

BUĞDAY İLE İLİŞKİLİ

HASTALIKLAR



Prof Dr Kadir Demir

İstanbul Üniversitesi,
İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD
Gastroenterohepatoloji BD

<i>Oryza</i> (Rice)	<i>Avena</i> (Oats)	<i>Hordeum</i> (Barley)	<i>Secale</i> (Rye)	<i>Triticum</i> (Wheat)	<i>Setaria</i> (Foxtail Millets)	<i>Pennisetum</i> (Pearl Millets)	<i>Sorghum</i>	<i>Zea</i> (Maize)
------------------------	------------------------	----------------------------	------------------------	----------------------------	-------------------------------------	--------------------------------------	----------------	-----------------------



GLÜTEN İLE İLİŞKİLİ HASTALIKLAR



Prof Dr Kadir Demir

İstanbul Üniversitesi,
İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD
Gastroenterohepatoloji BD

<i>Oryza</i> (Rice)	<i>Avena</i> (Oats)	<i>Hordeum</i> (Barley)	<i>Secale</i> (Rye)	<i>Triticum</i> (Wheat)	<i>Setaria</i> (Foxtail Millets)	<i>Pennisetum</i> (Pearl Millets)	<i>Sorghum</i>	<i>Zea</i> (Maize)
------------------------	------------------------	----------------------------	------------------------	----------------------------	-------------------------------------	--------------------------------------	----------------	-----------------------



BUĞDAY İLE İLİŞKİLİ

HASTALIKLAR



Prof Dr Kadir Demir

İstanbul Üniversitesi,
İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD
Gastroenterohepatoloji BD

<i>Oryza</i> (Rice)	<i>Avena</i> (Oats)	<i>Hordeum</i> (Barley)	<i>Secale</i> (Rye)	<i>Triticum</i> (Wheat)	<i>Setaria</i> (Foxtail Millets)	<i>Pennisetum</i> (Pearl Millets)	<i>Sorghum</i>	<i>Zea</i> (Maize)
------------------------	------------------------	----------------------------	------------------------	----------------------------	-------------------------------------	--------------------------------------	----------------	-----------------------





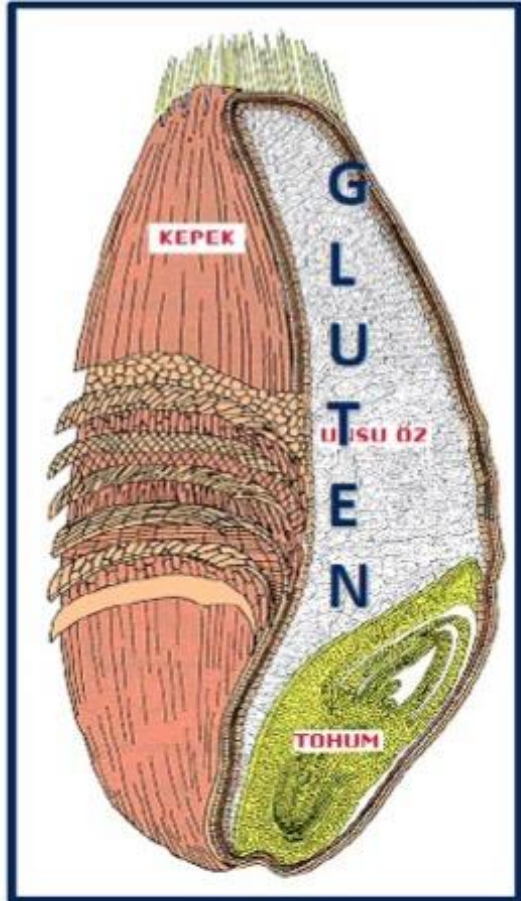
Bildiklerimiz;

- *Çölyak Hastalığı*

Duyduklarımız;

- Non Çölyak Gluten Hassasiyeti
- Huzursuz Bağırsak Sendromunda (İBS) Glutensiz diyet yakınmaları azaltıyor (FODMAP diyeti)

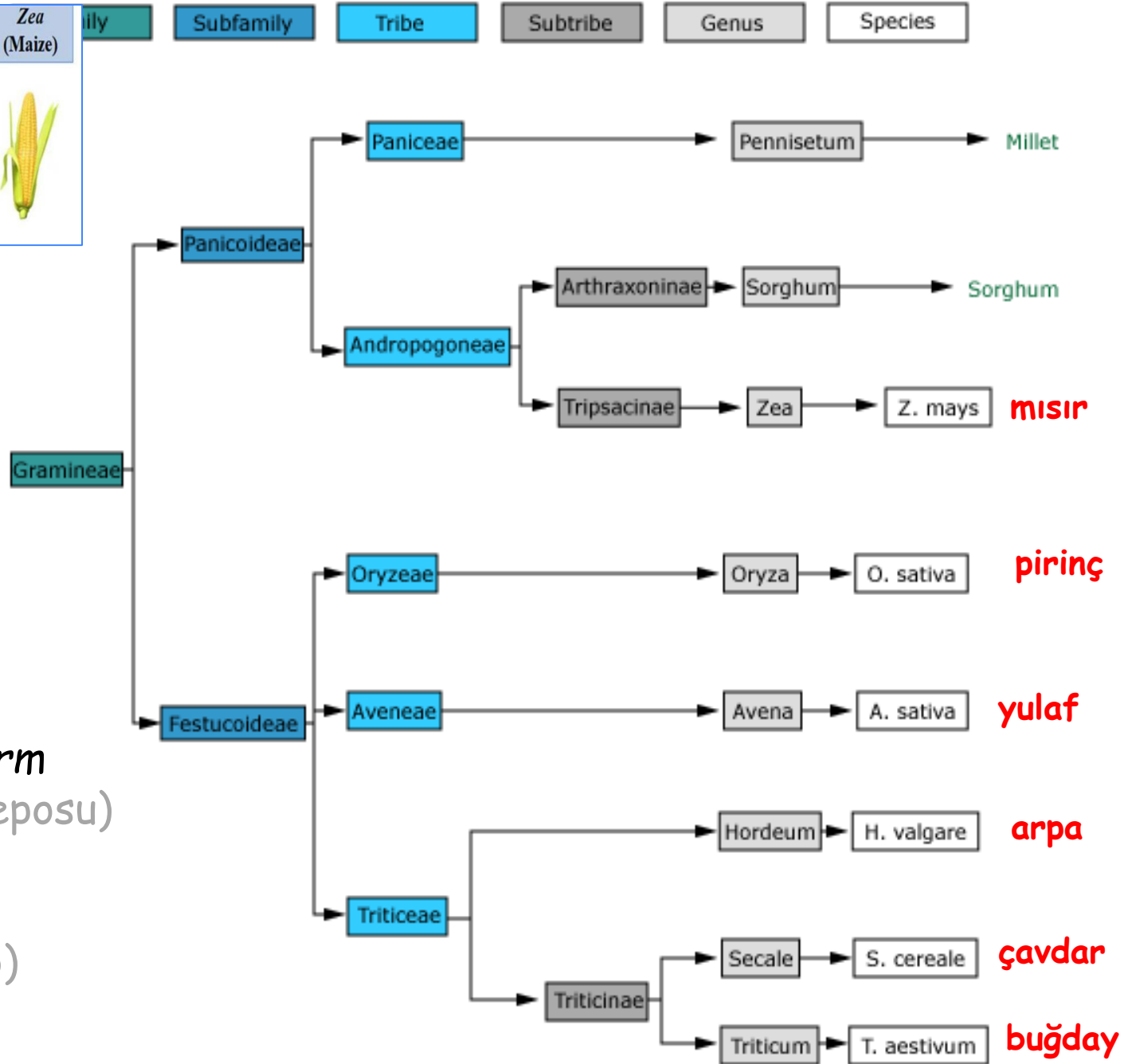
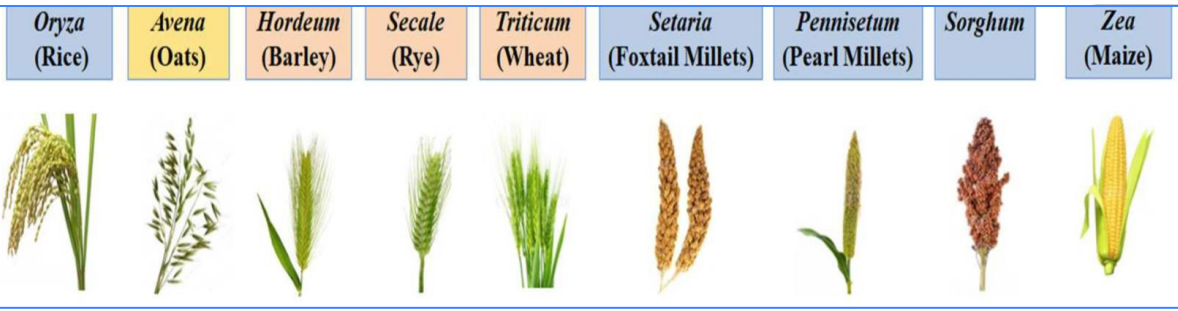
Buğday



Kepek

Endosperm
(besin deposu)

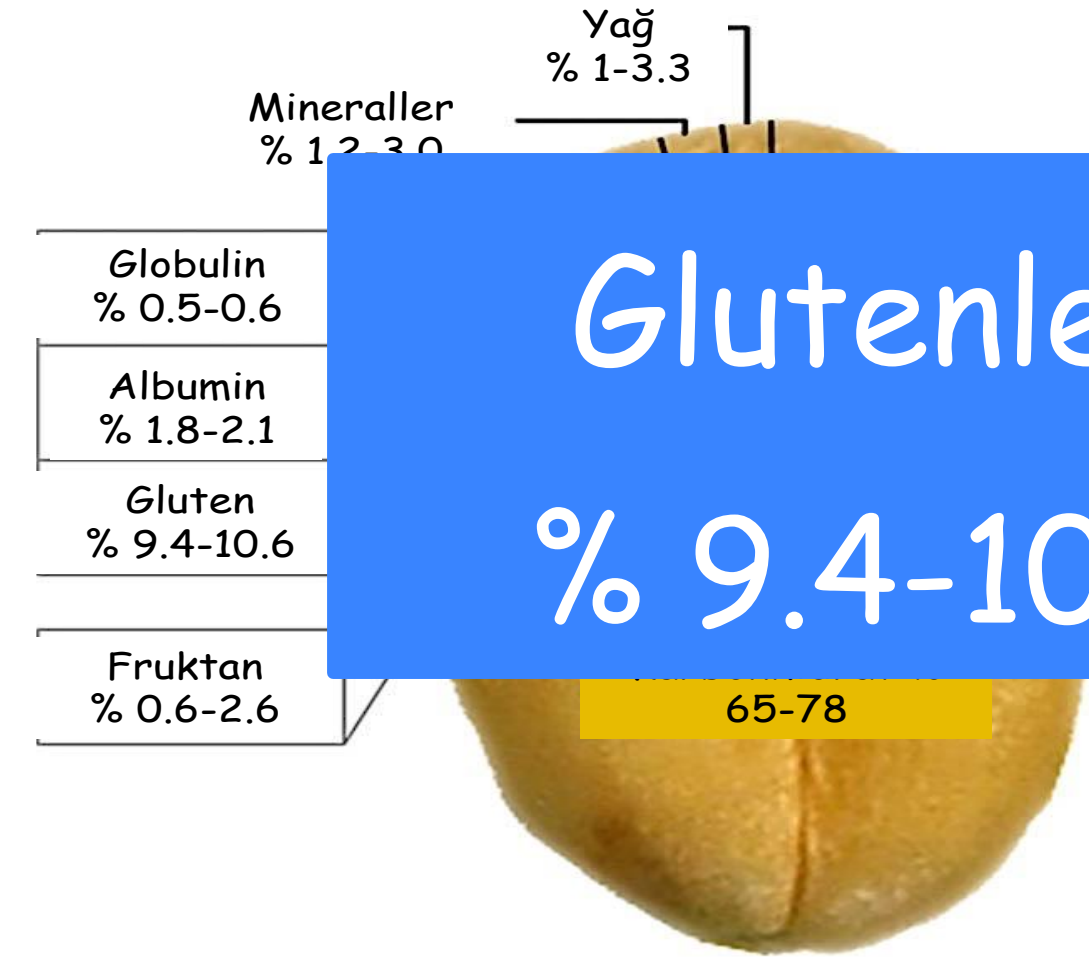
Germ
(embriyo)



Oryza (Rice) *Avena* (Oats) *Hordeum* (Barley) *Secale* (Rye) *Triticum* (Wheat) *Setaria* (Foxtail Millets) *Pennisetum* (Pearl Millets) *Sorghum*

