



Tip 1 Diyabet ve Çölyak Hastalığında Klinik Uygulamalar için Rehber 15 Nisan 2021

Bilindiği gibi tip 1 diyabet tanısı alan çocuklarda, birden fazla dokuda otoimmün zedelenme nedeniyle çölyak hastalığı sıklığı da artmaktadır. Bu nedenle, tip 1 diyabetli çocuklarda, tip 1 diyabet tanısı sırasında ve sonraki izlemlerde, semptomlardan bağımsız olarak doku transglutaminaz IgA (TGA-IgA) ölçümü ile tarama yapılmakta ve buna göre endoskopik biyopsi kararı verilmekte ve biyopsi sonucuna göre çölyak hastalığı kanıtlanan hastalara glutensiz diyet ile tedavi başlanmaktadır. Bütün bu karar sürecinde TGA-IgA düzeyi ve bakılma zamanı önemli bir rol oynamaktadır.

Pediyatrik endokrinologlar, pediyatrik gastroenterologlar ve aileler açısından, çölyak hastalığı tanısının konulmasının yanı sıra gereksiz endoskopiden kaçınmak oldukça önemli ve hala süregelen tartışıl konularından birisidir. Ayrıca, endoskopi endikasyonu ve sonraki süreçlerin yönetimi hakkında ülkeler ve merkezler arasında farklılıklar bulunmaktadır.

Bu rehber, tip 1 diyabetli çocuklarda çölyak hastalığı tanısı konma süreci ve glutensiz diyet önerilmesi konularında, ülkemizdeki verileri, güncel literatür bilgilerini ve uluslararası kuruluşların önerilerini dikkate alarak, her iki derneğin yönetim kurullarınca belirlenen ve isimleri metnin sonunda bulunan kişilerin katkıları ile hazırlanmıştır. Bu rehberin amacı, uluslararası kuruluşların mevcut önerilerini bazı noktalarda detaylandırmak ve klinisyenler için bir çerçeve sunmaktır. Rehber hazırlama sürecinde Koç Üniversitesi Hastanesi Pediyatrik Diyabet Günleri kapsamında, 19 Aralık 2020’de yapılan “Tip 1 Diyabet ve Çölyak Hastalığı Sempozyumu Sonuç Bildirgesi” dikkate alınmış, ilgili merkezlerin verileri sunulmuş ve değişik tarihlerde yapılan 3 toplantıdaki tartışmalar sonucunda metne son şekli verilmiştir.

Toplantılarda tartışılan temel sorular

- Ülkemizde tip 1 diyabetli çocuklarda çölyak hastalığı sıklığı ne kadardır? Tarama ve tanı süreçleri ile ilgili temel sorunlar nelerdir?
- Glutensiz beslenmenin genel olarak tip 1 diyabetin önlenmesinde bir etkisi var mıdır?
- Tip 1 diyabet tanısı almış çocuklarda tanıdan itibaren glutensiz beslenme çölyak hastalığı riskini azaltır mı? Bu şekilde beslenmenin beta hücre otoimmünitesi üzerine bir etkisi var mıdır?
- Tip 1 diyabetli çocuklarda görülen TGA-IgA pozitifliği yaş gruplarına göre değişiklik gösterir mi?
- Geçici antikor pozitifliği sıklığı ve bunun tanı süreçlerine etkisi nedir?
- Çölyak hastalığına ait klinik bulgu ve çölyak hastalığı aile öyküsü olmayan tip 1 diyabetli çocuklarda, tip 1 diyabet tanısı sırasında veya tanıya çok yakın zamanda bakılan TGA-IgA antikor titresine göre endoskopi/biyopsi kararı vermek, gereksiz girişimsel işleme neden olabilir mi?

- Genel olarak tanıdan ne kadar süre sonraki TGA-IgA antikor düzeyi daha yol gösterici kabul edilebilir?
- Tip 1 diyabetli çocuklarda, çölyak hastalığının sıklığı yaşa ve diyabet tanısından sonraki süreye göre değişiyor mu? Otoimmün tiroit hastalığı ek bir risk faktörü mü?
- TGA-IgA antikor titresi yüksek ama endoskopisi normal olan potansiyel çölyak hastalığı vakalarının klinik izlemi nasıl yapılmalı? Bu vakalarda glutensiz beslenme önerilmeli mi?
- Çölyak hastalığı şüphesi/tanısı olan Tip 1 diyabetli vakaların yönetimi için bir konsey süreci iyi olur mu? Yoksa bu süreç tamamen çocuk gastroenteroloji uzmanlarına mı bırakılmalıdır?
- Patologların gözünden çölyak hastalığı tanısında yeni görüşler, ilerlemeler ve tartışmalar var mıdır?
- Çölyak hastalığı dışında glutenle ilgili sorunlar nelerdir?
- Glutensiz beslenme niçin bu kadar «popüler» oldu? Bu konudaki bilimsel araştırmalar neler söylüyor?
- Çölyak hastalığı olasılığını, tanı sürecini ve sonrasını aileler nasıl yaşıyor? Ne gibi sorunları var?
- Çölyak hastalığı tanısı almış tip 1 diyabetli çocuklarda beslenme yönetimi nasıl olmalıdır?

