

Glutensiz Diyet Sonrası Obezite Gelişen Çölyak Hastalıklı Çocuk Olgu

A Child with Celiac Disease Developing Obesity after a Gluten-free Diet

Hüdaverdi Kara¹, Melike Arslan², Necati Balamtekin²

¹Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Çölyak hastalığı, genetik olarak duyarlı bireylerde gluten ve ilgili prolaminler nedeniyle ortaya çıkan otoimmün bir hastalıktır. Klasik olarak çölyak hastaları malabsorpsiyona bağlı ishal, yağlı dışkılama, kilo kaybı ve büyüme geriliği gibi gastrointestinal sistem ilişkili bulgularla başvurur. Bununla beraber aşırı kilo / obezite, çölyak hastalıklı çocuklarda daha önce bilinenden daha yaygındır. Tanı anında ya da glutensiz diyet başladıktan sonra aşırı kilo / obezite saptanabilmektedir. Bu makalede çölyak hastalığı tanısı ile izlenen olguda, glutensiz diyet sonrası obezite gelişmesi tartışılmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Çölyak hastalığı, obezite, glutensiz diyet, çocuk

Geliş Tarihi: 03.04.2020

Kabul Tarihi: 29.01.2021

Celiac disease is an autoimmune disease that occurs in genetically susceptible individuals due to gluten and related prolamines. Classically, celiac patients present with gastrointestinal system related findings such as diarrhea due to malabsorption, fatty stool, weight loss and growth retardation. However, overweight / obesity is more common than previously known in children with celiac disease. Overweight / obesity can be detected at the time of diagnosis or after starting a gluten-free diet. In this article, the development of obesity after a gluten-free diet is discussed in the case followed up with the diagnosis of celiac disease.

Key Words: Celiac disease, obesity, gluten-free diet, child

Received: 04.03.2020

Accepted: 01.29.2021

ABSTRACT

ORCID IDs: H.K. 0000-0001-6383-9864, M.A. 0000-0002-0107-4699, N.B.0000-0001-8665-5611

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr.Melike Arslan, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye E-posta: melikearslan190@gmail.com

©Telif Hakkı 2021 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/> web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2021 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at web site <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/>

doi:<http://dx.doi.org/10.12996/gmj.2021.53>

GİRİŞ

Çölyak hastalığı (ÇH) genetik yatkınlığı olan bireylerde tahıl ürünlerinde bulunan gluten ve gluten ilişkili proteinlerin alımıyla ortaya çıkan, bağırsak mukozasının hasarlanmasına neden olan, immün aracılı, kronik seyirli bağırsak hastalığıdır. Hastalık asemptomatik olabildiği gibi, karın ağrısı, şişkinlik, kilo kaybı, ishal gibi malabsorpsiyon semptomları ile ortaya çıkabilir. Tedavisi glutensiz diyettir. Özellikle çocukluk çağında tanı alan bireylerin sağlıklı yaşatılması ile benzer büyüme ve gelişme sürecini sürdürebilmesi için diyetle uyumu şarttır (1).

Çölyak hastalığı olan yetişkinlerde ve çocuklarda yapılan çeşitli çalışmalar, hastalığın başlangıcında obez / fazla kilolu olma sıklığının nadir olmadığını göstermektedir (2, 3, 4, 5). Valletta ve ark. (6) 1991-2007 yılları arasında ÇH tanısı alan 149 çocukta, tanı anında aşırı kilo ve obezite prevalansını sırasıyla %11 ve %3 bulmuşlardır. Glutensiz diyetle başlandıktan sonra ise aşırı kilolu olguların yüzdesinin yaklaşık iki katına çıktığını bildirmişlerdir. Reilly ve ark. (7) 2000' den 2008' e kadar yeni teşhis edilmiş ÇH' li 142 çocuğu incelemiş ve tanı anında hastaların %12,6' sının fazla kilolu ve %6' sının obez olduğunu bulmuştur. Tanı anında VKİ (vücut kitle indeksi) normal olan hastalar arasında, ağırlık z-skorları glutensiz diyet tedavisinden sonra önemli ölçüde artmış ve %13' ü aşırı kilolu olmuştur. Türk çocuklarında yapılan iki çalışmada; Gökçe ve ark. (8) tanı anında 191 ÇH' de %5,8 oranında, Balamtekin ve ark. (9) ise 220 ÇH' de %0,5 oranında obezite bulmuştur. Glutensiz diyetle sıkı sıkıya uyulan çölyak hastalarında da aşırı kilo / obezite gelişimine yönelik bir eğilim vardır. Bununla birlikte, malabsorpsiyon ve aşırı kilo / obezitenin bir arada bulunmasının patogenezi ve klinik sonuçları belirsizliğini korumaktadır (10). Bu yazıda çölyak hastalığı tanısı ile izlenen çocuk olguda, glutensiz diyet sonrası obezite gelişmesi tartışılmaktadır.