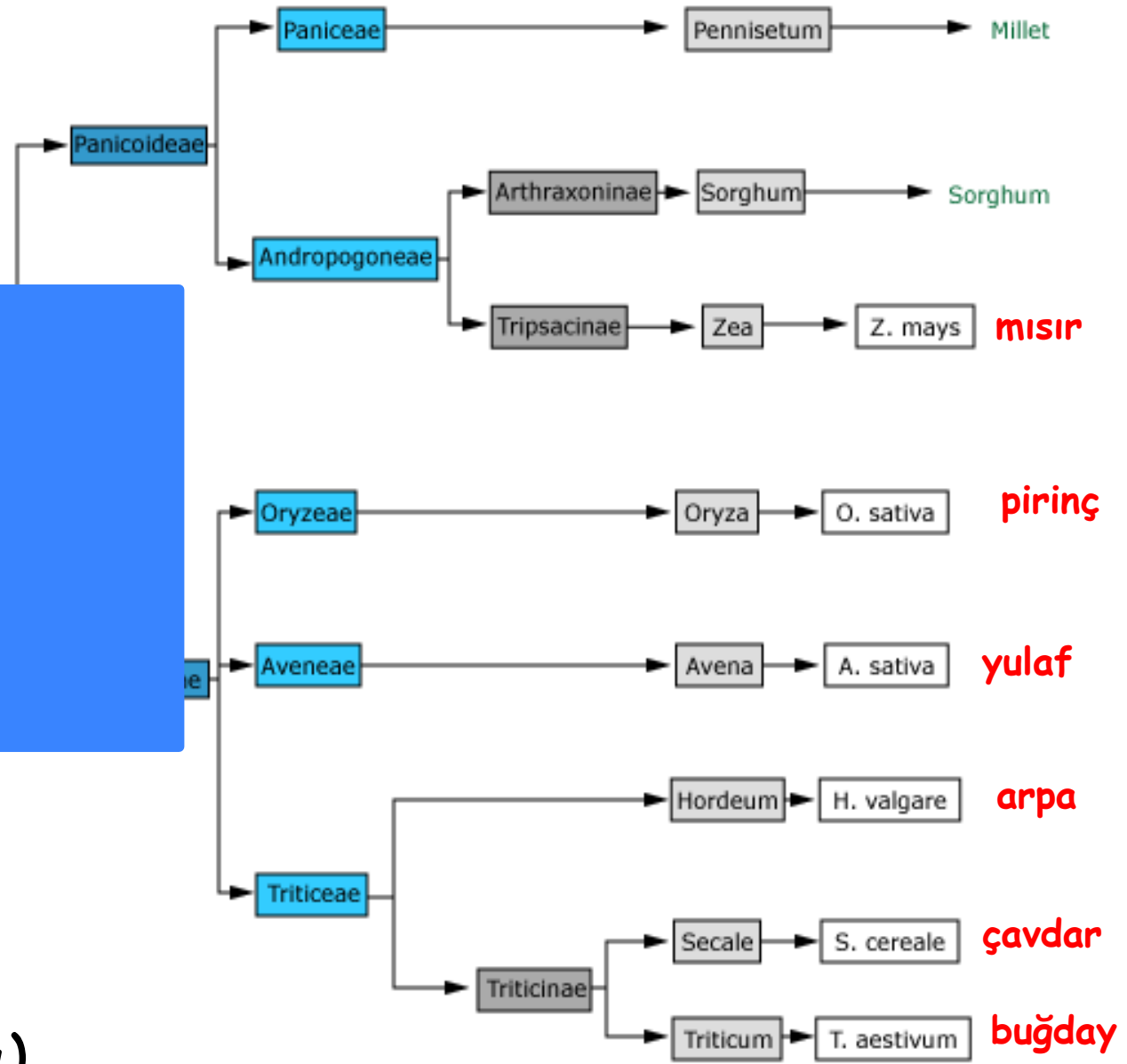


Family Subfamily Tribe Subtribe Genus Species



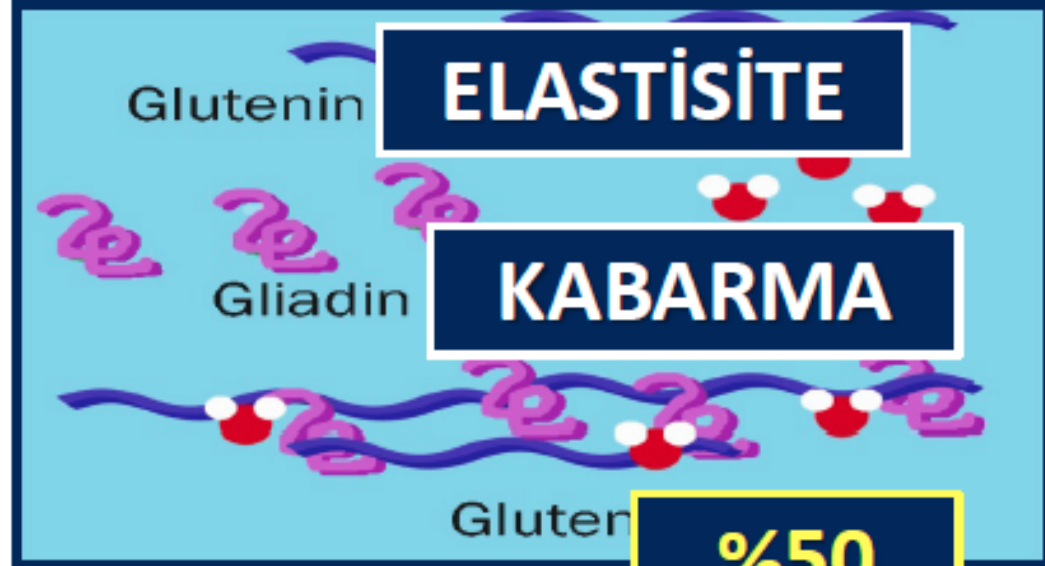
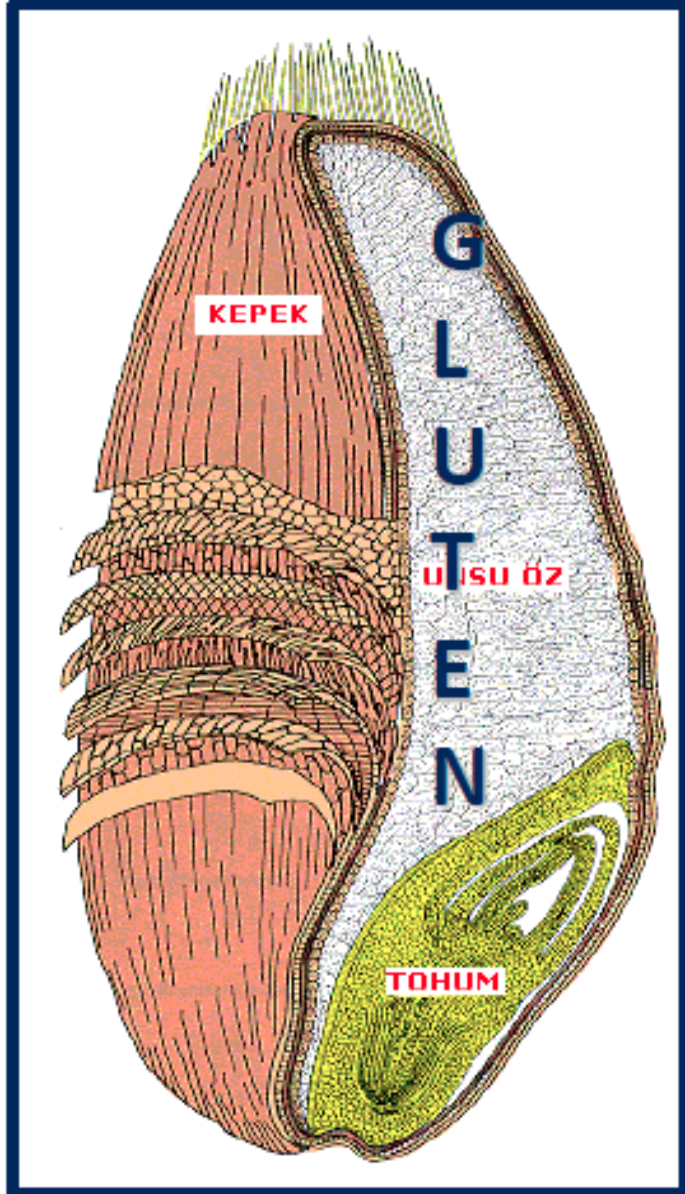
Glutenler

% 9.4-10.6

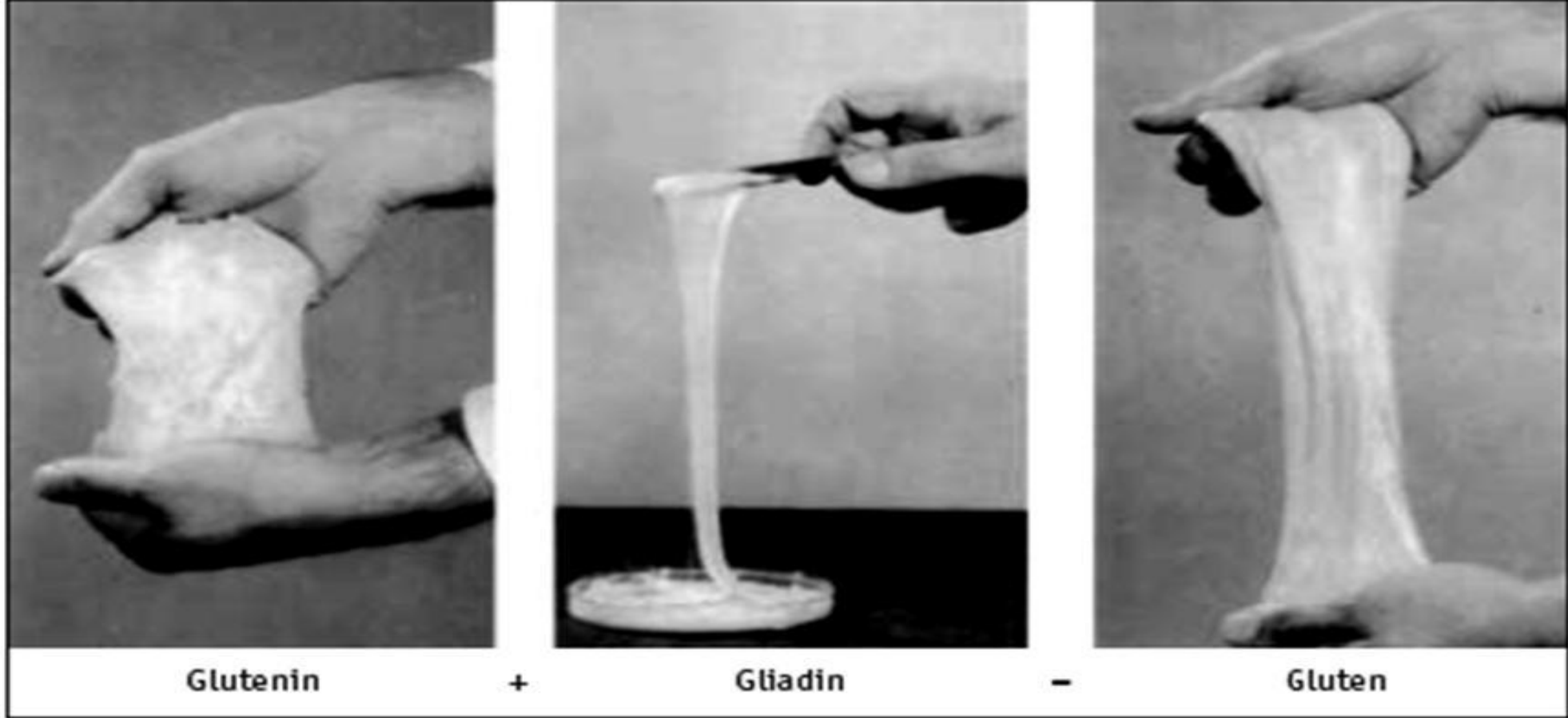


Endosperm (Besin deposu)

Buğday, Arpa, Çavdar



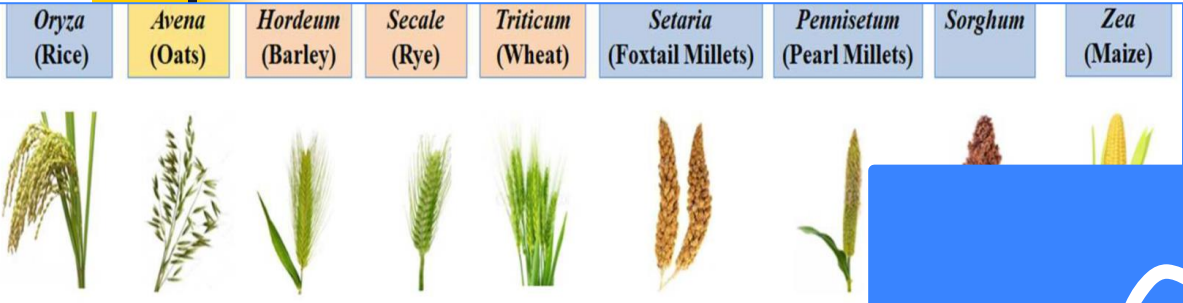
Peptit zincirindeki aminoasit diziliminden dolayı enterik proteolitik enzimlere kısmen dirençliler



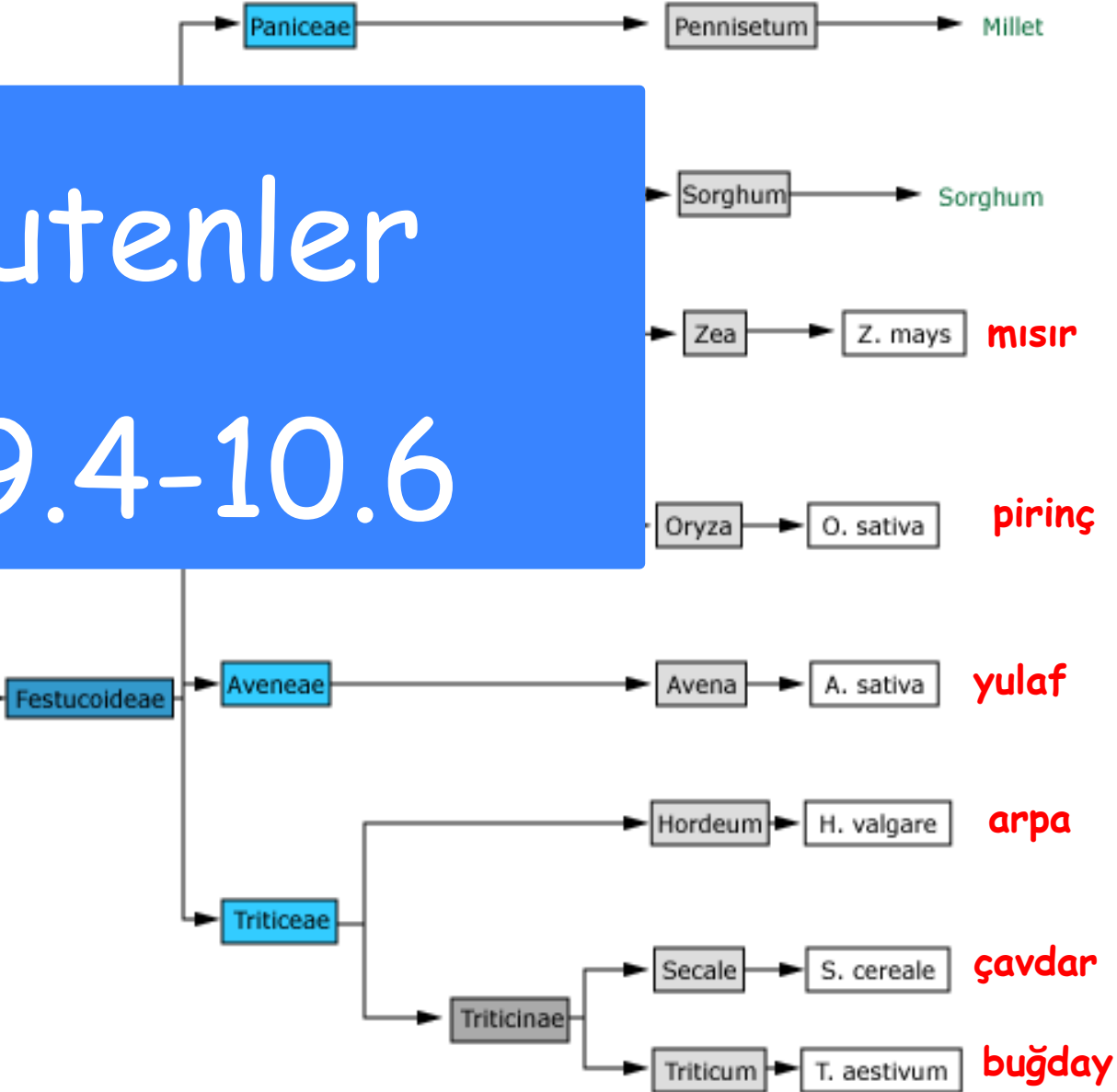
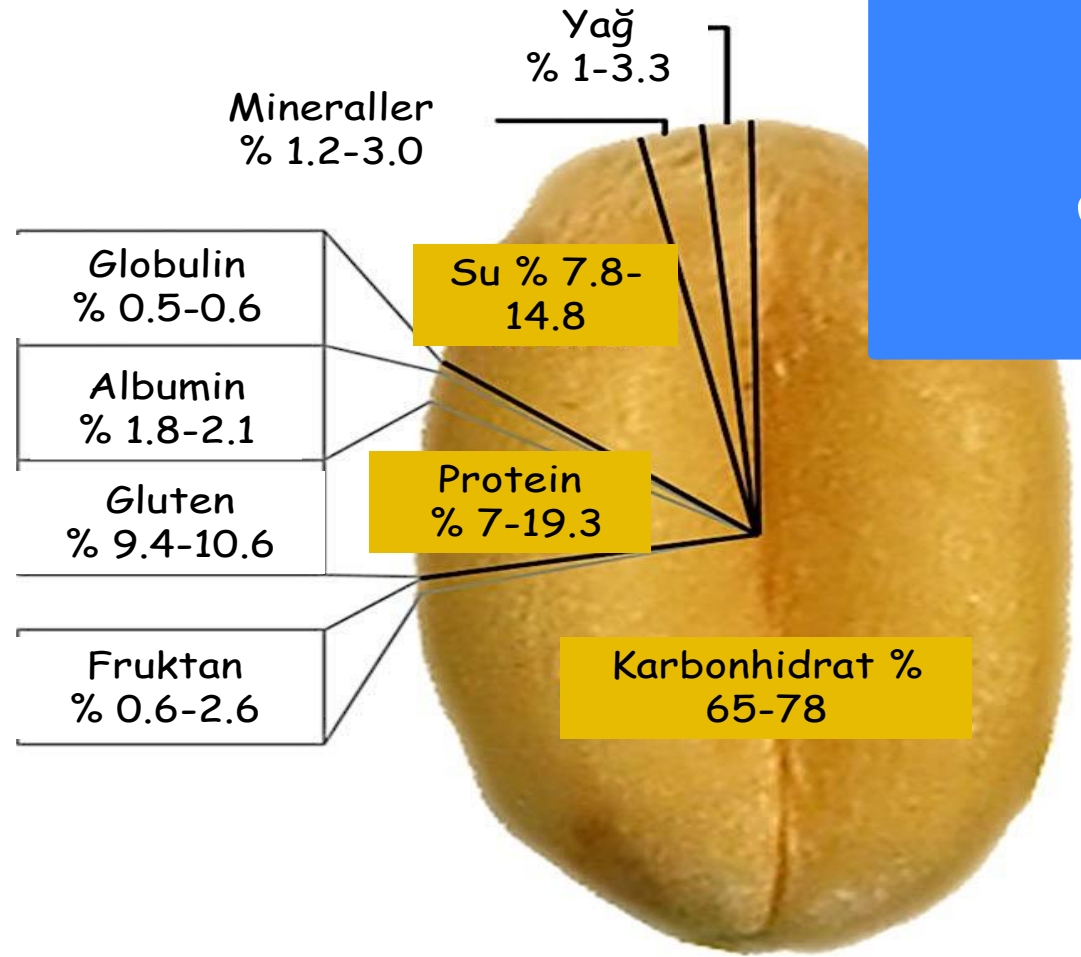
Proteinler, hamurun visko-elastik yapısının temel unsuru