Sonuçlar ve öneriler

Tip 1 diyabet ve çölyak hastalığı ilişkisi

1. Genel popülasyona kıyasla tip 1 diyabetli çocuklarda 15 kat daha fazla çölyak serolojisi pozitifliği, 10 kata kadar varabilen biyopsi kanıtlı çölyak hastalığı olduğu rapor edilmektedir. Yurtdışından yayınlanan çalışmalarda, biyopsi kanıtlı çölyak hastalığı prevalansı %1,6-16,4 arasında değişmektedir. Yakın zamanda yayınlanan ve ABD, Almanya/Avusturya, İngiltere ve Avustralya'dan 52751 tip 1 diyabetli çocuğun verilerine dayanan bir araştırmada, bu sıklık %3,5 olarak rapor edilmiştir. Genel olarak biyopsi kanıtlı çölyak hastalığı sıklığı 5 yaşından önce ve tip 1 diyabet tanısından sonraki ilk 5 yılda daha yüksektir. Tip 1 diyabete otoimmün tiroit hastalığı eşlik ediyorsa sıklık artmaktadır.
2. Tip 1 diyabetlilerde biyopsi kanıtlı çölyak hastalarının %85'inin asemptomatik olması nedeniyle çölyak hastalığı taraması gerekmektedir.
3. Genel olarak, çölyak hastalığı taraması yapılmasının da etkisi ile çocuk endokrinolojisi uzmanları, izlemde çölyak hastalığı bulgularını ayrıntılı olarak sorgulamamaktadır.
4. Ülkemizden yayınlanan çalışmalarda, tip 1 diyabetli çocuklarda biyopsi kanıtlı çölyak hastalığı sıklığı %3,5-12,2 arasındadır.
5. Rehber hazırlık toplantılarında Gazi Üniversitesi, Ege Üniversitesi, Ankara Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve Elâzığ Fırat Üniversitesi verileri temel sorulara yönelik olarak sunulmuştur.
 - a. Son 10 yılda tanı alan 559 tip 1 diyabetli çocuğu kapsayan Gazi Üniversitesi verilerinde, biyopsi kanıtlı çölyak hastalığı sıklığı %3,4 olarak hesaplanmıştır. Bu hastaların %82,4'ü asemptomatiktir ve vakaların %50'si tip 1 diyabet tanısından sonraki ilk 2 yılda, %94'ü ise ilk 5 yıl içinde çölyak hastalığı tanısı almıştır.
 - b. Ege Üniversitesi verileri 1300 tip 1 diyabetli çocuğu kapsamaktadır ve biyopsi kanıtlı çölyak hastalığı sıklığı %1,9 olarak hesaplanmıştır. Bu hastaların %72'si

- asemptomatiktir ve vakaların %59'u tip 1 diyabet tanısından sonraki 2 yıl içinde çölyak hastalığı tanısı almıştır.
- c. Ankara Üniversitesi verileri 158 tip 1 diyabetli çocuğu kapsamaktadır ve biyopsi kanıtlı çölyak hastalığı sıklığı %4,4 olarak hesaplanmıştır. Vakaların %85'i ilk 5 yılda tanı almıştır.
 - d. Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi verileri 9 yıldaki 550 tip 1 diyabetli çocuğu kapsamakta ve biyopsi kanıtlı çölyak hastalığı sıklığı %5,27 olarak hesaplanmıştır. Vakaların %72,4'ü ilk 1 yıl içinde çölyak hastalığı tanısı almıştır.
 - e. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi verileri, 100 tip 1 diyabetli çocuğu kapsamaktadır ve biyopsi kanıtlı çölyak hastalığı sıklığı %4 olarak hesaplanmıştır.
 - f. Fırat Üniversitesi verileri 14 yıldaki 453 tip 1 diyabetli çocuğu kapsamaktadır ve biyopsi kanıtlı çölyak hastalığı sıklığı %5,51 olarak hesaplanmıştır. Bu hastaların %76'sı asemptomatiktir ve vakaların %64'ü tip 1 diyabet tanısından sonraki 1 yıl içinde çölyak hastalığı tanısı almıştır.
6. Tip 1 diyabetli çocuklarda genel olarak tanıda, tip 1 diyabet tanısından sonraki 2. ve 5. yıllarda (ya da her yıl) antikor taraması önerilmekte, 5. yıldan sonraki tarama sıklığı konusunda kesin bir öneri bulunmamaktadır. Tip 1 diyabetli çocuklarda, tanıdan sonraki 5. yıldan sonra sıklığı belirgin şekilde azalmakla birlikte, çölyak hastalığı olabileceği akılda tutulmalıdır. Bütün bu önerilerin dışında aşağıdaki durumlarda süreden bağımsız olarak çölyak hastalığı taraması yapılmalıdır:
- Çölyak hastalığı düşündüren semptom ve laboratuvar bulgusu varlığı
 - Çölyak hastalığı olan birinci derecede akraba varlığı
 - Açıklanamayan sık hipoglisemi

Tarama testleri ve yorumlanması

1. Tip 1 diyabetli çocuklarda çölyak hastalığı taraması için, yaşa bakılmaksızın, duyarlılık ve özgüllükleri %90'den fazla olan TGA-IgA ve/veya endomisyal (EMA-IgA) antikor bakılması önerilmektedir. Güncel konsensuslar, ilk test olarak TGA-IgA bakılmasını yeterli görmektedir. Anti-Gliadin antikor bakılmasına gerek yoktur. Serum IgA düzeyinin bir kez bakılması yeterlidir. Serum IgA düzeyinin yaşa göre düşük veya 3 yaş üstünde <0,2 g/l olduğu durumlarda IgG bazlı testler önerilmektedir. TGA-IgA titresini IU veya RU (Relative Unit) olarak verilmekte, IU birim için üst sınır 20, RU için ise 1 olarak verilmektedir. Endoskopi için eşik değer önerilerinde genel olarak üst sınırın katları (3 katı, 10 katı gibi) tanımı kullanılmaktadır. Serolojik testlere göre endoskopi kararı verileceği durumlarda üst sınırın katları yanında kullanılan test kitlerine özgü öneriler de dikkate alınmalıdır. Öte yandan EMA-IgA testinin immunofluorescence (IF) yöntemiyle yapılması önerilmektedir.
2. Uluslararası araştırmalarda çölyak hastalığı ilişkili antikorların %10,7-41 oranında dalgalı seyir gösterdiği, %30-40 oranında ise glutenle beslenmeye devam edilmesine rağmen antikorların negatif hale geldiği rapor edilmektedir. Gazi Üniversitesi verilerinde, %12,7 dalgalı seyir (dalgalı seyir gösteren bu grupta antikor düzeyleri <NX3'tür ve spontan antikor negatifleşmesi %97 oranındadır), Diyarbakır Gazi Yaşargil Hastanesi verilerinde 5 yıl içinde %23,3 antikor negatifleşmesi, Koç Üniversitesi verilerinde %22 antikor negatifleşmesi bildirilmektedir.
3. Literatürdeki veriler ve bu konudaki tartışmalar dikkate alındığında, tanıda bakılan TGA-IgA düzeyi ile (antikor düzeyinin üst sınırın 7 kat ve üzeri olması, ailede çölyak

hastalığı öyküsü veya semptomatik olan vakaların dışında) endoskopi kararından kaçınılmalıdır. Tip 1 diyabet tanısı sırasında pankreas beta hücreleri yanında diğer dokulara karşı da bir “antikor fırtınası” olabileceği ve bunun bir süre sonra düzelebileceği dikkate alınmalıdır. Tanıda üst sınırın 3-7 katı arasında antikör yüksekliği olan vakalarda istisnalar dışında 3-6 ay sonra yeniden antikör düzeyi bakılarak endoskopi kararı verilebilir.

