksiyonlarına Ait Bulgular	17
<b>Tablo 4. 1. 2. 1.</b> Glutensiz Diyetle Serbest ve Yasak Olan Yiyecekler	19
<b>Tablo 4. 2. 3. 1.</b> Obezitenin Oluşmasındaki Riskler ve Riski Etkileyen Faktörler	22
<b>Tablo 4. 2. 5. 2. 1.</b> Beden Kütle İndeksine Göre Obezitenin Sınıflandırılması	24
<b>Tablo 4. 2. 5. 2. 2.</b> Yaşa Göre Uygun BKİ Değerleri	25
<b>Tablo 4. 2. 6. 1.</b> Sağlıklı Bir Zayıflama Programının İçeriği	26
<b>Tablo 6. 1.</b> Glutensiz Diyet ve Kontrol Gruplarının Demografik ve Fiziksel Özellikleri	30
<b>Tablo 6. 2.</b> Glutensiz Diyet Grubunun Diyet Öncesi ve Diyet Sonrası Ölçümlerinin Karşılaştırılması	30
<b>Tablo 6. 3.</b> Kontrol Grubunun Diyet Öncesi ve Diyet Sonrası Ölçümlerinin Karşılaştırılması	31
<b>Tablo 6. 4.</b> Glutensiz Diyet Grubu ve Kontrol Grubunun Vücut Kompozisyonları Farklarının Karşılaştırılması	31
<b>Tablo 6. 5.</b> Glutensiz Diyet Grubunda Vücut Kompozisyonları Farklarının Cinsiyet Bakımından Karşılaştırılması	32
<b>Tablo 6. 6.</b> Kontrol Grubunda Vücut Kompozisyonları Farklarının Cinsiyet Bakımından Karşılaştırılması	32

## 1. ÖZET

### GLUTENSİZ DİYETİN KILO KAYBI ÜZERİNE ETKİSİ

Gluten; buğday, arpa, çavdar ve yulaftaki glutelin ve gliadin proteinlerin karışımı, ana protein kompleksidir. Gluten tüketimi ile ilişkili hastalıklar çölyak hastalığı (ÇH), çölyak dışı gluten duyarlılığı (ÇDGD), dermatitis herpetiformis (DH), gluten ataksisi ve buğday alerjisidir. Bu hastalıkların tedavisi veya semptomlarının giderilmesi için bireylerin glutensiz diyet uygulamaları gerekmektedir. Glutensiz diyetle genel olarak buğday, çavdar, arpa, yulaf ve bunlardan yapılan her türlü yiyecek yasaktır. Bu çalışma glutensiz diyetin kilo kaybı üzerine herhangi bir etkisinin olup olmadığının araştırılması amacıyla planlanmış ve gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya, kilo vermek amacıyla başvuran, çölyak hastası olmayan, Beden Kütle İndeksi (BKİ)  $>25 \text{ kg/m}^2$  olan 18-65 yaş arası toplam 60 birey alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen bireyler glutensiz diyet grubu ve kontrol grubu olarak 2 gruba ayrılmış, glutensiz diyet grubunun diyetleri glutensiz olarak ve her iki gruba da haftada %1 kilo kaybı sağlayacak şekilde kişiye özel zayıflatıcı diyet düzenlenmiştir. Bireylerin başlangıç ve bir ay sonraki vücut kompozisyonları ölçümleri Inbody 370 vücut kompozisyonu ölçüm cihazıyla yapılmıştır. Glutensiz diyet ve kontrol grubundaki bireylerin bir ay sonundaki vücut kompozisyonlarındaki değişimler karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda; kontrol grubunun kilo, toplam yağ ve karın bölgesi yağ kayıplarının, glutensiz diyet grubunun kayıplarından istatistiksel olarak daha fazla olduğu bulunmuştur. ( $p<0,05$ ). Sonuçta glutensiz diyetin kilo kaybı üzerine kısa vadede olumlu bir etkisinin olmadığı saptanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** BKİ, Gluten, Glutensiz diyet, Kilo kaybı.

## **2. ABSTRACT**

### **EFFECT ON THE GLUTEN-FREE DIET WEIGHT LOSS**

Gluten is a complex mixture of major proteins comprising the gliadins and glutenins in wheat, barley, rye and oats. Gluten-related disorders include celiac disease (CD), non-celiac gluten sensitivity (NCGS), dermatitis herpetiformis (DH), gluten ataxia and wheat allergy. In order to treat or prevent symptoms of the disease, the gluten-free diet must be followed. The gluten-free diet involves removing all foods mainly made from wheat, rye, barley and oats. The aim of this study, which was planned and has been attained, is to investigate whether gluten-free diet has an impact on weight loss or not. Sixty non-celiac gluten sensitivity participants between the ages of 18 and 65 and whose Body Mass Index is  $>25 \text{ kg/m}^2$ , have been chosen for this study. The participants of this study were divided into two groups which are a group of individuals with gluten-free diet and a group of individuals with non-gluten-free diet (control group). The group of individuals with gluten-free diet followed the gluten-free diet. Apart from this, a special personalized diet plan of weight loss (with the loss of 1% kg every week) was arranged for both groups. The body composition of the participants was measured at the beginning of the experiment and after one month since the beginning of that experiment with the InBody 370 body composition measurement device. Afterwards, the values of body composition changes were compared between the participants of both groups. The result of the experiment has shown that the value of lost total fat and abdominal fat statistically was higher ( $p < 0,05$ ) in the group of individuals with non-gluten-free diet (control group) than in the group of individuals who followed gluten-free diet. As a result, it has been detected that gluten-free diet does not positively impact on the weight loss in the short term.

**Key words:** BKI, Gluten, Gluten-free diet, Weight loss.



### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Gluten; buğday, arpa ve yulaftaki alkolde çözülmeyen (glutelin) ve alkolde çözünen (gliadin) proteinlerin karışımı, ana protein kompleksidir Guandilini and Polanco (1). Glutelin ve prolaminin eşit miktarda bulunduğu buğday, arpa, çavdar ve yulafta; glutelin ve prolamin ekmeğın kabarmasında etkin rol oynayan elastik yapı olan gluten kompleksini oluşturmaktadır. Mısırdada ve pirinçte gluten kompleksi gözlenmez. Çünkü; mısırdada glutelin az, prolamin fazla, pirinçte ise glutelin fazla, prolamin az bulunmaktadır Saka ve ark (2). Buğday, pirinç ve mısır Dünyada en yaygın tüketilen tahıllardır. Buğday, dünya çapında 25.000 den fazla farklı çeşitle, bitki yetiştiricileri tarafından en yaygın yetiştirilen bitkidir Sapone et al (3).

Gluten ile ilişkili hastalıklar çölyak hastalığı (ÇH), çölyak dışı gluten duyarlılığı (ÇDGD), dermatitis herpetiformis (DH), gluten ataksisi ve buğday alerjisidir Guandilini and Polanco (1), Ermiş ve Koç (4). Genetik olarak yatkın kişilerde ÇH kronik malabsorbsiyonun en sık sebeplerinden biri ve gluten maruziyeti ile ortaya çıkan ince bağırsağın emilim bozukluğudur. Her yaşta ortaya çıkabilen hastalığın prevalansı %1 olarak tahmin edilmektedir. Karın ağrısı, kronik ishal, şişkinlik ve kilo kaybı en sık görülen semptomlardır. Tip 1 diyabet ve lenfoproliferatif hastalıklarla ilişkili olan ÇH normal popülasyona kıyasla artmış mortalite riskine sahiptir Ermiş ve Koç (4).

Buğday alerjisi cilt, solunum ve gastrointestinal sistemin etkilendiği Ig E'nin patogeneizde yer aldığı alerjik bir reaksiyondur. Çölyak hastalığı, gluten ataksisi ve DH glutene karşı edinsel immün sistemin aşırı duyarlılığı sonucu oluşur Sapone et al (5). Gluten ataksisi gluten tüketilmesi sonucu genetik yatkınlığı olan kişilerde tetiklenen bir immünolojik hastalıktır Hadjivassiliou et al (6). Dermatitis herpotiformis glutene karşı duyarlılığın görüldüğü, kronik, kaşıntılı, polimorfik lezyonları olan ve tipik histopatolojik ve nöropatolojik bulgularla seyreden, papiller dermiste immünoglobülin A (IgA) birikiminin neden olduğu inflamatuvar bir deri hastalığıdır Caproni et al (7), Prasant (8).

Çölyak dışı gluten duyarlılığı klinik olarak ÇH'na benzemektedir. Ancak serolojik ve histolojik olarak ÇH tanı kriterlerini karşılamamaktadır. Fakat buna rağmen epidemiyoloji, patoloji ve klinik ile ilgili belirsizlikler sürmektedir. İnsidansı net olarak bilinmemektedir ancak ÇH'dan daha yaygın olduğu düşünülmektedir. Çölyak dışı gluten duyarlılığı için literatürde, gluten sensitivitesi ve gluten intoleransı isimleri de kullanılmaktadır Ermiş ve Koç (4). Gluten intoleransı ÇH' dan farklı olarak doğuştan sahip olunan immün yanıtla glutene cevap verilen klinik bir durumdur ve ince bağırsak mukozal bariyeri korunmaktadır Sapone et al (5).

Çölyak hastalığının tedavisi için glutensiz diyet iyi bilinen bir tedavi olmasının yanında, günümüzde romatizmal artrit, tip 1 diyabet mellitus, obezite ve insülin direnci gibi hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için de kullanılmak üzere önerilmektedir. Özellikle visseral yağ birikimi, metabolik sendrom, ateroskleroz ve tip 2 diyabet mellitus ile bağlantılı obezite; birçok ülkede bireyin sağlığını tehlikeye sokan morbidite ile ilişkilidir Soares et al (9).

Kronik bir hastalık olan obezite; besinler ile alınan enerjinin, harcanan enerjiden fazla olmasından kaynaklı, yağsız vücut kütesine oranla vücut yağ kitlesinin artması ile karakterizedir. Birçok hastalığa neden olabilen ya da riskini arttırabilen obeziteye, en sık eşlik eden hastalıklar; koroner kalp hastalığı, tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, inme, safra kesesi hastalıkları, uyku apnesi, solunum problemleri, osteoartrit ve bazı kanser türleridir. Obezite kardiyovasküler hastalıklardan ölümlerin birinci nedenidir Altunkaynak ve Özbek (10), Baş ve Sağlam (11).

Glutensiz diyetle genel olarak buğday, çavdar, arpa ve yulaf ve bunlardan yapılan her türlü yiyecek bulunmamakta, tahıl grubundan pirinç ve mısırdan yapılan yiyecekler kullanılmaktadır Baysal (12). Geçtiğimiz on yılda etkileyici bir şekilde, Amerika Birleşik Devletleri ve diğer ülkelerde en gözde beslenme alışkanlığı glutensiz diyetin popülaritesi etkileyici bir şekilde artmıştır. Son anketlere göre, bir yıl içinde 100 milyondan fazla Amerikalı glutensiz ürünleri tüketiyor olacaktır. Sadece ÇH olan bireylerde fayda sağlayan glutensiz diyet kavramı altında faaliyet

gösteren bu konseptte, buğdayı ayırmak için mücadele eden sağlık profesyonelleri, glutenin diyetten çıkarılması sağlığı artırır ve kilo kaybına yardımcı olur, hatta gluten her insan için zararlı olabilir iddiaları vardır Fasano et al (13). Akdeniz diyetinin dünya çapındaki artışına, muhtemelen geniş bir yelpaze içeren buğday bazlı gıdalar ve gluten ile ilişkili hastalıkların endişe verici şekilde artması katkıda bulunmuştur Saka ve ark (2).

Bu genel bilgiler ışığında çalışmada, glutensiz diyetin kilo kaybı üzerine herhangi bir etkisinin olup olmadığının saptanması amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür. Zayıflama diyetlerinden glutenin çıkartılmasının bağırsak florasını olumlu etkileyerek kilo kaybına yardımcı olacağı beklenmektedir. Böylece, son zamanlarda medyada ve bazı yayın organlarında glutensiz diyetin kilo kaybına yardımcı olduğu ile ilgili çıkan haberler doğrultusunda bireylerin kilo kaybı için glutensiz diyeti tercih etmelerinin gerçekten etkili olup olmadığı anlaşılmış olacaktır.

## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. GLUTEN

Tahıl tanesindeki proteinlerin büyük bir kısmı tahılın endosperm hücresinde bulunmaktadır Saka ve ark (2). Tahıl tanesinin %83' ünü oluşturan endosperm enerji deposudur. Endosperm; proteinlerin dışında nişasta parçacıkları ve az miktarda sakkaroz ve dekstrin de içermektedir. Endospermin kabuğa yakın olan dış kısımlarında protein, iç kısımlarında ise nişasta parçacıkları vardır Baysal (14).

Bitkisel besinlerdeki proteinler, nötral solüsyonda çözünmeyen, asit ve alkalide çözünebilir "glutelin" ve suda çözünmeyen alkolde çözünebilir "prolamin" olarak çözümlülüklerine göre ikiye ayrılmaktadırlar Saka ve ark (2). Gluten; buğday, arpa, çavdar ve yulaftaki glutelin ve gastrointestinal sistemde sindirime dirençle prolamin grubu olan gliadin proteinlerinin karışımı ana protein kompleksidir Guandalini and Polanco (1), Koning (15).

Glutelin ve prolaminin eşit miktarda bulunduğu buğday, arpa, çavdar ve yulafta; glutelin ve prolamin ekmeğin kabarmasında etkin rol oynayan elastik yapı olan gluten kompleksini oluşturmaktadır. Mısırdaki ve pirinçte gluten kompleksi gözlenmez. Çünkü; mısırdaki glutelin az, prolamin fazla, pirinçte ise glutelin fazla, prolamin az bulunmaktadır Saka ve ark (2).

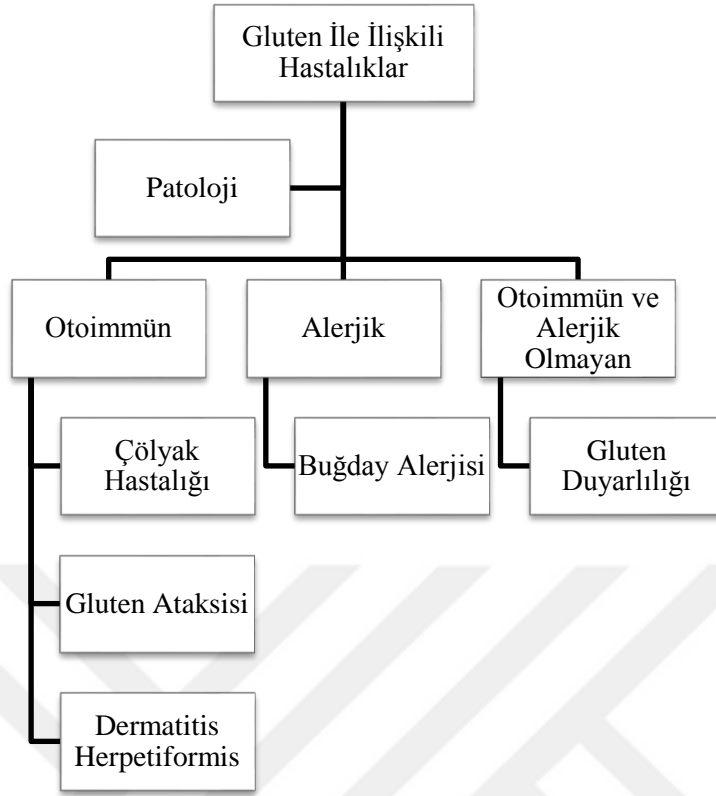
Buğday, arpa, çavdar ve yulaftaki glutelin ve gliadin proteinleri hamurun yoğrulması aşamasında hidrate olup, çeşitli kimyasal bağlarla bağlanarak, hamurun elastiki yapısını almasını sağlamaktadırlar. Hamurun özelliğini önemli düzeyde etkileyen elastiki yapı, hamurun yoğrulması sırasında hamur yapımında kullanılan mayaların oluşturduğu karbondioksit (CO<sub>2</sub>) gazı ve yoğrulma sırasında havanın hamurun içerisinde tutunmasıyla ekmeğin kabarmasını ve gözenekli bir yapıya sahip olmasını sağlamaktadır Dizlek (16).