Gluten = Glutenin (elastik) + Gliadin (akışkan)

Family Subfamily Tribe Subtribe Genus Species



Glutenler % 9.4-10.6



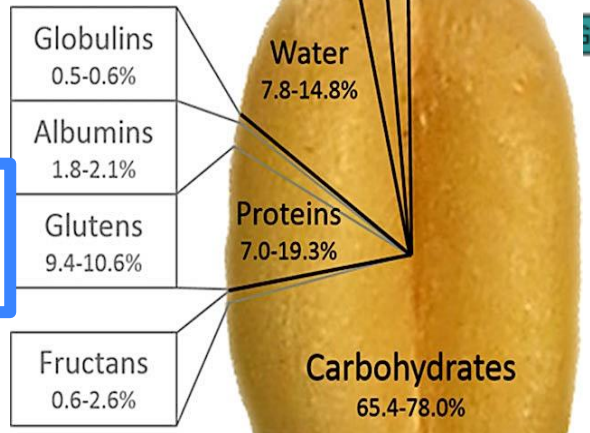
Types of grain



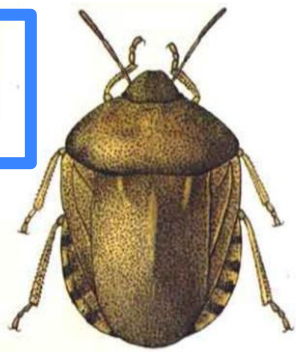
Glutenler

% 9.4-10.6

Glutenler
% 9.4-10.6



Glifozatlar
(herbisid)



Amilaz/tripsin
inhibitörler

Tribe Subtribe Genus Species

Paniceae → Pennisetum → Millet

Andropogoneae → Arthraxoninae → Sorghum → Sorghum
Andropogoneae → Tripsacinae → Zea → Z. mays → Corn

Orzaceae → Oryza → O. sativa → Rice

Festucoideae

Amilaz / Tripsin Inhibitörler

% 2-4

Buğday proteinleri (% 8-15)

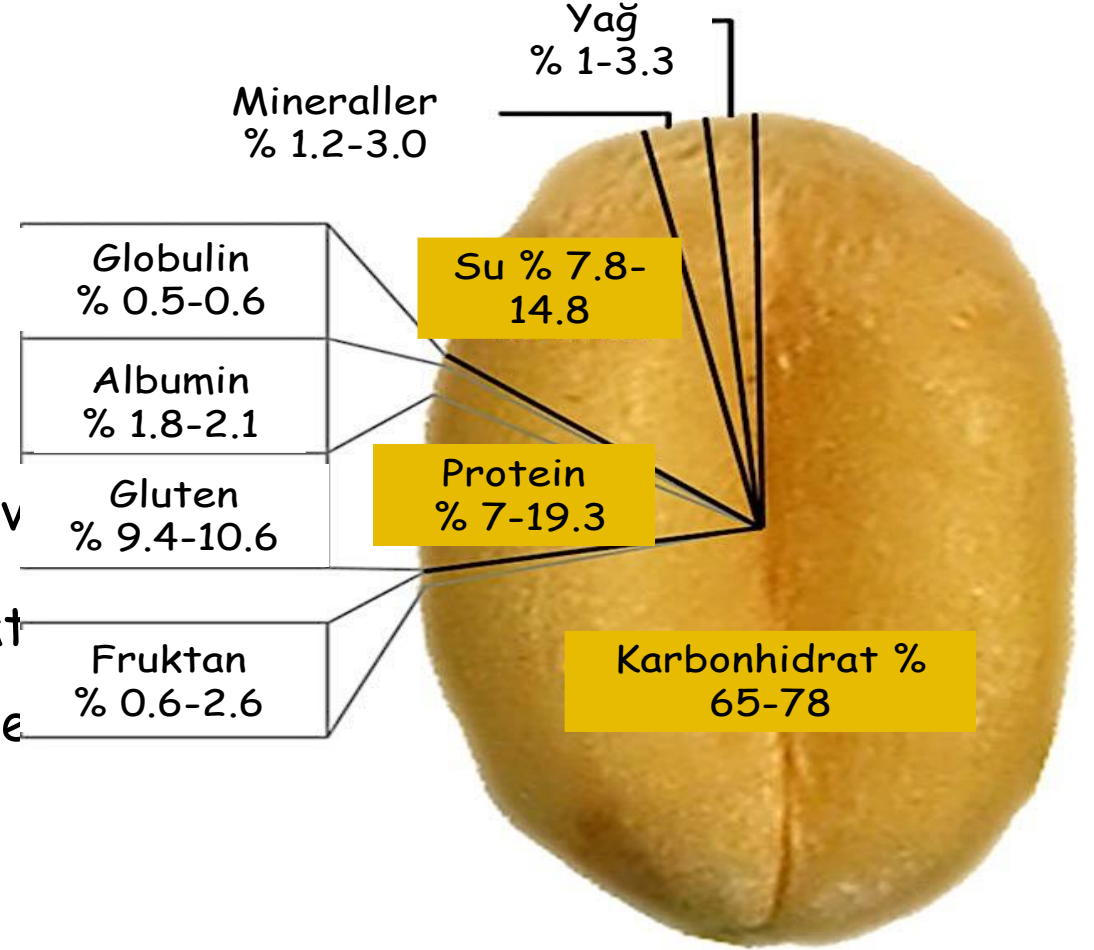
■ Glutenler

- Gliadinler
- Gluteninler

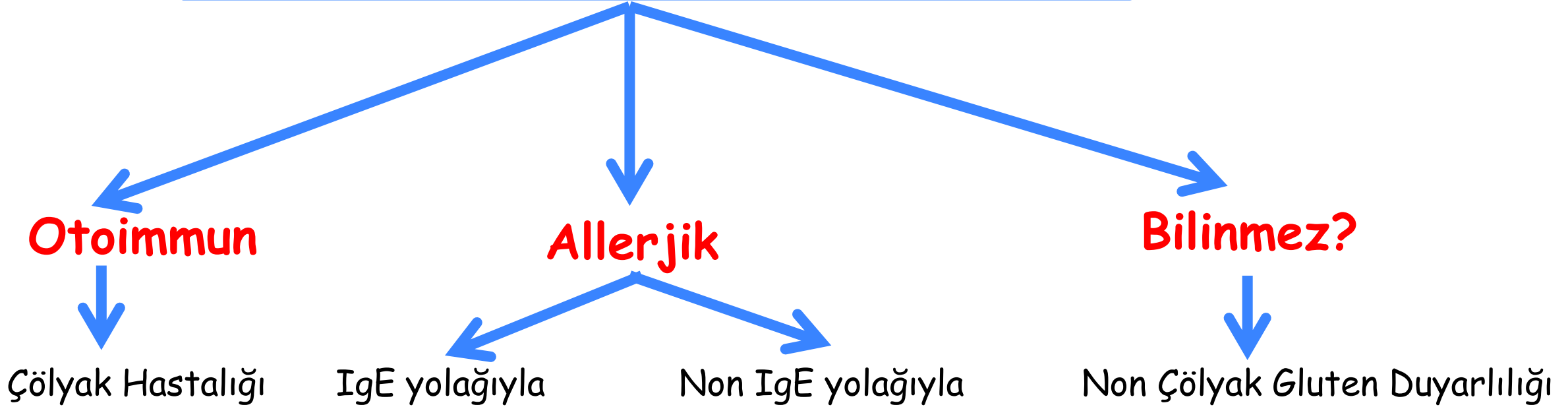
■ Gluten dışı proteinler

- Anti amilaz/tripsin inhibitörler : Isı ile inaktiv
- Wheat germ agglutinin (WGA) : Karbonhidrat patojenlere karşı korur. Yıkıma dirençli. Patoge
- Albumin
- Globulinler

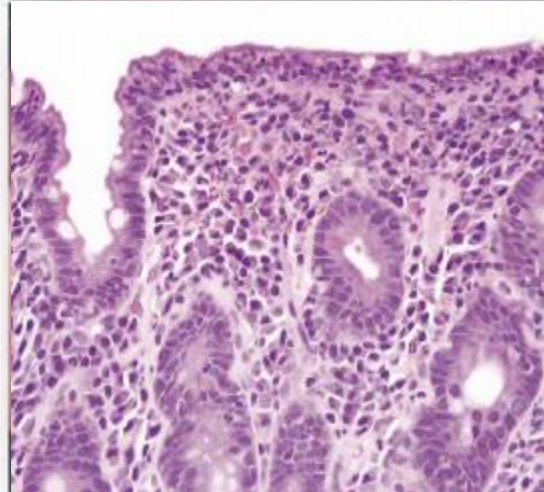
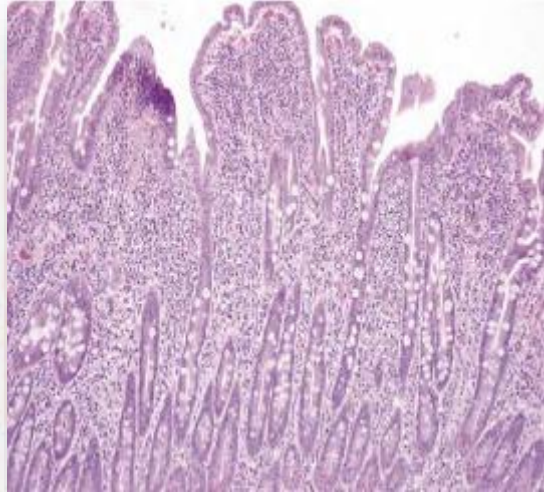
- **Fruktanlar** : Fermantabl fruktoz polimerleri (% 1)



BUĞDAY ile ilişkili hastalıklar



Çölyak Hastalığı - Gluten enteropati



- **Genetik yatkınlığı olanlarda**, çevresel faktörlerin varlığında, **buğday, arpa ve çavdarda bulunan gluten** proteinine karşı **immün aracılı** gelişen bir hastalık
- Klinikte; ince bağırsakta villus atrofisi emilim yüzeyi azaldığından *kronik ishal* ve malabsorbsiyon gelişir
- Kadın / Erkek: 2/1
- İlk 2 yaş, 2.-3. dekadlar ve > 60 yaş (% 25 olgu) pik yapar

	Prevalence, %
General Population	
Algeria	5.6
Argentina	0.6
Australia	0.4
Brazil	0.5
Burkina Fasu	0
Egypt	0.5
Finland	1.0-2.4
Germany	0.2
India	0.3-1.0
Iran	0.5-1.0
Ireland	0.8
Italy	0.9-1.0
Libya	0.8
The Netherlands	0.5
New Zealand	1.2
Portugal	0.7
Russia	0.2
Spain	0.3-1.4
Sweden	0.5-2.9
Tunisia	0.6
Turkey	0.6-1.0
United Kingdom	0.9-1.5
United States	0.3-0.9
Mean (weighted)	1.0