4. Son yıllarda endoskopi kararına temel olan TGA-IgA titresinin üst sınırı konusunda tartışmalar artmıştır. Gazi Üniversitesi'nin toplantıya sunulan verileri bu açıdan incelenmiş, duyarlılık, özgüllük, negatif öngörü değeri (NPV), pozitif öngörü değeri (PPV) açılarından en iyi kesim noktasının 7 kat ve üzeri olduğu görülmüştür. Verilerini paylaşan merkezlerin büyük çoğunluğunda da endoskopi ile çölyak hastalığı tanısı alan vakaların TGA-IgA düzeyi, üst sınırın 7-10 kat üstünde saptanmıştır. **Bu analiz sonuçlarına ve toplantılardaki önerilere göre hazırlanan algoritma metnin sonunda yer almaktadır.**
5. Geçici antikör pozitifliği ve dalgalı antikör seyri ile ilgili son yıllardaki verilere karşın, bu konuda Avrupa Çocuk Gastroenteroloji Birliği (ESPGHAN) ve Uluslararası Çocuk ve Adolesan Diyabet Birliği (ISPAD) konsensus metinlerinde bir öneri yoktur. Dolayısıyla bu kuruluşların tip 1 diyabetli çocuklarda çölyak hastalığı tanısı ve tedavisi için ayrı bir konsensus metni hazırlamasında yarar olduğunu belirtmiştir.

Endoskopi kararı ve tedavi

Literatürdeki ve toplantıda sunulan veriler ile güncel konsensuslar dikkate alındığında endoskopi kararı ve tedavi için aşağıdaki öneriler dikkate alınabilir:

1. Çölyak hastalığı düşündürülen semptomların varlığı veya sık hipoglisemi sorunu gibi durumların dışında çölyak hastalığı tanısı acil olmadığından, endoskopi gibi girişimsel işlemler, ailelerin diyabeti kabullenme durumu dikkate alınarak en uygun zamana planlanmalıdır.
2. Antikör bakma yöntemlerinin standart olmaması nedeniyle, başka bir merkezdeki TGA-IgA sonucuna göre endoskopi yapılmamalı, endoskopi öncesi antikör düzeyi yeniden bakılmalıdır.
3. TGA-IgA düzeyinin üst sınırın 7 katı ve üstünde olan vakaların dışında, tanı anında bakılan TGA-IgA düzeyi ile endoskopi yapmaktan kaçınılmalıdır.
4. TGA-IgA tayini öncesindeki en az 2 haftalık dönemde, hastanın gluten içeren diyet ile beslendiğinden emin olunmalıdır.
5. TGA-IgA düzeyi üst sınırın 3 katından daha düşük olan vakalarda, istisnalar dışında endoskopi yapmaya gerek yoktur. Bu vakaların izlemine çocuk endokrinoloji bölümlerinde antikör bakılarak devam edilebilir.
6. TGA-IgA düzeyi üst sınırın 3 katından yüksek olan bütün vakalar en yakın zamanda çocuk gastroenteroloji bölümlerine yönlendirilmelidir.
7. TGA-IgA düzeyi üst sınırın 10 kat ve üzerindeki vakalarda (ikinci bir test ile EMA pozitifliği de varsa), aile ile tartışılarak endoskopi yapılmadan tanı konulabileceği önerilmekle birlikte, ülkemiz koşullarında endoskopi yapılarak çölyak hastalığı tanısı konulmasının tedaviye uyum açısından daha etkili olabileceği dikkate alınmalıdır.
8. Dalgalı antikör seyri gösteren ve antikör titresini normalin üst sınırının 3 katından düşük olan vakalarda, endoskopi yapılmaksızın izlem yapılabilir.

9. TGA-IgA düzeyi üst sınırın 3-7 katı arasında olan vakalarda, EMA-IgA bakılması ve pozitif vakalarda biyopsi yapılması veya bu vakalara endoskopi kararı izleyen merkezin görüşüne göre davranılması seçenekleri tercih edilebilir.
10. Çölyak hastalığı tanısı için HLA DQ 2 ve DQ8 doku gruplarına nadir durumların dışında bakmaya gerek yoktur. Bununla birlikte, biyopsi/tanı konusunda karar vermenin güç olduğu durumlarda çölyak hastalığı tanısını dışlamak için kullanılabilir.
11. Biyopsi ile çölyak hastalığı tanısı konan bütün çocuklar, semptomların olup olmadığına bakılmaksızın glutensiz diyet ile tedavi edilmelidir.

Patoloji

1. Biyopsi kararı verilen hastaların, endoskopi öncesi gluten içeren diyetle besleniyor olmaları gerekmektedir. Hastaya ait klinik bilgilerin (öykü, endoskopik bulgular, laboratuvar bulgular, seroloji, kullanılan ilaçlar, diyet durumu vb.) patoloji hekimine ulaştığından emin olunmalıdır.
2. Biyopsilerin, lokalizasyon ve sayı açısından uluslararası kılavuzlara uygun olarak alınması önerilir. Günümüzde "American College of Gastroenterology" ve "American Gastroenterological Association" önerileri bulbustan 2, distal duodenumdan en az 4 parça biyopsi yapılması yönündedir.
3. Biyopsi materyallerinin işlem ve laboratuvar süreçleri sırasında zarar görmesi, ezilme ve sıkışma artefaktlarına yol açarak patolojik değerlendirmeyi güçleştirmektedir. Materyallerin uygun şekilde işlenmesi için hem endoskopi hem patoloji laboratuvarında gerekli düzenlemeler yapılmalıdır. Biyopsiler güncel MARSH sınıflamasına göre değerlendirilmeli ve raporlanmalıdır. Marsh 0 olgular dışındaki Marsh I olguların ve çölyak hastalığı tanısı alan Marsh II-III olguların endokrinoloji ve gastroenteroloji bölümlerinde birlikte takip edilmelidir.
4. Çölyak hastalığının biyopsi tanısı patoloji, klinik ve laboratuvar iş birliği sonucunda doğrulanır. Histopatolojik tanının klinik korelasyonu hastayı takip eden klinik hekimleri tarafından yapılmalı, uyumsuzluk halinde patoloji hekimine geri bildirim yapılmalıdır.