Uygun miktarda su, uygun pH (5.3-6.6) ve mekanik enerji uygulanması ile glutelin ve gliadinin oluşturduğu viskoelastik özelliğe sahip gluten kompleksinde; başlıca gliadin (%43) ve glutelin (%39) ile birlikte, nişasta (%6.4), diğer proteinler (%4.4), lipidler (%2.8) ve şekerler de (%2.1) yer almaktadır. Bazı etmenlerin gluten kompleksinin hamur oluşturma yeteneği ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hamur yapısının oluşabilmesi için protein zincirlerinin birbirleriyle kolayca etkileşime girmesi gerekmektedir. Gluten kompleksinin aminoasit içeriği; yüksek düzeyde glutamik asit (glutamin), az miktarda bazik bir aminoasit olan lisindir. Bu aminoasit içeriği nedeni ile düşük yük yoğunluğuna sahip oldukları bildirilmektedir. Yük yoğunluklarının azlığı, proteinlerin itme kuvvetlerinin az olduğunu göstermektedir ve böylece protein zincirleri birbirleriyle çok kolay etkileşime girebilmektedir Dizlek (16).

Ekmek hamurunun başlıca bileşenleri un ve sudur. Hamurdaki sürekli fazı oluşturan su, hamur içerisinde yarı sürekli faz oluşturan gluten kompleksi ile sürekli etkileşim halindedir. Hamurun viskoelastik özelliğinde, suyun gluten kompleksi ile girdiği etkileşimin önemi büyüktür Dizlek (16). Gluten yapısı hamurun yoğrulması sırasında gliadin moleküllerinin glutelin molekülleri arasına girmesi ile oluşmaktadır. Son birkaç yıldaki ivme ile gluten proteinlerinin alımı son 100 yılda önemli ölçüde artmıştır Belderok (17), Day et al (18). Bu artışa büyük ölçüde, buğday çeşitlerinin yetiştirilmesi, ekme yapımı ve gıda işleme sırasında gluten kullanımı neden olmuştur Day et al (18).

#### **4.1.1. Gluten İle İlişkili Hastalıklar**

Gluten ile ilişkili hastalıklar çölyak hastalığı (ÇH), çölyak dışı gluten duyarlılığı (ÇDGD), dermatitis herpetiformis (DH), gluten ataksisi ve buğday alerjisidir Ermiş ve Koç (4).



Şekil 4.1.1.1. Gluten İle İlişkili Hastalıkların Sınıflandırılması Ermiş ve Koç (4)

#### 4.1.1.1. Gluten Duyarlı Enteropati (Çölyak Hastalığı)

Çölyak hastalığı (ÇH), genetik yatkınlığı olan bireylerde gluten içeren buğday, arpa ve çavdar gibi tahılların tetiklediği, ince bağırsağı ömür boyu etkileyen, kronik otoimmün bir hastalıktır Cataldo and Montalto (19), Gujral et al (20), Meresse et al (23), Tatar ve ark (24). Çölyak hastalığı, 10.000 yıl önce Mezopotamya' da tarım devrimi ile birlikte tahılların insan diyetine girmesi sonucu ortaya çıkmıştır Meresse et al (23). İlk kez Antik Yunan'da Aretaeus tarafından yetişkinlerin bir malabsorbsiyon sendromu olarak tanımlanmıştır. İlk modern klinik açıklaması ise Samuel Gee tarafından 1888 yılında yapılmıştır Cataldo and Montalto (19).

Dünya genelinde hastalığın sıklığı 1/500-1/3000 arasında değişmektedir Saka ve ark (2). Türkiye' de yapılan prevalans çalışmalarına bakılacak olursa, 2004 yılında Tatar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sağlıklı bireylerden alınan kan

örneklerinin sonucunda %1.3' lük bir prevalans bulunmuştur Tatar ve ark (24). Ertekin ve arkadaşlarının 2005 yılında yaptıkları çalışmada ÇH' nin Türk çocuklarındaki prevalansının 1:115, biyopsi yapılarak elde edilen prevalansın 1:158 olduğu bildirilmiştir Ertekin ve ark (25).

Hastalığa buğday ve diğer ilgili tahıllarda bulunan gluten proteinin alkolde çözülebilen prolamin kısmı yol açmaktadır Aydoğdu ve Tümgör (26). İmmunopatogeneze başlıca sorumlu temel toksik bileşen olan buğdaydaki prolamin türü, prolin ve glutamin açısından zengin gliadindir Yönel ve Özdil (27), Moro'n et al (28). Ayrıca arpa, çavdar ve yulafta bulunan prolaminler de toksiktir Yönel ve Özdil (27). Gluten toksitesinden gliadinde bulunan peptid sekanslar sorumludur (Tablo 4.1.1.1.1) Aydoğdu ve Tümgör (26).

**Tablo 4.1.1.1.1.** Çölyak Hastalığında Tahılların Toksisitesi Aydoğdu ve Tümgör (26)

Tahıl	Prolamin	İçerik	Toksisite
Buğday	Gliadin	%36 G, %17-23 P	+++
Arpa	Hordein	%36 G, %17-23 P	++
Çavdar	Sekalin	%36 G, %17-23 P	++
Yulaf	Avenin	Yüksek G, Düşük P	+
Mısır	Zein	Düşük G -	
Pirinç	?	Düşük G -	

G: Glutamin, P: Prolamin

Tümüyle toksik olan gliadin molekülü bir polipeptittir ve elektroforetik olarak  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  ve  $\omega$  fraksiyonları vardır. Bu fraksiyonların tamamı çölyak hastaları için toksiktir Küçükazman ve ark (29). Çölyak hastası bireylerde mide ve pankreas enzimleri tarafından tam proteoliz olamayan gliadindeki bu yüksek prolamin ve glutamin içeren uzun oligopeptidler ince bağırsakta toksik etki yaratmaktadır Moro'n et al (28). Genetik olarak yatkın kişilerde özellikle 33-mer peptid olarak adlandırılan  $\alpha$ -2 gliadinin; inflamatuvar yanıtı başlatan, proteolitik direnci yüksek, gluten immunotoksitesine sebep olan ana sorumlu molekül olduğu gösterilmiştir Moro'n et al (28), Demirçeken (30).

Hastalık buğday, çavdar, arpa ve yulaftaki prolamin (gliadin) türü proteine karşı ince bağırsak duvarında toksik etki oluşturması, bu etki nedeniyle anti-doku transglutaminaz (anti-tTG) ve anti-endomiziyal (EmA) antikorlarının oluşumu ile karakterizedir Köksal ve Gökmen (31), Megiorni et al (32). ÇH' da mukoza hasarı hücrel ve hümorale immünitenin aşırı uyarılmasına bağlıdır ve glutene spesifik T hücreleri tarafından üretilen gama interferonun aktive olduğu bilinmektedir Aydoğdu ve Tümgör (26). Genetik olarak yatkın kişilerde glutenin sindirim sistemine alınmasıyla ince bağırsak mukozasında bulunan gliadin peptidleri ile insan lökosit antijeni (HLA) sınıf II moleküllerinin birleşmesiyle immünolojik olaylar başlamaktadır Demirçeken (30).

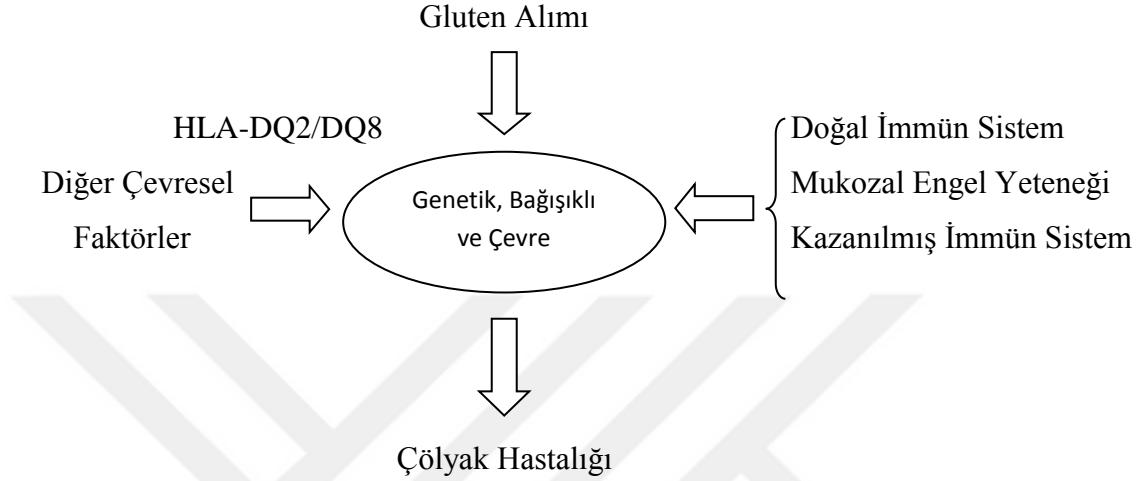
Bu reaksiyonu en fazla gösteren doku grubu olan HLA-DQ2 ve DQ8 T hücreleri tarafından, tTG ile gliadinin deamidasyonu sonrasında gliadin peptidlerinin tanınmasının arttığı, matriks proteinleri ve sitokinlerin üretimiyle mukozal hasara neden olan otoimmün reaksiyonların başlatıldığı bildirilmektedir Aydoğdu ve Tümgör (26), Demirçeken (30). Çölyak hastalarının yaklaşık % 95'inde HLA sınıf II protein HLA-DQ2 ve geri kalan hastalarda HLA-DQ8 ekspresyonu bulunmaktadır Yönel ve Özdil (27).

Anti-tTG ve EmA antikorlarının hastalığın aktif fazını gösteren göstergelerdir fakat kesin tanı tipik histolojik anormalliklerinin (villus atrofi, kript hiperplasi ve lökosit infiltrasyonu) görülmesini sağlayan ince bağırsak biyopsisini gerektirmektedir Megiorni et al (32). Çölyak hastalığı teşhisi, gluten içeren diyetle serolojik antikor üretimi, pozitif biyopsi, genetik faktör olan insan lökosit antijeni (HLA) DQ2/8 varlığına dayanmaktadır. HLA genotipi çölyak hastalığı için % 30-50 oranında genetik riske katkıda bulunmaktadır Gujral et al (20).

Çölyak hastalığındaki değişken klinik tablonun sebebi; hastalığın klinik belirtilerini etkileyen, hastalığın başlama yaşı, mukozal doku kaybı, beslenme alışkanlıkları, cinsiyet farklılıkları ve hem genetik hem de immünolojik temele sahip olmasıdır. Çölyak hastalığı olan bireylerde gastrointestinal ve ekstraintestinal semptomlar görülür veya hiçbir belirti görülmeyebilir. Klasik semptomlar ishal, yağlı



dışkılama ve malabsorbsiyona bağlı kilo kaybı gibi gastrointestinal sistem ile ilgili belirtilerdir. Hastaların yaklaşık %50' sinde anemi, osteoporoz, dermatitis herpetiformis, nörolojik problemler ve diş minesini hipoplazisi gibi ekstraintestinal veya atipik semptomlar da görülmektedir Rodrigo (21).



**Şekil 4.1.1.1.1.** Çölyak Hastalığı İle İlişkili Faktörler Gujral et al (20)

Pozitif ÇH antikoruna sahip ve kanıtlanmış histolojik ÇH olan hastaların büyük bir çoğunluğunda herhangi bir gastrointestinal belirtinin görülmemesi şaşırtıcıdır Pruijboom and Punder (33). İn vitro çalışmalarda; gluten proteininden türetilen peptidlerin opioid benzeri etki gösterdiği ve en aktif peptidlerin gluten kompleksinin gliadin fraksiyonundan elde edildiği bulunmuştur Huebner et al (34). Opioid peptidler, morfin benzeri etki gösteren peptidlerdir Çakıcı ve ark (35). Glutenin opioid etkisi ÇH' nin klasik belirtilerini maskeleyebilmektedir Buğday gluteninin intestinal pepsin, lösin aminopeptidaz ve elastaz ile hidrolize olmasıyla ortaya çıkan gliadin, gastrointestinal sistemde egzorfin olarak adlandırılan opioid benzeri polipeptid topluluğu oluşturmaktadır. Prolin açısından zengin olan bu peptidler sondan ikinci pozisyonda yer alan prolin ile dipeptidil peptidaz 4 (DPP 4) enzimine bağlıdır. Gliadin, diğer endojen DPP 4 substratları ile karşılaştırıldığında DPP 4 için yüksek substrat özgüllüğü göstermektedir ve insan DPP 4 ile bağlanma benzerlikleri bulunmaktadır Pruijboom and Punder (33).

Gluten ve kazein gibi gıda maddelerinden sağlanan ekzojen opioid peptidler, gluten ve kazeinin pankreatik ve gastrik fonksiyonları üzerindeki etkilerini hafifleten etki göstermektedir Fukudome and Yoshikawa (36). Genetik olarak yatkın kişilerde immün sistemde proinflamatuvar tepki oluşturduğu bilinen gluten epitoplarnın varlığını önleyen gliadinden izole edilmiş aminoasitlere karşılık; olası DPP 4 eksikliği/yetersizliği, glutenin eksik hidrolizine neden olabilmektedir ve böylece gluten exorphinlerinin varlığını arttırmaktadır. Gliadin tarafından DPP 4' ün inhibe edilmesi opioid aktivite ile metabolize olmamış gliadin molekül seviyelerinde artışa neden olabilir ve bu durum klasik ÇH ile ilgili karın ağrısını engelleyebilir Pruijboom and Punder (33).

Ekzojen ve endojen opioid maddeler tarafından gastrik boşalma ve bağırsak geçiş zamanı etkilenir. Gluten egzorfinleri bağırsak geçiş süresinde önemli bir artışa neden olmaktadır. Bu konu ile ilgili yapılmış tek merkezli bir çalışma; ÇH olan bireylerde daha uzun ince bağırsak transit zamanı gösterdiğini bulmuşlar ve bunun opioidlerin olası etkisinden kaynaklı olduğunu açıklamışlardır. Yemek alımı sonrası insülin üretiminin uyarılması endojen opioid aktivite olarak kabul edilmektedir. Kemirginlerde yapılmış bir çalışmada; gluten egzorfin A5' in gıda alımı sonrası insülin üretimini uyardığı bulunmuştur. Gluten egzorfinlerinin bu etkileri nalokson tarafından ortadan kaldırılabilmektedir Pruijboom and Punder (33).

Çölyak hastalığının en korkulan komplikasyonu malignitedir. Malignite riskinin yanı sıra hastalığın bilinmediği ve/ veya tedavi edilmediği durumlarda daha sık gelişen komplikasyonlarda kaygı vericidir. Bunlar osteopenik kemik hastalığı, çocuklarda gelişme geriliği, demir eksikliği ve diğer nütrisyonel yetersizliklerdir. Bunların dışında fertilitite ile ilgili sorunlar da görülmektedir. İnfertilitite, spontan düşükler ve intrauterin gelişme geriliği tedavi edilmemiş çölyak hastalığı ile ilişkilidir Growe (37). Nadir olmakla birlikte tedavisi güç ÇH, hayatı tehdit eden enteropati ile ilişkili T hücreli lenfomaların gelişimine neden olabilmektedir Kagnoff (38). Çölyak hastalığının klinik sınıflaması Tablo 4.1.1.2' de gösterilmektedir Özer (39). Şimdilerde multisistemik bir hastalık olarak kabul ÇH için yüksek risk grupları

ve ilişkili hastalıkları Tablo 4.1.1.1.3' de gösterilmektedir Gujral et al (20), Rodrigo (21).