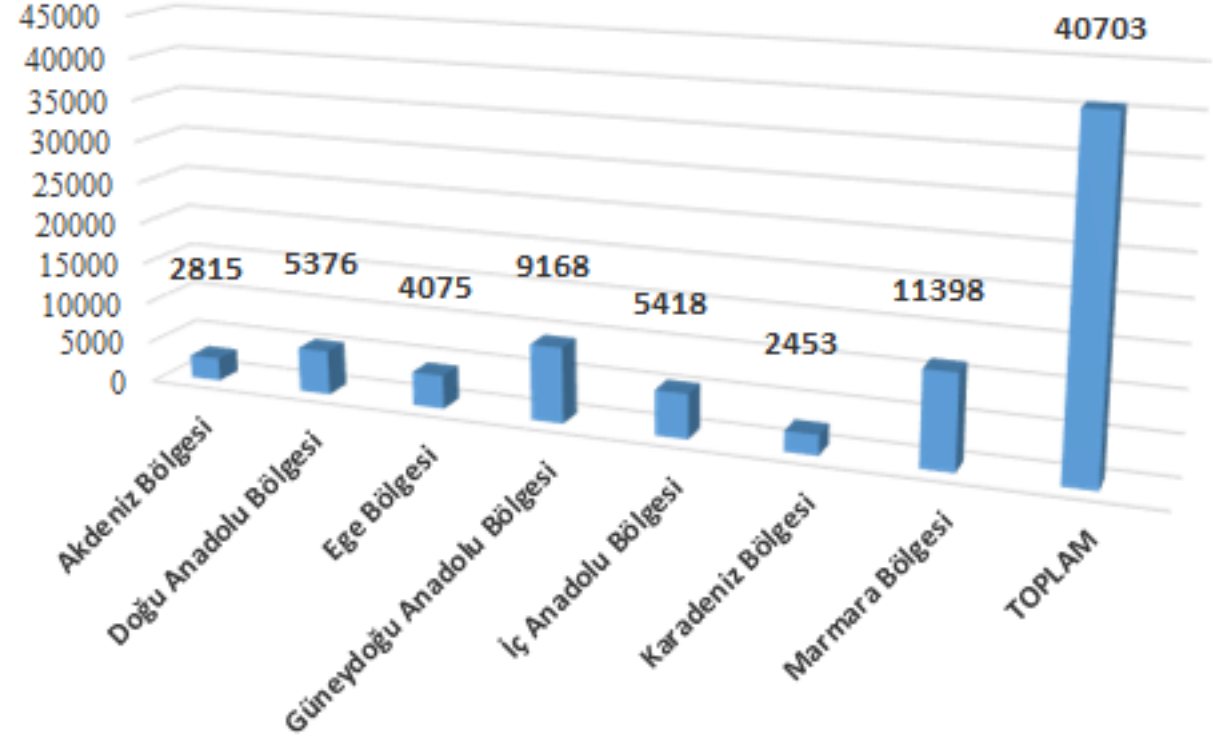
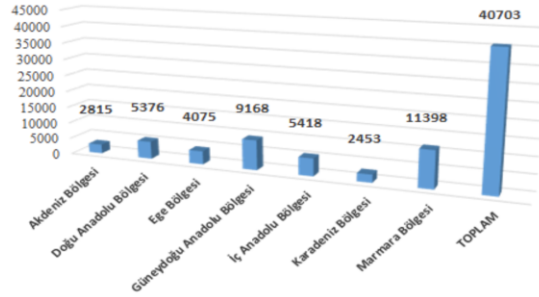
At-Risk Groups	
Type 1 diabetes	3-12
Autoimmune thyroid disease	3
Autoimmune liver disease	13.5
IgA deficiency	3

Çölyak ve Görülme Sıklığı

Çölyak Hastalığı Görülme Sıklığı Ve İllere Dağılımı

Çölyak hastalığı (ya da Gluten Enteropatisi), bağırsaklardaki sindirimi sağlayan villus [tüysü oluşumlar] denilen yapıların bozu besinin emilmesini engelleyen ve ince bağırsakta hasarlar oluşturan bir alerjik sindirim sistemi hastalığıdır. Bu hasara buğda bulunan gluten isimli bir protein neden olmaktadır.

Çölyak hastalığı genetik bir hastalıktır. Çölyak hastalığı yaşam boyu süren gıda alerjisidir. Günümüzde insanoğlunun en sık rastlandığı hastalıkların başında yer almaktadır. Çölyak hastalığının tek tedavisi ömür boyu buğday, arpa, çavdar, yulaf tahılları ve bunlardan üretilen besinlerde bulunan glutenin tüketilmesidir. Ülkemizde Çölyak hastalığı görülme sıklığı yüzde 1 ile binde 3 arasında değişmekte olup Türkiye’de 250 bin ile 750 bin arasında tanı konulduğu dikkate alındığında 25 bin ile 75 bin arasında tanı almış hasta beklenmektedir. Toplumda tanı konmamış hastalar buz dağının görünmeyen kısmıdır. Bakanlığımızın Sağlık Bilgi Sistemlerinden elde edilen verilere göre Türkiye’de tanı konan çölyak hastalığı sayılarının verilmekle birlikte 2019 yılı Mayıs ayı itibari ile ülkemizdeki Çölyak hasta sayısı 68123’tür.



Ülkemizde Çölyak hastalığı **görülme sıklığı yüzde 1 ile binde 3 arasında değişmekte olup Türkiye’de 250 bin ile 750 bin arasında çölyak hastası tahmin edilmekte iken ancak yüzde 10’nuna tanı konulduğu** dikkate alındığında 25 bin ile 75 bin arasında tanı almış hasta beklenmektedir. Toplumda tanı almamış hastalar buz dağının görünmeyen kısmıdır. Bakanlığımızın Sağlık Bilgi Sistemlerinden elde edilen verilere göre Türkiye’de tanı konan çölyak hastalığı sayılarının bölgelere göre dağılımı 2017 yılı için aşağıda verilmekle birlikte **2019 yılı Mayıs ayı itibari ile ülkemizdeki Çölyak hasta sayısı 68123**tür.

Prematüre osteoporoz

early onset osteoporosis

irritable bowel syndrome

İrritabl bağırsak sendromu

Kilo kaybı

weight loss

vitamin deficiencies

A / Hipo vitaminoz

KABIZLIK

constipation

abdominal pain

Karın ağrısı

Şişkinlik

bloating

gas

Gaz

Yorgunluk

fatigue

weakness

Halsizlik

Açıklanamayan anemi

unexplained anemia

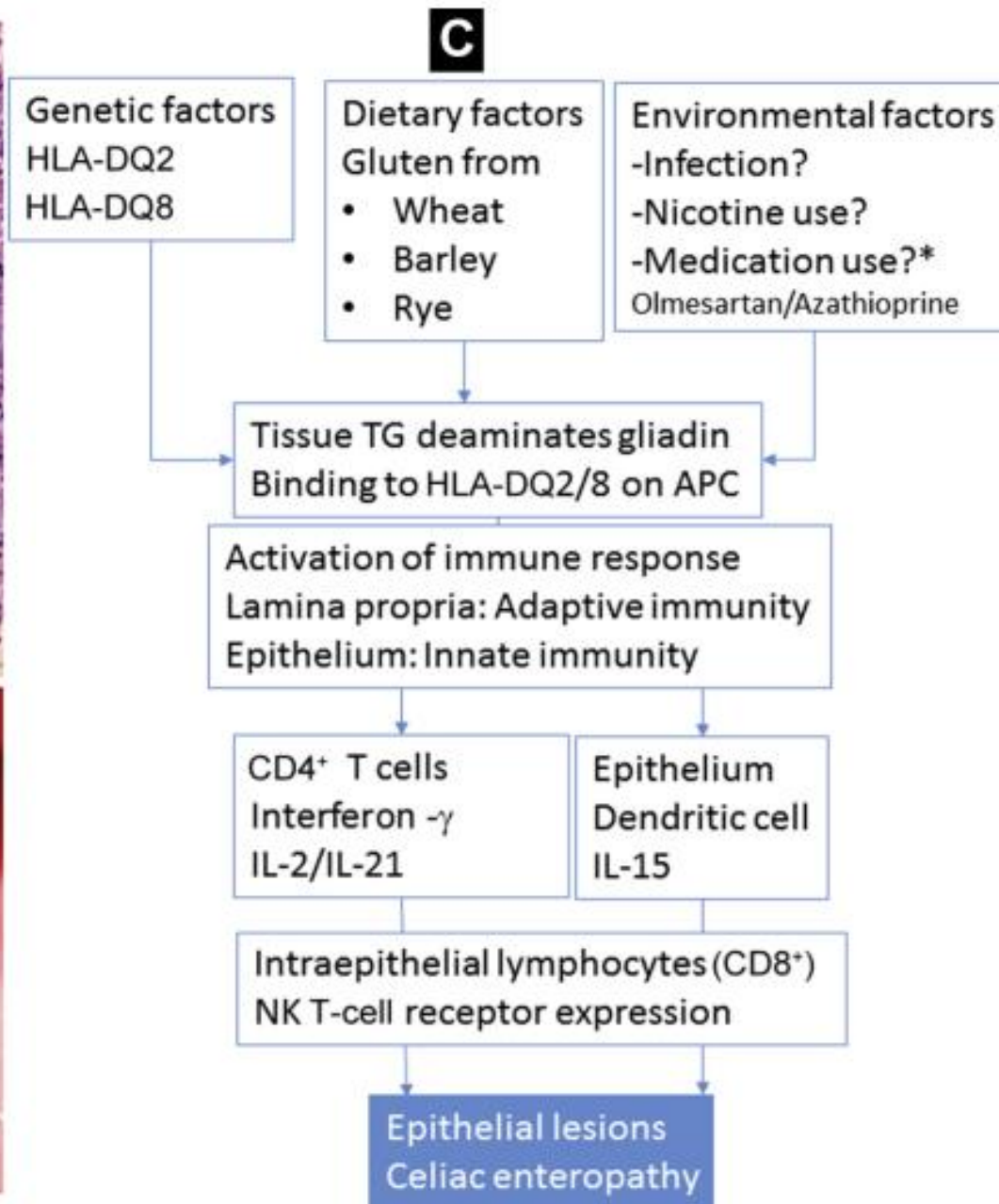
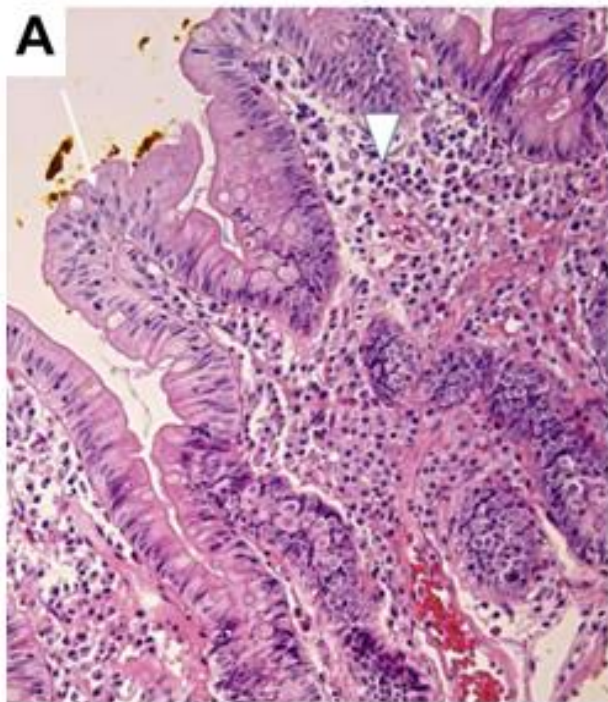
diarrhea

Diyare

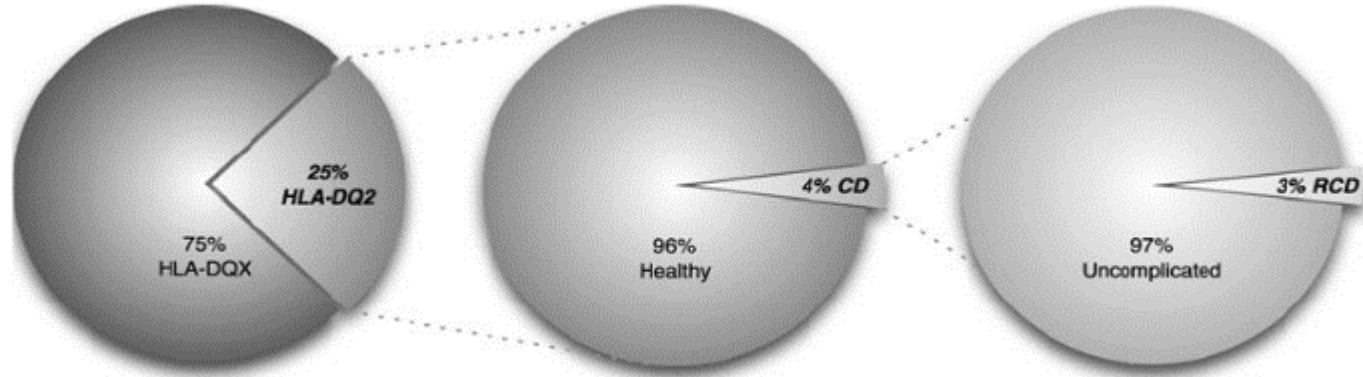
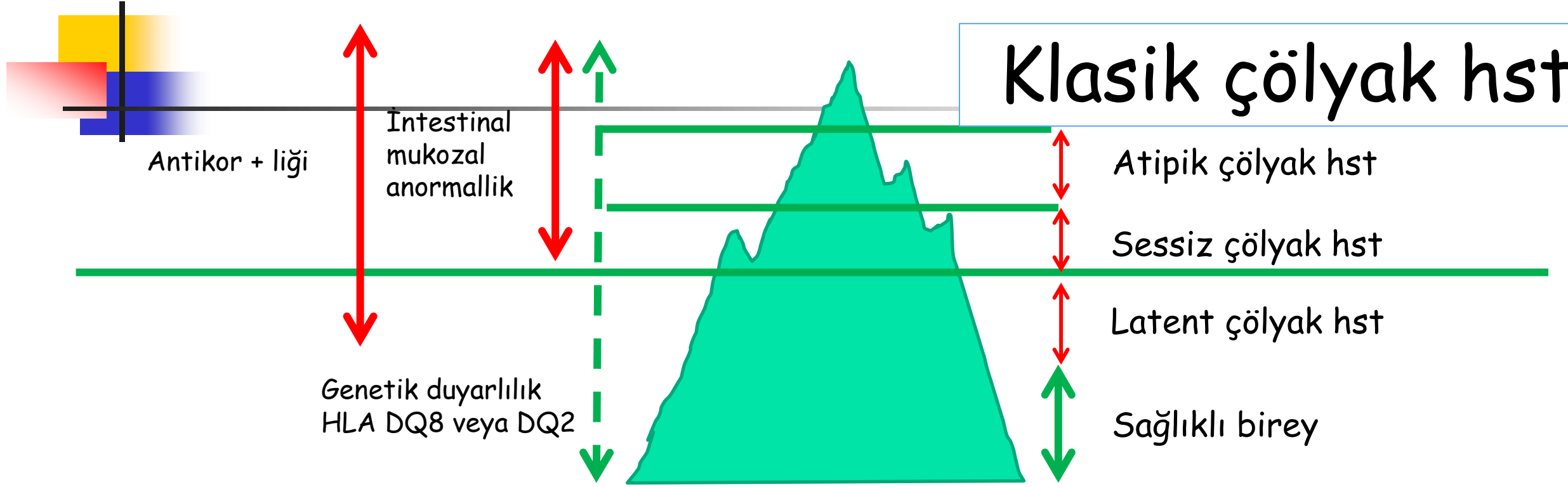
THE FACE OF CELIAC DISEASE

Prevalans % 1

Çölyak Hastalığı Nedir?