Beslenme önerileri

1. Çölyak hastalığı tanısı almış bireyler yaşam boyu sıkı bir şekilde glutensiz diyet uygulamalıdır. Bu nedenle tip 1 diyabete çölyak hastalığının eşlik etmesi durumunda, çocuk ve adolesanlar daha sık takip ile ilave eğitim ve diyet müdahalesine ihtiyaç duyarlar.
2. Glutensiz diyetle, buğday, arpa, çavdar, yulaf, bunların hibrit türleri ve bu tahıllardan üretilen tüm besinler öğün planından çıkarılır (Tablo 1). Ancak konserve ürünler, hazır salata/makarna sosları, bazı dondurmalar, sosis salam gibi şarküteri ürünleri, hazır reçeller, küp şeker, et-tavuk suyu bulyonları, meyve jöleleri, malt içecekleri ve hazır içecek tozları da gluten içerebilir. Diş macunları, ağız gargaraları, pullar ve zarflar üzerindeki yapışkanlar ve kenarı kıvrık karton bardaklar glutenin gizli kaynaklarıdır.
3. Çölyak hastaları ağız yoluyla aldıkları her bir ilacın, takviyenin (supplement) ve vitaminlerin, gluten içerip içermediğini incelemelidir. İlaç üretiminde kullanılan maddelerden birisi de buğday unu ve buğday nişastasıdır. Genel olarak buğday unu ve buğday nişastasısı bir tıbbi üründe kullanılmadığında, ürün glutensiz olarak kabul edilebilir. Bir ilacın içerdiği gluten miktarı ne kadar buğday unu kullanıldığı ile ilişkidir.

Bu nedenle, ilacın gluten içeriği hakkında detaylı bilgi vermeyen, ancak etiketinde "buğday unu içermektedir" yazan ürünleri çölyak hastalığı olan kişiler kullanmamalıdır. İlaçlarda, buğday nişastası ve buğdaydan elde edilen diğer bileşenler de kullanılabilir. Genel olarak, bu tür bir ilacın bir birim dozundaki gluten miktarı "glutensiz olarak etiketlenmiş" tek bir besinde bulunacak gluten miktarından çok düşüktür. Bu tür ilaçların oral alımı ile alınabilecek gluten miktarı glutensiz diyeti olumsuz yönde etkileyebilecek düzeyde değildir.

4. Dudak ve deriye uygulanan bazı topikal ürünlerde buğday jerm yağı (wheat germ oil) bulunabilir. Yüksek rafine buğday jerm yağının gluten içeriği saptanamayacak kadar düşüktür. Böyle bir topikal ürünle alınabilecek gluten miktarı glutensiz diyeti olumsuz yönde etkileyebilecek düzeyde değildir.
5. Besin etiketinde "Gluten içermez" veya "Gluten free" ibaresi bulunan ve kuru maddede 20 mg/kg'dan daha az gluten içeren besinler glutensiz diyetinde serbest olarak tüketilebilir.
6. Ev içi uygulamalarda mutfak ekipmanlarından özellikle fırın ve ekmek yapma makinesi gibi aletlerin uygun temizlik yapılmadan ortak kullanımı ve kullanım öncesi yeterince glutenden arındırılmamış olması kontaminasyona zemin hazırlar. Gluten kontaminasyonu önlemek için fırın ve ekmek yapma makineleri her kullanımdan uygun şekilde temizlenmeli ve glutenden arındırılmalıdır. Tost makinesi gibi yıkanamayan ev aletlerinin ise çölyak hastalığı olan birey için ayrıca temin edilmesi gereklidir. Ayrıca, fırınlarda pişirme torbalarının kullanılması bulaş riskini azaltabilir. Çölyak hastalığı tanısı almış bireyin hastalığa özgü tüm besinleri mutfakta ayrı bir çekmece/dolap bölümünde, gluten içermeyen besinlerden daha üst raflarda muhafaza edilmeli ve etiketlenmelidir.
7. Yemek yapımında özellikle paslanmaz çelik tencere ve tavalardan veya cam kâselerin kullanılması güvenli olur. Kullanılacak tencere, tava, servis kaşığı gibi ekipmanlarda yüzeyi gözenekli olabilecek (örn, teflon, ahşap) malzemeler tercih edilmemeli, her kullanımdan önce mutfak araç gereçleri iyi temizlenmeli veya hastaya özel olarak bu araç gereçler (tahta kaşıklar, kesme tahtası vb.) ayrıca temin edilmelidir.
8. Tip 1 diyabet ve çölyak hastalığı tanısı almış çocuk ve adolesanlar ana öğünlerinde karbonhidrat kaynakları olarak gluten içermediği için pirinç, patates, mısır, teff, amarant, karabuğday, kinoa, sorgum tüketebilirler.
9. Glutensiz besinlerin makro besin ögesi içeriği gluten içeren muadillerine kıyasla farklı olmakla birlikte, sıklıkla posa ve protein içeriği düşük, karbonhidrat, yağ ve glisemik indeks değeri yüksektir. Tip 1 diyabet ve çölyak hastalığı tanıları almış çocuklarda glukoz pikleri, daha kısa sürede daha yüksek düzeyde olabilir. Bu nedenle insulin dozu ve yapma zamanı glutensiz besinlerin makro besin ögesi içerikleri dikkate alınarak belirlenmelidir. Ana karbonhidrat yükünden önce etli/sebzeli bir çorba veya salata tüketilmesi postprandiyal glisemik kontrolü ve dalgalanmaları düzeltebilir.
10. Glutensiz seçeneklerin çeşitliliği artırılarak diyabetli-çölyak hastalığı olan çocuk ve adolesanın diyetine uyumu artırılabilir, yaşam kalitesi ve diyabet kontrolü iyileştirilebilir.
11. Pirinç, patates gibi sık kullanılan glutensiz besinlerin ve marketlerde satılan paketli glutensiz ürünlerin glisemik indeksinin yüksek olması nedeniyle teff, amarant, karabuğday, kinoa, sorgum, soya, sebze, kabuklu yenilebilen meyve ve kurubaklagillere diyetinde yer verilerek öğünün posa içeriğinin yeterli olmasının sağlanması, postprandiyal kan glukozu kontrolünün sağlanmasına yardımcı olur.