**Tablo 4.1.1.1.2. Çölyak Hastalığının Klinik Sınıflaması**

<b>Klinik Sınıflama</b>	<b>Bulgular</b>
Klasik ÇH	Villus atrofi Kilo kaybı Steatore Vitamin eksiklikleri
Atipik ÇH	Minor gastrointestinal semptomlar Anemi Dental defect Osteoporoz Artrit Transaminaz yüküklüğü Nörolojik semptomlar İnfertilite Antikor pozitifliği Şiddetli mukozal değişiklikler
Asemptomatik ÇH	İntestinal mukozada karakteristik değişiklikler olmasına rağmen klinik semptom yok Minor semptomlar
Latent ÇH	Glutenli diyetle rağmen jejunal mukozada normal (ilerleyen dönemde ÇH gelişir) Minor semptom var ya da semptom yok

**Tablo 4.1.1.1.3. Çölyak Hastalığı İçin Yüksek Risk Grupları**

Birinci derece akrabalar	Romatolojik hastalıklar
Down ve Turner sendromu	Romatoid artrit
Selektif IgA eksikliği	Sjögren sendromu
Endokrin hastalıklar	Kalp hastalıkları
Tip 1 diyabet	İdiyopatik dilate kardiyomopati
Otoimmün tiroit hastalıkları	Otoimmün miyokardit
Alopecia areata	Cilt hastalıkları
Nörolojik hastalıklar	Dermatitis herpetiformis
Serebellar ataksi	Psoriasis
Epilepsi	Vitiligo
Periferik nöropati	Diğer hastalıklar
Multipl skleroz	Demir eksikliği anemisi
Karaciğer hastalıkları	Osteoporoz
Primer biliyer siroz	İnfertilite
Otoimmün hepatit ve kolanjit	Amenore
İdiyopatik aminotransferaz yüksekliği	Dental enamel defektler
	Depresyon ve anksiyete
	Kronik asteni

#### **4.1.1.2. Gluten Ataksisi**

Gluten ile ilgili nörolojik disfonksiyon açısından görülen en sık nörolojik bulgu ataksi (gluten ataksisi)' dir Wilkinson et al (40). Gluten ataksisi genetik yatkınlığı olan kişilerde gluten tüketilmesi sonucu tetiklenen bir immünolojik hastalıktır Hadjivassiliou et al (6). Gluten ataksisi olan hastalarda ataksinin serebral ataksinin aksine duyuşal olduğu ileri sürülmüştür çünkü; hastalarda manyetik rezonans görüntüleme beyincik atrofi yokluğu %40' dır Wilkinson et al (40). Bir epidemiyolojik çalışmada, gluten ataksisinin sporadik idiyopatik ataksi hastalarının %40' dan sorumlu olabileceği sonucuna varılmıştır Hadjivassiliou et al (6).

Gluten ataksisi olan hastaların yüzde yetmiş ikisinde, hem gluten duyarlılığı hem de DH olan hastaların %90' ın da olan HLA-DQ2 antijeni vardır. Gluten ataksisi, varsayılan idiyopatik sporadik ataksi olan hastalarda serebral ataksinin bilinen sebebidir. Gluten duyarlılığı olan nörolojik bulgular üzerinde glutensiz diyetin etkisi ile ilgili çok az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmaların birinin dışında diğer hepsinde, ortaya çıkan nörolojik bulguların ÇH ile ilgili olduğu ortaya konulmuştur Hadjivassiliou et al (6).

Bir enteropati olmadan ya da nörolojik fonksiyon bozukluğu ile başvuran hastalarda glutensiz diyetin etkisinin olduğunu gösteren bir çalışma yoktur. Enteropatisi olmayan ataksi ile başvuran gluten hassasiyeti olan hastalarda glutensiz diyetin tedaviye bir etkisinin olup olmadığının araştırıldığı bir çalışmada; glutensiz diyetin gluten ataksisi için etkili bir tedavi olabileceği görünmektedir sonucuna varılmıştır Hadjivassiliou et al (6).

#### **4.1.1.3. Dermatitis Herpetiformis**

Dermatitis herpetiformis, ilk defa 1884 yılında doktor Louis Duhring tarafından tanımlanmıştır, “Duhring hastalığı” olarak da bilinmektedir Prasant (8). Dermatitis herpetiformis glutene karşı duyarlılığın görüldüğu, kronik, kaşıntılı, polimorfik lezyonları olan ve tipik histopatolojik ve nöropatolojik bulgularla

seyreden, papiller dermiste IgA birikiminin neden olduğu inflamatuvar bir deri hastalığıdır Caproni et al (7), Prasant (8). Dermatitis herpetiformisin ÇH' na benzer gluten duyarlı enteropatinin spesifik fenotipik deriye sebep olduğunu gösteren artan kanıtlar mevcuttur. Çölyak hastalığında olduğu gibi DH' de ince barsak ve cilt lezyonlarına yol açan, genetik ve çevresel faktörlerin önemli rol oynadığı multifaktöriyel bir hastalıktır. Hastaların %80-90' nında HLA-DQ2 ve %10-20' sinde HLA-DQ8 ile güçlü bir bağın varlığı ortaya konmuştur Caproni et al (7).

Dermatitis herpetiformis herhangi bir yaşta görülebilir olmasına rağmen genellikle otuzlu yaşlarda görülür. Ağırlıklı olarak Kafkasyalılarda görülen bu hastalığın insidansı; İskoçya' da 100.000' de 11.5 ve İsveç' te 100.000' de 19.6-39.2 olduğu tespit edilmiştir. Dermatitis herpetiformiste, lenfomada dahil immün aracılı hastalıkların görülme sıklığındaki artış ve ilgili durumların görülmesi kanıtlanmıştır Caproni et al (7).

Hastalığın doğru tedavisi ve takibindeki protokoller DH hastalarının büyük çoğunluğunda birkaç temel, duyarlı ve spesifik kriterlerin kullanımına dayanmaktadır. Tanı histolojik, immunopatolojik [direkt immüno Floresan (DIF)] ve serolojik (IgA anti-tTG ve IgA EMA) testlerle ile konur. Dermatitis herpetiformisi düşündürülen klinik tablo varlığında, pozitif serolojik testler sonucu tanının destekleneceği gerçeğine rağmen bazı araştırmacılar anti-tTG varlığı ve DIF' da deri farklılığın olmasını DH' nin tanısında altın standart kabul etmektedirler. Bu nedenle, negatif bir biyopsi sonucu durumunda, biyopsi tekrarlanmakta ve ikinci bir negatif biyopsi sonucunda ise mutlaka normal deriden biyopsi alınmaktadır ve hastanın glutensiz diyet ile beslenip beslenmediği de kontrol edilmektedir Caproni et al (7).

Dermatitis herpetiformiste yaygın, simetrik, iltihabik poliformik lezyonlar, ürtiker plakları, herpetiform vesiculae, kabarcıkları takiben soyulmalar ve hiperpigmentasyon görülmektedir. En sık tutulum alanları dirsek ekstansör yüzeyleri (% 90), dizlerdir (% 30) ve omuz, kalça, sakral bölge ve yüzde de tutulum görülmektedir. Glutensiz diyet DH hastalarında bir tedavi seçeneğidir. Glutensiz diyetle hızlı bir şekilde gastrointestinal semptomlar azalır, deri lezyonlarının

tamamen ortadan kaybolması ise glutensiz diyetle ortalama iki yıl sürmektedir Caproni et al (7).

#### 4.1.1.4. Buğday Alerjisi

İlk kez 1906 yılında Avusturyalı pediatrist olan “Clemens von Pirquet” tarafından kullanılan alerji terimi; “aşırı duyarlılık (hipersensitivite), alerjen veya antijene karşı vücudun abartılı veya beklenmeyen immün yanıtı” olarak tanımlanmıştır. Alerjik hastalıkların büyük çoğunluğu parazitik enfeksiyonlara karşı koruma sağlayan immünoglobulin E (IgE) antikorlarına bağlı mekanizmalar aracılığı ile gelişmektedir Karakılıç ve ark (41).

Vücuda alınan alerjik reaksiyona sebep olan bir antijen normalde antikorlar tarafından sindirilirken, alerji durumunda makrofajlar tarafından kısmen sindirilmekte, absorbe edilemeyen kısım ribo nükleik asit-antijen kompleksi şeklinde lenfositlere geçerek bir dizi reaksiyonlar sonucu serum antikorlarını üretmektedir. Bazı özel dokularda üretilen bu antikorlar da klinik belirtilerinin ortaya çıkmasına sebep olmaktadır Karakılıç ve ark (41).

Gıda veya gıda katkı maddelerinin vücuda oral yolla alımından sonra immünolojik mekanizmalar tarafından tetiklenen gıda alerjileri, toksik ve toksik olmayan reaksiyonların geliştiği vücutta beklenmedik etkilerin olduğu durum olarak tanımlanmaktadır. Toksik olmayan gıda alerjileri IgE kaynaklı ve IgE kaynaklı olmayan olarak ikiye ayrılmaktadır Toksik reaksiyonlarda, reaksiyona sebep olan gıdanın alınan miktarı önemli iken toksik olmayan reaksiyonlarda ise kişisel farklılıklar önemlidir Karakılıç ve ark (41).

Gıda alerjilerinde en sık karşılaşılan klinik tablo IgE’ ye bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonunun olmasıdır. IgE’ ye bağlı olmayan reaksiyonların enterokolit, kolit, malabsorpsiyon gibi klinik tabloların da söz konusu olduğu immün mekanizmalar aracılığı ile olduğu düşünülmektedir. Gastrointestinal sistem, antijenleri bloke ederek dolaşıma girmelerini engelleyecek koruyucu mekanizmalara sahip olduğu halde, gıda

antijenleri dolaşıma geçerek bütün vücuda dağılabilmektedir. Belirtiler başlıca gastrointestinal sistemde görülmektedir. Gastrointestinal sistem haricinde solunum sistemi ve deride de bazı belirtiler görülmektedir. Gıda alerjisi reaksiyonlarına ait bulgular Tablo 4.1.1.4.1’ de gösterilmektedir Karakılıç ve ark (41), Le et al (42).

**Tablo 4.1.1.4.1.** Gıda Alerjisi Reaksiyonlarına Ait Bulgular

Deri Bulguları	Akut ürtiker Anjiyo ödem Atopik dermatit
Solunum Sistemi Bulguları	Hapşırma Nazal konjestiyon Rinore (burun akıntısı) Göz yaşarması ve kaşıntısı Laringeal kaşıntı Tekrarlayan öksürük Laringospazm Bronkospazm
Gastrointestinal Bulgular	Bulantı, kusma Kramp şeklinde karın ağrısı İshal Şişkinlik Ağız, dil, dudak, damak ve boğazda kaşıntı, yanma ve ödem (polenlerle çapraz reaksiyon durumunda)
Anafilaksi	Anafilaksi bulguları

Gıda alerjisinin görülme sıklığı 0-1 yaş arası bebeklerde daha yüksek iken, çocuklarda % 4-6’ dır ve ilerleyen yaşlarda giderek azalmaktadır. Genellikle çocuklarda görülen buğday alerjisinde, kurdeşen kadar hafif bulgular görülebilirken, şiddetli anafilaktik şoklar da yaşanabilmektedir. Gluten intoleransı veya ÇH ile karıştırılmaması gereken buğday alerjisinde, buğday ve buğday içeren ürünlerin tüketilmemesi reaksiyonları önleyebilmektedir Karakılıç ve ark (41).

Buğday alımına bağlı anaflaksi genellikle buğday ürünlerinin alımından sonra artan buğday alerjisinin farklı bir şeklidir. Mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte ve serum alerjenlerindeki artış ve buğday alerjenlerinin bağırsak geçirgenliği kapasitesinin buğday alımına bağlı anaflaksi hastalarında semptomlara neden olduğu kabul edilmektedir Kohno et al (43). Buğdaya alımına bağlı anafilaksiye gluten yapısında bulunan omega-5-gliadinin sebep olduğu tespit edilmiştir Le et al (42).

#### 4.1.1.5. Çölyak Dışı Gluten Duyarlılığı (Gluten İntoleransı)

Klinik olarak ÇH' na benzeyen fakat gluten tüketiminin yol açtığı alerjik ve otoimmün olmayan, ÇH' da görülen benzer semptomların görüldüğü fakat serolojik ve histolojik olarak ÇH tanı kriterlerini karşılamayan çölyak dışı gluten duyarlılığı (ÇDGD), ilk olarak 1980' lerde bildirilmiş, tanınması ve yaygınlaşması giderek artmıştır Ermiş ve Koç (4), Capili et al (44). Çölyak hastalığından daha yaygın olmakla birlikte insidansı net olarak bilinmemektedir. Literatürde, gluten hassasiyeti ve gluten intoleransı isimleri de kullanılmaktadır. İritabl bağırsak sendromu (İBS) ve gluten ile ilişkili hastalıklar hastalığın ayırıcı tanısında yer almaktadır Ermiş ve Koç (4).

Herhangi bir yaşta ortaya çıkmasına rağmen gluten hassasiyeti, yetişkinlerde çocuklardan daha sık ve kadınlarda erkeklere göre daha yaygın görülmektedir. Patogenezi bilinmemektedir ancak doğuştan gelen bağışıklık sistemi ve bağırsak geçirgenliğinin rolü olabileceği belirtilmektedir. Hastalığın semptomları; İBS' na benzer şişkinlik, karın ağrısı, ishal ve kabızlıktır fakat daha sık gastrointestinal olmayan semptomlardır (baş ağrısı, zihin bulanıklığı, yorgunluk, eklem ağrısı, egzema yada döküntü gibi cilt hastalıkları). Veriler yetersiz ve konu tartışmalı olsa da; daha ağır nörolojik ve psikiyatrik durumların da gluten duyarlılığı ile ilişkili olduğu rapor edilmektedir Capili et al (44).

Çölyak hastalığının aksine, ÇDGD' da ince bağırsak biyopsisi genellikle normal mukoza veya intraepitelyal lenfositlerde hafif bir artış ile karakterizedir. Mevcut kanıtlara dayanarak, ÇDGD malabsorpsiyon ile ilişkili değildir ve intestinal malignite veya otoimmün hastalık gibi uzun vadeli komplikasyonların artma riskinin olduğu kalıtsal temele sahip bir hastalık değildir. Çölyak dışı gluten duyarlılığı için belirli bir serolojik marker yoktur. Tanı sürecinde buğday alerjisinin ve ÇH' nın dışlanması gerekmektedir Capili et al (44).

Literatürde çölyak dışı gluten hassasiyeti olarak kullanılmasına rağmen, buğdaydaki gluten olmayan proteinlerde semptomlarla tamamen ilişkili veya kısmen



sorumlu olabilmektedir. Zenginleştirilmiş buğday ve diğer ilgili tahıllardaki gluten olmayan proteinler örneğin; buğday amilaz tripsin inhibitörleri gibi doğuştan gelen bağışıklık yanıtı ve uyarılmış bağırsak inflamasyonu tetikleyebilmektedir. Aynı zamanda lektinin proinflamatuvar etkileri vardır ve bağırsak geçirgenliğini artırabilmektedir. Bu nedenle bazı araştırmacılar ÇDGD' da IgE aracılı olmayan gıda alerjisi olabileceğini düşünmektedirler Capili et al (44).

#### 4.1.2. Glutensiz Diyet

Glutensiz diyetle genel olarak buğday, çavdar, arpa, yulaf ve bunlardan yapılan her türlü yiyecek bulunmamaktadır Baysal (12). Glutensiz diyetle serbest ve yasak olan yiyecekler Tablo 4.1.2.1' de gösterilmektedir Baysal (12), Köksal (31), Decher and Krenitsky (45).

**Tablo 4.1.2.1.** Glutensiz Diyetle Serbest ve Yasak Olan Yiyecekler

Besin Grupları	Serbest Yiyecekler	Yasak Yiyecekler
Süt ve Türevleri	Süt, yoğurt, kefir, peynir	
Et, Balık, Kümes Hayvanları, Yumurta	Hepsi serbest	Ekmek konmuş köfte, bulgurlu kıymalı yemekler, unla kızartılmış balık, sosis
Tahıllar	Pirinç, pirinç unu ve nişastası ile yapılmış yiyecekler, patates, mısır ve soya Fasulyesi unu ile yapılmış ekmek, karabuğday (Greçka), kinoa	Buğday, yulaf ve çavdar unu ile yapılmış her türlü yiyecek = bulgur, makarna, şehriye, erişte, kuskus, bisküvi, simit, dondurma külahı, ekmek, tarhana, yarma, irmik, kraker, börek pasta, çörek, galeta unu
Kurubaklagiller	Hepsi serbest	
Sebze ve Meyve	Hepsi serbest	Bulgur konmuş her türlü sarma ve dolmalar
Çorbalar	Sebze çorba, pirinç çorba, pirinçle yapılmış yayla çorba, mercimek ve mercimek unu çorba, et ve tavuk suları ile yapılmış çorbalar	Şehriye çorba, un çorbası, tarhana çorbası, düğün çorba, unlu domates çorba, erişte çorbası, her türlü hazır çorba
Tatlılar	Buğday, çavdar unu katılmamış her türlü tatlı, pirinç unuyla yapılan sütlü tatlılar, dondurma, şeker, bal, pekmez, komposto, hoşaf	Unlu tatlılar (baklava, tulumba, revani, lokma), kek ve pastalar, çörek, gofret, kurabiye, çikolata, puding
İçecekler	Süt, Ayran, Meyve Suları, Limonata, Çay vb.	Boza, Bira, Bira Mayası <b>Not:</b> Limon, greyfurt, mandalina ve portakal suları ilk hafta verilmez.
Çeşni Vericiler	Sirke, Limon, Salamura gıda, Baharatlar, Çemen, Sucuk, Pastırma	Ketçap, Unla Yapılmış Soslar
Yağlar	Hepsi serbest	

Tablo 4.1.2.1’ de gösterilen yasaklı yiyeceklerin yanı sıra, bazı ilaçlar, hazır ticari ürünlerin içinde bağlayıcı olarak, et ürünlerinde de protein katkısı olarak gluten kullanılmış olabileceğinin bilinmesi ve bu sebeple etiket okuma alışkanlığının önemi hasta ve yakınlarına anlatılmalıdır Selimoğlu (46).