OLGU SUNUMU

Yedi yaşında kız hasta iştahsızlık, kilo kaybı, aralıklı karın ağrısı ve tekrarlayan demir eksikliği anemisi yakınmalarıyla hastaneye başvurmuştur. Öyküsünde; dört yaşından beri demir eksikliği anemisi sebebiyle ara ara demir tedavileri aldığı, bir yıldır iştahsızlığı, son altı ayda 6 kg kilo kaybı olduğu ve bebeklikten beri aralıklı karın ağrısı olduğu öğrenildi. İshal ve kabızlık şikayetleri yokmuş. Annesinde demir eksikliği anemisi, ÇH; babasında ise hemolitik anemi tanılarının olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 20kg (10-25p) (Z skoru: -0,87), boy 113 cm (3-10p) (Z skoru: -1,63), VKİ 15.6 (25-50p) (Z skoru: -0,1) idi. Sistem muayenesinde hafif solukluk dışında bulgu saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımında hemoglobin değeri 11,6 gr/dL (10,6-13,2), lökosit sayısı 8,600/mm³(4,200-11,400), trombosit sayısı 446,000/mm³dir (199,000-367,000). Biyokimya değerlerinde aspartat aminotransferaz (AST): 51 IU/L (15-35), Alanin aminotransferaz (ALT): 32 IU/L (7-35), total protein: 7,52 gr/dL (6,6-8,3), albümin: 4,5 g/dL (3,5-5,2), sodyum: 137 mmol/L (136-146), potasyum: 5,7 mmol/L (3,5-5,1), Serum demir: 41 mcg/ dL (70-180), Total demir bağlama kapasitesi: 551 mg/dL (240-450), Folik asit: 4,4 ng/mL (3,1-19,9), Ferritin: 3,8 ng/mL (23,9-336), vitamin B12: 489 pg/mL (126-505), Anti endomisyum immunglobulin A (Ig A): +++++, Anti gliadin IgA> 200 U/mL (0-10), Anti gliadin Ig G 131U/mL (0-10), Serum total Ig A 201 mg/dL (yaşına göre normal aralık: 70-303), Anti doku transglutaminaz Ig A> 200 U/mL (0-10) bulundu. Özofagogastroduodenoskopide; duodenum ikinci kısmında çatlamış toprak manzarası ve skafaloid görünüm saptandı. Histopatoloji değerlendirmesi Marsh Tip 3c (intraepitelyal lenfosit artışı, kript hiperplazisi, total villus atrofi) ile uyumlu ÇH olarak raporlandı. ÇH tanısı konulan hastaya glutensiz diyeti başlandı. Bir yıl sonra başvurduğunda, kilosu 34 kg (>97p) (Z skoru: 2,19), boyu 122 cm (50-75p) (Z skoru: 0,06), VKİ: 22,84 (>97p) (Z skoru: 2,37) saptandı. Hastanın glutensiz diyetle uyumu tamdı. Ancak aileden paket gıda tüketiminin son bir yıl içinde arttığı öğrenildi. Günlük tükettiği kalori miktarı 1800 kcal/gün olarak hesaplandı ve ortalama 800 kcal/gün paket gıda tükettiği bulundu. Günlük besin içeriğinin 50%' si karbonhidrat, 45%' i yağ, 5%' i proteinden oluşmaktaydı. Hastanın sedanter bir yaşamı olduğu öğrenildi. Fizik muayenede abdominal obezitesi bulunan hastanın, pubertal gelişimi Tanner evre 1 (prepubertal dönem) ile uyumluydu. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin değeri 12,9 gr/dL (10,6-13,2), Ferritin: 23,4 ng/mL (23,9-336), AST: 30 IU/L (15-35), ALT: 21 IU/L (7-35), Total kolesterol 180 mg/dL (0-200), Trigiserid 139 mg/dL (50-200), HDL kolesterol 46 mg/dL (35-85), LDL kolesterol 106 mg/dL (60-160), HOMA-IR (insülin direnci testi) 2,1 (<2.5), Anti doku transglutaminaz Ig A 8.1 (0-10 U/mL) saptandı. Tiroid fonksiyon testleri normal idi ve serumda tiroid otoantikolları saptanmadı.

