

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Güncel Diyet Yaklaşımları

Havvanur YOLDAŞ

İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

GİRİŞ

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH), etiyojisi belli olmayan, genetik ve çevresel faktörler ile intestinal immün faktörler arasındaki etkileşim sonucu ortaya çıktığına inanılan sistemik bir hastalıktır. Temel olarak ülseratif kolit (ÜK) ve Crohn hastalığı (CH) olarak ikiye ayrılmaktadır (1-3). İBH'nin etiyojisi tam olarak bilinmese de, mevcut çalışmalar T hücrelerindeki aktivasyon artışının önemli rol oynadığını göstermektedir (4-10). ÜK ve CH insidansı coğrafik bölgelere ve aynı bölge içinde yaşayan popülasyonlara göre büyük farklılıklar göstermekte ve gelişmiş ülkelerde daha yaygın şekilde görülmektedir. Son yıllarda, ülkemizde ve gelişmekte olan diğer ülkelerde hastalığın insidansındaki artış dikkati çekmektedir (11-13). İBH'nin tedavisi büyük oranda medikal tedavidir ancak bu hastalıklar için genel olarak küratif bir tedavi yoktur. Aminosalisilatlar, kortikosteroidler, immünsüpresanlar ve biyolojik maddeler hastalığın remisyonu için sıkça kullanılmaktadır. Hastalığın ilerlemesini önlemek ve inflamatuvar yangıyı kontrol edebilmek için agresif terapötik uygulamalar önerilmektedir (5-7). Ancak bu ilaçlar özellikle fırsatçı enfeksiyonların gelişmesine bağlı olarak anemiye ve malignitenin artmasına sebep olabileceği için risk oluşturmaktadır (8,9). Bu sebeple hastalığın tedavisinde, beslenme/diyet terapisi gibi alternatif tedavi yöntemlerinin aranması önerilmektedir (10).

ORAL DİYETLER

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları insidansı ve prevalansı Batı ve Kuzey Avrupa ile Kuzey Amerika'da her geçen gün artış göstermektedir. Doğu Avrupa'da son 20 yılda beslenme şeklinin batı kültürünün etkisi altında kalarak yavaş yavaş değişmesi, İBH görülme oranlarının da artmasına sebep olmaktadır. Geleneksel olarak en az düzeyde işlenmiş meyve, sebze, balık ve diğer et ürünleri, günümüzde işlenmiş et, rafine edilmiş tahıllar, yüksek yağlı yiyecekler, yüksek miktarda şeker içeren içeceklerle dönüşmeye başlamıştır (14,15). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2004-2009 yılları arasında yapılan bir çalışmada İBH prevalansının arttığı, 1.2 milyon kişinin yeni İBH tanısı aldığı ve bu sayının %5'inin 20 yaş altında olduğu belirlenmiştir (16). Bu bulgular ABD'de Song ve arkadaşları tarafından son yıllarda karbonhidrat tüketimindeki artışa bağlanmaktadır (17). Çünkü ABD'deki çocuklar ve adölesanlar için enerjinin temel kaynağı şeker, şekerli içecekler olarak bildirilmiş ve bu durumun çocukluk çağı obezitesi, İBH gibi hastalıklara neden olabileceği rapor edilmiştir (17).

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında küratif bir beslenme tedavisi yoktur (18). İBH'da %20-85 oranında protein enerji malnütrisyonu gelişmektedir. Bu durum hastalarda bakteriyel translokasyona yol açmakta, gastrointestinal sistem mukozal bariyer bütünlüğünün bozulmasına neden olmaktadır (19). Hastalığın tıbbi beslenme tedavisinde genellikle,

protein kayıplarının önlenmesi, süt ürünlerini azaltma, yağ tüketimini azaltma, yüksek karbonhidrat tüketimini engelleme, yüksek posalı beslenmekten kaçınma gibi yaklaşımlar kullanılmakta ve oral alımın olmadığı ya da sınırlı olduğu durumlarda beslenme desteği (enteral, parenteral beslenme) yapılabilmektedir. Probiyotiklerin kullanımı ise halen tartışmalı olan bir konudur (18).