## **4.2. OBEZİTE VE KİLO FAZLALIĞI**

### **4.2.1. Obezite ve Kilo Fazlalığının Tanımı**

Obezite Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından “Yağ miktarının sağlığı bozacak ölçüde adipoz dokuda birikimi” olarak tanımlanmaktadır Baş ve Sağlam (11). Dünya sağlık örgütü tarafından en riskli 10 hastalıktan biri olarak kabul edilen obezite; tüm yaş gruplarını ilgilendiren, görülme sıklığı giderek artan, başta kardiyovasküler ve endokrin sistem olmak üzere vücudun tüm organ ve sistemlerini etkileyerek çeşitli bozukluklara ve hatta ölümlere yol açabilen önemli bir sağlık sorunudur Altunkaynak ve Özbek (10), Baş ve Sağlam (11).

Kronik bir hastalık olan obezite; besinler ile alınan enerjinin, harcanan enerjiden fazla olmasından kaynaklı, yağsız vücut kütesine oranla vücut yağ kitlesinin artması ile karakterizedir Altunkaynak ve Özbek (10). Bağı dokusunun özel bir tipi olan yağ dokusu adipozitlerden oluşmaktadır. Normal ağılıktaki kadınların vücut ağırlığının %15-20’ sini, erkeklerin ise %10-15’ ini yağ dokusu oluşturmaktadır Keskin ve ark (47). Vücut yağ kitlesinin erkeklerde %25’ in, kadınlarda ise %30’ un üzerine çıkması durumunda obezite söz konusudur (48). Kilolu olma terimi; yaş, cinsiyet ve boya göre ortalama %10’ u aşan bir ağırlık anlamına gelmektedir Baş ve Sağlam (11).

### **4.2.2. Obezite ve Kilo Fazlalığının Prevelansı**

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre; obezite dünya çapında 1980’ den bu yana ikiye katlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü 2008 verilerine göre; 20 yaş ve üzeri

bireylerin %35' inde kilo fazlalığı problemi olduğu bildirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü' nün 1980 ve 2008 yılı raporlar karşılaştırıldığında; 1980 yılında erkeklerin %5' i kadınların ise %8' i obez iken, 2008 yılında erkeklerin %10' u ve kadınların %14' ünün obez olduğu görülmektedir (49).

Dünya Sağlık Örgütünün Asya, Afrika ve Avrupa'daki altı bölgenin dahil edildiği ve on iki yıl süren MONICA (Kardiyovasküler Hastalık Eğilimleri ve Belirleyicilerinin İzlenmesi) çalışmasında, obezite prevalansının 10 yılda %10-30 arasında arttığı belirtilmiştir Molarius et al (50). Obezitenin en sık görüldüğü ABD'de, Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi tarafından yürütülen NHANES (ABD-Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması) çalışmasına göre; 2003-2004 yıllarında obezite prevalansı erkeklerde %31,1, kadınlarda ise %33,2 iken, 2005-2006 yıllarında ise erkeklerde %33,3, kadınlarda ise %35,3 olduğu bildirilmiştir Baş ve Sağlam (11).

Ülkemizdeki yetişkin obezite prevalansı hakkında bilgi veren geniş çapta yapılan en önemli çalışmalar; Türkiye' de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması (TEKHARF) ve Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Çalışması (TURDEP) ve Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Taraması, Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) çalışmalarıdır. Türk Kardiyoloji Derneği tarafında yapılan TEKHARF çalışmasında erkeklerin % 25.2' si, kadınların % 44.2' si obez olarak tespit edilmiştir. Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Çalışması' nda kadınların % 29.9' u, erkeklerin % 12.9' u obez, santral obezite değerlendirildiğinde obezite prevalansı % 34.3 olarak saptanmıştır. Çalışmanın tekrarı niteliğinde yapılan TURDEP-II çalışmasında Türk erişkin toplumunda, obezite sıklığının 1998' de % 22.3' ten artarak 2010' da % 31.2' ye ulaştığı görülmüştür. Sonuç olarak TURDEP-I' e göre, TURDEP-II çalışmasında Türkiye' de 12 yılda obezite %44 artmıştır Baş ve Sağlam (11).

### 4.2.3. Obezite ve Kilo Fazlalığının Nedenleri

Obezitenin en önemli nedeni kronik aşırı beslenmedir. Sedanter yaşam, genetik yatkınlık ve aşırı yağ depolanmasına karşı bireyi koruyan mekanizmalarda (postprandiyal termogeneze, egzersiz dışı aktivite termogenezi, fiziksel aktivite, kas fibrillerinin birleşimi, tiroid hormon aktivitesi vb.) bozulma gibi faktörlerde obezitenin ortaya çıkışında rol oynayabilmektedir Aygün (51). Obezitenin oluşmasındaki başlıca riskler ve riski etkileyen faktörler Tablo 4.2.3.1’ da gösterilmektedir Baysal (14), (48), Kayar ve Utku (52), Kumsar ve Pakyüz (53), Ganley (54), Tezcan (55).

**Tablo 4.2.3.1.** Obezitenin Oluşmasındaki Riskler ve Riski Etkileyen Faktörler Baysal (14), (48), Kayar ve Utku (52), Kumsar ve Pakyüz (53), Ganley (54), Tezcan (55)

<b>Risk ve riski etkileyen faktör</b>	<b>Açıklama</b>
Yaş	İlerleyen yaşlarda obezite görülme sıklığı artar
Cinsiyet	Kadınlarda obezite görülme sıklığı erkeklerden daha yüksektir
Medeni durum	Evlilik sonrası dönemde obezite görülme sıklığı artar
Eğitim düzeyi ve gelir durumu	Gelişmiş ülkelerde ve gelir düzeyi yüksek bireylerde obezite görülme sıklığı artar
Sosyo-kültürel etmenler	Etnik besin seçimi, yeme alışkanlıkları, sosyal, kültürel ve dini olarak yemek yemenin önemi, yemek hazırlama biçimi vb.
Hormonal ve metabolik etmenler	Steroid üretimindeki fazlalık – Cushing sendromu, hipotiroidi, polikistik over sendromu, insülin, ghrelin, leptin vb.
Genetik etmenler	Leptin, leptin reseptörü ve proopiomelanokortin prohormonu (POMC) kodlayan genler, Melanokortin 4 Reseptörünü (MC4R) genindeki mutasyonlar
Aşırı ve yanlış beslenme alışkanlıkları	Fast food tarzı enerjisi yüksek, doymuş yağ asitleri ve tuz içeriği zengin ancak posa içeriği, A ve C vitaminleri ve kalsiyum yönünden yetersiz yiyeceklerin tercihi ve fazla yeme
Yetersiz fiziksel aktivite	Genellikle, hareketsiz bireyler hareketli olanlar kadar yemektirler
Psikolojik problemler	Ruhsal durumla yemek seçimi, yeme miktarı ve sıklığı arasında, fizyolojik ihtiyaçlardan bağımsız bir ilişki mevcuttur (emosyonel yeme)
Yanlış diyet uygulamaları	Sık aralıklı düşük enerjili diyet uygulamaları
Kullanılan bazı ilaçlar	Bazı ilaçlar merkezi sinir sistemindeki monoaminleri etkileyerek, yan etki olarak kilo artışına yol açmaktadır (antihistaminikler, antidepresanlar, steroid hormonlar vb.)
Doğum sayısı ve doğumlar arası süre	Kadınlarda hamilelik ve doğum sonrası dönemin visseral yağ artışında etkili olduğu düşünülmektedir
Bebeklik döneminde anne sütü ile beslenme durumu	Anne sütü ile beslenen çocuklarda, anne sütü ile beslenmeyen çocuklara göre obezite görülme sıklığı daha düşüktür. Anne sütü verme süresi, ek gıda türü, miktarı ve başlama zamanı da obezite oluşumunu etkilemektedir
Düzensiz uyku	Gece uykuları yedi saatten daha az olan insanların vücut kitle indeksi, daha fazla uyuyanlardan yüksek olma eğilimi göstermektedir

Enerji alımının uzun süre harcanandan çok olmasının bir sonucu olan obezite genetik, çevresel, nörolojik, fizyolojik, biyokimyasal, sosyokültürel, psikolojik ve fiziksel aktivite yetersizliği gibi pek çok faktörle ilişkili kompleks bir etiyojolojiye sahiptir Keskin ve ark (47), Aygün (51).

#### **4.2.4. Obezite ve Kilo Fazlalığının Açtığı Sağlık Sorunları**

Obezitede meydana gelen değişiklikler; adipoz doku kitlesindeki artış ve artmış yağ dokusu hücrelerinden patojen ürünlerin (adipokinlerin) salınımındaki artış olarak iki grupta toplanmaktadır (56).

Temelde yağ dokusu kitlesinin artışına bağlı gelişen sorunlar:

- Obezitenin kişide neden olduğu sosyal ve psikolojik sorunlar (anoreksiya nevroza, bulimia nevroza, binge eating, gece yeme sendromu)
- Artmış parafarengeal yağ depolanmasına bağlı gelişen uyku apnesi
- Artmış yağ dokusunun eklemlerde yırtıklara neden olması sonucu gelişen osteoartritlerdir.

Yağ hücrelerinden salınan ve yağ dokusundan uzakta etki gösteren adipokinlerin zemin hazırladığı metabolik ve salgısal işlev değişiklikleri sonucu gelişen sorunlar:

- İnsülin rezistansı - hiperinsülinemi
- Tip 2 diyabet
- Kardiyovasküler hastalık
- Hiperlipidemi - Hipertrigliseridemi
- Hipertansiyon
- Metabolik sendrom
- İnflamasyon
- Safra kesesi hastalıkları
- Karaciğer yağlanması
- Bazı kanser türleridir Baş ve Sağlam (11), (48), Arslan ve ark (57), Field et al (58), Tüzün (59).

#### 4.2.5. Obezite ve Kilo Fazlalığının Sınıflandırılması

Genel olarak obezite; yağ hücresine, beden kitle indeksine ve vücut yağ dağılımına göre üç şekilde sınıflandırılmaktadır Kubilay (60).

##### 4.2.5.1. Yağ hücresine göre sınıflandırma

- 1- Hiperplastik (hiperselüler) tip obezite: Çoğunlukla çocukluk döneminde görülmektedir. Yağ hücrelerinin sayısında artış olmaktadır.
- 2- Hipertrofik tip obezite: Erişkin dönemde görülen ve ayrıca gebelikte de oluşan obezite tipidir. Yağ hücre sayısı normal iken yağ hücrelerinin büyüklüğü ve içeriğinde artış olmaktadır Kubilay (60).

##### 4.2.5.2. Beden Kütle İndeksi (BKİ)' ne göre sınıflandırma

Klinik açıdan en pratik ve basit yöntem olan BKİ değeri; bireylerin kilogram cinsinden ağırlıklarının, metre cinsinden boylarının karesine ( $BKİ = \frac{kg}{m^2}$ ) bölünmesiyle hesaplanmaktadır (48), Kayar ve Utku (52). Dünya Sağlık Örgütü' nün BKİ' ne göre yaptığı sınıflandırma Tablo 4.2.5.2.1'de verilmektedir Baş ve Sağlam (11), (48). Yaşın ilerlemesiyle doğal olarak BKİ' de artış olabilmektedir. Yaşa göre uygun BKİ değerleri Tablo 4.2.5.2.2' de gösterilmektedir Baysal (61).

**Tablo 4.2.5.2.1.** Beden Kütle İndeksine Göre Obezitenin Sınıflandırılması Baş ve Sağlam (11)

Sınıflama	BKİ (kg/ m <sup>2</sup> )
Zayıf (düşük ağırlık)	< 18.5
Normal	18.50 – 24.99
Hafif Şişman	25.00 – 29.99
Şişman I. derece	30.00 – 34.99
Şişman II. derece	35.00 – 39.99
Şişman III. derece	≥ 40.00

**Tablo 4.2.5.2.2.** Yaşa Göre Uygun BKİ değerleri Baysal (61)

<b>Yaş (yıl)</b>	<b>BKİ</b>
19 - 24	19 – 24
25 – 34	20 – 25
35 – 44	21 – 26
45 – 54	22 – 27
55 – 65	23 – 28
65 +	24 - 29

#### **4.2.5.3. Vücut yağ dağılımına göre sınıflandırma**

Genetik olarak bölgesel yağ dağılımı erkek ve kadınlarda farklılık göstermektedir. Erkek tipi obezitede (android obezite) yağ; vücudun üst bölümünde (bel, karın ve göğüs) toplanmakta, kadın tipi obezitede (jinekoid obezite) ise vücudun alt bölümünde (kalça, uyluk ve bacaklar) toplanmaktadır. Vücuttaki toplam yağın vücutta bulunduğu bölge ve dağılımı hastalıkların morbidite ve mortalitesi ile ilişkilendirilmektedir (48), Aygün (51).

Yalnızca bel çevresi ölçümü organ çevresi yağ miktarı ile daha iyi korele olmasına rağmen bel/ kalça çevresi oranı android obezitenin indeksi olarak kullanılmaktadır (48), Aygün (51). Bu oran, bel çevresinin kalça çevresine bölünmesi ile bulunmaktadır. Bu oranın 60 yaş altı erkeklerde 0.95' ten, 60 yaş altı kadınlarda ise 0.86' dan, 60-69 yaş arası erkeklerde 1.03' ten ve yine aynı yaştaki kadınlarda 0.9' dan büyük olması sağlık sorunu riski ile ilişkilendirilmektedir Baş ve Sağlam (11).

Son yıllarda vücut yağ miktarı, yağsız vücut kitlesi, vücut su miktarı ve diğer birçok verinin saptanmasında; ultrason, bilgisayarlı tomografi magnetik görüntüleme, total vücut elektrik geçirgenliği, dual enerji X-ray absorbsiyometresi (DEXA) ve biyoelektrik impedans analizi (BİA) yöntemleri kullanılmaktadır Pekcan (62).

Yağsız doku kitlesi ile yağ dokusunun elektriksel geçirgenlik farkına dayalı BİA yönteminde, vücuda elektriksel zayıf akım (800  $\mu$ A; 50 KHz) uygulanmakta,

vücut yağ miktarı, yağsız vücut kitlesi, vücut su miktarı ve diğer birçok veri elde edilmektedir. Bireyin ölçümü için; 24-48 saat öncesinde ağır egzersiz yapılmaması, 24 saat öncesi alkol kullanılmaması, en az 2-4 saat öncesine kadar yemek yenilmemesi, 4 saat öncesi çay kahve içilmemesi, ölçüm sırasında üzerinde herhangi bir metal bulunmaması ve kalp pili bulunmaması gibi ilkelere uyulması gerekmektedir Pekcan (62).

#### 4.2.6. Obezite ve Kilo Fazlalığında Diyet Tedavisi

Obzite tedavisi için kullanılan yöntemler; tıbbi beslenme (diyet) tedavisi, egzersiz tedavisi, davranış değişikliği tedavisi, ilaç tedavisi ve cerrahi tedavi olarak 5 gruba ayrılır (48). Ağırlık kaybı ve korunmasında en etkili yöntem olan, diyet tedavisi, egzersiz programı ve davranış tedavisinden oluşan 3 basamaklı tedavi “Yaşam Tarzı Değişikliği” olarak adlandırılmaktadır Baş ve Sağlam (11). Gerçekçi bir vücut ağırlığı kaybının hedeflendiği tedavide amaç; obeziteye ilişkin morbidite ve mortalite risklerini azaltmak, bireye yeterli ve dengeli beslenme alışkanlığı kazandırmak ve yaşam kalitesini yükseltmektir (48).

Diyet tedavisi bireye özgü, yeterli ve dengeli beslenme ilkeleri ile uyumlu olmalı ve vücut ağırlığının boya göre olması gereken düzeye indirilmesi, vücut ağırlığının olması gereken düzeye geldiğinde tekrar ağırlık kazanımının önlenmesi ve ağırlığın korunması hedeflenmelidir ve bireye doğru beslenme alışkanlıklarının kazandırılması ve bu alışkanlığın sürdürülmesi amaçlanmalıdır (48).