Abdominal ultrasonografide hepatosteatoz yoktu. Hastanın ÇH ile takipli olan annesinin de VKİ 31,2 idi ve obezite ile takip edilmekteydi. Diyeti tekrar düzenlenen hastanın takiplerinde 3 ay sonra kilosu 32 kg (90-95p) (Z skoru: 1,54), boyu 123 cm (25-50p) (Z skoru: -0,17), VKİ: 21,1 (>97p) (Z skoru: 1,93) saptanmış olup halen takibine devam edilmektedir. Hastanın ailesinden aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

TARTIŞMA

Yaşam boyu glutensiz diyet ÇH' li hastalar için mevcut tek tedavidir. Glutensiz diyetle uyum her yaşta zordur. Özellikle gençler için psikolojik ve sosyal olarak; doğum günü partileri, dışarıda yemek yemek ve hatta okulda atıştırma zamanı gibi durumlarda daha zorlayıcı olabilir (11).

Çölyak hastalığının atipik prezentasyon prevalansı son yirmi yılda artmıştır (8). ÇH ve aşırı kilo / obezitenin bir arada bulunmasının patogenezi ve klinik sonuçları belirsizliğini korumaktadır (10). Semeraro ve ark. (12) çölyak hastalarında duodenum-jejunum mukozalarının atrofinin, distal bağırsak segmentlerindeki artan emilim ile kompanse edilebileceğini varsaymaktadır. Eğer bu kompensasyon aşırı olursa da, çocuğun ihtiyaçlarını aşan enerji kazanımına ve dolayısıyla aşırı kilo / obezite riskinin artmasına yol açabileceğini savunmaktadır. İnce bağırsağın kompensatuar yüzey alanı, hastanın yaşı ile artmaktadır (12). İki yaşından küçük çocuklar genellikle malabsorpsiyon ilişkili klasik ÇH bulguları gösterirken, daha büyük çocuklar, adolesanlar ve erişkinlerin aşırı kilo/obezite gibi atipik semptomlarla başvurması, 2 yaşından küçük çocuklarda bağırsak adaptasyon mekanizmalarının tam gelişmemiş olmasından kaynaklanmaktadır (10).

Gluten diyetten çıkarıldıktan sonra çölyak hastalarında aşırı kilo veya obezite gelişebilir (13). Glutensiz yiyeceklerin lezzetsizliği hastaları hiperproteik ve hiperlipidemik gıdalara tercih etme yönünde indükleyebilir. Bu da sonuç olarak enerji alınımının artmasına ve ardından aşırı kilo alınımına yol açar (14). Mariani ve ark. (15) ÇH' li 47 adolesanın yeme alışkanlıklarını ve diyet içeriklerini incelemiş, 47 tane sağlıklı benzer yaş grubundaki kontrollerle karşılaştırmıştır. Çölyak hastalarının diyetinin, kontrol grubuna göre kalori, lipid ve protein içeriğinin daha yüksek ve karbonhidrat içeriğinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Çölyak hastalarından diyetle tam uyumlu olanlarda kalori, lipid ve protein içeriğinin diyetle uymayanlara göre yüksek olduğu gösterilmiştir. Aşırı kilo / obezite glutensiz diyetle tam uyulan ÇH' li adolesanlarda % 72, uymayan ÇH' li adolesanlarda % 51 ve kontrol grubunda % 47 bulunmuştur (15). Glutensiz diyetin yüksek basit şeker, protein ve doymuş yağ yanı sıra düşük kompleks karbonhidrat ve lif içeriğini gösteren klinik kanıtlar vardır (16). ÇH' li erişkinlerde de glutensiz diyetle tam uyumlu grubuna göre daha fazla kalori, karbonhidrat ve yağ alımı olduğu; artmış kalori alınımının yanı sıra, diyetin makrobesin bileşiminin ÇH' li hastalarda aşırı kilo ve obezite patogenezinde rol oynayabileceği bildirilmektedir (17). Bizim hastamızda da glutensiz diyetle başladıktan sonra, yüksek basit şeker ve doymuş yağ içeren paket gıdaların aşırı tüketimi mevcut idi.