12. Bazı glutensiz ürünler ise çok düşük karbonhidrat içerebilir, bu nedenle standart insülin dozları uygulamak ciddi hipoglisemilere yol açabilir. Paketlenmiş ürünlerin etiket bilgileri mutlaka okunmalı ve doğru bir şekilde değerlendirilmelidir.
13. Öğün sonrası oluşan glukoz piklerinin azaltılması için öğünde yoğurt, ayran, kefir, yumurta, et, tavuk, balık gibi protein kaynaklarının olmasına özen gösterilmelidir.
14. Özellikle ev dışında hipoglisemi gelişmesi durumunda gluten içeren besin alma riskini önlemek için diyabetli çocuk ve adolesanların her zaman gluten içermeyen karbonhidrat kaynaklarının yanlarında bulundurması önemli ve gereklidir.
15. Glutensiz diyetin kalitesinin artırılması için protein ve posaya ek olarak özellikle demir, kalsiyum, B grubu vitaminleri alımlarının yeterliliğine dikkat edilmelidir.
16. Çölyak hastalığı tanısı almış diyabetli çocuk ve adolesanların glutensiz diyetle uyum sağlamaları güç olabilir. Bu nedenle beslenme eğitimi almalarının yanında, belirli aralıklarla ve düzenli olarak pediatri diyabet diyetisyeni ile görüşmesi önemli ve gereklidir.
17. Tip 1 diyabet tanısı alan çocuklarda, görülme sıklığı artan çölyak hastalığı birlikteliğine bağlı olarak, bazı ebeveynler tip 1 diyabet tanısından itibaren çölyak hastalığı riskini azaltmak için glutensiz diyet tercih edebilmektedir. Ancak glutensiz beslenmenin genel olarak tip 1 diyabetin önlenmesinde veya tip 1 diyabet tanısı almış ancak çölyak hastalığı tanısı almamış bireylerde çölyak hastalığı gelişme riskini azalttığına dair bilimsel hiçbir kanıt bulunmamaktadır. Bu yaklaşım tip 1 diyabetli çocukların diyabet yönetimini güçleştirmektedir. Buna ek olarak, gluten içeren bir diyetin tüketilmesi çölyak tanısının konulabilmesi için yapılan testlerin yanlış negatif sonuç vermemesi açısından önemli ve gereklidir.
18. Çölyak hastalığı veya gluten duyarlılığı olmayan bireyler için gluten tüketimini kısıtlamayı öneren kanıtlar yoktur. Bu nedenle çölyak hastalığı tanısı almayan bireylerin glutensiz beslenmeleri gerekli değildir.

Tablo 1: Glutensiz diyetle tüketilmemesi gereken ve izin verilen besinler

Sakıncalı Besinler	
Süt ve süt ürünleri	Malt içeren süt ürünleri,
Et ve et ürünleri	Pane ile hazırlanmış et ürünleri, işlenmiş et ürünleri (salam, sosis, sucuk, pastırma vb), hazır köfteler
Tahıllar	Arpa, çavdar, yulaf, buğday ve bunlarla hazırlanmış tahıl ürünleri: irmik, bulgur, kuskus, erişte, makarna, ekmek, buğday unu, çavdar unu, çavdar ekmeği, yulaf unu, yulaf ezmesi, kahvaltılık gevrekler, pastane ürünleri ve bu tahıllarla yapılmış çorbalar
Diğer	Hazır çorbalar, malt içeren ürünler, hardal, mayonez, ketçap, soya sosu, salça, kesme şeker, pudra şekeri karışımları, dondurma külahı, çikolata ve gofret çeşitleri,
Serbest Besinler	
Süt ve süt ürünleri	Malt ve gluten içermeyen tüm süt ve süt ürünleri

Et ve et ürünleri	Sade, unsuz, sossuz kırmızı et tavuk balık yumurta
Tahıllar	Pirinç, pirinç unu, mısır, mısır unu, mısır ekmeği (buğday unsuz), glutensiz unlar, kinoa, karabuğday, soya, teff, amarant, sorgum, serbest tahıllarla yapılmış çorbalar
Sebzeler	Taze, paketlenmemiş, konserve edilmemiş tüm sebzeler
Meyveler	Taze, paketlenmemiş, konserve edilmemiş tüm meyveler
Kurubaklagiller	Tüm kurubaklagiller
Yağlar	Tüm yağlar ve yağlı tohumlar

Ruhsal destek önerileri

1. Çölyak hastalığı tanısı konmadan veya çocuklarının çölyak hastalığı otoimmünite durumu hakkında bilgi sahibi olmadan önce bile, küçük çocukların ebeveynlerinin daha yüksek anksiyete, depresyon, saldırganlık ve uyku sorunları bildirdiklerini gösteren bulgular vardır. Bu nedenle pediatrik endokrinoloji ve gastroenteroloji uzmanlarının, çölyak hastalığının duygusal ve davranışsal belirtilerinin farkında olması ve bu tür psikolojik veya davranışsal şikayetlerle başvuran çocuklar için çölyak hastalığı taramasını düşünmeleri önerilmektedir.
2. Araştırmalar çocukluk çağı çölyak hastalığının duygu durum bozuklukları, anksiyete bozuklukları, yeme bozuklukları, davranış bozuklukları, dikkat eksikliği ve hiperaktivite, otizm spektrum bozukluğu ve zihinsel engellilik için bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Bu nedenle çocuklukta çölyak hastalığı teşhisi konan kişilerin yetişkinliğe kadar hem fiziksel hem de psikolojik izleme alınmaları önerilmektedir.
3. Aileler ve gençler için birden fazla kronik durumu yönetmek, olumsuz sağlık sonuçlarına, artan mali yüke ve sağlık yönetiminde zorluklara neden olabilmektedir. Tip 1 diyabet ve çölyak hastalığı tanısı olan çocukların ebeveynlerinin deneyimlerini araştıran çalışmalar kısıtlı olmakla birlikte, aileler genellikle sağlık sorunları, ekonomik kaygılar, çocuğun ruhsal sağlığı ve aile dışındaki sosyal alanlardaki deneyimler üzerine yoğunlaşmaktadır. Aileler için çölyak hastalığından daha çok tip 1 diyabetin kısa ve uzun vadeli komplikasyonları kaygı verici olmaktadır. Kan şekeri ölçümleri yapmak, düzenli karbonhidrat tüketmek ve glutensiz diyete uyum sağlamak hastalık yönetimiyle ilgili günlük zorlayıcılar olabilmektedir. Tıbbi bakım almak ve glutensiz yiyecekler oldukça maliyetli olup, yemek hazırlama ve doktor kontrolleri fazla zaman alabilmektedir. Çocuklar yaşitlarından farklı olduklarını hissetmekte ve kimi zaman yanlış anlaşılmalara ya da sataşmalara maruz kalabilmektedir. Toplum içinde yanlış ya da yetersiz bilgiler olduğu için özellikle okul gibi sosyal ortamlarda bazen yeterince fiziksel ya da duygusal destek alamamaktadır.