**Tablo 4.2.6.1.** Sağlıklı Bir Zayıflama Programının İçeriği Baş ve Sağlam (11)

<b>Enerji ve Besin Öğeleri</b>	<b>Önerilen Alım Düzeyi</b>
Enerji	500–1000 kkal/gün (azalma)
Toplam yağ	Enerjinin < % 30
Doymuş yağlar	Enerjinin % 8-10
Tekli doymamış yağlar	Enerjinin % 15
Çoklu doymamış yağlar	Enerjinin % 10
Kolesterol	< 300 mg/gün
Karbonhidrat	Enerjinin % 55
Sodyum	Na 2400 mg/gün, Tuz 6 gr/gün
Kalsiyum	1000-1500 mg/gün
Posa	20-30 g/gün



### 4.3. ÇÖLYAK HASTALIĞINDA VÜCUT AĞIRLIĞI

Çölyak hastalığının klinik tablosunda genellikle ishal, anemi ve kilo kaybı yaygın görülmektedir Olen et al (63). Zayıf kişilerde tanı konmamış ÇH riskinin yüksek olduğu düşünülebilir fakat bunun aksine şimdilerde birçok çölyak hastasının tanı anında yüksek veya normal BKİ' ne sahip oldukları da tespit edilmiştir Olen et al (63), Pals et al (64), Kabbani et al (65). Hastaların normal veya yüksek BKİ' ne sahip olmaları ÇH' lığı tanısını geciktirebilmektedir Kabbani et al (65). Bu konu ile ilgili yapılmış tek merkezli retrospektif bir çalışma; ÇH tanısı almış 371 hastanın 10 yıllık bir dönemdeki takipleri ile gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada; hastaların 211' inin (% 57) normal kilolu, 143' ünün (% 39) kilolu (BKİ $\geq$  25) ve 48' inin (% 13) obez (BKİ $>$  30) olduğu saptanmıştır Dickey and Kearney (66). Benzer bir çalışmada; 679 çölyak hastası bireylerin teşhis sırasında 416' sının (% 61.3) normal kilolu, 139' unun (% 20.5) kilolu ve 78' inin (% 11.5) obez olduğu saptanmıştır Kabbani et al (65).

Diyetteki ve tedavi sonrası ince bağırsak emilim fonksiyonlarındaki değişiklikler göz önüne alındığında; ÇH tanısı almış bireylerin artan oranla istemsiz ve olumsuz kilo artışı gibi, BKİ' de önemli değişiklikler beklenebilmektedir Kabbani et al (65). Gluten egzorfinleri aşırı yemek yemek ve obezite üzerinde teorik olarak rol oynayabilmektedir Rodgers et al (67).

## 5. METOD VE MATERYAL

İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' nun onayı ile başladığımız çalışmaya, Şubat 2016-Mayıs 2016 arasında Medipol Mega Üniversitesi Hastanesi Beslenme ve Diyetetik Polikliniğine kilo vermek amacıyla başvuran 18-65 yaş arası, BKİ> 25 kg/m<sup>2</sup> olan ve çölyak hastalığı olmayan 72 kişi dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan 12 kişi ilk 15 günün sonunda glutensiz diyeti uygulayamadıklarını ifade ettikleri için çalışmadan çıkartılmışlardır. Sonuç olarak çalışma; glutensiz diyet grubu ve kontrol grubu olmak üzere 30' ar kişiden oluşan toplam 60 kişi ile yapılmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden tüm katılımcılardan, "Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu" onayı alınmıştır.

Katılımcıların boy uzunlukları, birey dik pozisyonda ve baş Frankfort düzleminde (göz üçgeni ve kulak kepçesi üstü aynı hizada) iken ölçülmüştür. Başlangıç ve bir ay sonundaki vücut analiz ölçümleri, BİA yöntemine dayalı olarak çalışan Inbody 370 vücut kompozisyonu ölçüm cihazıyla, ölçüm kurallarına uygun olarak yapılmıştır. Ölçüm sonucu BKİ≥ 30 kg/m<sup>2</sup> olan bireyler için ideal ağırlık bulunup, ağırlıkta düzeltme yapılmıştır Pekcan (62).

Esas Alınacak Vücut Ağırlığı (kg) = (O andaki ağırlık – İdeal ağırlık) x 0.25 + İdeal ağırlık Baysal (61)

Tüm katılımcıların günlük enerji gereksinimleri hesaplanırken, Bazal Metabolizma Hızı (BMH) hesabı için Harris-Benedict formülü kullanılmıştır. Hesaplama sırasında; BKİ< 30 kg/m<sup>2</sup> olan bireylerde o anki ağırlıkları, BKİ≥ 30 kg/m<sup>2</sup> olan bireylerde ise esas alınacak vücut ağırlığı formülde kullanılmıştır. Günlük fiziksel aktivite düzeylerine göre aktivite faktörü eklenmiştir.

Harris-Benedict Denklemi (kkal/gün) Baysal (61)

$$\text{BMH (Erkek)} = 66.5 + 13.75 A + 5.0 B - 6.77 Y$$

$$\text{BMH (Kadın)} = 655.1 + 9.56 A + 1.85 B - 4.67 Y$$

*A: Ağırlık (kg)      B: Boy (cm)      Y: Yaş (yıl)*

Katılımcılara hazırlanan kişiye özel zayıflatıcı diyet programlarının günlük enerjileri, haftada vücut ağırlıklarının %1' ini kaybedecek şekilde hesaplanmıştır. Tüm katılımcıların zayıflama diyetleri; makro besin öğelerinden sağlanan enerji oranları, karbonhidrat % 50, protein % 20-30, yağ % 20-30 olacak şekilde, glutensiz diyet grubundaki bireylerin diyetleri glutensiz olarak planlanmıştır. Katılımcılardan çalışma süresince zayıflamaya destek amacıyla herhangi bir bitkisel destek, bitki çayı veya yöntem kullanmamaları istenmiştir. Bir aylık periyod sonrası tüm katılımcıların vücut analizleri tekrar yapılmıştır.

Verilerin istatistiksel açıdan değerlendirilmesinde, bilgisayar ortamında IBM Statistics 20.0 (SPSS) istatistik paket programı kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin Normal Dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile ölçülmüştür. İstatistiksel değerlendirilmelerde Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin iki grup arasındaki ortalamalarının değerlendirilmesinde Bağımsız t testi kullanılmıştır. Tekrarlı ölçümlerin ortalama karşılaştırmasında ise Tekrarlı Ölçümler t-testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin istatistiksel değerlendirmesinde ise Ki-Kare testi kullanılmıştır.

## 6. BULGULAR

Çalışmaya katılan bireylerin demografik ve fiziksel özellikleri Tablo 6.1’ de yer almaktadır.

**Tablo 6.1.** Glutensiz Diyet ve Kontrol Gruplarının Demografik ve Fiziksel Özellikleri

		<b>Glutensiz Diyet Grubu</b>	<b>Kontrol Grubu</b>	<b>p</b>
<b>Cinsiyet</b>	<b>Kadın</b>	25	21	0.222
	<b>Erkek</b>	5	9	
		$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	
<b>Yaş (yıl)</b>		34.37 ± 9.11	33.03 ± 10.13	0.594
<b>Boy (cm)</b>		164.80 ± 8.13	165.70 ± 9.52	0.695
<b>BKI (kg/m<sup>2</sup>)</b>		30.74 ± 2.79	31.95 ± 4.10	0.186

Tabloda da görüldüğü gibi glutensiz diyet grubuna yaş ortalamaları 34 yıl olan 25 kadın, 5 erkek, kontrol grubuna ise yaş ortalamaları 33 yıl olan 21 kadın 9 erkek olmak üzere toplam 60 kişi katılmıştır. Glutensiz diyet grubu ve kontrol grubu demografik ve fiziksel özellikler bakımından farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ). Bu, her iki çalışma grubunun homojen olduğunu göstermektedir.

Çalışmadaki glutensiz diyet grubunun diyet öncesi ve diyet sonrası ölçüm sonuçları karşılaştırılmıştır ve veriler Tablo 6.2’ deki gibidir.

**Tablo 6.2.** Glutensiz Diyet Grubunun Diyet Öncesi ve Diyet Sonrası Ölçümlerinin Karşılaştırılması

<b>Ölçümler</b>	<b>Diyet Öncesi <math>\bar{x} \pm SS</math></b>	<b>Diyet Sonrası <math>\bar{x} \pm SS</math></b>	<b>p</b>
<b>Vücut ağırlığı (kg)</b>	83,79 ± 12,15	81,21 ± 11,54	< 0,001
<b>Toplam vücut yağı (kg)</b>	31,98 ± 6,53	29,98 ± 6,21	< 0,001
<b>Karın bölgesi yağı (kg)</b>	16,38 ± 2,97	15,37 ± 2,99	< 0,001
<b>Vücut yağ yüzdesi (%)</b>	38,49 ± 7,20	37,12 ± 7,37	0,001
<b>Toplam vücut suyu (kg)</b>	37,92 ± 8,56	37,49 ± 8,22	0,108
<b>Bel-kalça oranı (cm)</b>	0,96 ± 0,057	0,95 ± 0,058	< 0,001

Glutensiz diyet grubunun vücut ağırlıkları, toplam vücut yağı, vücut yağ yüzdesi, karın bölgesi yağ miktarı ve bel kalça oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görülmüştür ( $p<0,05$ ). Glutensiz diyet grubunun toplam vücut suyundaki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ( $p>0,05$ ).

**Tablo 6.3.** Kontrol Grubunun Diyet Öncesi ve Diyet Sonrası Ölçümlerinin Karşılaştırılması

<b>Ölçümler</b>	<b>Diyet Öncesi</b> $\bar{x} \pm SS$	<b>Diyet Sonrası</b> $\bar{x} \pm SS$	<b>p</b>
<b>Vücut ağırlığı (kg)</b>	88,69 $\pm$ 16,81	84,60 $\pm$ 15,94	< 0,001
<b>Toplam vücut yağı (kg)</b>	34,35 $\pm$ 8,31	31,40 $\pm$ 8,08	< 0,001
<b>Karın bölgesi yağı (kg)</b>	17,57 $\pm$ 3,73	16,05 $\pm$ 3,64	< 0,001
<b>Vücut yağ yüzdesi (%)</b>	38,83 $\pm$ 6,48	37,29 $\pm$ 6,93	< 0,001
<b>Toplam vücut suyu (kg)</b>	39,78 $\pm$ 9,29	38,94 $\pm$ 9,21	0,001
<b>Bel-kalça oranı (cm)</b>	0,98 $\pm$ 0,06	0,96 $\pm$ 0,05	< 0,001

Çalışmadaki kontrol grubunun diyet öncesi ve diyet sonrası ölçüm sonuçları Tablo 6.3' deki gibidir. Kontrol grubunun vücut ağırlığı, toplam vücut yağı, vücut yağ yüzdesi, toplam vücut suyu, karın bölgesi yağ miktarı ve bel kalça oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görülmüştür ( $p<0,05$ ).

Glutensiz diyet grubu ve kontrol grubunun vücut kompozisyonlarındaki farklılıklar karşılaştırılmıştır ve sonuçları Tablo 6.4' de gösterilmiştir.

**Tablo 6.4.** Glutensiz Diyet Grubu ve Kontrol Grubunun Vücut Kompozisyonları Farklarının Karşılaştırılması

	<b>Glutensiz Diyet</b> <b>Grubu</b> $\bar{x} \pm SS$	<b>Kontrol Grubu</b> $\bar{x} \pm SS$	<b>p</b>
<b>Kilo kaybı</b>	2,57 $\pm$ 1,63	4,09 $\pm$ 1,82	0,001
<b>Yağ kaybı</b>	2,00 $\pm$ 1,71	2,95 $\pm$ 1,72	0,037
<b>Yağ yüzdesi kaybı</b>	1,37 $\pm$ 2,11	1,54 $\pm$ 1,58	0,736
<b>Su kaybı</b>	0,43 $\pm$ 1,42	0,84 $\pm$ 1,29	0,246
<b>Karın bölgesi yağ kaybı</b>	1,01 $\pm$ 0,77	1,53 $\pm$ 0,91	0,021
<b>Bel kalça oranı farkı</b>	0,02 $\pm$ 0,02	0,03 $\pm$ 0,03	0,332

Kontrol grubunun kilo, toplam yağ ve karın bölgesi yağ kayıplarının, glutensiz diyet grubunun kilo, toplam yağ ve karın bölgesi yağ kayıplarından istatistiksel olarak daha fazla olduğu bulunmuştur. ( $p<0,05$ ). Glutensiz diyet grubu ve kontrol

grubundaki yağ yüzdesi, toplam su ve bel kalça oranlarındaki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur. ( $p>0,05$ ).

Gruplar içerisinde vücut kompozisyonları farklarının cinsiyet bakımından karşılaştırılması da yapılmıştır ve sonuçları Tablo 6.5 ve Tablo 6.6' da gösterilmiştir. Glutensiz diyet grubunda; kilo kaybı, yağ kaybı, yağ yüzdesi kaybı, su kaybı, karın bölgesi yağ kaybı ve bel kalça oranı farkı cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 6.5.** Glutensiz Diyet Grubunda Vücut Kompozisyonları Farklarının Cinsiyet Bakımından Karşılaştırılması

	<b>Kadın</b> $\bar{X} \pm SS$	<b>Erkek</b> $\bar{X} \pm SS$	<b>p</b>
<b>Kilo kaybı</b>	2,38 $\pm$ 1,45	3,52 $\pm$ 2,30	0,158
<b>Yağ kaybı</b>	1,92 $\pm$ 1,62	2,40 $\pm$ 2,27	0,576
<b>Yağ yüzdesi kaybı</b>	1,22 $\pm$ 1,89	2,14 $\pm$ 3,18	0,384
<b>Su kaybı</b>	0,33 $\pm$ 1,37	0,92 $\pm$ 1,73	0,407
<b>Karın bölgesi yağ kaybı</b>	0,95 $\pm$ 0,66	1,32 $\pm$ 1,22	0,544
<b>Bel kalça oranı farkı</b>	0,02 $\pm$ 0,02	0,02 $\pm$ 0,03	0,645

**Tablo 6.6.** Kontrol Grubunda Vücut Kompozisyonları Farklarının Cinsiyet Bakımından Karşılaştırılması

	<b>Kadın</b> $\bar{X} \pm SS$	<b>Erkek</b> $\bar{X} \pm SS$	<b>p</b>
<b>Kilo kaybı</b>	3,67 $\pm$ 1,63	5,08 $\pm$ 1,95	0,051
<b>Yağ kaybı</b>	2,65 $\pm$ 1,60	3,63 $\pm$ 1,88	0,156
<b>Yağ yüzdesi kaybı</b>	1,41 $\pm$ 1,39	1,83 $\pm$ 2,02	0,577
<b>Su kaybı</b>	0,75 $\pm$ 0,91	1,06 $\pm$ 1,97	0,663
<b>Karın bölgesi yağ kaybı</b>	1,30 $\pm$ 0,86	2,04 $\pm$ 0,83	0,038
<b>Bel kalça oranı farkı</b>	0,02 $\pm$ 0,04	0,04 $\pm$ 0,02	0,173

Kontrol grubunda; kilo kaybı, yağ kaybı, yağ yüzdesi kaybı, su kaybı ve bel kalça oranı farkı cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemektedir ( $p>0,05$ ). Karın bölgesi yağ kaybı ortalaması ise kadın ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0,05$ ); erkeklerin karın bölgesi yağ kaybı ortalaması kadınların karın bölgesi yağ kaybı ortalamasından daha fazla bulunmuştur.

## 7. TARTIŞMA

Sağlık, kilo kaybı, bir hastalığı tedavi etmek ve/veya hastalığın gelecekteki riskini en aza indirmek için yararlı olabileceği algısıyla, ÇH olmayanlarda glutensiz diyet veya buğdayda kaçınma giderek artmaktadır Golley et al (68) ve genel popülasyonda glutensiz diyet belirgin bir popülerlik kazanmıştır Gaesser (69). İnternette; “gluten-free diet” için arama yapıldığında 4.2 milyon sonuç, “gluten-free diet and weight loss” ile ilgili bilgi için arama yapıldığında ise 5 milyonun üzerinde sonuç görüntülenmektedir Golley et al (68), Gaesser (69). Çalışmamız için yapılan literatür taraması sırasında internette yaptığımız aramalarda; “gluten free” için 106 milyon, “gluten-free diet” için 31.9 milyon, “gluten-free diet and weight loss” için 6.67 milyon, “glutensiz” için 506 bin, “glutensiz diyet” için 166 bin, “glutensiz diyet ve kilo kaybı” için 16.6 bin güncel sonuç karşımıza çıkmıştır.