Karbonhidratlar, gelişmiş ülkelerdeki çocukların diyetinde ana enerji kaynağıdır. Kan glisemisini en güçlü şekilde etkileyen diyet bileşenleridir (18). Hem karbonhidrat miktarı hem de tipi postprandiyal glisemini belirleyicisidir (10). Glisemik indeks (GI), gıdaları postprandiyal glisemik yanıtına göre sınıflandırmak için kullanılan bir parametredir. Yüksek GI' li gıdalar düşük GI' li gıdalara göre daha yüksek postprandiyal glisemi ve insülinemiye yol açar (19). Birçok glutensiz gıda, eşdeğer gluten içeren gıdalardan daha yüksek bir GI' ye sahiptir. Gluten proteini, glüten ağı içinde nişasta molekülünü hapsederek sindirim enzimleri tarafından hidrolizini kısıtlar ve ince bağırsağın lümenindeki nişasta emilimini zorlaştırır (20). Buğday unundan glutenin çıkarılmasının, in vitro amilolitik sindirim oranının artmasına ve in vivo olarak da artmış glisemik tepkiye yol açtığı gösterilmiştir (21). Epidemiyolojik çalışmalar glikoz metabolizmasının sonuçlarını değerlendirmek için glisemik yükü kullanmaktadır. Glisemik Yük (GY), yenilen gıdadaki karbonhidratın kan şekerini yükseltme ölçüsü olan GI değeri ile o gıdanın sahip olduğu karbonhidrat miktarının fonksiyonudur. GY, alınan gıdanın GI değeri ile karbonhidrat miktarı (gr olarak) çarpılıp 100'e bölünmesiyle elde edilir. Fazla kilolu veya obez çocuklarda yapılan birçok çalışma, GI ve GY' nin obezite ile ilişkisi konusunda uyumsuz sonuçlar göstermektedir (10). Bir kesitsel çalışma, vücut yağ kütlesi ile GI veya GY arasında bir ilişki olmadığını bildirmiştir (22). Diğer çalışmalar, GI ve GY' nin bel çevresi, VKİ ve deri kıvrımının kalınlığı ile pozitif ilişkilerini göstermektedir (23,24).

Toplam 202 katılımcıyı içeren altı randomize klinik çalışmayı içeren bir meta-analiz (25), düşük GI veya düşük GY içeren diyetlerin ağırlık, VKİ, toplam yağ kütlesi, total kolesterol ve LDL kolesterolde azalma sağladığı sonucuna varmıştır. Yine bir sistematik inceleme, düşük GI/ GY içeren diyetin uzun vadede açlık insülini ve C-reaktif protein gibi proinflatuar belirteçleri azalttığına dair kanıtlar sunmaktadır (26). Bu kanıtlar, GI' i ve GY' si normal gıdalara göre yüksek olan glutensiz diyet uygulayan çölyak hastalarında aşırı kilo / obezite oluşumunu açıklamaya yardımcı olabilir (10). Bizim hastamızda, GI' i ve GY' si normal gıdalara göre yüksek olan glutensiz diyetle beslenmenin 1. yılında obezite gelişmişti, ancak hiperglisemi, hiperinsülinemi yada lipid profil bozukluğu bulunmamakta idi. Hastamızda obezite gelişimine; GI' i yüksek glutensiz diyetle beslenmenin yanı sıra, Annenin de çölyak olmasına rağmen VKİ'nin yüksek olması nedeni ile ailesinin beslenme alışkanlıkları ve sedanter yaşamının da katkısı olduğu düşünüldü.

SONUÇ

Son yapılan çalışmalar doğrultusunda çölyak hastalarında tanı anında ya da glutensiz diyet başlandıktan sonra aşırı kilo / obezitenin akılda tutulması ve her iki hastalıkla ilgili tanı sürecinin hızlanması morbiditeyi azaltacaktır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