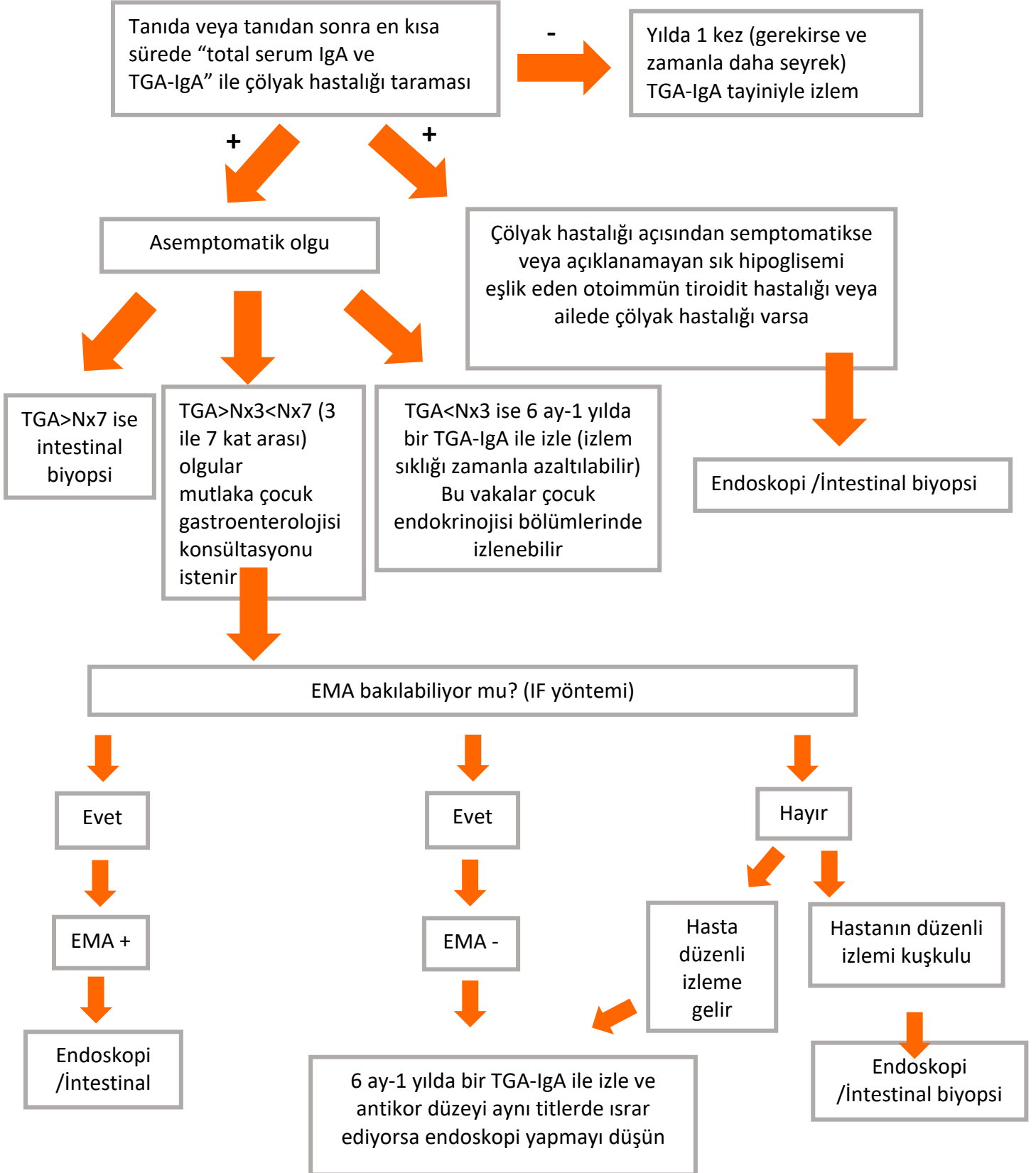
Genel öneriler

1. Toplantı öncesi yapılan "anket" verilerine göre, ülkemizdeki Pediatrik Endokrinoloji ve Pediatrik Gastroenteroloji Bölümlerinin, tip 1 diyabetli çocuklarda çölyak hastalığı taraması, tanı ve tedavisi konularında görüşlerinin heterojen olduğu ve %20 oranında

konsensuslarla uyumlu olmayan tutumların olduğu gör÷lmektedir. Pediatrik Endokrinoloji Bölümleri ile Pediatrik Gastroenteroloji bölümleri arasında, tip 1 diyabet ve çölyak hastalığı şüphesi olan vakaların taranması, tanısı, izlemi bakımından daha yakın iş birliği yapılmalı, bu iş birliği patolog, diyetisyen ve psikologların da katıldığı konseyler yapılarak güçlendirilmelidir.

2. Tip 1 diyabet tanısından sonraki ilk 5 yıl ve 5. yıldan sonraki çölyak hastalığı taraması konusunda standartların belirlenmesi ve uygulanması sağlanmalıdır.
3. Bu metnin temel önerileri İngilizceye çevrilerek, Avrupa Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği ve Uluslararası Çocuk ve Adolesan Birliği'ne gönderilmesi ve bu iki kuruluşun tip 1 diyabetli çocuklarda çölyak hastalığı tanısı ve tedavisi konusunda bir konsensus metni hazırlaması önerilmektedir.
4. Çölyak hastalığı olan çocukların okulda bakımı ve devlet desteğinin arttırılması konularında çaba gösterilmelidir.