İnternette görüntülenen arama sonuçlarının giderek artmasının bir numaralı nedeni; toplumdaki ünlü insanların kilo kaybı da dahil olmak üzere, glutensiz yaşamın sağlığa yararlı olduğu iddialarıyla; tüketicilerin glutensiz ürünlerin glutenli ürünlere göre daha sağlıklı olarak algılanmasından kaynaklı glutensiz ürünleri satın alma eğilimleridir Marcason (70), Shewry and Hey (71). Glutensiz ürünlerin pazarı 2004 ve 2011 yılları arasında %28’ lik oranla büyümüştür Gaesser (69) ve bu büyüme hızıyla glutensiz ürünlerin pazarının 2017 yılına kadar 6.6 milyon dolara ulaşması beklenmektedir Gaesser and Angadi (72).

Avustralya’ da buğday kaçınma sıklığını ve nedenlerini değerlendirmek için, Avustralya seçmen kütüklerinden rastgele seçilmiş 18 yaş ve üstü 1184 bireye geniş kapsamlı anket kullanılarak yapılmış bir çalışmanın sonucunda; bireylerin % 10,6’ sı buğday içeren ürünlerden kaçındığını bildirmiştir. Buğday içeren ürünlerden kaçındığını bildiren bireylerin 25’ i sağlıkla ilgili belirtilerin dışındaki nedenlerle (ailede ÇH birey varlığı, kişisel tercih, kişisel zevk, vücut ağırlığı ile ilgili faktörler, diğer nedenler) olduğunu, geri kalan 101 kişi ise buğday bazlı ürünlerin tüketimi ile en az bir olumsuz etki (ishal, kabızlık, yorgunluk, şişkinlik, karın ağrısı, bulantı veya

kusma, sinirlilik) yaşandıklarını bildirilmişlerdir Golley et al (68). Mintel tarafından 2013 yılında yapılan anket sonuçlarına göre; ABD’ de yetişkinlerin % 65'i sağlıklı olduklarını düşündüğü için glutensiz ürünleri tercih ettiğini, %27' si ise kilo kaybı amacıyla glutensiz ürünleri tercih ettiğini bildirmiştir. Gaesser and Angadi (72)

Geçtiğimiz on yılda etkileyici bir şekilde, ABD ve diğer ülkelerde en gözde beslenme alışkanlığı glutensiz diyetin popülaritesi etkileyici bir şekilde artmıştır. Son anketlere göre, bir yıl içinde 100 milyondan fazla Amerikalı glutensiz ürünleri tüketiyor olacaktır. Sadece ÇH olan bireylerde fayda sağlayan glutensiz diyet kavramı altında faaliyet gösteren bu konseptte, buğdayı ayırmak için mücadele eden sağlık profesyonelleri, hatta glutenin diyetten çıkarılması sağlığı artırır ve kilo kaybına yardımcı olur, hatta gluten her insan için zararlı olabilir iddiaları vardır Fasano et al (13).

Literatürde glutensiz diyetin vücut ağırlığı ve vücut yağındaki artış, diyete bağlı oluşturulan obezitenin glikoz dengesi ve adipoz doku inflamasyonu üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla yapılmış deneysel hayvan modeli bir çalışma mevcuttur. Fareler üzerinde yapılmış bu çalışma glutensiz diyet ile beslenen farelerdeki kilo alımı ve epididimal yağlanmanın gluten ile beslenen farelere göre daha düşük olduğunu göstermektedir fakat bizim çalışmamızda glutensiz diyetin kilo kaybı üzerine olumlu bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır.

Bu çalışmada; 8 haftalık erkek fareler, yüksek yağlı % 4,5 gluten içeren diyet ve yüksek yağlı glutensiz diyet alan grup olarak ikiye ayrılmıştır ve 8 hafta takip edilmişlerdir. Yüksek yağlı diyetin toplam kalorisinin % 25' i karbonhidrat, % 61' i yağ ve % 15' i proteinden sağlanacak şekilde ayarlanmıştır. Deney süresi boyunca farelerin gece aç kalmaları sağlanmış, vücut ağırlığı ve gıda alımları haftada 1 kez ölçülmüştür. Kan, visseral yağ, karaciğer, kas ve gaita örnekleri ötenaziden sonra toplanmıştır ve yağsız kütle hesabı yapılmıştır. Lipid profili, total protein, glikoz, insülin, leptin, adiponektin ve resistin konsantrasyonları ölçülmüştür Soares et al (9).



Çalışmanın sonucunda; glutensiz diyet ile beslenen farelerde, kilo alımı ve epididimal yağlanma belirgin olarak düşük, daha düşük lipit konsantrasyonu, düşük adiposit boyutu, düşük plazma leptin seviyesi, resistin düzeyinde azalma, serum adiponektin seviyesinde artma, açlık glisemi ve insülinemide azalmadan kaynaklı insülin direncinde azalma olduğu bulunmuştur. Çalışmada adipoz doku ekspresyonu ve TNF- $\alpha$  (Tümör Nekroz Faktör- $\alpha$ ), IL-6 (İnterlökin-6) ve IL-10 (İnterlökin-10) sitokinlerinin konsantrasyonları da incelenmiş, gluten çıkarıldıktan sonra bu sitokinlerin ekspresyonunda ve konsantrasyonlarında azalma olduğu bulunmuştur. Bu sonucun artmış adipoz doku tarafından meydana gelen kronik inflamasyonda azalmadan kaynaklı olabileceği düşünülmüştür Soares et al (9).

Glutensiz diyetin olumlu etkisini gösteren bir başka çalışmada; klinik öncesi tip 1 diyabette otoimmüniteyi azaltabilir olup olmadığını test etmek amacıyla; birinci derece akrabalarında tip 1 diyabet olan 15 birey ilk 6 aylık dönemde glutensiz diyet daha sonraki 6 aylık dönemde ise normal diyet uygulamışlardır. Glutensiz diyetin etkisi antikor titreleri ve iv glukoz tolerans testine akut insülin cevabı ile ölçülmüştür. Çalışmanın sonucunda; otoantikor titrelerinde glutensiz diyet ve normal diyet arasında önemli bir değişiklik olmadığı, glutensiz diyet sonrasında akut insülin cevabının 12 bireyde anlamlı bir şekilde arttığı, normal diyet periyodunda ise 10 bireyde azaldığı, insülin duyarlılığının glutensiz diyet sonrasında düzeldiği ve daha sonraki normal diyet periyodunda da azaldığı bulunmuştur. Bu veriler ışığında çalışma sonunda, tip 1 diyabet riski yüksek olan bireylerde diyetten glutenin çıkarılmasının insülin salgılanması üzerinde yararlı bir etkiye sahip olabileceğini göstermektedir sonucuna varılmıştır Pastore et al (73).

Glutenin tip 1 diyabetin etiyopatogenizdeki rolünün araştırılması amacıyla yapılmış bir çalışmada; obez olmayan diyabetik farelerde gluten içeren ve gluten içermeyen yiyeceklerle beslenmişlerdir. Diyabet insidansı iki haftada bir glikometre kullanarak kan glikoz seviyelerinin izlenmesi ile ve bağırsak mikrobiyomları bileşimi dışkı örneklerinin analizi ile belirlenmiştir. Çalışmanın sonucunda; glutenli yiyeceklerle beslenen farelerde hiperglisemi insidansı daha yüksekken, glutensiz yiyeceklerle beslenen farelerde hiperglisemi sıklığının anlamlı bir şekilde azaldığı

saptanmıştır. Dışkı mikrobiyomları karşılaştırıldığında ise; gluten içeren yiyeceklerle beslenen farelerde *Bifidobacterium*, *Tannerella* ve *Barnesiellasppecies*' in arttığı, glutensiz yiyeceklerle beslenen farelerde ise *Akkermansiaspecies*' in arttığı saptanmıştır. Glutensiz yiyeceklerle beslenen farelerin diyetlerine gluten eklenmesinden sonra dışkı mikrobiyomları analizinde, *Akkermansiaspecies*' in azaldığı, *Bifidobacterium*, *Tannerella* ve *Barnesiellasppecies*' in ise arttığı saptanmıştır. Bu çalışmada; diyetin gluten varlığının gut mikrobiyomlarını değiştirerek Tip 1 diyabet insidansını etkilediğini düşündürmektedir sonucuna varılmıştır Marietta et al (74).

Buğday gluteninin intestinal pepsin, lösin aminopeptidaz ve elastaz ile hidrolize olmasıyla ortaya çıkan gliadin, gastrointestinal sistemde egzorfin olarak adlandırılan opioid benzeri polipeptid topluluğu oluşturmaktadır. Prolin açısından zengin olan bu peptidler sondan ikinci pozisyonda yer alan prolin ile dipeptidil peptidaz 4 (DPP 4) enzimine bağlıdır. Gliadin, diğer endojen DPP 4 substratları ile karşılaştırıldığında DPP 4 için yüksek substrat özgülüğü göstermektedir. Kazein DPP 4 için gluten ile yarış halindedir ve yarış halinde olan tek protein değildir. Hem glikoz metabolizması düzenlenmesi açısından önemli hem de bağırsak fonksiyonu için gerekli glukoz-bağımlı insülinotropik polipeptid (GIP) ve glukagon benzeri peptid (GLP) de DPP 4 için supstrat olarak gluten ile yarış halindedirler Pruimboom and Punder (33).

Eksojen ve endojen opioid maddeler tarafından gastrik boşalma ve bağırsak geçiş zamanı etkilenir. Gluten egzorfinleri bağırsak geçiş süresinde önemli bir artışa neden olmaktadır. Bu konu ile ilgili yapılmış tek merkezli bir çalışma; ÇH olan bireylerde daha uzun ince bağırsak transit zamanı gösterdiğini bulmuşlar ve bunun opioidlerin olası etkisinden kaynaklı olduğunu açıklamışlardır. Yemek alımı sonrası insülin üretiminin uyarılması endojen opioid aktivite olarak kabul edilmektedir. Kemirginlerde yapılmış bir çalışmada; gluten egzorfin A5' in gıda alımı sonrası insülin üretimini uyardığı bulunmuştur. Gluten egzorfinlerinin bu etkileri nalokson tarafından ortadan kaldırılabilmektedir Pruimboom and Punder (33).

Normalde karbonhidrat alımı ile her iki inkretinin (GLP ve GIP) artan salgısı DPP 4 tarafından hızlıca bozulmaktadır. Gliadin tarafından DPP 4' ün engellenmesi GLP ve GIP' in antidiyabetik etkilerinin olumsuz etkilenmesini engellemektedir, bu durum tam buğday tüketiminin sağlığı artırıcı etkilerini açıklayabilir. Gluten ve sentetik DPP 4 inhibitörlerinin uzun kullanımı gastrik boşalma ve transit zamanı anlamlı bir şekilde etkilemektedir. Transit zamanın yavaşlaması glikoz dengesini etkileyen DPP 4 inhibitörleri için en önemli mekanizma olarak kabul edilmektedir Pruijboom and Punder (33).

Bu verilerin aksine, randomize kontrollü yapılmış bir çalışmada, 2 günlük DPP 4 inhibisyonunun GLP ve GIP üzerindeki artışın sağlıklı kişilerde mide boşalması veya bağırsak geçiş zamanı, glikoz değerlerini etkilemediği gözlenmiştir. Doğal DPP 4 inhibitörü olarak glutenin toksik etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; ÇDGD olan hastaların glutensiz diyeti takip eden gluten alımı ile yeni semptomların ortaya çıkmasının 7 gün sürdüğü gözlenmiştir. Gluten ve sentetik DPP 4 inhibitörlerinin uzun kullanımı gastrik boşalma ve transit zamanı anlamlı bir şekilde etkilemektedir. Transit zamanın yavaşlaması glikoz dengesini etkileyen DPP 4 inhibitörleri için en önemli mekanizma olarak kabul edilmektedir Pruijboom and Punder (33).

Çalışmamızın hipotezi olan; zayıflama diyetlerinden glutenin çıkartılmasının bağırsak florasını olumlu etkileyerek kilo kaybına yardımcı olabileceği beklentisinin aksine, literatürde mikrobiyotayı olumsuz etkilediğini gösteren bir çalışma Palma et al (75) ve sağlıklı bireylerde kısa vadeli glutensiz diyetin mikrobiyota üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığını gösteren başka bir çalışma da mevcuttur Bonder et al (76).

Glutensiz diyetin mikrobiyotayı olumsuz etkilediğini gösteren çalışmada; glutensiz diyetin gut mikrobiyota kompozisyonu ve bağışıklık fonksiyonu üzerine etkilerini analiz etmek amacıyla, sağlıklı 10 gönüllü birey 1 ay boyunca glutensiz diyet uygulamışlardır. Çalışmaya katılan her bireyden diyet öncesi ve sırasında 3 günlük besin tüketimi istenmiş, diyet öncesi ve sonrası dışkı numuneleri alınmıştır. Bireylerden alınan 3 günlük besin tüketimlerinin analizi yapıldığında, enerji ve

makro besin ögeleri açısından bir fark yokken, glutensiz diyetin bir sonucu olarak polisakkarit alımında anlamlı bir azalma, alınan dışkı örnekleri analiz edildiğinde ise; glutensiz diyet sonrası Enterobacteriaceae ve Escherichia coli sayıları artarken, yararlı bakteriler olan Bifidobacterium, Lactobacillus ve Bifidobacterium longum sayılarında azalma olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada; TNF- $\alpha$ , interferon- $\gamma$ , IL-10 ve IL-8 üretiminde de azalma olduğu görülmüştür. Çalışma sonrası elde edilen verilerin sonucunda, sağlıklı bireylerde glutensiz diyetin polisakkarit alımındaki azalma ile paralel olarak mikrobiyotayı olumsuz etkilediği düşünülmüştür Palma et al (75).

Glutensiz diyetin mikrobiyota üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığını gösteren çalışma ise; sağlıklı bireylerin mikrobiyotasında yaptığı değişiklikleri araştırmak için, bilinen herhangi bir gıda intoleransı ve gastrointestinal semptomları olmayan 21 katılımcı (9 erkek, 12 kadın) ile 13 hafta sürdürülmüştür. Tüm katılımcılar ilk 4 hafta glutensiz diyet, sonraki 5 hafta gluten içeren diyet ve son 4 haftalık dönemde ise alışılmış beslenme alışkanlıklarına göre diyet uygulamışlardır. Tüm katılımcılardan her diyet öncesi ve sonrası dışkı numuneleri, başlangıç, ikinci, dördüncü, altıncı ve sekizinci hafta sonunda ise kan örnekleri toplanmıştır. Glutensiz diyete ve alışılmış beslenme alışkanlıklarına devam ettikleri haftalarda katılımcılardan 3 günlük besin tüketim kaydı alınmıştır Bonder et al (76).

Çalışmanın sonucunda; katılımcıların glutensiz diyet ve alışılmış beslenme alışkanlıklarına devam ettikleri dönemlerdeki besin tüketim kaydı analizleri yapıldığında enerji ve makro besin ögesi alımlarında önemli bir farklılık olmadığı, toplam 155 dışkı numunesi analizleri yapıldığında da diyet değişikliğinin bakteri çeşitliliği etkilemediği sonucuna varılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda; kısa vadeli glutensiz diyetin sağlıklı bireylerde inflamatuvar bağırsak biyomarkerlarının seviyelerini etkilememiştir sonucuna varılmıştır Bonder et al (76).

Glutensiz diyetin çölyak hastası olan bireylerde vücut ağırlıklarında önemli bir artışa neden olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur ve bu çalışmalardan birkaç örnek verilmiştir. Yapılan çalışmalarda glutensiz diyet uygulayan hastaların önemli

bir yüzdesinde, glutensiz diyet ile düzelen bağırsak hasarının muhtemelen besin emiliminin artmasına neden olması ile vücut ağırlıklarında önemli bir artışa neden olduğu düşünülmektedir Gaesser and Angadi (72).