KAYNAKLAR

- Vriezinga SL, Schweizer JJ, Koning F, Mearin ML. Coeliac disease and gluten-related disorders in childhood. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015; 12(9):527-36.
- Lo W, Sano K, Lebowitz B, Diamond B, Green P.H. Changing presentation of adult celiac disease. *Dig. Dis. Sci.* 2003; 48: 395-98.
- Franzese A, Iannucci M.P, Valerio G, Ciccimarra E, Spaziano M, Mandato C et al. Atypical celiac disease presenting as obesity-related liver dysfunction. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2001; 33: 329-32.
- Oso O, Fraser N.C. A boy with coeliac disease and obesity. *Acta Paediatr.* 2006; 95: 618-19.
- Balamtekin N, Demir H, Baysoy G, Uslu N, Yuce A. Obesity in adolescents with celiac disease: Two adolescents and two different presentations. *Turk. J. Pediatr.* 2011; 53: 314-16.
- Valletta E, Fornaro M, Cipolli M, Conte S, Bissolo F, Danchielli C. Celiac disease and obesity: Need for nutritional follow-up after diagnosis. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2010; 64: 1371-2.
- Reilly N.R, Aguilar K, Hassid B.G, Cheng J, Defelice A.R, Kazlow P et al. Celiac disease in normal-weight and overweight children: Clinical features and growth outcomes following a gluten-free diet. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011; 53: 528-31.
- Gokce S, Arslantas E. Changing face and clinical features of celiac disease in children. *Pediatr Int.* 2015; 57: 107-12.
- Balamtekin N, Uslu N, Baysoy G, Usta Y, Demir H, Saltik-Temizel I.N et al. The presentation of celiac disease in 220 Turkish children. *Turk. J. Pediatr.* 2010; 52: 239-44.
- Diamanti A, Capriati T, Basso MS, Panetta F, Di Ciommo Laurora VM, Bellucci F et al. Celiac disease and overweight in children: an update. *Nutrients* 2014; 6(1): 207-20.
- Norström F, Sandström O, Lindholm L, Ivarsson A. A gluten-free diet effectively reduces symptoms and health care consumption in a Swedish celiac disease population. *BMC Gastroenterol.* 2012; 12: 125.
- Semeraro L.A, Barwick K.W, Griboski J.D. Obesity in celiac disease. *J. Clin. Gastroenterol.* 1986; 8: 177-80.
- Aurangzeb B, Leach S.T, Lemberg D.A, Day A.S. Nutritional status of children with coeliac disease. *Acta Paediatr.* 2010; 99: 1020-25.
- Ferrara P, Cicala M, Tiberi E, Spadaccio C, Marcella L, Gatto A. et al. High fat consumption in children with celiac disease. *Acta Gastroenterol. Belg.* 2009; 72: 296-300.
- Mariani P., Viti M.G., Montouri M., La Vecchia A., Cipolletta E., Calvani L., Bonamico M. The gluten free diet: A nutritional risk factor for adolescents with celiac disease? *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1998; 27: 519-23.
- Ohlund K, Olsson C, Hernell O, Ohlund I. Dietary shortcomings in children on a gluten-free diet. *J. Hum. Nutr. Diet.* 2010; 23: 294-300.
- Capristo E, Addolorato G, Mingrone G, Gaetano A, Greco A.V, Tataranni P.A et al. Changes in body composition, substrate oxidation, and resting metabolic rate in adult celiac disease patients after a 1-year gluten-free diet treatment. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000; 72: 76-81.
- American Diabetes Association Nutrition recommendations and interventions for diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2008; 31: 61-74.
- Packer S.C, Dornhorst A, Frost G.S. The glycaemic index of a range of gluten-free foods. *Diabetes* 2000; 17: 657-60.
- Pellegrini N, Agostoni C. Nutritional aspects of gluten-free products. *J Sci Food Agric.* 2015; 95(12): 2380-5.
- Jenkins DJ, Thorne MJ, Wolever TM et al., The effect of starch-protein interaction in wheat on the glycemic response and rate of in vitro digestion. *Am J Clin Nutr* 1987; 45(5):946-51.
- Das S.K, Gilhooly C.H, Golden J.K, Pittas A.G, Fuss P.J, Dallal G.E et al. Long term effects of energy-restricted diets differing in glycemic load on metabolic adaptation and body composition. *Open Nutr. J.* 2007; 85: 1023-30.
- Barba G, Sieri S, Russo M.D, Donatiello E, Formisano A, Lauria F et al. Glycaemic index and body fat distribution in children: The results of the ARCA project. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2012; 22: 28-34.
- Nielsen B.M, Bjørnsbo K.S, Tetens I, Heitmann B.L. Dietary glycaemic index and glycaemic load in Danish children in relation to body fatness. *Br. J. Nutr.* 2005; 94: 992-97.
- Thomas D.E, Elliott E.J, Baur L. Low glycaemic index or low glycaemic load diets for overweight and obesity. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 18: CD005105.
- Schwingshackl L, Hoffmann G. Long-term effects of low glycemic index/load vs. high glycemic index/load diets on parameters of obesity and obesity-associated risks: A systematic review and meta-analysis. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2013; 23: 699-706..