

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Diyet

Reskan ALTUN¹, Ali ÖZDEN²

LIV Ankara Hastanesi, ¹Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Gastroenteroloji Bölümü Emekli Öğretim Üyesi, Ankara

Crohn hastalığı ve ülseratif kolit gastrointestinal kanalın kronik inflamatuvar hastalıklarıdır ve etiyojilerinde birden fazla faktörün rol oynadığı düşünülmektedir. Bir hipoteze göre hastalık genetik eğilimi olan bireylerde intestinal mikrobiyata karşı kontrolsüz immün yanıtın kaynaklanmaktadır (1). Çevresel etkenlerin, özellikle yeme alışkanlıklarının hastalığın ortaya çıkışında ve relapslarda rol oynadığı düşünülmektedir. İnsidans oranlarındaki bölgesel farklılıklar ve zaman içerisinde artış ile birlikte göç çalışmaları da çevresel faktörlere ilgiyi arttırmaktadır (2-4). İnflamatuvar barsak hastalarının sadece %22'sinde aile hikayesi olması, tek yumurta ikizlerinde yapılan çalışmalarda Crohn hastalığı ve ülseratif kolitin diğer kardeşte sırasıyla %27 ve 15 oranında görülmesi çevresel etkenlerin etiyojideki önemli rolünü ortaya koymaktadır (5,6).

Çevresel etkenlerden en çok ilgi çeken ve üzerinde çalışılan yeme alışkanlıklarıdır. Batılı hayat tarzının yeme alışkanlıkları inflamatuvar barsak hastalıklarının (İBH) özellikle Crohn hastalığının artan insidansından sorumlu tutulmaktadır (7). Diyet ve İBH arasındaki ilişki çalışmacıları hastalara diyet önerileri sunma amaçlı çalışmalara yönlendirmiştir. Crohn hastalarında normal diyet yerine enteral beslenme ile klinik remisyon ve mukozal iyileşme sağlandığı birçok çalışma ile gösterilmiştir. Mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte mikrobiyotada değişikliğin, barsak içeriğindeki allerjenlerdeki azalmanın, gıda katkılarından kaçınmanın veya transforme

edici büyüme faktörü beta (TGF- β) gibi antiinflamatuvar faktörleri uyarmanın bu sonuca yol açabileceği düşünülmektedir (8). Diyetin ülseratif kolitin seyri üzerine etkisini inceleyen çalışmalarda ise net sonuçlara ulaşılamamıştır (9).

İnflamatuvar bağırsak hastaları için kesin diyet önerileri olmamasına rağmen yapılan çalışmalar tanı almış hastaların %50'sinden fazlasının diyetin hem hastalığın ortaya çıkmasında hem de relapslarda rol oynadığını düşündüğünü ve yeme alışkanlığını değiştirdiğini ortaya koymaktadır. Çalışmalar hastaların tanı aldıktan sonra daha az yediklerini ve baharatlardan, soğan gibi sebzelerden, asitli meyvelerden ve alkolden kaçındıklarını göstermiştir (10,11).

İnflamatuvar bağırsak hastalarına özel diyet önerilerinde bulunmak için yeterli kanıt henüz yoktur. Fakat hastaların hekimden bu konuda destek beklediği unutulmamalıdır. Bu amaçla bu yazıda ülseratif kolit ve Crohn hastaları için kanıta dayalı beslenme önerileri özetlenmiştir.

TOTAL PARENTERAL ve ENTERAL BESLENME

Komplike Crohn hastalığının primer tedavisinde bağırsak istirahatı ve total parenteral nütrisyon (TPN)'ün etkili olduğu gösterilmiştir (12). Fakat TPN yüksek maliyeti ve enfeksiyon riski nedeni ile enteral beslenmenin yapılamadığı hastalarda tercih edilmelidir. Benzer etki yapılan kontrollü çalışmalarda glukokortikoid kullanan akut ülseratif kolitli hastalarda gösterilmemiştir (13).

Tek başına enteral beslenme ile Crohn hastalığında klinik remisyon ve mukozal iyileşme sağlandığı gösterilmiştir (14). Klinik remisyon sonrası günlük kalori ihtiyacının %50'si enteral yol ile karşılandığında remisyon idame ettirilebilir (15). Farklı formüllerde enteral beslenme ve glukokortikoid tedavi etkinliğinin karşılaştırıldığı bir metaanalizde, tek başına enteral beslenme ile hastaların %49'unda remisyon sağlanırken bu oran glukokortikoid verilen hastalarda %75 olarak hesaplanmıştır. Fakat bu metaanalizdeki yüksek kalitede çalışmalar ayrı değerlendirildiğinde her iki tedavi yaklaşımı ile benzer remisyon oranlarına ulaşıldığı gösterilmiştir (14). Pediatrik çalışmalar da bu sonucu desteklemektedir (16). Crohn hastalarında tek başına enteral beslenme ile primer tedavinin en önemli sorunu hastalar normal diyete geçtikten sonra ilk 6 ayda görülen yüksek relaps (yaklaşık %50) oranıdır (17).

Enteral beslenmede elemental ve non-elemental formüller karşılaştırıldığında aralarında fark saptanmamıştır. Bu nedenle polimerik ürünler daha az hiperosmolar ve ekonomik oldukları için tercih edilmektedir. Ayrıca farklı yağ içeriği olan enteral ürünler karşılaştırıldığında aralarında etkinlik açısından belirgin farklılık bulunamamıştır (14).

Akut ülseratif kolitte, enteral beslenmenin malnütrisyona düzeltilmesi dışında hastalık aktivitesi üzerine etkisi gösterilememiştir.

GIDA TAKVİYELERİ ve KATKILARI

Omega-3 yağ asitleri: Teorik olarak omega-3 yağ asitlerinin (balık yağı) Crohn hastalığı ve ülseratif kolitte remisyonun idamesinde etkili olduğu düşünülse de bu etki yapılan klinik çalışmalarda gösterilememiştir (18).

Curcumin: Curcumin zerdeçalın içinde bulunan doğal bir fenoldür. *In vitro* çalışmalarda antioksidan etkinliği gösterilmiştir. Ülseratif kolitli hastalarda endoskopik iyileşmede ve remisyonun idamesinde plaseboya üstünlüğü gösterilmiştir (19).

Vitamin D: D vitamini immün sistem fonksiyonları için önemlidir. Crohn hastalığı da dahil birçok hastalıkla D vitamini eksikliği arasındaki ilişki araştırılmaktadır. Crohn hastalarının %63'ünde D vitamini eksikliği saptanmıştır (20). Bununla birlikte 25-OH vitamin D'nin negatif akut faz reaktanı olduğu göz önüne alındığında bu hastalardaki gerçek eksiklik bilinmemektedir. Vitamin düzeyi dikkate alınmadan 1200 IU/gün

replasman yapılan Crohn hastalarında relaps oranında belirgin azalma saptanmıştır (21).

Genel popülasyonla kıyaslandığında İBH'lı hastalarda kırık riski %40 artmıştır (22). Bu nedenle bu grup hastalarda rutin D vitamini replasmanı yapmak yanlış olmaz. Günlük 2000 IU'ye kadar dozda D vitamininin hiperkalsemi riski taşımadığı ve güvenli olduğu gösterilmiştir (23).

Vitamin C ve E: Oksidatif stresin İBH'da doku hasarında rol oynadığı gösterilmiştir. Vitamin C ve E önemli antioksidanlar olmasına rağmen, bu vitaminlerin belirgin klinik etkinliği gösterilememiştir (24).

Zeytin yağı: İBH Akdeniz ülkelerinde görece daha az olduğu için zeytin yağının koruyucu etkisi olabileceği düşünülmüştür. Zeytin yağı içeriğindeki polifenoller ile yapılan çalışmalarda NFkappaB aktivasyonunun baskılandığı ve hayvansal modellerde kolit üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (25).

Nanopartiküller: Gıdalar içerisindeki çözülmeyen nanopartiküllerin zararlı etkileri olabileceği öne sürülmüştür. Gıdalarda beyazlatıcı olarak kullanılan titanyum dioksit buna örnektir. Batılı tarzda diyet yüksek miktarda (>10¹²/gün) bu tür nanopartiküller içerir. Nanopartiküller haptenleri taklit ederek artmış sitokin yanıtına sebep olurlar. Bir çalışmada bu tür nanopartiküllerden fakir diyetin Crohn hastalığında etkili olduğu gösterilmiştir. Fakat bu sonuç geniş katılımlı çalışmalarla desteklenmemiştir (9).

Gıda çözücüler ve deterjanlar: Kişibaşı kullanılan gıda çözücülerindeki artış ve İBH sıklığındaki artış bazı ülkelerde korelasyon göstermektedir (26). *Ex vivo* bir çalışmada, bir gıda çözücüsü olan polisorbata 80'nin batılı tarzda beslenen bir kişinin ileumunda görülebilecek konsantrasyonda hücre kültüründe bakteriyel translokasyonu arttırdığı gösterilmiştir (27). Gıdaların içerisinde bulunabilecek çözücülerin ve yeterince durulanmamış bulaşıkların üzerindeki deterjan artıklarının İBH aktivasyonuna yol açabileceği düşünülmektedir.

GIDA İÇERİĞİ

Son 15 yıl içerisinde Japonya'da İBH insidansı yaklaşık 4 kat artmıştır. Batılı tarzda diyet bu artışın sorumlu tutulmaktadır (28). Shoda ve arkadaşları tarafından yapılmış çalışmada Crohn hastalığının insidansı ve hayvansal protein kullanım-

daki artış arasında kuvvetli ilişki gösterilmiştir. Benzer ilişki deniz ürünleri ve bitkisel kaynaklı proteinler ile gösterilmiştir (7). Avrupa'da yapılmış iki geniş katımlı prospektif çalışmada da benzer şekilde hastalık öncesi yüksek hayvansal protein içeren diyet ve ülseratif kolit riski arasında kuvvetli ilişki gösterilmiştir (29,30). Ayrıca yüksek miktarda kırmızı et içeren diyetin ülseratif kolitli hastalarda relaps riskini de arttırabileceği gösterilmiştir (31).

Margarin ve hayvansal yağların fazla tüketimi hem Crohn hastalığı hem de ülseratif kolit riskini arttırmaktadır (29,32,33).

Bir başka tartışılan konu rafine şeker kullanımıdır. On dokuz farklı çalışmanın sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada hastalık öncesi rafine şeker kullanımı ve Crohn hastalığı arasında ilişki gösterilmiştir (32). Fakat klinik çalışmalar Crohn hastalığı olanlarda şekerden uzak durmayı desteklememektedir. Yüksek fiber ve düşük rafine şeker içeren diyetin Crohn hastalığında semptomları arttırdığı gösterilmiştir (34).

Fermente edilebilir lif içeren buğday, soğan, fasulye ve çeşitli meyveler gibi gıdaların diyetten çıkarılmasının irritabl barsak sendromunun semptomatik tedavisinde faydalı olduğu kontrollü çalışmalar ile gösterilmiştir (35). Çekuma giren lif

miktarının azaltılması ile semptomların düzeldiği düşünülmektedir. Bu diyetin Crohn ve ülseratif kolitli hastalarda da semptomatik düzelme sağladığı gösterilmiştir (36).

Özetle mevcut kanıtlar doğrultusunda Crohn hastalarına düşük yağlı diyet (günlük kalori ihtiyacının %30'u) önerilmektedir. Obstrüksiyona yol açabileceği için domatesin ve patatesin kabuğu, mısır koçanı, kepek veya yeşil fasulye gibi yüksek miktarda çözünmeyen lif içeren gıdalardan uzak durulmalıdır. Gıda çözücülerini içerebilecek işlenmiş gıdalardan kaçınılmalıdır. Mandıra ürünleri tolere eden hastalarda kalsiyum ihtiyacını karşılamak için kullanılabilir. Ayrıca bu hastalara günlük 1200 IU'ye kadar D vitamini desteği önerilebilir. Ülseratif kolitli hastalarda ise kırmızı et veya işlenmiş et yemesi haftada birden fazla önerilmemektedir. Bu hastalarda margarinden uzak durulmalıdır. Zeytin yağı kullanımının belirgin faydası gösterilememiştir. Tolere edebilen hastalarda mandıra ürünleri ve/veya laktoz içeren ürünlerin kullanımının kısıtlanmasına gerek yoktur.

İBH patogenezi ve diyet arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmesine rağmen kanıtların birçoğu klinik çalışmalar ile desteklenmemiştir. Bu nedenle diyet önerilerinin kanıttan çok kişisel görüşlerle şekillendiği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Xavier RJ, Podolsky DK. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature* 2007; 448: 427-434.
2. Russel MG. Changes in the incidence of inflammatory bowel disease: what does it mean? *Eur J Intern Med* 2000; 11: 191-196.
3. Lakatos L, Kiss LS, David G, et al. Incidence, disease phenotype at diagnosis, and early disease course in inflammatory bowel diseases in Western Hungary, 2002–2006. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 2558-2565.
4. Thia KT, Loftus EV Jr, Sandborn WJ, Yang SK. An update on the epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 3167-3182.
5. Halfvarson J. Genetics in twins with Crohn's disease: less pronounced than previously believed? *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 6-12.
6. Lashner BA, Evans AA, Kirsner JB, Hanauer SB. Prevalence and incidence of inflammatory bowel disease in family members. *Gastroenterology* 1986; 91: 1396-1400.
7. Shoda R, Matsueda K, Yamato S, Umeda N. Epidemiologic analysis of Crohn disease in Japan: increased dietary intake of n-6 polyunsaturated fatty acids and animal protein relates to the increased incidence of Crohn disease in Japan. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 741-745.
8. Fell JM. Control of systemic and local inflammation with transforming growth factor beta containing formulas. *J Parenter Enteral Nutr* 2005; 29: 126-128.
9. Richman E, Rhodes JM. Review article: evidence based dietary advice for patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 1156-1171.
10. Farkas K, Szepes Z, Nagy F, et al. Letter: role of diet in the onset and relapse of inflammatory bowel disease from patients' perspective. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 340.
11. CEGM Spoooren, MJ Pierik, MP Zeegers, EJM Feskens, AAM Masclee, DMAE Jonkers. Letter: role of diet in the onset and relapse of inflammatory bowel disease from patients' perspective-authors' reply. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 340-341.
12. Ostro MJ, Greenberg GR, Jeejeebhoy KN. Total parenteral nutrition and complete bowel rest in the management of Crohn's disease. *J Parenter Enteral Nutr* 1985; 9: 280-287.
13. McIntyre PB, Powell-Tuck J, Wood SR, et al. Controlled trial of bowel rest in the treatment of severe acute colitis. *Gut* 1986; 27: 481-485.
14. Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 1: CD000542.
15. Takagi S, Utsunomiya K, Kuriyama S, et al. Effectiveness of an 'half elemental diet' as maintenance therapy for Crohn's disease: a randomized-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1333-1340.

16. Day AS, Whitten KE, Sidler M, Lemberg DA. Systematic review: nutritional therapy in paediatric Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 293-307.
17. Raouf AH, Hildrey V, Daniel J, et al. Enteral feeding as sole treatment for Crohn's disease: controlled trial of whole protein v amino acid based feed and a case study of dietary challenge. *Gut* 1991; 32: 702-707.
18. Turner D, Shah PS, Steinhart AH, et al. Maintenance of remission in inflammatory bowel disease using omega-3 fatty acids (fish oil): a systematic review and meta-analyses. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 336-345.
19. Kumar S, Ahuja V, Sankar MJ, et al. Curcumin for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10: CD008424.
20. Suibhne TN, Cox G, Healy M, et al. Vitamin D deficiency in Crohn's disease: prevalence, risk factors and supplement use in an outpatient setting. *J Crohns Colitis* 2012; 6: 182-188.
21. Jorgensen SP, Agnholt J, Glerup H, et al. Clinical trial: vitamin D3 treatment in Crohn's disease – a randomised double-blind placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 377-383.
22. Bernstein CN, Blanchard JF, Leslie W, Wajda A, Yu BN. The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease. A population-based cohort study. *Ann Intern Med* 2000; 133: 795-799.
23. Marshall J, Narula N. Management of inflammatory bowel disease with vitamin D: beyond bone health. *J Crohns Colitis* 2012; 6: 397-404.
24. Aghdassi E, Wendland BE, Steinhart AH, et al. Antioxidant vitamin supplementation in Crohn's disease decreases oxidative stress: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 348-353.
25. Sánchez-Fidalgo S, Cárdeno A, Sánchez-Hidalgo M, et al. Dietary extra virgin olive oil polyphenols supplementation modulates DSS-induced chronic colitis in mice. *J Nutr Biochem* 2013; 24: 1401-1413.
26. Roberts CL, Rushworth SL, Richman E, Rhodes JM. Hypothesis: increased consumption of emulsifiers as an explanation for the rising incidence of Crohn's disease. *J Crohns Colitis* 2013; 7: 338-341.
27. Roberts CL, Keita AV, Duncan SH, et al. Translocation of Crohn's disease E. coli across M-cells: contrasting effects of soluble plant fibres and emulsifiers. *Gut* 2010; 59: 1331-1339.
28. Asakura K, Nishiwaki Y, Inoue N, et al. Prevalence of ulcerative colitis and Crohn's disease in Japan. *J Gastroenterol* 2009; 44: 659-665.
29. Hart AR, Luben R, Olsen A, et al. Diet in the aetiology of ulcerative colitis: a European prospective cohort study. *Digestion* 2008; 77: 57-64.
30. Jantchou P, Morois S, Clavel-Chapelon F, et al. Animal protein intake and risk of inflammatory bowel disease: the E3N prospective study. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2195-2201.
31. Jowett SL, Seal CJ, Pearce MS, et al. Influence of dietary factors on the clinical course of ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Gut* 2004; 53: 1479-1484.
32. Hou JK, Abraham B, El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 563-573.
33. Maconi G, Ardizzone S, Cucino C, Bezzio C, et al. Pre-illness changes in dietary habits and diet as a risk factor for inflammatory bowel disease: a case-control study. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 4297-4304.
34. Ritchie JK, Wadsworth J, Lennard-Jones JE, Rogers E. Controlled multi-centre therapeutic trial of an unrefined carbohydrate rich diet in Crohn's disease. *Br Med J* 1987; 295: 517-520.
35. Gibson PR, Shepherd SJ. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: the FODMAP approach. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 252-258.
36. Geary RB, Irving PM, Barrett JS, et al. Reduction of dietary poorly absorbed short-chain carbohydrates (FODMAPs) improves abdominal symptoms in patients with inflammatory bowel disease-a pilot study. *J Crohns Colitis* 2009; 3: 8-14.



CONFUCIUS
(MÖ 551-MÖ 479)

Hiç kimse başarı merdivenini elleri cebinde tırmanmamıştır.