Çölyak hastalarında glutensiz diyetin BKİ' ne etkisinin araştırıldığı bir çalışmaya; % 17,3' ü zayıf, % 60,7' si normal kilolu, % 15,2' si kilolu ve % 6,8' i obez olan 369 çölyak hastası katılmıştır. Tüm katılımcılar 2 yıldan fazla glutensiz diyet uygulamışlar ve diyetisyen tarafından takip edilmişlerdir. Çalışmanın sonucuna göre; glutensiz diyetin etkisi ile zayıf hastaların % 66' sı kilo almış, kilolu hastaların % 54' ü ve obez hastaların ise % 47' si kilo kaybetmiştir ve glutensiz diyetin BKİ üzerine olumlu etkisinin olduğu bulunmuştur Cheng et al (77).

Çölyak hastalığı teşhisi almış 1018 hastanın elektronik ortamdaki kayıtlarının incelendiği retrospektif bir çalışmaya, 18 yaş üzeri, bir diyetisyen tarafından glutensiz diyet planlanmış ve hastane ziyaretlerinde en az iki BKİ değeri kayıt altına alınmış olma kriterlerine sahip 679 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların takibi ortalama 39,5 ay sürdürülmüştür. BKİ ölçümleri çalışmanın başında ve sonundaki ölçümler ile değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda; tanı anında zayıf olan hastaların %30,4' ü zayıf kalırken % 65,2' si normal ağırlığa ulaştığı ve % 4,4' ünün ise kilolu veya obez olduğu; tanı anında normal kilolu olan hastaların % 80' i normal kilolu kalırken %17' si fazla kilolu veya obez olduğu; tanı anında kilolu olan hastaların %64' ünün kilolu kalırken % 18,7' sinin normal kilolu, % 17,3' ünün ise obez olduğu tespit edilmiştir. Glutensiz diyet sonrası hastaların ortalama % 24' ünün BKİ' lerin de 2 veya daha fazla puan olan istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu bulunmuştur Kabbani et al (65).

Çölyak hastalığı teşhisi almış 149 çocuğun 1991 ve 2007 yılları arasındaki klinik kayıtlarının incelendiği retrospektif bir çalışmada, kilo, boy, BKİ değerlerinin tanı anında ve 12 ayın sonundaki ölçümleri toplanmış, BKİ z-skoru 2007 "WHO Child Growth Standards" verilerine göre hesaplanmıştır. BKİ z-skoru hesabına göre her denek; <-2; -1 / -2; 0 / -1; 0 / + 1 + 1 / + 2; ve > 2 olacak şekilde altı gruba atanmıştır. Tanı anında çalışmaya katılan çocukların % 23' ünün kilo alımının

yetersiz fakat sadece % 5' inin malnütrisyonlu olduğu, % 11' inin BKİ z-skorunun >1 ve % 3' ünün obez (BKİ z-skor > 2) olduğu görülmüştür. Çalışmanın sonundaki veriler incelendiğinde; glutensiz diyet sonrası BKİ z-skorunda anlamlı bir artış gözlenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda; glutensiz diyet dengesiz beslenme ve ticari ürünlerin hiperkalorik içeriklerinden ötürü kilo artışı ya da obezite riskini arttırabilir sonucuna varılmıştır Valetta et al (78).

Herhangi bir sebeple glutensiz diyeti tercih eden bireylerin tükettiği glutensiz ürünlerin gluten içeren muadilleri ile besin içerikleri, nişasta sindirilebilirliği ve glisemik indekslerinin karşılaştırıldığı çalışmalar mevcuttur Wu et al (79), Kulai and Rashid (80), Thompson (81), Thompson (82), Berti (83), Packer (84).

Bu çalışmalardan birinde; on kategoride toplam 3213 gıda ürünü besin içeriği farklılıkları açısından incelenmiştir. Yapılan incelemelerde; glutensiz makarna, ekme ve kahvaltılık tahılların protein içeriklerinin gluten içeren muadillerine göre daha düşük, glutensiz ekmeğin lif içeriğinin gluten içeren ekmeğe göre daha yüksek, glutensiz kahvaltılık gevreğin lif içeriğinin ise gluten içeren kahvaltılık gevrekten daha düşük olduğu, enerji, sodyum, doymuş yağ ve şeker içeriklerinin bu ürünlerde benzer olduğu görülmüştür. Gluten içeren tahıl çubuklarının enerji içeriği daha yüksek, tatlı bisküvi kategorisindeki besinlerin protein içeriği daha düşük, tahıl çubukları, kek kategorisindeki besinlerin şeker içeriklerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda; glutensiz ürünlerin lezzetini arttırmak için daha fazla şeker ve yağ içeriği ile daha yüksek enerji ve dolayısıyla kilo artışına neden olabilir ve dolayısıyla glutensiz ürünlerin tüketiminin sağlığa yararlıdır görüşünün mümkün olmadığı ileri sürülmüştür Wu et al (79).

Glutensiz ürünlerle gluten içeren muadil ürünlerinin besin içeriklerinin karşılaştırıldığı diğer bir çalışma; 71 glutensiz ürün ve 60 gluten içeren ürün ile yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda; genel olarak glutensiz ürünlerin kalorilerinin muadil ürünleriyle benzer olduğu, glutensiz ekmeğin protein değeri muadilinden daha düşük iken yağ içeriğinin daha yüksek olduğu, glutensiz makarnanın karbonhidrat değeri muadilinden daha yüksek iken protein, lif, demir, folat içeriğinin

daha düşük olduğu bulunmuştur Kulai and Rashid (80). Glutensiz ürünlerle gluten içeren muadil ürünlerinin folat, demir ve diyet lif içeriklerinin karşılaştırılması amacıyla yapılan bir başka çalışmada ise; glutensiz ürünlerin muadil ürünlerden daha düşük folat, demir ve diyet lif içeriğine sahip oldukları bulunmuştur Thompson (81).

Glutensiz ürünlerle ilgili yapılmış bir diğer çalışmada ise; glutensiz unlar, ekmeğ, makarna, tahıllar ve gluten içeren muadilleri ile yapılmış ve glutensiz ürünlerin zenginleştirilmesi durumu değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda; çalışmaya dahil edilmiş toplam 368 glutensiz üründen sadece 35 tanesinin zenginleştirildiği bulunmuştur. Glutensiz ürün ve gluten içeren muadilleri thiamin, riboflavin, niasin içeriklerine göre karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma sonuçlarına göre; 64 glutensiz ürünün 39' un da her üç vitamin içeriklerinin muadillerine göre daha düşük, 14' ün de muadillerine göre 2 vitamin içeriğinin daha düşük, 6' sını da muadillerine göre 1 vitamin değerinin daha düşük olduğu, sadece bir ürün muadiliyle aynı vitamin değerlerine sahip iken, sadece dört ürünün muadiline göre her üç vitamin değerinin yüksek olduğu görülmüştür Thompson (82).

Medipol Mega hastanesinde kullanılan Beslenme Bilgi Sistemi (BeBİS)' nden yararlanılarak, glutensiz makarna, glutensiz ekmeğ, glutensiz kek ve muadillerinin 100 g' larının besin öğeleri içeriklerinin literatürde yapılan çalışmalarla paralel olması açısından enerji, protein, yağ, lif, riboflavin, thiamin, folik asit ve demir içeriklerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Beslenme Bilgi Sistemi' ndeki analizin sonucunda; glutensiz ekmeğın muadiline göre daha düşük enerji, protein, lif, thiamin, riboflavin, folik asit, demir ve daha yüksek yağ içerdiği; glutensiz makarnanın muadiline göre daha düşük protein, yağ, lif, riboflavin, thiamin, folik asit, demir ve daha yüksek enerji içerdiği; glutensiz kekin muadiline göre daha düşük enerji, protein, lif ve daha yüksek yağ, thiamin, riboflavin, folik asit, demir içerdiği görülmüştür Bebis (83).

Glutensiz ürünlerle ilgili yapılmış bir çalışmada; nişasta sindirilebilirliği açısından glutensiz ürünler (glutensiz ekmeğ, glutensiz makarna ve kinoa) ile gluten içeren ürünler karşılaştırılmış ve glutensiz gıdaların sağlıklı bireylerde metabolik

tepkilerini araştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda; sindirilebilir nişasta içeriğine göre değerlendirme yapıldığında, glutensiz ekmeğin geleneksel ekmeğe göre daha yüksek, glutensiz makarnanın muadilinden farklı olmadığı, glutensiz makarnanın glisemik indeksi glutensiz ekmeğin ile aynı iken kinoaanın glisemik indeksinin glutensiz ekmeğin ve makarnaya göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Çalışmada; sağlıklı kişilerde glutensiz ekmeğin yenmesinden sonraki glikoz yanıtın, gluten içeren ekmeğin yenmesinden sonraki glikoz yanıtına göre daha yüksek olduğu, kinoaanın yenmesinden sonraki serbest yağ asidi düzeylerinin glutensiz makarna ve glutensiz ekmeğinkine göre önemli ölçüde daha az olduğu görülmüştür Berti (84). Glutensiz ürünler ile gluten içeren ürünlerin glisemik indekslerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; en yaygın kullanılan glutensiz bisküvi, glutensiz makarna, glutensiz beyaz ekmeğin ve glutensiz lifli ekmeğin glisemik indekslerinin benzer olduğu bulunmuştur Packer et al (85).



## 8. SONUÇ

Glutensiz diyetin kilo kaybı üzerine etkisi ile ilgili yurtiçi ve yurtdışında yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu konuda yeni çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır. Çalışmamızda elde edilen verilerin sonucunda glutensiz diyetin kilo kaybı üzerine olumlu bir etkisinin olmadığı saptanmıştır. Çalışmamızdaki glutensiz diyetin kilo kaybı üzerindeki olumsuz etkinin, mikrobiyatıdaki muhtemel değişikliklere, DPP 4' ün artışıyla posprandial insülinin artmış anabolik etkisine ya da opioid etkili gluten egzorfinlerinin azalmasıyla artan strest düzeyine bağlı olabileceğini düşünüyoruz. Çalışma süresince katılımcıların takibinde, glutensiz diyetin uygulamasının zor olduğu gözlemsel bir değerlendirme olarak söylenebilir. Glutensiz diyetin kilo kaybı üzerine etkisi ile ilgili dikkat edilmesi gereken en önemli husus; medyada ve bazı yayın organlarında kilo kaybına yardımcı olduğu ile ilgili çıkan haberler ve bireylerin kilo kaybı için glutensiz diyeti tercih etmeleri konusunda beslenme ve diyet uzmanları tarafından bilinçli bir şekilde yönlendirilmesi gerekliliğidir.

## 9. KAYNAKLAR

1. Guandalini S, Polanco I. Nonceliac gluten sensitivity or wheat intolerance syndrome? *The Journal of Pediatrics*. 166(4): p. 805-11, 2015.
2. Saka M, Köseleler E, Metin S. Gastrointestinal sistem hastalıkları ve beslenme tedavisi sayfa 541-638 içinde: Alphan ME, editör. *Hastalıklarda Beslenme Tedavisi*. Ankara, Hatipoğlu Yayınları, 2014.
3. Sapone at al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Medicine*. 10: 13, 2012.
4. Ermiş F, Koç A. Çölyak dışı gluten duyarlılığı. *Güncel Gastroenteroloji*. Sayfa 450-453, 2014.
5. Sapone A, Lammers KM, Mazzarella G, et al. Differential mucosal IL-17 expression in two gliadin-induced disorders: Gluten sensitivity and the autoimmune enteropathy celiac disease. *Int Arch Allergy Immunol*. 152: p. 75-80, 2010.
6. Hadjivassiliou M, Davies-Jones GAB, Sanders DS, Grünewald RA. Dietary treatment of gluten ataxia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 74: p. 1221–1224, 2003.
7. Caproni M, Antiga E, Melani L, Fabbri P. Guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *Journal compilation European Academy of Dermatology and Venereology*. 23: p. 633–638, 2009.
8. Prasant J. A Review on Dermatitis herpetiformis. *International Journal of Pharma Research & Review*. 3(3): p. 72-78, 2014.

9. Soares FLP, Matoso RO, Teixeira LG, Menezes Z, Pereira SS, Catão Alves AC at al. Gluten-free diet reduces adiposity, inflammation and insulin resistance associated with the induction of PPAR-alpha and PPAR-gamma expression. *Journal of Nutritional Biochemistry* 24. p. 1105–1111, 2013.
10. Altunkaynak BZ, Özbek E. Obezite: Nedenleri ve tedavi seçenekleri. *Van Tıp Dergisi*. 13(4): sayfa 138-142, 2006.
11. Baş M, Sağlam D. Yetişkinlerde ağırlık yönetimi sayfa 137-275 içinde: Alphan ME, editör. *Hastalıklarda Beslenme Tedavisi*. Ankara, Hatiboğlu Yayınları, 2014.
12. Baysal A. Besin duyarlılığı ve intoleransı durumlarında beslenme sayfa 445-457 içinde: Baysal A, Aksoy M, Besler T, Bozkurt N, Keçecioglu S, Mercanlıgil SM ve ark, editörler. *Diyet El Kitabı*. Ankara, Hatipoğlu Yayınları, 2014.
13. Fasano A, Sapone A, Zavallos V, Schuppan D. Non-celiac gluten sensitivity. *Gastroenterolog*. December 2015.
14. Baysal A. *Beslenme sayfa 301/308*, Hatipoğlu Yayınları, Ankara, 2014.
15. Koning F. Adverse effects of wheat gluten. *Ann Nutr Metab*. 67(suppl 2): p. 8–14, 2015.
16. Dizlek H. Gluten oluşumu ve bunu sınırlayan-engelleyen etmenler. *Electronic Journal of Food Technologies*. 6 (3): p. 14-22, 2011.
17. Belderok B. Developments in bread-making processes. *Plant Foods Hum Nutr*. 55: p.1–86, 2000.
18. Day L, Augustin MA, Batey IL, et al. Wheat-gluten uses and industry needs. *Trends Food Sci Tech*. 17: p. 82–90, 2006.

19. Cataldo F, Montalto G. Celiac disease in the developing countries: A new and challenging public health problem. *World Journal of Gastroenterology*. 13(15): p. 2153-2159, 2007.
20. Gujral N, Freeman HJ, Thomson ABR. Celiac disease: Prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *World Journal of Gastroenterology*. 18(42): p. 6036-6059, 2012.
21. Rodrigo L. Celiac disease. *World Journal of Gastroenterology*. 12(41): p. 6585-6593, 2006.
22. Ciclitira PJ, Ellis JH, Lundin KEA. Gluten-free diet-what is toxic? *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 19(3): p. 359–371, 2005.
23. Meresse B, Ripoche J, Heyman M, Cerf-Bensussan N. Celiac disease: from oral tolerance to intestinal inflammation, autoimmunity and lymphomagenesis. *Mucosal Immunology*. 2(1): p. 8-23, 2009.
24. Tatar G, Elsurer R, Şimşek H, Balaban YH, Haşçelik G, Özcebe OL et al. Screening of tissue transglutaminase antibody in healthy blood donors for celiac disease screening in the Turkish population. *Dig Dis Sci*. 49(9): p. 1479-84, 2004.
25. Ertekin V, Selimoğlu MA, Kardaş F, Aktaş E. Prevalence of celiac disease in Turkish children. *Journal of clinical gastroenterology*. 39(8): p. 689-91, 2005.
26. Aydoğdu S, Tümgör G. Çölyak Hastalığı. *Güncel Pediatri*. 2: sayfa 47-53, 2005.
27. Yönel O, Özdil S. Çölyak Hastalığı. *Güncel Gastroenteroloji*. 18/1: sayfa 93-100, 2014.

28. Moro'n B, Bethune M, Comino I, Manyani H, Ferragud M, Lo'pez MC et al. Toward the assessment of food toxicity for celiac patients: Characterization of monoclonal antibodies to a main immunogenic gluten peptide. *PLOS One*. 3:5, 2008.
29. K¼c¼kazman M, Ata N, Dal K, Nazlıg¼l Y. Çölyak hastalığı. *Dirim Tıp Dergisi*. 83, sayfa 85-92, 2008.
30. Demirçeken FG. Gluten enteropatisi (ölyak hastalığı): Klasik bir öyk¼ ve güncel gelişmeler. *Güncel Gastroenteroloji*. 15/1: sayfa 58-72, 2011.
31. Köksal G, Gökmen H. Çocuk Hastalıklarında Beslenme Tedavisi sayfa 281-289, Hatipoğlu Yayınları, Ankara, 2000.
32. Megiorni F, Mora B, Bonamico M, Barbato M, Nenna R, Maiella G, et al. HLA-DQ and risk gradient for celiac disease. *Human Immunology*. p. 55-59, 2009.
33. Pruimboom L, Punder K. The opioid effects of gluten exorphins: asymptomatic celiac disease. *Journal of Health Population and Nutrition*. 33:24, 2015.
34. Huebner FR, Lieberman KW, Rubino RP, Wall JS. Demonstration of high opioid-like activity in isolated peptides from wheat gluten hydrolysates. *Peptides*. 5(6): p. 1139-47, 1984.
35. akıcı İ, Ercan ZS, Kızılcık İ. Opioid peptidler. *Pharmacia-JTPA*. 27: 58(1), p. 30-36, 1987.
36. Fukudome S, Yoshikawa M. Opioid peptides derived from wheat gluten: their isolation and characterization. *Federation of European Biochemical Societies*. Volume 296, number I, 1992.

37. Growe SE. Çölyak hastalığı sayfa 123-147 içinde: Delege MH, editör. *Nütrisyon ve Gastrointestinal Hastalık*. Çeviren: Topgül K ve Malazgirt Z, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2011.
38. Kagnoff MF. Celiac disease: pathogenesis of a model immunogenetic disease. *J Clin Invest*. 117(1): p. 41–49, 2007.
39. Özer B. Çölyak hastalığı. *İç Hastalıkları Dergisi*. 19: sayfa 73-78, 2012.
40. Wilkinson ID, Hadjivassiliou M, Dickson JM, Wallis L, Grünewald RA, Coley SC, et al. Cerebellar abnormalities on proton MR spectroscopy in gluten ataxia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 76: p. 1011–1013, 2005.
41. Karakılıç M, Suna S, Tamer CE, Çopur ÖU. Gıda alerjisi reaksiyonları. *U. Ü. Ziraat Fakültesi Dergisi*. 28(1); sayfa 73-82, 2014.
42. Le TTA, Kindi MA, Tan JA, Smith A, Heddle R, Kette F, et al. The clinical spectrum of omega-5-gliadin allergy. *Internal Medicine Journal*. 46(6):710-6, 20016.
43. Kohno K, Takahashi H, Endo TR, Matsuo H, Shiwaku K, Morita E. Characterization of a hypoallergenic wheat line lacking u-5 gliadin. *Allergology International*. P. 1-6, 2016.
44. Capili B, Chang M, Anastasi JK. A Clinical update: Nonceliac gluten sensitivity-Is it really the gluten? *The Journal for Nurse Practitioners-JNP*. 10(9); p. 666-673, 2014.
45. Decher Nora, Krenitsky JS. Medical nutrition therapy lower gastrointestinal tract disorders p. 610-645 In: Mahan LK, Stump SE, Raymond JL, editors. *Krause' s Food and the Nutrition Care Process*. Elsevier Saunders, 2012.

46. Selimoğlu MA. ölyak hastalığından korunmada ve tedavide beslenme sayfa 282-290 içinde: Selimoğlu MA, editör. Sağlıkta ve Hastalıkta ocuk Beslenmesi. İstanbul, Akademi Yayınları, 2014.
47. Keskin S, Sayalı E, Temeloğlu E, Ekizoğlu İ. Obezite ve inflamasyon. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 25: sayfa 636-641, 2005.
48. Türkiye Obezite (Şişmanlık) İle Mücadele ve Kontrol Programı (2010-2014). T. C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara 2010.
49. World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data, [http://www.who.int/gho/ncd/risk\\_factors/obesity\\_text/en/](http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/obesity_text/en/)
50. Molarius A, Seidel JC, Sans S, Toumilehto J, Kuulasmaa K. Varying sensitivity of waist action levels to identify subjects with overweight or obesity in 19 populations of the WHO MONICA Project. J Clin Epidemiol. 52: p. 1213-1224, 1999.
51. Aygün N. Obezite tanımı, komplikasyonları, endokrin kontrolü ve beslenme tedavisi. Ok Meydanı Tıp Dergisi. 30 (Ek sayı 1) sayfa 45-49, 2014.
52. Kayar H, Utku S. Çağımızın hastalığı obezite ve tedavisi. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilim Dergisi. 6 (12); 2013.
53. Kumsar A, Pakyüz S. Kadında metabolik sendromun önemi. Türk Kardiyoloji Derneği Kardiyovasküler Hemşirelik Dergisi. 5(8): sayfa 48-55, 2014.
54. Ganley RM. Emotion and eating in obesity: a review of the literature. Int J Eat Disord. 8: p. 343-361, 1989.

55. Tezcan B. Obez bireylerde benlik saygısı, beden algısı ve travmatik geçmiş yaşantılar. Uzmanlık Tezi. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi İstanbul 2009.
56. Obezite Tanı ve Tedavi Klavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 2015.
57. Arslan M, Başkal N, Çorakçı A ve ark. Ulusal Obezite Rehberi. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Yayını. 1999.
58. Field AE, Barnoya J, Colditz GA. Obezitenin epidemiyolojisi, sağlık ve ekonomi üzerindeki etkileri sayfa 3-18 içinde: Wadden TA, Stunkard AJ, editors. Obezite Tedavi El Kitabı, Çeviren: Dursun AN, Kahramanoğlu M, Saçıkara A, AND Danışmanlık, İstanbul, 2003.
59. Tüzün M. Obezite tanım, sıklık, tanı, sınıflandırma, tipleri, dereceleri ve komplikasyonları sayfa 1-20 içinde: Yılmaz C, editör. Obezite. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1995.
60. Kubilay A. IRS 2 Gen polimorfizmi ile obezite arasındaki ilişki. Yüksek Lisans Tezi, Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mersin 2010.
61. Baysal A. Beden ağırlığının denetimi sayfa 39-65 içinde: Baysal A, Aksoy M, Besler T, Bozkurt N, Keçecioğlu S, Mercanlıgil SM, Merdol T, Pekcan G, Yıldız E, editörler. Diyet El Kitabı. Ankara, Hatipoğlu Yayınları, 2014.
62. Pekcan G. Beslenme durumunun saptanması sayfa 67-142 içinde: Baysal A, Aksoy M, Besler T, Bozkurt N, Keçecioğlu S, Mercanlıgil SM, Merdol T, Pekcan G, Yıldız E, editörler. Diyet El Kitabı. Ankara, Hatipoğlu Yayınları, 2014.



63. Olen O, Montgomery SM, Marcus C, Ekbom A, Ludvigsson JF. Coeliac disease and body mass index: a study of two Swedish general population-based registers. *Scand J Gastroenterol.* 44(10): p. 1198–206, 2009.
64. Pals MVD, Myléus A, Norström F, Hammarroth S, Högberg L, Rosén A et al. Body mass index is not a reliable tool in predicting celiac disease in children. *BMC Pediatrics.* 14:165, 2014.
65. Kabbani TA et al. Body mass index and the risk of obesity in coeliac disease treated with the gluten-free diet. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics.* 35: p. 723–729, 2012.
66. Dickey W, Kearney N. Overweight in celiac disease: prevalence, clinical characteristics, and effect of a gluten-free diet. *Am J Gastroenterol.* 101(10):2356–9, 2006.
67. Rodgers RJ, Holch P, Tallett AJ. Behavioural satiety sequence (BSS): Separating wheat from chaff in the behavioural pharmacology of appetite. *Pharmacol Biochem Behav.* 97: p. 3–14, 2010.
68. Golley S, Corsini N, Topping D, Morell M, Mohr P. Motivations for avoiding wheat consumption in Australia: results from a population survey. *Public Health Nutrition.* 18(3); p. 490–499, 2014.
69. Gaesser GA, Angadi SS. Gluten-Free Diet: Imprudent Dietary Advice for the General Population? *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics on Science Direct.* 112 (9); p. 1330-1333, 2012.
70. Marcason W. Is There Evidence to Support the Claim that a Gluten-Free Diet Should Be Used for Weight Loss? *Journal of the American Dietetic Association.* 111(11); 1786, 2011.

71. Shewry PR, Hey SJ. Do we need to worry about eating wheat? Nutrition Bulletin published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of British Nutrition Foundation Nutrition Bulletin. 41: p. 6–13, 2016.
72. Gaesser GA, Angadi SS. Navigating the gluten-free boom. Journal of The American Academy of Physician Assistants. 28 (8), 2015.
73. Pastore MR, Bazzigaluppi E, Belloni C, Arcovio C, Bonifacio E, Bosi E. Six months of gluten-free diet do not influence autoantibody titers, but improve insulin secretion in subjects at high risk for type 1 diabetes. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 88(1): p. 162–165, 2003.
74. Marietta EV, Gomez AM, Yeoman C, Ashenafi Y, Tilahun AY, Clark CR at all. Low incidence of spontaneous type 1 diabetes in non-obese diabetic mice raised on gluten-free diets is associated with changes in the intestinal microbiome. Plos One. 8:11, 2013.
75. Palma GD, Nadal I, Collado MC, Sanz Y. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects. British Journal of Nutrition. 102: p. 1154–1160, 2009.
76. Bonder MJ, Tigchelaar EF, Xianghang Cai X, Trynka G, Cenit MC, Hrdlickova B at al. The influence of a short-term gluten-free diet on the human gut microbiome. Genome Medicine. 8:45, 2016.
77. Cheng J, Brar PS, Lee AR, Green PH. Body mass index in celiac disease: beneficial effect of a gluten-free diet. J Clin Gastroenterology. 44(4): p. 267-71, 2010.
78. Valetta E, Fornaro M, Cipolli M, Conte S, Bissolo F, Danchielli C. Celiac disease and obesity: need for nutritional follow-up after diagnosis. European Journal of Clinical Nutrition. 64: p. 1371–1372, 2010.

- 79.** Wu JHY, Neal B, Trevena H, Crino M, Stuart-Smith W, Faulkner-Hogg K et al. Are gluten-free foods healthier than non-gluten-free foods? An evaluation of supermarket products in Australia. *British Journal of Nutrition*. p. 1-7, 2015.
- 80.** Kulai T, Rashid M. Assessment of nutritional adequacy of packaged gluten-free food products. *Canadian Journal of Dietetic Practice and Research*. 75(4): p. 186-190, 2014.
- 81.** Thompson T. Folate, Iron and Dietary Fiber Contents of the Gluten-free Diet. *Journal of The American Dietetic Association*. 100:11; p. 1389-1396, 2000.
- 82.** Thompson T. Thiamin, riboflavin, and niacin contents of the gluten-free diet: Is there cause for concern? *Journal of the American Dietetic Association*. 99(7): p. 858-862, 1999.
- 83.** BeBIS 7.1 Tam Versiyon. Entwickelt an der Universität Hohenheim, Stuttgart Copyright. Dr. J. Edhardt, Almanya, 2010.
- 84.** Berti C, Riso P, Monti LD, Porrini M. In vitro starch digestibility and in vivo glucose response of gluten-free foods and their gluten counterparts. *Eur J Nutr*. 43(4): p. 198-204, 2004.
- 85.** Packer SC, Dornhorst A, Frost GS. The glycaemic index of a range of gluten-free foods. *Diabetic Medicine*. 17: p. 657-660, 2000.

## 10. EKLER

### Ek-1

#### İstanbul Medipol Üniversitesi

#### Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

#### BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Sizi Diyetisyen Sanem AVCI tarafından yürütülen "Glutensiz Diyetin Kilo Kaybı Üzerine Etkisi " başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırmanın amacı glutensiz diyetin zayıflama üzerine herhangi bir etkisinin olup olmadığının araştırılması ve sonuçlarının değerlendirilmesidir. Araştırmaya sizin dışınızda tahminen 60 kişi katılacaktır. Çalışmada katılımcıların antropometrik ölçümleri Inbody 370 ile yapılacaktır ve tüm katılımcılara haftada %1 kilo kaybı hedefleyen zayıflama programı düzenlenecektir. Katılımcılar araştırma ve kontrol grubu olarak iki gruba ayrılacaktır. Araştırma grubundaki bireylerin zayıflama programlarından gluteni çıkartmaları istenecektir. Bir ay sonunda her iki gruptaki katılımcıların vücut kompozisyonlarına tekrar bakılacak ve iki grup arasındaki kilo kaybı, antropometrik ölçüm sonuçları karşılaştırılacaktır. Bu çalışmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Çalışmanın amacına ulaşması için sizden beklenen, sizin için planlanan beslenme programını bir ay boyunca uygulamanız ve bir ayın sonunda tekrar antropometrik ölçümlerinizi alabilmemiz için merkezimize başvurmanızdır. Sizin bu formu okuyup onaylamanız, araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz anlamına gelecektir. Ancak, çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmayı bırakma hakkına da sahipsiniz. Bu çalışmadan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak olup kişisel bilgileriniz **gizli tutulacaktır**; ancak verileriniz yayın amacı ile kullanılabilir. Eğer araştırmanın amacı ile ilgili verilen bu bilgiler dışında şimdi veya sonra daha fazla bilgiye ihtiyaç duyarsanız araştırmacıya şimdi sorabilir veya sanem.avci@medipol.com.tr e-posta adresi ve 0212.460 71 80 numaralı telefondan araştırmacıya ulaşarak sorabilirsiniz. Araştırma tamamlandığında genel/size özel sonuçların sizinle paylaşılmasını istiyorsanız lütfen araştırmacıya iletiniz.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları anladım. Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı/araştırmacılar tarafından yapıldı. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı. İstedğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğim belirtildi. Kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda yeterli güven verildi.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve telkin olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

#### Katılımcının :

Adı-Soyadı:.....

İmzası: İletişim Bilgileri: e-posta: Telefon:

Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin:

Veli veya Vasisinin

Adı-Soyadı:.....

İmzası:

#### Araştırmacının

Adı-Soyadı:.....

İmzası:

#### Şahidin:<sup>3</sup>

Adı-Soyadı:.....

İmzası:

## 11. ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.2214  
Konu : Etik Kurulu Kararı

11/02/2016

**Sayın Sanem AVCI**

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Glutensiz Diyetin Kilo Kaybı Üzerine Etkisi" isimli başvurunuz incelenmiş olup, etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

EK:  
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Doc. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 11.02.2016 tarihinde e-  
imzalanmıştır.  
~~Evrakınizi <http://ebys.medipol.edu.tr/e-imza/confirmationCodeDocumentViewer.aspx> linkinden  
46854879X9 kodu ile doğrulayabilirsiniz.~~

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR  
FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Glutensiz Diyetin Kilo Kaybı Üzerine Etkisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Sanem AVCI			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Diyetisyen			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	08.02.2016		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	08.02.2016		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	<b>Karar No: 54</b>	<b>Tarih: 10/02/2016</b>		
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.			

<b>İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b>	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Ergoterapi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. İlnur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Öğr. Gör. Dr. Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\* :Toplantıda Bulunma

## 12. ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

<b>Adı</b>	Sanem	<b>Soyadı</b>	Avcı
<b>Doğum Yeri</b>	Samsun	<b>Doğum Tarihi</b>	01.09.1980
<b>Uyruğu</b>	TC	<b>TC Kimlik No</b>	53248548100
<b>E-mail</b>	sanem.avci@medipol.com.tr	<b>Tel</b>	0553 478 52 48

### Eğitim Düzeyi

	<b>Mezun Olduğu Kurumun Adı</b>	<b>Mezuniyet Yılı</b>
<b>Lisans</b>	Hacettepe Üniversitesi	2005
<b>Ön Lisans</b>	Anadolu Üniversitesi	2000
<b>Lise</b>	Aydınlık Evler Lisesi	1997

### İş Deneyimi

<b>Görevi</b>	<b>Kurum</b>	<b>Süre (yıl-yıl)</b>
1. Diyetisyen	İstanbul Medipol Mega Hastanesi	2012-Halen
2. Diyetisyen	Fit Together	2012
3. Proje Müdürü	Nur Grup	2010-2012
4. Diyetisyen	Özel Ulus Hastanesi	2008-2010
5. Fabrika Müdürü	Kuzey Yemek	2007-2008
6. Proje Müdürü	Demirhan Yemek	2006-2007

<b>Yabancı Dilleri</b>	<b>Okuduğunu Anlama</b>	<b>Konuşma</b>	<b>Yazma</b>
İngilizce	İyi	Zayıf	Orta

	<b>Sayısal</b>	<b>Eşit Ağırlık</b>	<b>Sözel</b>
<b>ALES Puanı</b>	<b>62,67</b>	<b>60,74</b>	<b>55,93</b>

### Bilgisayar Bilgisi

<b>Program</b>	<b>Kullanma Becerisi</b>
Microsoft Office	İyi