TİP 1 DİYABET TANISI ALAN ÇOCUKLARDA ÇÖLYAK HASTALIĞI TARAMA VE TANI SÜRECİ İÇİN ALGORİTMA



Kaynaklar

1. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, Castillejo G, Sanders DS, Cellier C, Mulder CJ, Lundin KEA. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J*. 2019 Jun;7(5):583-613. doi: 10.1177/2050640619844125. Epub 2019 Apr 13. PMID: 31210940; PMCID: PMC6545713.
2. Almallouhi E, Absah I. Gluten-free diet among school-age children in Olmsted County, Minnesota. *Avicenna J Med*. 2017;7(4):171-175. doi: 10.4103/ajm.AJM_42_17.
3. Bascuñán KA, Vespa MC, Araya M. Celiac disease: understanding the gluten-free diet. *Eur J Nutr*. 2017;56(2):449-459. doi: 10.1007/s00394-016-1238-5.
4. Bell KJ, Smart CE, Steil GM, Brand-Miller JC, King B, Wolpert HA. Impact of fat, protein, and glycemic index on postprandial glucose control in type 1 diabetes: implications for intensive diabetes management in the continuous glucose monitoring era. *Diabetes Care*. 2015; 6:1008-15. doi: 10.2337/dc15-0100.
5. Butwicka, A., Lichtenstein, P., Frisén, L., Almqvist, C., Larsson, H., & Ludvigsson, J. F. (2017). Celiac disease is associated with childhood psychiatric disorders: a population-based study. *The Journal of pediatrics*, 184, 87-93.
6. Camarca ME, Mozzillo E, Nugnes R, et al. Celiac disease in type 1 diabetes mellitus. *Ital J Pediatr*. 2012; 38:10. doi:10.1186/1824-7288-38-10.
7. Catassi C, Bai JC, Bonaz B, Bouma G, Calabro A, Carroccio A, et al. Non-Celiac Gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. *Nutrients*. 2013;5(10):3839-53.
8. Castellaneta S, Piccinno E, Oliva M, Cristofori F, Vendemiale M, Ortolani F, Papadia F, Catassi C, Cavallo L, Francavilla R. High rate of spontaneous normalization of celiac serology in a cohort of 446 children with type 1 diabetes: a prospective study. *Diabetes Care*. 2015 May;38(5):760-6. doi: 10.2337/dc14-2890. Epub 2015 Mar 17. PMID: 25784659.
9. Craig ME, Prinz N, Boyle CT, Campbell FM, Jones TW, Hofer SE, Simmons JH, Holman N, Tham E, Fröhlich-Reiterer E, DuBose S, Thornton H, King B, Maahs DM, Holl RW, Warner JT; Australasian Diabetes Data Network (ADDN); T1D Exchange Clinic Network (T1DX); National Paediatric Diabetes Audit (NPDA) and the Royal College of Paediatrics and Child Health; Prospective Diabetes Follow-up Registry (DPV) initiative. Prevalence of Celiac Disease in 52,721 Youth With Type 1 Diabetes: International Comparison Across Three Continents. *Diabetes Care*. 2017 Aug;40(8):1034-1040. Doi: 10.2337/dc16-2508. Epub 2017 May 25. PMID: 28546222; PMCID: PMC6463736.
10. Dalgic B, Sari S, Basturk B, Ensari A, Egritas O, Bukulmez A, Baris Z; Turkish Celiac Study Group. Prevalence of celiac disease in healthy Turkish school children. *Am J Gastroenterol*. 2011 Aug;106(8):1512-7. doi: 10.1038/ajg.2011.183. 2011.
11. Erickson, K., Freeborn, D., Roper, S. O., Mandleco, B., Anderson, A., & Dyches, T. (2015). Parent experiences raising young people with type 1 diabetes and celiac disease. *Journal of pediatric nursing*, 30(2), 353-363.)
12. Ertekin V, Selimoglu MA, Doneray H, Orbak Z, Ozkan B. Prevalence of celiac disease in a sample of Turkish children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Clin Gastroenterol*. 2006 Aug;40(7):655-7. doi: 10.1097/00004836-200608000-00025. PMID: 16917417.

13. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(1):5-56. doi: 10.1093/ajcn/76.1.5. PMID: 12081815.
14. Green PH, Lebwohl B, Greywoode R. Celiac disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(5):1099-106; quiz 1107. doi: 10.1016/j.jaci.2015.01.044.
15. Johnson, AN, Skaff AN, & Senesac L. Medication and Supplement Use in Celiac Disease. *US Pharmacist,* 2014;39(12), 44-48.
16. Jones AL. The gluten-free diet: fad or necessity? *Diabetes Spectrum,* 2017;30(2), 118-123. doi: 10.2337/ds16-0022.
17. Kaur N, Bhadada SK, Minz RW, Dayal D, Kochhar R. Interplay between Type 1 Diabetes Mellitus and Celiac Disease: Implications in Treatment. *Dig Dis.* 2018;36(6):399-408. doi: 10.1159/000488670.
18. King AR, University of Kansas Drug Information Center Experiential Rotation Students, August 2012. Gluten content of the top 200 medications: Follow-up to the influence of gluten on a patient's medication choices. *Hospital pharmacy,* 2013;48(9), 736-743.
19. Koehler P, Wieser H, Konitzer K. (Eds.). (2014). Celiac disease and gluten: multidisciplinary challenges and opportunities. Academic Press.
20. Kupper C, Higgins LA. Combining diabetes and gluten-free dietary management guidelines. *Practical Gastroenterology, The Celiac Diet, Series #7.* 2007;68-83.
21. Lebwohl B, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease. *Lancet.* 2018;6;391(10115):70-81. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31796-8.
22. Leffler DA Edwards-George J, Dennis M, et al. Factors that influence adherence to a gluten-free diet in adults with celiac disease. *Dig Dis Sci.* 2008;53(6):1573-1581. Doi:10.1007/s10620-007-0055-3
23. Mahmud FH, Elbarbary NS, Fröhlich-Reiterer E, Holl RW, Kordonouri O, Knip M, Simmons K, Craig ME. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2018 Oct;19 Suppl 27(Suppl 27):275-286. doi: 10.1111/pedi.12740. PMID: 30066458; PMCID: PMC6748835
24. Muhammad H, Reeves S, Jeanes YM. Identifying and improving adherence to the gluten-free diet in people with coeliac disease. *Proc Nutr Soc.* 2019;78(3):418-425. doi: 10.1017/S002966511800277X.
25. Pham-Short A, Donaghue KC, Ambler G, Garnett S, Craig ME. Greater postprandial glucose excursions and inadequate nutrient intake in youth with type 1 diabetes and celiac disease. *Sci Rep.* 2017; 7:45286. Doi:10.1038/srep45286
26. Pham-Short A, Donaghue KC, Ambler G, Garnett S, Craig ME. Quality of Life in Type 1 Diabetes and Celiac Disease: Role of the Gluten-Free Diet. *J Pediatr.* 2016; 179:131-138.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.08.105.
27. Puñales M, Bastos MD, Ramos ARL, Pinto RB, Ott EA, Provenzi V, Geremia C, Soledade MA, Schonardie AP da Silveira TR, Tschiedel B. Prevalence of celiac disease in a large cohort of young patients with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2019 Jun;20(4):414-420. doi: 10.1111/pedi.12827. Epub 2019 Apr 3. PMID: 30737863.
28. Rodbard D. Optimizing the Estimation of Carbohydrate-to-Insulin Ratio and Correction Factor. *Diabetes Technol Ther.* 2018;20(2):94-97. doi: 10.1089/dia.2017.0454.
29. Roszkowska A, Pawlicka M, Mroczek A, Bałabuszek K, Nieradko-Iwanicka B. Non-Celiac Gluten Sensitivity: A Review. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(6):222. doi:10.3390/medicina55060222.