Klasik çölyak hst



Klinik

- *Öncelikle proksimal ince bağırsak tutulur*
 - Sıklıkla demir, folik asit, Ca, P, Mg, Zn, yağda eriyen vitaminlerin (ADEK) Emilimi bozulur
 - Sonuçta; demir eksikliği anemisi, folat eksikliği, yağ Emilimi bozulur. Mineral ve yağda eriyen vitaminler - A,D,E,K vitamin eksikliği gözlenir
 - **BAŞLANGIÇTA İSHAL YOK**
 - İshal olmaksızın (distal kompanse edebilir) kabızlık veya monosemptomatik olgular
- Kronik ishal, tutulan segmentin distale uzaması ile gelişir

Tanı

- Seroloji
 - Anti-doku transglutaminaz (anti-tTG) IgA
 - Serum total Ig A (% 2 eksik)
 - Anti-endomisyum (anti-EMA) IgA

<2 yaş altındaki çocuklarda

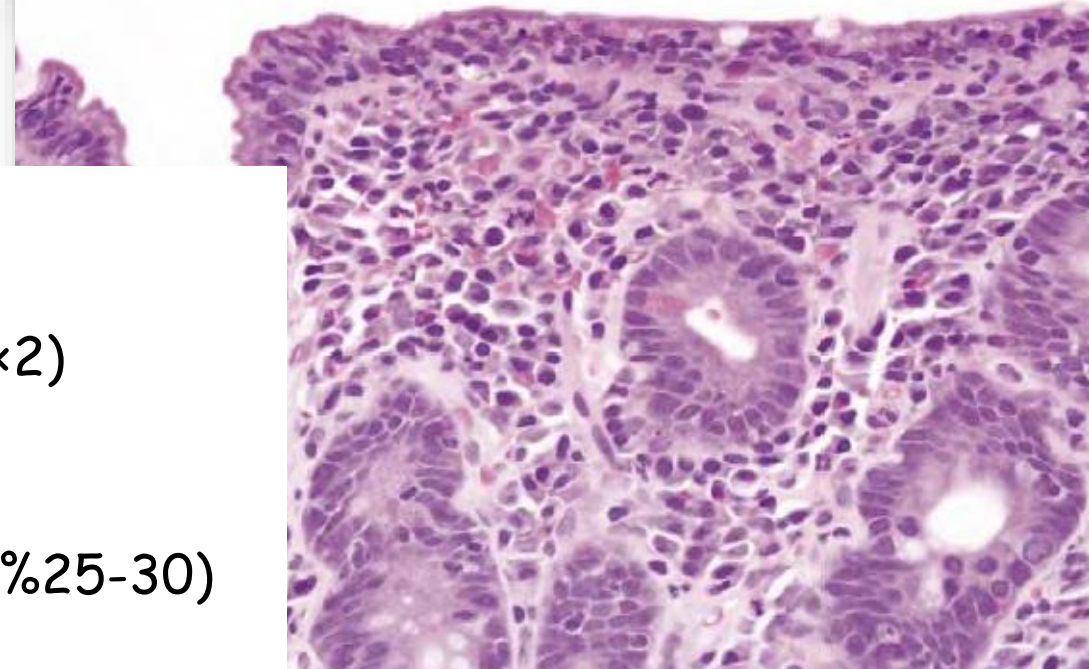
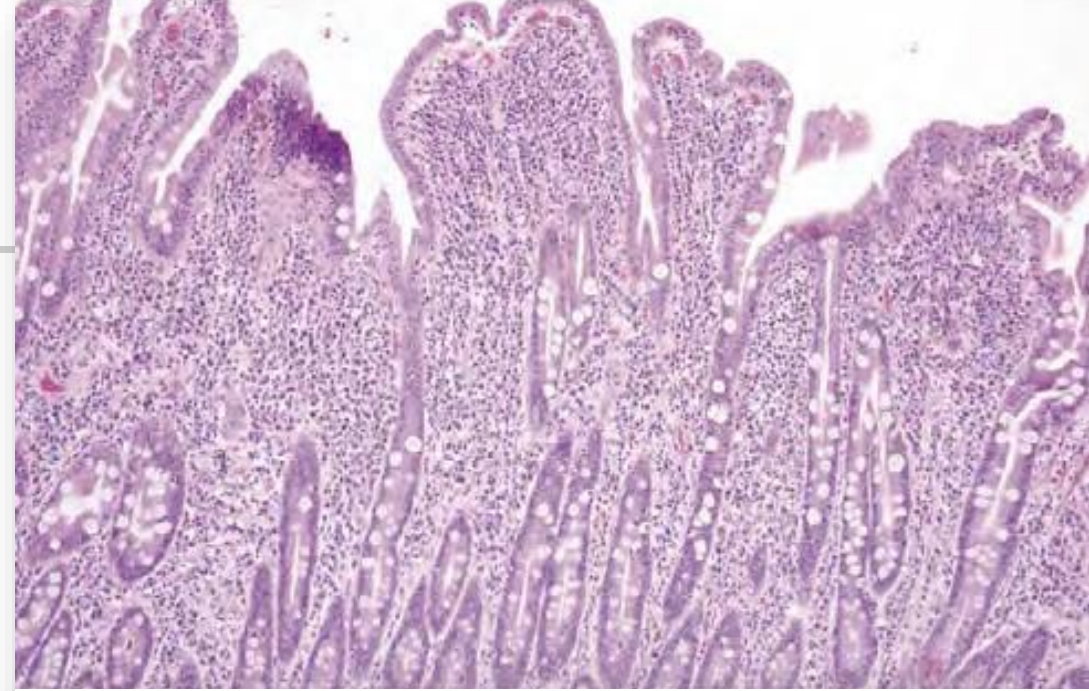
+ deamidated gliadin peptide (DGP) IgG

- Duodenal Biyopsi

- Seronegatif hastalıkta

Glutensiz diyete yanıt + **HLA DQ2 ve DQ8 testi** (tanıda rutin olarak kullanılmamalı)

Gluten enteropatisi



■ Mikroskopik özellikler

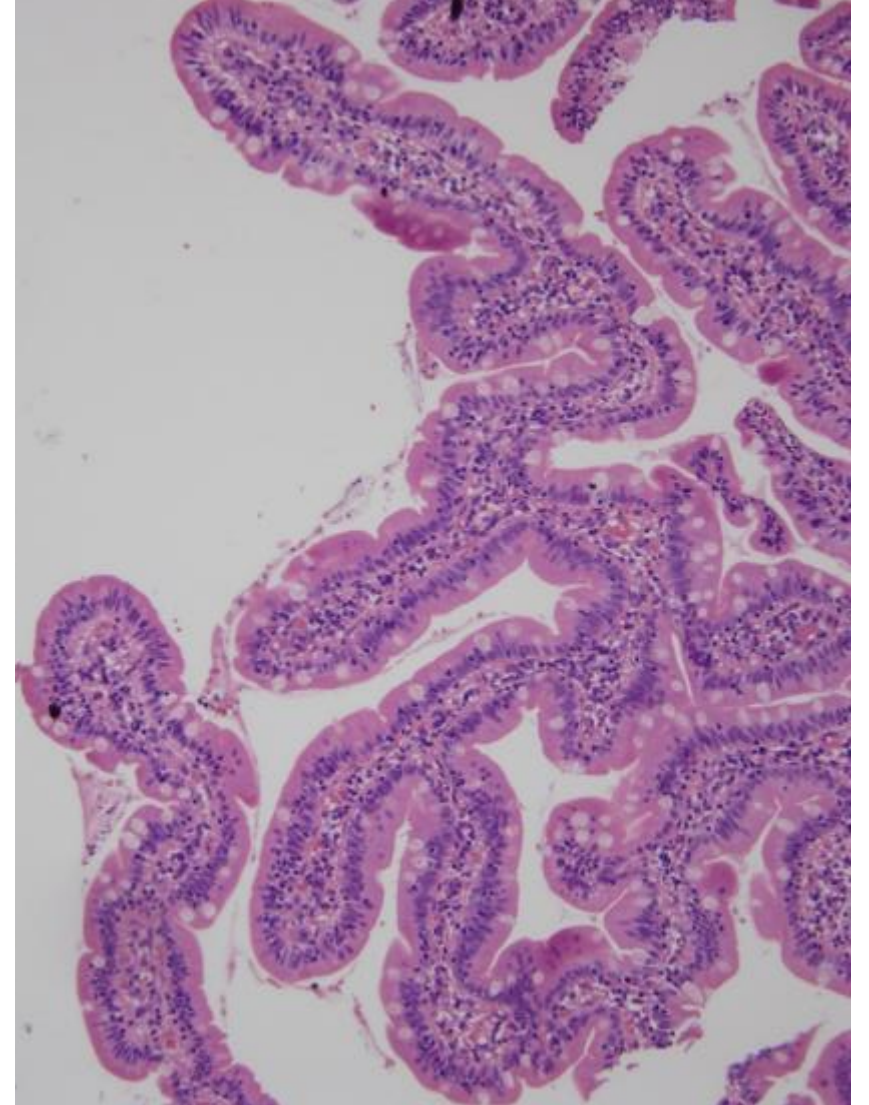
- Villus atrofisi (villus /kript <2)
- Kript hiperplazisi
- İntraepitelyal lenfositoz (> %25-30)



Taraklanma

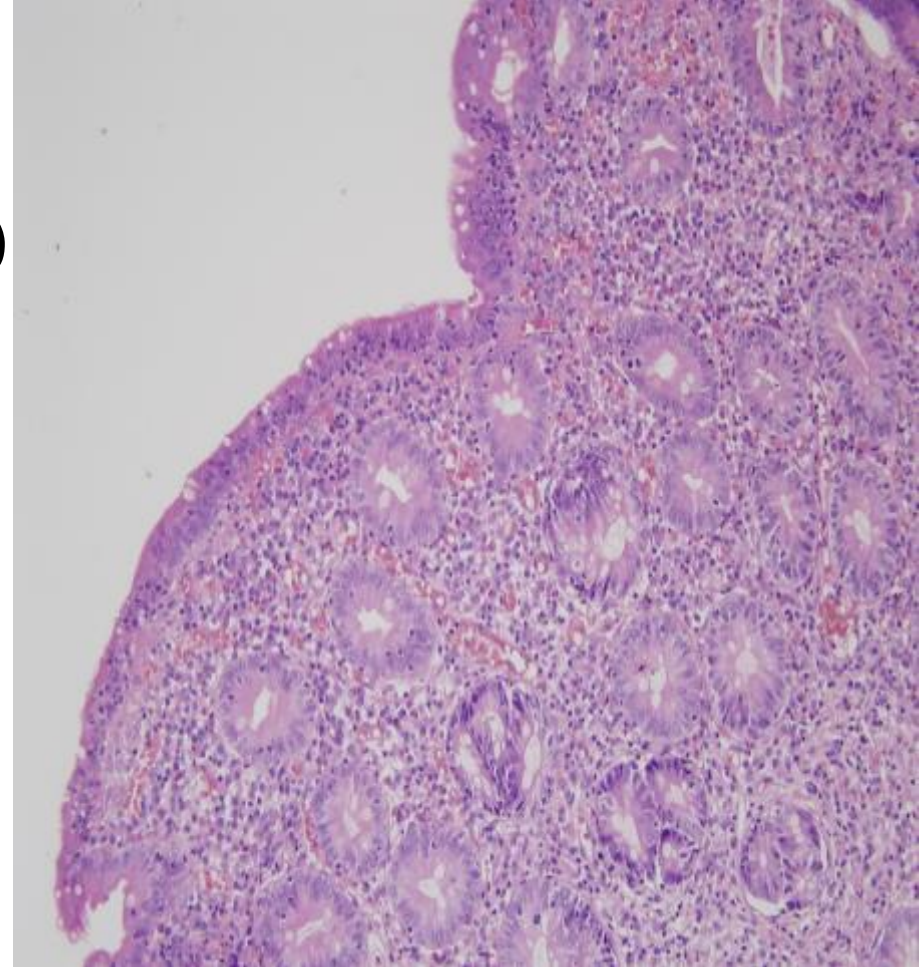
Normal villuslar + intraepitelyal lenfositoz

- Gluten enteropatisi
- GE hastalarının birinci derece yakınları
- Dermatitis herpetiformis
- *H. pylori* enfeksiyonu
- İlaçlar (NSAİİ, ...)
- Otoimmün hastalıklar (RA, SLE, Hashimoto, ...)
- İmmün yetmezlik hastalıkları (**CVID, IgA eksikliği**)
- *Otoimmün enteropati*
- **SIBO (ince bağırsak bakteriyel aşırı gelişim)**
- Enflamatuar bağırsak hastalığı
- İdiopatik
- ...



Villus küntleşmesi + intraepitelyal lenfositoz

- Gluten enteropatisi
- Gluten dışı gıdalara hipersensitivite
- Enfeksiyonlar (viral/bakteriyal enteritler, parazitler)
- **SIBO (ince bağırsak bakteriyel aşırı gelişim)**
- *Otoimmün enteropati*
- İmmün yetmezlik hastalıkları (**CVID, IgA eksikliği**)
- İlaçlar (NSAİİ, ...)
- İnflamatuar bağırsak hastalığı
- Kollajenöz şupru
- Graft versus host hastalığı
- İdiopatik



Gluten enteropatisinde tanı

- **Antikorlar:**

- Serum immunglobulin A
- Anti-doku transglutaminaz IgA
- Anti-endomisyum IgA

Selektif IgA yetersizliğinde antikorların IgGlerine bakılır

- **Duodenal biyopsi**

- İntraepitelyel lenfositlerde artış
- Villuslarda atrofi
- Kriptalarda hipertrofi

- **Glutensiz diyetle ile düzelme**

- **Gluten verilmesi ile bozulma**

Gluten enteropatisine eşlik eden hastalıklar

- Plummer Vinson (Özofageal web)
- Özofagus kanseri
- **Atrofik gastrit**
- Pankreatit
- İdiyopatik pulmoner fibroz
- Genetik Hastalıklar
 - Down sendromu
 - Turner sendromu
 - Williams sendromu
 - **Selektif IgA eksikliği**
- Depresyon
- **Otoimmün hastalıklar**
- **Demir eksikliği anemisi (oral tedaviye YANITSIZ)**
- İntrakranyal kalsifikasyonlu epilepsi
- Serebellar ataksi
- **Osteopeni, osteoporoz**
- IgA nefropatisi
- **Karaciğer fonksiyon bozuklukları**
- **Hiposplenizm (trombositoz...)**

Çölyak hastalığı ile birliktelik gösteren otoimmün hastalıklar

- Tiroid hastalıkları (Hashimoto tiroidit, Grave' s hastalığı)
- Tip 1 diyabet
- Sjögren sendromu
- Addison' s hastalığı
- Otoimmün karaciğer hastalıkları (Otoimmün hepatit, primer biliyer kolanjit)

Çölyak hastalığının süresi uzadıkça (öz. tedavisiz)

otoimmün hastalık ortaya çıkma ihtimali de artar



Çölyak Hastalığı ve Kanser

- Toplum tabanlı çalışmalarda, özellikle non-Hodgkin lenfoma ve gastrointestinal kanser riski artar
- Non-Hodgkin lenfoma riskinde 2.6 kat risk artışı
- Özellikle T- hücreli Non-Hodgkin lenfomada 15.8 kat risk

Tedavi

- Ömür boyu glutensiz diyet
- Eksikleri yerine koyma
 - D vitamini (ADEK), Ca, P
 - Demir, Mg, B 12 vit, folat, B6 vit, selenyum, çinko
 - Dehidrate ise sıvı ve elektrolit
- Tedavinin erken döneminde villus atrofi ile:
 - Disakkaridaz enzim havuzu ↓, mukoza düzelene kadar, laktozsuz - fruktozsuz diyet
 - Ekzokrin pankreas yetersizliği gelişebileceğinden, ilk aylarda pankreas enzim replasman tedavisi (kilo alımı daha fazla)

Toksik düzeyde gluten miktarı (günlük)

- 10 mg gluten
- 100 mg gluten
- 500 mg gluten
- 1000 mg gluten

Mukoza hasarı yok

Minimal mukozal hasar

Orta derece mukozal hasar

Ağır mukozal hasar



Normal diyet 10-40 gr gluten içerir....



Bir dilim ekmek (30 gr)



4.8 gr (4800 mg) gluten

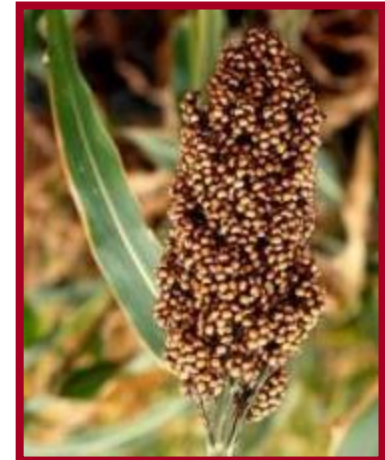
GÜNLÜK GLUTEN SINIRI 50 MG İSE*

Bir dilim ekmeğin
ancak
96'da biri güvenli

*Lanzini A, et al. Complete recovery of intestinal mucosa occurs very rarely in adult coeliac patients despite adherence to gluten-free diet. Aliment Pharmacol Ther. (2009) 29:1299-308.

Glutenin Yerini Alabilecek Ürünler

- Piringç
- Mısır
- Mercimek
- Nohut
- Kara buğday
- Kinoa
- Fasulye
- **Yulaf**



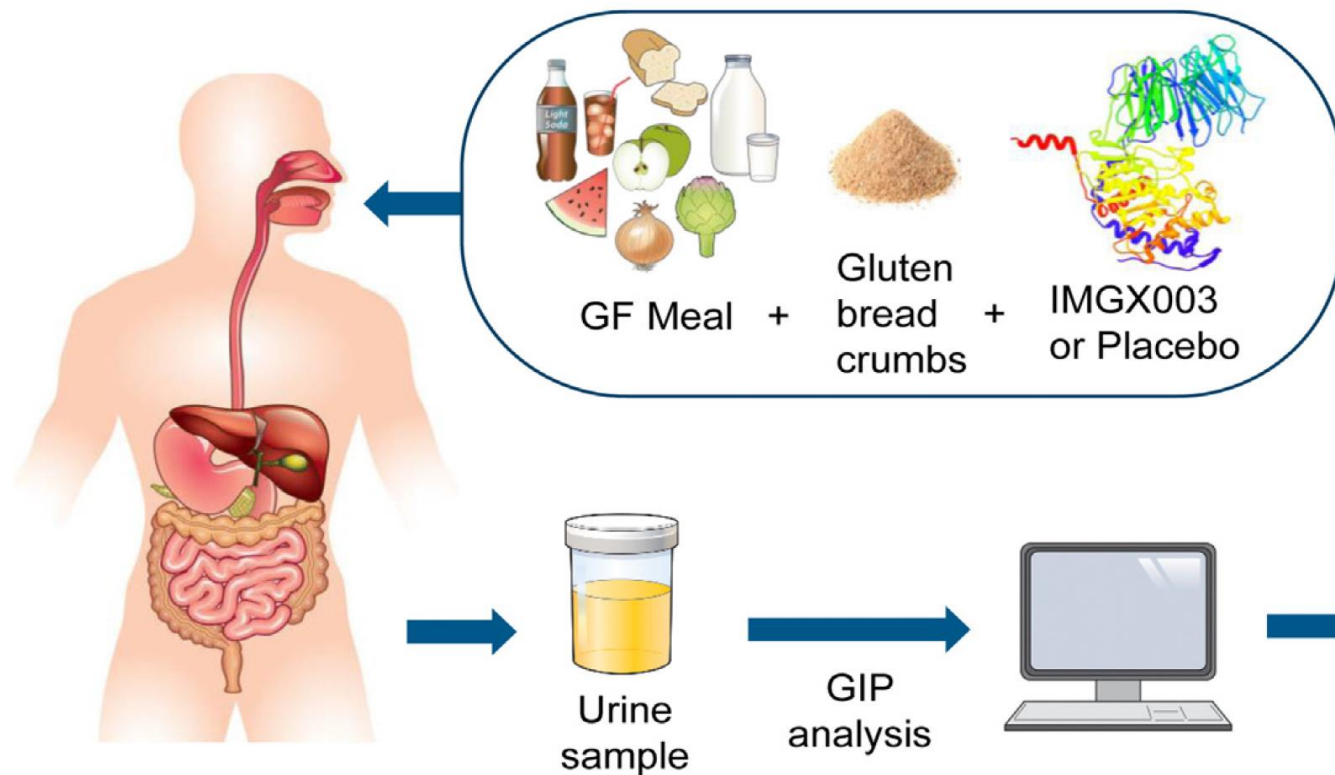
CELIAC DISEASE

Latiglutenase Protects the Mucosa and Attenuates Symptom Severity in Patients With Celiac Disease Exposed to a Gluten Challenge

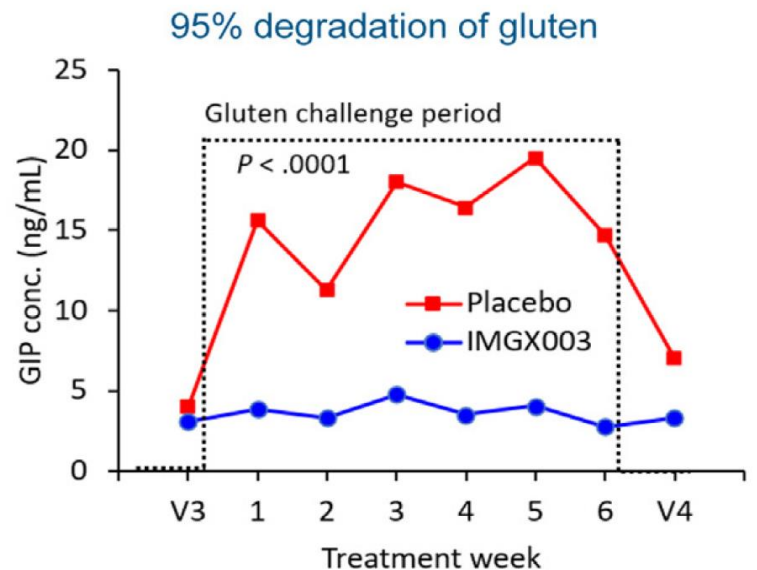


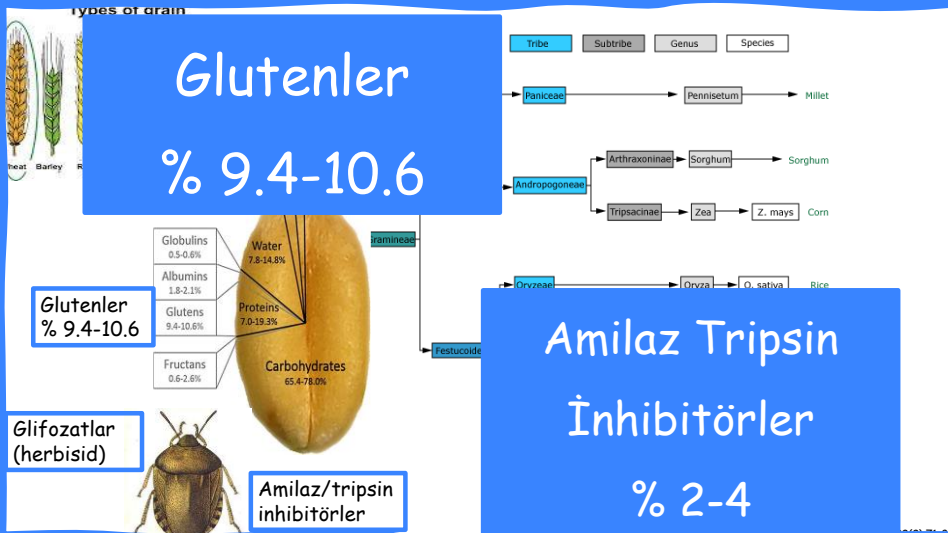
Joseph A. Murray,^{1,*} Jack A. Syage,^{2,*} Tsung-Teh Wu,³ Matthew A. Dickason,² Ana G. Ramos,² Carol Van Dyke,¹ Irina Horwath,¹ Philip T. Lavin,⁴ Markku Mäki,⁵ Isabel Hujuel,¹ Konstantinos A. Papadakis,³ Adam C. Bledsoe,¹ Chaitan Khosla,⁶ and Jennifer A. Sealev-Vovksner,² on behalf of the CeliacShield Study Group

Latiglutenase Benefits Histology, Symptoms, and Serology

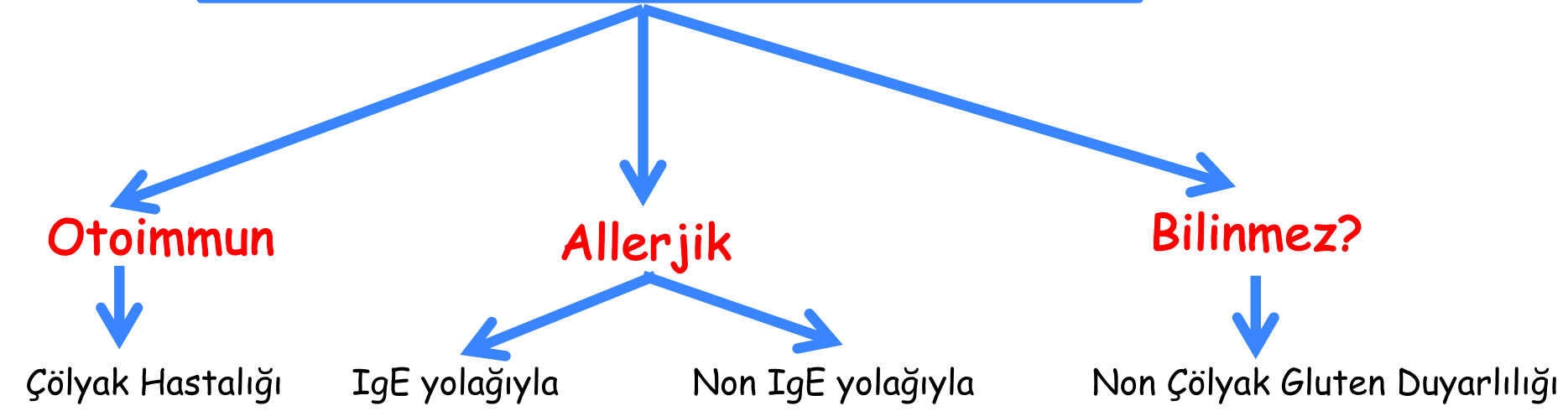


Gluten immunogenic peptide (GIP) measurements in urine demonstrate **mechanism of action** for IMGX003



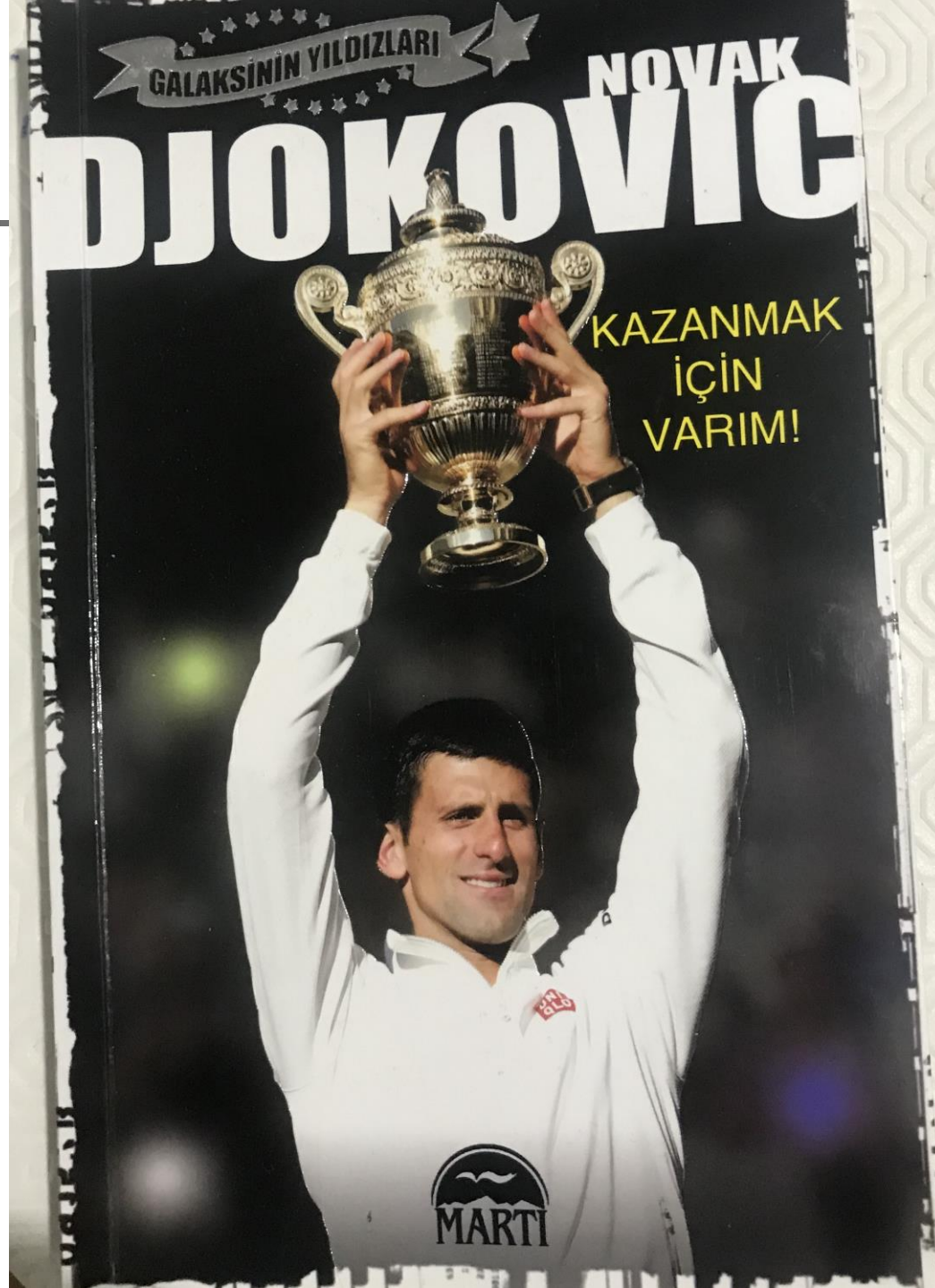
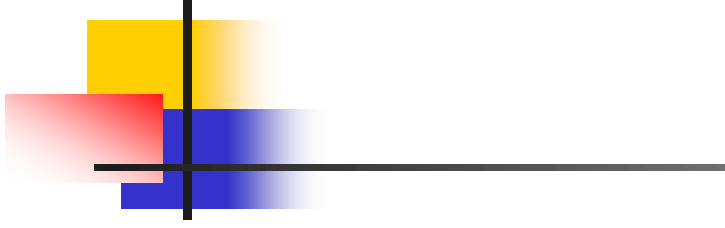


BUĞDAY ile ilişkili hastalıklar



BUĞDAY ALLERJİSİ % 0.2-1





ilham veren şey, yalnızca vücudunuzu değil, tüm yaşam deneyiminizi yalnızca on dört günde nasıl değiştireceğinizi gösterebileceğimi bilmemdir. Sabahları daha rahat uyanıp kendinizi daha enerjik hissedeceksiniz. Ayrıca görünüşünüzdeki farklılığı da göreceksiniz. Çok geçmeden vücudunuzu dinleyebilecek, canının neler çektiğini ve nelerden uzak durmanızı istediğini anlayacaksınız.

Şüphesiz, vücudunuz size benimkinden farklı şeyler söyleyecektir. Hepimiz farklıyız, hepimizin farklı parmak izleri var, hatırladınız mı? Ama hepimizin yapabileceği en

cular karşısında ilk birkaç set dayandıktan sonra yığılıp kalıyordum.

Fakat astımım yoktu, hastalık hastası ya da maç zorlaştığında vazgeçen bir sporcu değildim. Yanlış beslenen bir adamdım. Ve hayatım değişmek üzereydi. Kariyerimin en kötü anının aynı zamanda en şanslı olacağımı kim bilebilirdi?

Memleketim Sırbistan'dan bir beslenme uzmanı olan Dr. Igor Cetojevic tesadüf eseri Kıbrıs'taki evinde kanalları gezerken benim Avustralya Açık'taki maçıma denk gelmiş.

lırdı!

Memleketim Sırbistan'dan bir beslenme uzmanı olan Dr. Igor Cetojevic tesadüf eseri Kıbrıs'taki evinde kanalları gezerken benim Avustralya Açık'taki maçıma denk gelmiş. Tenis hayranı değilmiş ancak karısı bu sporu sevdiğinden maçı izlemeyi önermiş. Benim yere yığıldığımı görmüşler.

kadar sıkı çalışıyordum. Ama büyük maçlarda en iyi oyun-

doğru diyeti oluşturmama yardımcı olacak tavsiyelerde bu-

Buğdaya bağlı egzersizin indüklediği anaflaksi [wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis (WDEIA)]

- En sık buğday allerjisi
- Egzersiz dışında, alkol, NSAİİ alımı ve enfeksiyonlarda tetikleyebilir
- **Egzersizden 3-4 saat sonra gelişir**
- Patogenez w5-gliadin ve HMWG ile ilgili
- **TANI: Deri prick testi**

Spesifik Ig E

Moleküler bazlı allerji diagnostik testler

Çift kör plasebo kontrollü gıda yükleme testi

Sağlıklı bireylerde Gluten zararlı mı?

■ Buğday:

- Medeniyetin başlangıcı (yerleşik düzene geçiş)
- Dünyada yaygın bulunur, en önemli besin kaynağı
- Karbonhidrat (nişasta..), protein (gluten...), yağ (sature, mono/poliunsatüre...),
- Lif,
- B vitaminleri, demir, kalsiyum, çinko, magnezyum, sodyum, bakır, selenyum, fenoller, flavonoidlerce zengin

Vital buğday proteini nedir?

Peptit zi
enterik p

en dolayı
rençliler



Glutenin



Gluten

Proteinler
Glut

mel unsuru
şkan)

Mayalar arasında fark var mı?

- Yaş maya
- Kuru maya
- İnanstant kuru maya
- Geleneksel maya (*S. cerevisiae*)
- Ekşi maya



- Sourdough baking seems to reduce the quantities of both ATIs and fermentable oligo-, di-, mono-saccharides and polyols (FODMAPs), short chain carbohydrates present in wheat that are poorly absorbed and contribute to intestinal bloating

Mayalar arasında fark var mı?

- Yaş maya
- Kuru maya
- İnanstant kuru maya
- Geleneksel

EKŞİ MAYA

Buğday protein ve karbonhidratlarını daha iyi parçalar..... sonuçta
..... GIS semptomları azalır.

..... of both ATIs and fermentable oligo-,
..... (FODMAPs), short chain carbohydrates present in
..... absorbed and contribute to intestinal bloating

Buğdayın evrimi

- 10.000 yıl önce diploid buğday - **Antik** -wild tip buğday; siyez buğdayı (AA, 2n = 14; T. urartu, T. monococcum)
 - **Domestik** - lokal tip tetraploid buğday : emmer, durum buğdayı (AABB, 2n = 28; T. durum, T. turgidum)
 - **Endüstriyel**- Modern tip hekzaploid buğday (AABBDD, T. aestivum),Khorasan.. (hekzaploid, AABBDD), emmer + wild tip hibridi
-
- Hekzaploid buğday diğerlerinden daha immunogenik mi?
 - Besi değerinde, kompozisyonunda değişiklik var mı?
 - Endüstriyel gıdalara daha mı uygun?



Article

Proteins from Modern and Ancient Wheat Cultivars: Impact on Immune Cells of Healthy Individuals and Patients with NCGS

Walburga Dieterich ^{1,2,*}, Charlotte Schuster ^{1,2}, Paulina Gundel ^{1,2}, Katharina A. Scherf ^{3,4}, Darina Pronin ³, Sabrina Geisslitz ^{3,4}, Andreas Börner ⁵, Markus F. Neurath ^{1,6} and Yurdagül Zopf ^{1,2}

- NCGS, glutensiz diyet ile GIS ve GIS dışı semptomları önemli derecede rahatlar, ama bunun buğdayın hangi komponentine bağlı olduğu bilinmez.
- Oligosakkaridler, amilaz-tripsin inhibitörleri, buğday germ aglütinini.....

5. Summary and Conclusions

As far as we know, we are the first to show that various wheat cultivars are able to stimulate human PBMCs. There is no correlation of enhanced upregulation of inflammatory cytokines/chemokines between modern or ancient wheat cultivars, which does not support the hypothesis that modern wheat breeding triggers gluten-related diseases. In addition to

Günümüzde Yeni Bir Eğilim; Glutensiz Diyet

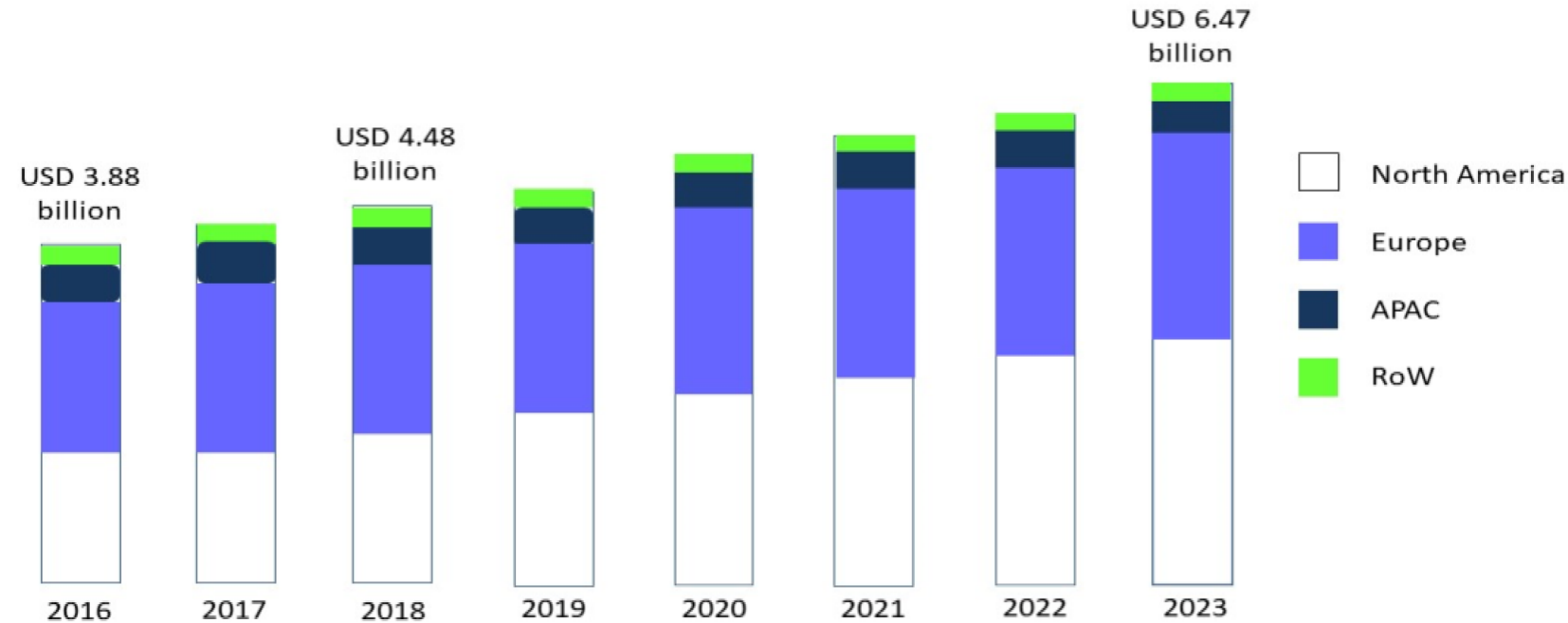


Figure 1. GF product market, by region, during the forecast period of 2016 to 2023, modified from Research and Markets, Report May 2019 [2]. Abbreviations: GF: gluten-free; APAC: Asia-Pacific countries; RoW: rest of the world.

NonÇölyak Gluten Duyarlılığı (NÇGD)

- İlk olgu 1980, 8 kadın, buğday sonrası karın ağrısı, ishal, seroloji ve histoloji negatif ÇH?.....
- Prevalans : 1. basamak % 0.6, 3. basamak % 6

DiGiacomo DV, et al. Prevalence of gluten-free diet adherence among individuals without celiac disease in the USA: results from the Continuous National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2010. Scandinavian Journal of Gastroenterology 2013;48:921-5., Sapone A, Bai JC, Ciacci C, et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. BMC Medicine 2012;10:13.

- 30-40 yaş kadınlarda (K/E: 5:1)
- **TANI:** Buğday ile ilişkili ancak ÇH ve BA dışlanacak
- Hastaların yarısında anti-gliadin IgG pozitif

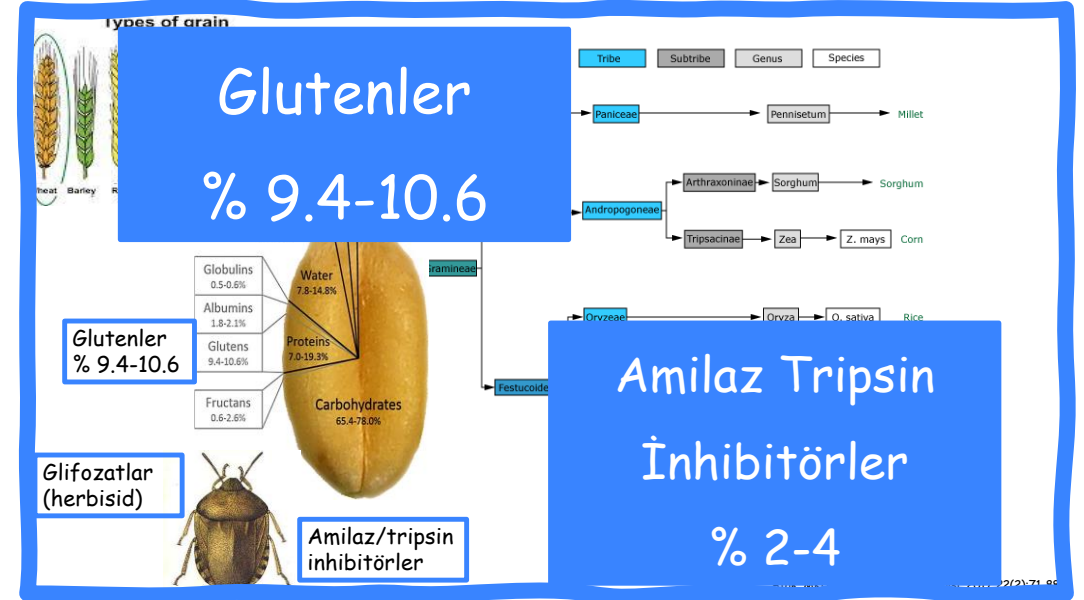
Volta U, Tovoli F, Cicola R, et al. Serological tests in gluten sensitivity (nonceliacgluten intolerance). Journal of Clinical Gastroenterology 2012;46:680-5.
Sharma N et al. Pathogenesis of Celiac Disease and Other Gluten Related Disorders in Wheat and Strategies for Mitigating Them Front. Nutr. 2020;7:6

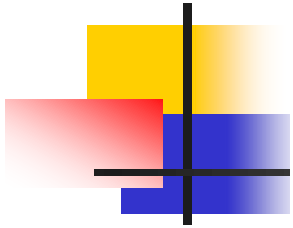
Non çölyak buğday /gluten duyarlılığı klinik

- Şişkinlik % 87
- Karın ağrısı % 83
- Epigastrik ağrı % 52
- İshal % 50
- Kabızlık % 24

Ekstraintestinal belirtiler

- Kötü hissetme % 68
- Yorgunluk % 64
- Baş ağrısı %54
- Anksiyete % % 39
- Bulanık zihin veya konsantrasyon eksikliği % 38





number of α and β intraepithelial lymphocytes, and reduced number of T-regulatory cells^[21] Solute barrier

func

is c

resp

of ti

on t

also

the

disease^[31].

NOCEBO EFFECT

Pla

Pre

No

cebo

the overall pathology and clinical presentation of the

Statinler ve yan etkileri gerçek mi?

- 60 statin intoleran hasta
- Atorvastatin 20 mg, po
- 4 kutu statin, 4 kutu boş (biliyor), 4 kutu plasebo
- 1 ay süreyle münavebeli kullanılacak
- Semptom skorları 0-100 arası her gün raporlanacak.
- Çok şiddetli yan etkide ilaç kesilecek.

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
© 2021 THE AUTHORS. PUBLISHED BY ELSEVIER ON BEHALF OF THE AMERICAN
COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION. THIS IS AN OPEN ACCESS ARTICLE UNDER
THE CC BY LICENSE (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

VOL. 78, NO. 12, 2021

Side Effect Patterns in a Crossover Trial of Statin, Placebo, and No Treatment

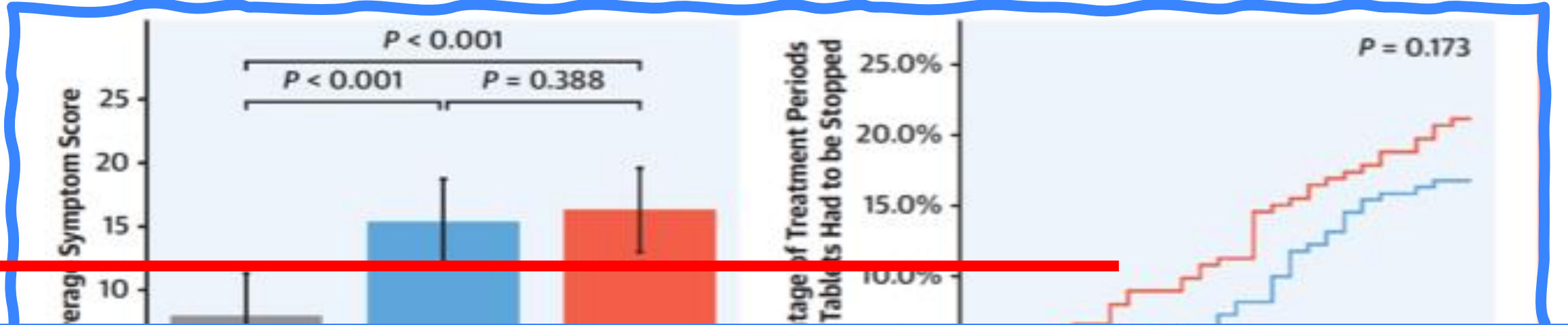


James P. Howard, PhD,^{a,*} Frances A. Wood, MPhil,^{a,*} Judith A. Finegold, PhD,^a Alexandra N. Nowbar, MBBS,^a David M. Thompson, PhD,^a Ahran D. Arnold, MBBS,^a Christopher A. Rajkumar, MBBS,^a Susan Connolly, PhD,^a Jaimini Cegla, PhD,^b Chris Stride, PhD,^c Peter Sever, PhD,^a Christine Norton, PhD,^d Simon A.M. Thom, MD,^a Matthew J. Shun-Shin, PhD,^a Darrel P. Francis, MA^a

SAMSON çalışması

- 60 hasta, 49 'u tamamlanmış
- Ort. Semptom skoru:
 - Nill (boş) grup : % 8 (95% CI: 4.7-11.3)
 - İlaç grubu : % 16.3 (95% CI: 13.0-19.6; P = < 0.001)
 - Plasebo grubu : % 15.4 (95% CI: 12.1-18.7; P < 0.001)

Howard JP et al. Side Effect Patterns in a Crossover Trial of Statin, Placebo, and No Treatment. J Am Coll Cardiol 2021;78:1210-1222



- Plaseboyu veya ilacı bırakma arasında fark yok (p= 0.173)
- Çalışmadan 6 ay sonra statini tolere etme (% 50) arasında fark yok



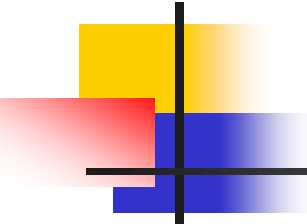
Atorvastatin - plasebo arasında

- 200 hasta, 151 tamamladı
- 2 aylık münavebeli 20 mg ator / plasebo
- Ator grubu % 9, plasebo grubu % 7 kas yakınmaları

Herrett E et al. Statin treatment and muscle symptoms: series of randomised, placebo controlled n-of-1 trials. *BMJ* 2021;372:n135

Nocebo effekt yaşlılarda daha mı fazla?

Kravvariti E et al. Nocebo phenoma may be enhanced in aging: Implications for clinical practice *Maturitas*. 2021;143:10-16.





and the gluten content in wheat. Currently, only 8.4% of total population is affected by wheat-related issues, while rest of population remains safe and should not remove wheat from the diet, based on false media coverage.

Sharma N et al. Pathogenesis of Celiac Disease and Other Gluten Related Disorders in Wheat and Strategies for Mitigating Them Front. Nutr. 2020;7:6.


Review

Is Gluten the Only Culprit for Non-Celiac - Gluten/Wheat Sensitivity?

Nutrients 2020, 12, 3785;

Maria Gloria Mumolo, Francesco Rettura *, Sara Melissari, Francesco Costa, Angelo Ricchiuti, Linda Ceccarelli, Nicola de Bortoli, Santino Marchi and Massimo Bellini

as contributors to the toxicity of wheat in genetically susceptible individuals [40]. Although general attention has focused on gluten as the only culprit of symptom occurrence in non-celiac patients on a gluten-containing diet, the role of a variety of compounds (ATIs, WGA, fructans and glyphosate) belonging to the non-gluten components of wheat appears to be prevalent.



Review

Nutritional Considerations in Gluten/Wheat Sensitivity

Fardowsa Abdi, Saania Zuberi, Jedid-Jah Blom, David

(WA) [3,4]. Unlike CeD, there is no pathophysiology of this condition is not clear

- Glutensiz ürün; gluten içeriği
- Glutensiz diyet ile beslenenler



Macronutrients:

- *Saturated fats and lipids
- *Simple carbohydrates

Micronutrients

- *Sodium

Energy (calories)

athophysiology
teropathy



Macronutrients:

- *Proteins
- *Complex carbohydrates/Fiber

Micronutrients

- *Zinc
- *Folate
- *Iron
- *Calcium
- *Vitamin B12
- *Vitamin D

Glutensiz diyet ve getirdikleri

- Glutensiz ürünler en az X2 kat pahalı
- Zn, Mg, Mn, Ca, Vit D, Vit B12, Vit B6, folat, lifsel fakir

Niland, B.; Cash, B.D. Health Benefits and Adverse effects of a Gluten-Free Diet in Non-Celiac Disease Patients. *Gastroenterol Hepatol.* 2018, 14, 82-91., Vici, G. Etal. Gluten free diet and nutrient deficiencies: A review. *Clin. Nutr. Edinb. Scotl.* 2016, 35, 1236-1241.

- 1 yıl GFD sonrası çocuklarda % 34.8 TG düzey, % 24.1 LDL kolesterol, % 29.4 TA artar

Norsa, Let al. Cardiovascular disease risk factor profiles in children with celiac disease on gluten-free diets. *World J. Gastroenterol.* 2013;19:5658-5664.

-

- Gluten kullanımı kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu

Lebwohl, B, et al. Long term gluten consumption in adults without celiac disease and risk of coronary heart disease: Prospective cohort study. *BMJ* 2017, 357, j1892.

REVIEW

Open Access



Non-celiac wheat sensitivity and irrationality of a gluten-free diet in individuals affected with irritable bowel syndrome: a review

• rationality

Table 2 Conditions that may improve or worsen in non-celiac symptomatic subjects by adopting a gluten-free diet

Improve

Worsen

Consolato Sergi^{1*} , Vincenzo Villanacci² and Antonio Carroccio³

Atopy

Coronary artery disease

Attention deficit-hyperactivity disorders

Fiber deficiency

Autism spectrum disorder

Financial burden

Endometriosis

Hyperglycemia

Fibromyalgia

Hyperlipidemia

Irritable bowel syndrome symptoms

Micronutrient deficiency

Obesity/overweight

Social deprivation

Psychosis and schizophrenia

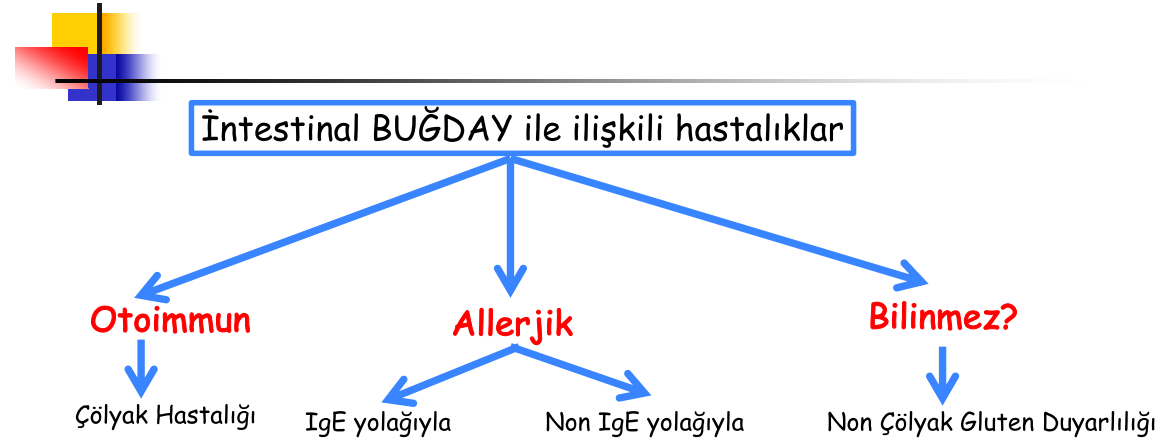
Social impairment

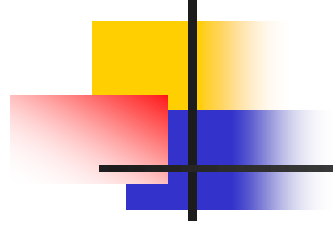
Social inclusion

Social restriction

Buğday ile ilişkili hastalıklar

1. **Çölyak Hastalığı (ÇH)** : prevalans % 1
2. **Buğday Allerjisi (BA)** :
3. **Non-Çölyak Gluten Duyarlılığı (NÇGD)** : prevalans % 6 (??)





ÇÖLYAK

DEĞİLSENİZ

ALLERJİNİZ DE

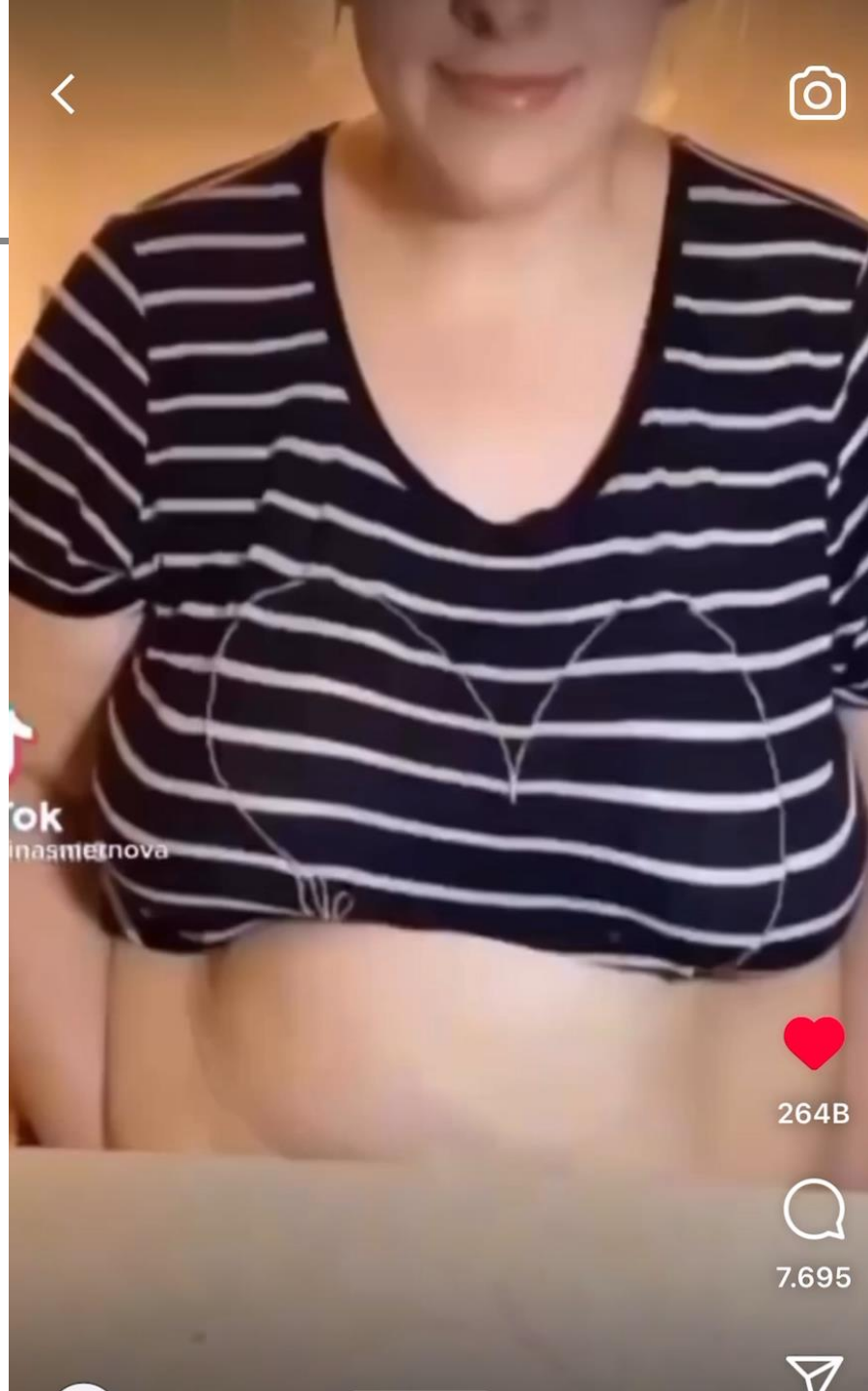
YOKSA;

ÇÖLYAK

DEĞİLSENİZ

ALLERJİNİZ DE

YOKSA;



SADECE BU

NEDENLE

GLUTENDEN

KAÇININ

İlginize Teşekkürler