Protein Tüketimi

Uygun İBH tedavisi için eksik olan besin ve besin öğelerinin tespiti önemlidir. İBH hastaları ülserasyonlar sebebiyle yüksek protein kayıpları yaşamaktadır. Bu durumun sebepleri arasında malabsorpsiyon da yer almakta ve dolayısıyla hastalar spesifik bir amino asit eksiliği yaşayabilmektedir. Protein ihtiyaçlarını giderebilmek için, protein alımları 1,5 g/kg'a kadar yükseltilebileceği belirtilmiştir (20,21).

Süt ürünlerinin Azaltılması

Laktoz intoleransı, CH'nda ÜK'e göre daha sık yaşanan bir durumdur (22). Laktoz intoleransına bağlı semptomlar ile İBH'ya bağlı semptomlar birbirine karışabilmektedir. Bu sebeple özellikle hastalığın atak yaptığı dönemde laktoz içeren besinlerden kaçınılması uygun bir yaklaşımdır (23).

Yağ Tüketiminin Azaltılması

İnflamatuvar bağırsak hastalığı olan bazı hastalar, diyetle alınan aşırı yağa reaksiyon vermektedir. Yapılan çalışmalarda bu konuda tam bir fikirbirliği sağlanamamıştır. Yağı fazla derecede kısıtlamak, esansiyel yağ asitlerini almak konusunda problem yaratabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Hastalarda, satüre yağ asitlerini kısıtlayıp, yerine esansiyel olanlarla desteklemek uygun bir yaklaşımdır (18). Özellikle artan n-3 yağ asitleri düzeyi inflamasyonu down regüle ederek koruyucu bir etki göstermektedir. Bunun aksine fazla miktarda linoleik asit içeren diyetler immünsüpresif etki göstermekte ve sitotoksik hücre oluşumuna neden olmaktadır (19).

Karbonhidrat Tüketiminin Azaltılması

Karbonhidratların emilim bozukluğu, bağırsak hastalıklarında sıklıkla karşılaşılan ve semptomların artışına neden olan aday bir mekanizma olarak kabul edilmektedir (24). Karbonhidratların yapıtaşı olan monosakkaritler sindirim için enzime ihtiyaç duymazken, disakkaritler ve polisakkaritler intestinal enzimlere ihtiyaç duymaktadır. Çeşitli çalışmalar,

aşırı karbonhidrat alımının sindirim bozukluğuna sebep olarak bağırsak mikrobiyotasını değiştirdiğini ve hastalığın aktivitesinin şiddetlenmesine sebep olduğunu savunmaktadır. Bu nedenle İBH hastalarında karbonhidrat tüketiminin kısıtlanmasının, semptomların azaltılmasında etkili olduğu düşünülmektedir (25).

Posa Tüketimi

Diyet posası, insanlar tarafından sindirilmeyen, bitkisel kökenli karbonhidrat olarak tanımlanmakta ve kabul edilmektedir. Posa, fermantasyon işlemi sonrasında ancak bağırsaklardaki bakteriler tarafından sindirilebilmektedir. Çözünebilir ve fermente olan posalar; guar gum, inülin, frukto-oligosakkaritler (fruktanlar), galaktooligosakkaritler (galaktanlar) ve pektindir. Arpa, sebze, kabuklu yemişler, tohumlar, yulaf, soğan, sarımsak ve çavdar gibi besinlerde bulunmaktadır (26). Bağırsaklarda hacim oluşturarak, dışkıının pasajdan rahat geçişini sağlayarak gastrointestinal sistem (GIS) sağlığını korumaktadır. Kolonda fermentasyon sonucunda kısa zincirli yağ asitleri oluşmaktadır (27). Kısa zincirli yağ asitlerinden bütirat, kolonda protein ve sindirilmeyen polisakkaritlerin fermentasyonu ile üretilmektedir. Diyet posası kısa zincirli yağ asitleri yolu ile plazma enteroglukagon düzeyinin artırılmasına aracılık etmektedir. Bütirat, sodyum ve su emilimini, gastrointestinal hormonların üretimini artırmakta ve kan akımını düzenlemektedir (19).

Düşük FODMAPs Diyet (Fermente Oligo-, Di- ve Mono-Sakkaritler ve Polyol İçeriği Düşük Diyet

Fermente oligosakkaritler, disakkaritler, monosakkaritler ve polioller (şeker alkoller) (FODMAPs), besinlerin içerisinde farklı miktarlarda bulunmaktadır. Ancak karbonhidrat içeren her besinin FODMAPs kategorisinde olduğu düşünülmemelidir. Yüksek miktarda fruktoz, laktoz, fruktan/galaktan ve polioller içeren besinler FODMAPs olarak değerlendirilmektedir. Bağırsak lümenine girmiş ve sindirilmemiş FODMAPs 2 yol ile lümeninde distansiyona neden olabilmektedir. İlk olarak, FODMAPs barsak lümeni içine sıvı çekmekte ve ozmotik basıncı artırmaktadır. İkinci olarak ise FODMAPs kolonik bakteriler tarafından fermentasyona uğramaktadır. Bu patofizyolojik değişiklikler karın ağrısı, gaz, şişkinlik, kramp ve ishal gibi fonksiyonel semptomlara yol açmaktadır (28). Yapılan çalışmalarla düşük FODMAPs diyeti ile hastaların yaşadığı semptomlarda azalma olduğu gösterilmiştir (24,28). Ancak diyetin,

bağırsak iltihabı veya hastalığın doğal seyri üzerine olan etkisine ilişkin veriler şimdilik yetersiz görülmektedir (23).

Glutensiz Diyet

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında glutensiz diyetin kullanımı ve yararları ile ilgili sınırlı sayıda veri mevcuttur. Son zamanlarda yapılan kesitsel bir çalışmada hastalara herhangi bir zaman dilimi içerisinde glutensiz diyet yapıp yapmadıkları, şuan herhangi bir diyetle olup olmadıkları, gluten hassasiyeti veya çölyak hastalığı olup olmadıkları, glutensiz diyet yaptıklarında İBH semptomlarında bir azalma olup olmadığına dair sorular sorulmuştur (29). Çalışmaya göre glutensiz diyetle beslenen hastaların %65 oranında semptomlarında (özellikle yorgunluk) azalma olduğu, %38'inde ise hastalığın alevlenme şiddetinde azalma olduğu saptanmıştır. Bu çalışma, İBH'da semptomların tedavi edilmesinde glutensiz diyet uygulamasının yardımcı olabileceğini gösterse de daha kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (23).

Paleolitik Diyet

Paleolitik diyet prensibi, modern insanların genetik olarak paleolitik dönemde yaşamış avcı toplayıcı topluluklarla benzer oldukları ve tarımsal ilerlemelerin sonucu olarak yeni yiyeceklerin ortaya çıkmasının kötü bir genetik adaptasyona sebep olduğu düşüncelerine dayanmaktadır. Günümüzde teknolojinin ilerlemesi ile günlük diyetteki bu değişikliklerin, genetik olarak hassas bireylerde avcı toplayıcı topluluklarda nadir görülen modern kronik hastalıklara (diyabet, kardiyovasküler hastalıkları ve obezite) sebep olacağı teorisi yaygın bir inanıştır. Bu diyeti savunanlar avcı toplayıcı toplulukların günlük diyetlerinde yediklerine benzer besinlerin tüketilmesini önermektedir. Proteinden ve çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin ve doymuş yağ oranı düşük olan av hayvanlarından elde edilen etler öneriler arasındadır. Bu diyet ayrıca tahıllardan, şekerden ve süt ürünlerinden yoksundur. Doğal ortamda kendince yetişen, insanların yetiştirmediği sebze ve meyveler, diyetin karbonhidrat ve posa kaynaklarıdır (30). Paleolitik diyetin muhtemel etkinliğini gösteren çok az sayıda çalışma mevcut olup, obezite, kardiyovasküler hastalıklar, Tip2 diyabet tedavisinde kullanımına yönelik bilgiler bulunmaktadır. Ayrıca pek çok web sitesi ve blog, İBH tedavisinde de paleolitik diyeti önermektedir. Ancak henüz bu diyetin etkinliğini değerlendiren ve yayınlanmış bir çalışma bulunmamaktadır (23).

BESLENME DESTEĞİ

Oral olarak yeterli şekilde beslenemeyen hastalarda enteral nütrisyon (EN) ve parenteral nütrisyon (PN) gerekli besin desteğini sağlamak için kullanılmaktadır. EN, özellikle fonksiyonel bir GİS bulunan hastalarda nütrisyonun sağlanması için tercih edilen yöntemdir. EN besinleri fizyolojik olarak gastrointestinal (Gİ) trakta aktarır daha düşük maliyetlidir ve PN'ye göre daha az komplikasyonla ilişkilidir. PN fonksiyonel bir Gİ traktı olmayan hastalarda kullanılmaktadır. Avrupa Enteral ve Parenteral Beslenme Derneği (ESPEN), 2006 yılında İBH hastalarında EN ve PN kullanımı hakkında kılavuzlar oluşturmuştur. Kitapçığa göre CH olanlarda kortikosteroid kullanımı uygun olmayan hastalarda EN'u tek tedavi yöntemi olarak önermektedir. ÜK'te ise remisyonun tedavisi ve bakımı açısından EN kullanımına dair bir kanıt yoktur ve bu sebeple önerilmemektedir. PN, CH ve ÜK'te primer ve bakım tedavisi olarak endike değildir. Ancak drenajı yüksek fistülü olan hastalarda EN'nin uygun olmadığı durumlarda kullanılabilir. Bağırsakların dinlendirilmesi periyodunda PN kullanımının etkili olduğu hem ÜK ve CH'da kanıtlanamamıştır (31). Bu sebeple tam bağırsak istirahati ve PN kombinasyonunun akut İBH'lı hastalarda diğer medikal tedaviye ilave olarak diyetle ya da diyetsiz başarılı bir şekilde primer tedavi olarak kullanılıp kullanılmayacağı tartışmalıdır (19).

Enteral Nutrisyon (EN)

Enteral nutrisyon, İBH hastaları için farmakolojik immünsüpresanlara olan ihtiyacı azaltması ihtimali sebebiyle özel bir tedavi olarak ilgi görmektedir. Tam mekanizması kesin bilinmemekle birlikte İBH hastalarında uygulanan EN, intestinal permeability, proniflamatuvar sitokinleri azaltıp, bariyer defansını ve adaptasyonu artırarak Gİ tarkta mukozal iyileşme sağlayıp intestinal mikrobiyotayı olumlu yönde değiştirmektedir (32). Çok sayıda prospektif çalışma, remisyona ulaşmış aktif Crohn hastalarının kısa dönem EN sonrasında yapılan biyopsilerinde endoskopik ve histolojik yönden iyileşme gösterdiği, buna ek olarak daha az sayıda proinflamatuvar sitokin düzeylerine sahip olduklarını göstermiştir (33). Hatta bu iyileşmenin medikal tedavisiz yani sadece diyetin inflamasyon üzerine olan olumlu etkisi ile olduğu belirtilmiştir. Pediatrik hastalarda kortikosteroid kullanımının önemli sakıncaları olduğundan, pediatrik hasta grubu için EN ilk tedavi seçeneği olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Japonya, hem

pediatrik hem de erişkin Crohn hastaları için, EN'nu rutin olarak kullanan az sayıda ülkelerden biridir ancak EN erişkin hastalar için ilk tedavi seçeneği değildir (24,25).

Primer enteral formüla tipleri polimerik ve elemental enteral formülaları içermektedir. Polimerik terimi, gastrik intestinal ve pankreatik enzimler tarafından sindirilmesi gereken intakt protein varlığını, elemental terimi ise, serbest amino asitlerin varlığına işaret etmektedir. Elemental formülalar hiç ya da çok az sindirime ihtiyaç duymaktadır (34). İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında, sıklıkla sindirim ve emilim bozukluğu yaşandığından genellikle elemental ya da semi-elemental formülalar tercih edilmektedir. Bunun tam tersi olarak, yapılan bazı çalışmalarda her iki formülanın remisyona olan etkileri arasında bir fark olmadığı sonucuna varılmıştır (35,36). Cochrane derlemesinde de (334 hasta 10 çalışma içeren) elemental, semi elemental ve polimerik formüla kullanımının remisyonu indüklemesinde herhangi bir fark yaratmadığı ortaya konulmuştur (37).

Parenteral Nutrisyon (PN)

Parenteral nutrisyon, bağırsak istirahatinde olan ÜK ve Crohn hastalarında nutrisyonun devamını sağlamak için kullanılmaktadır. Bağırsak istirahatının mantığı, bağırsakların proinflamatuvar antijenlere maruz kalmasını sınırlamak ve bu süreçte mukozal iyileşmeyi sağlayıp, cerrahi girişim riskini azaltmaktır (38). İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında PN desteği ile ilgili kontrollü çalışmaların sayısı çok olmamakla birlikte, PN veya bağırsak istirahatının hastalığın remisyondaki üstünlüğü ve kesin kullanımı için net bir bilgi bulunmamaktadır. Ağır akut koliti (ÜK, CH) olan ve intravenöz (İV) olarak prednisol kullanan bir grup hasta üzerinde yapılan randomize bir çalışmada, PN veya bağırsak istirahatının günlük bağırsak hareketi frekansında, gaita ağırlığında daha fazla bir azalmanın olduğu gözlemlenmiştir (23). Diğer klinik parametreler, acil cerrahi ihtiyaçları ve genel mortalite üzerinde herhangi bir fark bulunmamıştır. PN ya da bağırsak istirahati, EN ve yiyecek kı-

sılması olmayan supplemental parenteral nutrisyonun karşılaştırıldığı bir çalışmada, her 3 nutrisyon şeklinin remisyon açısından fark yaratmadığı ortaya konmuştur (23,39).

Sonuç olarak, İBH'nı engellemek veya tedavi etmek için diyet stratejilerinin araştırılması önemli bir konudur. Ancak İBH'nın doğal gelişimini tedavi etmek veya bozmak için oral diyet kullanımı üzerindeki veriler kesin bir sonuç vermemektedir. Semptomları arttıran besinleri sınırlamak dışında İBH'nın tedavisi için spesifik bir oral diyet bulunmamaktadır. Enteral nutrisyon, özellikle CH'ndaki remisyondaki indüklenmesinde ve idamesinde potansiyel olarak fayda sağlamaktadır. Ancak sosyal davranış ve tolerabilite üzerine olan etkileri faydasını sınırlamaktadır. Geçmişten beri yaygın olarak uygulanan bağırsak istirahati ve PN ile ilgili çalışmalar, kesin bir yargıya varabilmek için yetersizdir. Ancak EN'nun uygun olmadığı durumlarda PN, bozulan nutrisyona yönelik olarak kullanılabilir. Günümüzdeki kanıtlar henüz diyet stratejilerinin İBH'nın primer tedavisinde kullanımını desteklemese de bu hiçbir şekilde etkisi yoktur anlamına gelmemelidir. Bu sebeple oral diyet ve beslenme desteğinin (EN, PN) etkilerinin ortaya konulması bakımından daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (23).

SONUÇ

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları sıklıkla besinlerin emilim yetersizliklerinin ve malnütrisyonun görüldüğü bir hastalık grubudur. Hastalığın etiyopatogenez ve klinik seyrinde, diyet ve beslenmenin etkili olduğu kanıtlanmıştır. Hastalar için genel olarak geçerliliği kabul edilmiş küratif bir beslenme/diyet tedavisi henüz bulunmamaktadır. Hastalığın türü, tutulum şekli, aktivitesi, komplikasyonların varlığı ve almakta olduğu tedaviye göre, hastaların beslenme şekli ve desteğinin bireyselleştirilmesi en doğru yaklaşım şeklidir. Hastalığın tedavisinde kullanılan çeşitli diyet tedavilerinin yararı ve sürdürülebilirliği açısından değerlendirilebilmesi için uzun dönemli daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Tommasini A, Pirrone A, Palla G, et al. The universe of immune deficiencies in Crohn's disease: a new viewpoint for an old disease? *Scand J Gastroenterol* 2010;45:1141-9.
2. Bassaganya Riera J, Viladomiu M, Pedragosa M, et al. Probiotic bacteria produce conjugated linoleic acid locally in the gut that targets macrophage PPAR γ to suppress colitis. *PLoS ONE* 2012;7:e31238.

3. Baumgart DC, Carding SR. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet* 2007;369:1627-40.
4. Sanchez Munoz F, Dominguez Lopez A, Yamamoto Furusho JK. Role of cytokines in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2008;14:4280-8.
5. Travis SPL, Stange EF, Le mann M, et al. European evidence based consensus on the management of ulcerative colitis: current management. *J Crohn's Colitis* 2008;2:24-62.
6. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, et al. The second European evidence based consensus on the diagnosis and management of crohn's disease: current management. *J Crohn's Colitis* 2010;4:28-62.
7. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2011;140:1785-94.
8. Biancone L, Calabrese E, Petruzzello C, Pallone F. Treatment with biologic therapies and the risk of cancer in patients with IBD. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007;4:78-91.
9. Bewtra M, Lewis JD. Safety profile of IBD: lymphoma risks. *Gastroenterol Clin North Am* 2009;38:669-89.
10. Calder PC. The relationship between the fatty acid composition of immune cells and their function. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2008;79:101-8.
11. Shivananda S, Lennard Jones J, Logan R, et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: Is there a difference between north and south? Results of the European collaborative study on inflammatory bowel disease (EC-IBD). *Gut* 1996;39:690-7.
12. Lakatos PL. Recent trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases: up or down? *World J Gastroenterol* 2006;12:6102-8.
13. Tozun N, Atug O, Imeryuz N, et al. Clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Turkey: a multicenter epidemiologic survey. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:51-5.
14. Loftus CG, Loftus EV Jr, Harmsen WS, et al. Update on the incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940-2000. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:254-61.
15. Baumgart DC, Bernstein CN, Abbas Z, et al. IBD around the world: comparing the epidemiology, diagnosis, and treatment: proceedings of the world digestive health day 2010- Inflammatory Bowel Disease Task Force Meeting. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:639-44.
16. Kappelman MD, Moore KR, Allen JK, Cook SF. Recent trends in the prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in a commercially insured US population. *Dig Dis Sci* 2013;58:519-25.
17. Song OW, Wang Y, Chung CE, et al. Is obesity development associated with dietary sugar intake in the US? *Nutrition* 2012;28:1137-41.
18. Brown AC, Rampertab SD, Mullin GE. Existing dietary guidelines for Crohn's disease and ulcerative colitis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2011;5:411-25.
19. Uygun A, Saka M. Nutrition in specific gastrointestinal system diseases. *Current Gastroenterology* 2005;9:145-55.
20. Di Sabatino A, Liberato L, Marchetti M, et al. Optimal use and cost-effectiveness of biologic therapies in inflammatory bowel disease. *Intern Emerg Med* 2011;6(Suppl 1):17-27.
21. Schicho R, Shaykhtudinov R, Ngo J, et al. Quantitative metabolomic profiling of serum, plasma, and urine by 1H NMR spectroscopy discriminates between patients with Inflammatory Bowel Disease and healthy individuals. *J Proteome Res* 2012;11:3344-57.
22. Mishkin S. Dairy sensitivity, lactose malabsorption, and elimination diets in inflammatory bowel disease. *Am J Clin Nutr* 1997;65:564-7.
23. Shah ND, Parian AM, Mullin GE, Limketkai BN. Oral diets and nutrition support for inflammatory bowel disease: what is the evidence? *Nutr Clin Pract* 2015;30:462-73.
24. 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.
25. Chan SS, Luben R, van Schaik F, et al. Carbohydrate intake in the etiology of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2014;20:2013-21.
26. Eswaran S, Muir J, Chey WD. Fiber and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013;108:718-27.
27. Klosterbuer A, Roughead ZF, Slavin J. Benefits of dietary fiber in clinical nutrition. *Nutr Clin Pract* 2011;26:625-35.
28. Gibson PR, Shepherd SJ. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: the FODMAP approach. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:252-8.
29. Herfarth HH, Martin CF, Sandler RS, et al. Prevalence of a gluten-free diet and improvement of clinical symptoms in patients with inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2014;20:1194-7.
30. Konner M, Eaton SB. Paleolithic nutrition: twenty-five years later. *Nutr Clin Pract* 2010;25:594-602.
31. Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: gastroenterology. *Clin Nutr* 2006;25:260-74.
32. Shah R, Kellermayer R. Microbiome associations of therapeutic enteral nutrition. *Nutrients* 2014;6:5298-311.
33. Yamamoto T, Nakahigashi M, Umegae S, et al. Impact of elemental diet on mucosal inflammation in patients with active Crohn's disease: cytokine production and endoscopic and histological findings. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:580-8.
34. Lochs H, Allison SP, Meier R, et al. Introductory to the ESPEN Guidelines on enteral nutrition: terminology, definitions and general topics. *Clin Nutr* 2006;25:180-6.
35. Grogan JL, Casson DH, Terry A, et al. Enteral feeding therapy for newly diagnosed pediatric Crohn's disease: a double-blind randomized controlled trial with two years follow-up. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18:246-53.
36. Ludvigsson JF, Krantz M, Bodin L, et al. Elemental versus polymeric enteral nutrition in paediatric Crohn's disease: a multicentre randomized controlled trial. *Acta Paediatr* 2004;93:327-35.
37. Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;1:CD000542.
38. Triantafyllidis JK, Papalois AE. The role of total parenteral nutrition in inflammatory bowel disease: current aspects. *Scand J Gastroenterol* 2014;49:3-14.
39. 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;106:563-73.