30. Sari S, Yeşilkaya E, Eğritaş O, Bideci A, Cinaz P, Dalgıç B. Prevalence of Celiac disease in Turkish children with type 1 diabetes mellitus and their non-diabetic first-degree relatives. *Turk J Gastroenterol*. 2010 Mar;21(1):34-8. doi: 10.4318/tjg.2010.0045. PMID: 20533110.
31. Saturni L, Ferretti G, Bacchetti T. The gluten-free diet: safety and nutritional quality. *Nutrients*. 2010;2(1):16-34. doi:10.3390/nu20100016.
32. Scaramuzza AE, Mantegazza C, Bosetti A, Zuccotti GV. Type 1 diabetes and celiac disease: The effects of gluten free diet on metabolic control. *World J Diabetes*. 2013;4(4):130-134. doi:10.4239/wjd.v4.i4.130.
33. Schwarzenberg SJ, Brunzell C. Type 1 Diabetes and Celiac Disease: Overview and Medical Nutrition Therapy. *Diabetes Spectrum*. 2002;15(3):197-201. <https://doi.org/10.2337/diaspect.15.3.197>
34. Smart C, Aslander-van Vliet E, Waldron S. Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2009;10 Suppl 12:100-17. doi: 10.1111/j.1399-5448.2009.00572.x.
35. Smith, L. B., Kurppa, K., & Agardh, D. (2019). Further Support for Psychological Symptoms in Pediatric Celiac Disease. *Pediatrics*, 144(4).
36. Unal E, Demiral M, Baysal B, Agin M, Devocioğlu EG, Demirbilek H, Özbek MN. Frequency of Celiac Disease and Spontaneous Normalization Rate of Celiac Serology in Children and Adolescent Patients with Type 1 Diabetes. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2020 Aug 21. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2020.2020.0108. Epub ahead of print. PMID: 32820875.
37. Wessels M, Velthuis A, van Lochem E, Duijndam E, Hoorweg-Nijman G, de Kruijff I, Wolters V, Berghout E, Meijer J, Bokma JA, Mul D, van der Velden J, Roovers L, Mearin ML, van Setten P. Raising the Cut-Off Level of Anti-Tissue Transglutaminase Antibodies to Detect Celiac Disease Reduces the Number of Small Bowel Biopsies in Children with Type 1 Diabetes: A Retrospective Study. *J Pediatr*. 2020 Aug; 223:87-92.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.02.086. Epub 2020 May 4. PMID: 32381465.
38. Zimmer KP. Nutrition and celiac disease. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2011;41(9):244-7. doi: 10.1016/j.cppeds.2011.04.004. PMID: 21939908.

Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği/Türk Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği Tip 1 Diyabet ve Çölyak Hastalığı Ortak Çalışma Grubu

Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği (Dernek Başkanı: Prof. Dr. Feyza Darendeliler)

1. Prof. Dr. Şükrü Hatun- Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi/Ortak Çalışma Grubu Koordinatörü
2. Prof. Dr. Zehra Aycan- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi/Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği Yönetim Kurulu Üyesi- Diyabet Çalışma Grubu Başkanı
3. Prof. Dr. Aysun Bideci- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
4. Prof. Dr. Firdevs Baş- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
5. Prof. Dr. Damla Gökşen- Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
6. Prof. Dr. Olvay Evliyaoğlu- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
7. Prof. Dr. Filiz Tütüncüler- Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
8. Prof. Dr. Şenay Erdeve- Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi
9. Doç. Dr. Mehmet Nuri Özbek- Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi
10. Doç. Dr. Gül Yeşiltepe Mutlu- Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi
11. Doç. Dr. Alev Keser- Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü
12. Dr. Dyt.Beyza Eliuz Tipici- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
13. Dyt. Tuğba Gökçe- Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi

Türk Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (Dernek Başkanı: Prof. Dr. Ayşe Selimoğlu)

1. Prof. Dr. Buket Dalgıç- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
2. Prof. Dr. Sema Aydoğdu- Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
3. Prof. Dr. Yeşim Öztürk- Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
4. Prof. Dr. Yaşar Doğan- Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
5. Prof. Dr. Zarife Kuloğlu- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
6. Prof. Dr. Deniz Ertem- Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
7. Doç. Dr. Tuğba Koca- Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
8. Doç. Dr. Nuray Uslu Kızıllan- Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi
9. Doç. Dr. Ömer Faruk Beşer- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Patoloji

Prof Dr Çiğdem Ataizi Çelikel- Marmara Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı
Dr. Öğretim Üyesi Orhun Çiğ Taşkın- Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

Ruh Sağlığı

Uzm. Psk. Serra Muradoğlu- Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi