

# İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Nütrisyon

Çiğdem DİNÇKAL<sup>1</sup>, Nalan Gülşen ÜNAL<sup>2</sup>

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>İç Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir

## GİRİŞ

İnflamatuvar barsak hastalıkları (İBH), etiyolojisi net olarak bilinmeyen, multifaktöriyel, relaps ve remisyonlarla seyreden, kronik inflamatuvar hastalıklardır. Ülseratif kolit (ÜK) ve Crohn hastalığı (CH), İBH'nın temel iki alt tipidir (1). İBH etiopatogenezinde, genetik yatkınlığın yanı sıra, bozulmuş mukozal immün yanıt ve barsak florasındaki değişikliklerin rolü olduğu düşünülmektedir. Ayrıca hijyenik yaşam ve batı tarzı beslenmenin İBH sıklığının artmasında rol oynadığı düşünülmektedir (2). Etiopatogenezde ve klinik seyrinde diyet ve beslenmenin rolü olduğunu düşündüren birçok veri mevcuttur. Özellikle CH saptananlarda, sağlıklı kişilere göre çocukluk döneminde inek sütü alerjisinin daha yüksek olduğu ve İBH'lı hastaların daha az anne sütü ile beslendikleri rapor edilmiştir (3,4). Nütrisyon tipi ve İBH ilişkisini araştıran çalışmalarda; rafine gıdalar, diyetdeki fiber içeriği, yağ içeriğinin miktarı ile ilişkili bulunmuştur. İBH gelişiminde diyetin etkisi incelendiğinde; rafine şeker kullanımının hem CH hem de ÜK riskini artırdığı, bu risk artışının CH'nda daha belirgin olduğu görülmüştür. Meyve ve sebze tüketiminin ön planda olduğu fiberden zengin diyetlerde hem CH hem de ÜK görülme sıklığı azalmaktadır. Hazır gıdalar gibi yağ oranı yüksek diyetlerde İBH riski yüksek bulunmuştur (5-9). İBH'da nütrisyonel durumda değişimler görülmektedir, CH ve ÜK arasında anatomik ve patofizyolojik temelleri nedeniyle bu değişimler

farklılıklar gösterir. Besinlerin emilim yetersizliği ve nütrisyonel bozukluklar özellikle CH'da daha siktir. İBH hastalarında önerilecek standart bir diyet formülü yoktur. Hastalık tutulumu, eşlik eden hastalıklar, hastalık aktivitesi ve davranışı farklılıklar gösterdiğinden, diyet planı ve nütrisyonel destek tedavisinin bireyselleştirilmesi en doğru yaklaşım şeklidir (5,9).

## NÜTRİSYONEL DURUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

İBH hastaları, nütrisyonel yetersizlik, eksiklik açısından risk altındadırlar. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) tarafından yayınlanan Avrupa beslenme kılavuzunda, tanı anında ve takipte, nütrisyonel durum açısından düzenli olarak taranmaları önerilmektedir (10). İBH'da, özellikle CH'nda protein-enerji malnütrisyon sıklığı %20-85 arasında değişmektedir (11,12). İBH'lı hastalarda gıdalarla besin alımını değiştiren ve malnütrisyonu sebep olabilen mekanizmalar 7 grup altında incelenebilir (Tablo 1).

Ayrıca, İBH'da malnütrisyon sebepleri ve sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. Beslenme değerlendirmesi, İBH pratiğinde önemli bir rol oynar. Hastalarda malnütrisyon, İBH seyrini, tedavisini ve hastalığa bağlı sonuçları daha komplike bir hale getirebileceği için dikkate alınmalıdır (Tablo 2) (13).

**Tablo 1.** İnflamatuvar barsak hastalıklarında malnütrisyonu sebep olan mekanizmalar (13).

1. Azalmış gıda alımı
2. Sindirim bozukluğu
3. Emilim bozukluğu
4. Besin metabolizmasındaki değişiklikler
5. Besin kaybında artma
6. Besin ihtiyacında artma
7. İlaç besin etkileşimleri

Beslenmenin değerlendirilmesi; öykü, antropometrik ölçümleri kapsayan fizik muayene ve laboratuvar testlerini (tam kan sayımı, serum prealbümin, demir, demir bağlama, transferin, B12, folik asit, D vit vs. gibi) içerir (14,15). En önemli belirteçler vücut kitle indeksi (VKİ) ve kilo kaybıdır (16). Subjective Global Assessment (SGA) anketi, beslenmenin değerlendirilmesinde klinik olarak kullanılan, vücut ağırlığı değişikliğini, gastrointestinal semptomları, hastanın aktivite

fonksiyonel kapasitesini, fiziksel malnütrisyon belirtilerini (deri altı yağ veya kas kütlesi kaybı, ödem, asit) içeren bir ankettir, malnütrisyon taramasında kullanılması önerilmektedir (17). Ek olarak, çeşitli biyokimyasal belirteçler yetersiz beslenme durumunun saptanmasına yardımcı olabilir (Tablo 3). Bununla birlikte, albümin negatif akut faz proteinidir ve beslenmeden bağımsız olarak aktif hastalıkta hatalı sonuçlara sebep olabilir, prealbümin daha iyi bir göstergedir.

Malnütrisyon; hospitalizasyon süresinde uzama, mortalite riskinde artış, immün fonksiyonlarda bozulma, yara, fistül iyileşmesinde gecikme, sekonder enfeksiyonlarda artış, yaşam kalitesinde bozulma ve psikolojik komorbiditelerde (anksiyete ve depresyon) artışı beraberinde getirir. Nutrisyonel durumdaki bozulmanın yol açtığı komplikasyonlar ise metabolik kemik hastalıkları (osteopeni/osteoporoz/osteomalazi), steatore (terminal ileum tutulumu/safra asidi, yağ ve yağda eriyen vitaminlerin absorpsiyonunda azalma), anemi (demir, folat, B12 vitamin eksikliğine bağlı) ve tromboembolik komp-

**Tablo 2.** İnflamatuvar barsak hastalığında malnütrisyon sebepleri ve sonuçları (13).

Faktör	Neden	Sonuç
İştahsızlık	Proinflamatuvar sitokinler (TNF-alfa)	Diyetle alım azalır
Bulantı, kusma	Striktür, apse	Diyetle alım azalır
Karın ağrısı, diyare	İnflamasyon, obstrüksiyon	Gıda miktar ve çeşidi azalır
Diyet kısıtlamaları	Doktor, aile, arkadaş önerileri	Diyetle alım azalır
Sindirim bozukluğu	Sklerozan kolanjit, bakteriyel aşırı çoğalma	Yağ ve yağda çözünen vitamin emilimi azalır
Malabsorpsiyon	Absortif yüzeyde azalma, terminal ileum yokluğu	Vitamin ve mineral eksikliği
İhtiyacın artması	İnflamasyon, ateş	Ağırlık kaybı
Barsaktan kayıpların artması	İnflamasyon, kanama	Protein ve mineral kaybı, demir eksikliği
Aracı metabolizmada değişim	TNF alfa, IL-1B, IL-6	Albümin ve diğer protein sentezinde azalma
İlaç besin etkileşimi	Steroidler Sülfasalazin	Kalsiyum absorpsiyonunda azalma, magneziüri, kas kaybı, folat absorpsiyonunda azalma

TNF-alfa: Tümör nekrozis faktör alfa, IL: İnterlökin

**Tablo 3.** Malnütrisyonunda biyokimyasal belirteçler (18).

Biyokimyasal Belirteçler	Malnütrisyon		
	Hafif	Orta	Ağır
Albümin (g/dl)	3.0-3.5	2.9-2.5	<2.5
Transferrin (mg/dl)	150-200	100-149	<100
Prealbümin (mg/dl)	18-22	10-17	<10
Retinol binding protein (mg/dl)	2.5-2.9	2.1-2.4	<2.1
Lenfosit/mm <sup>3</sup>	1200-1500	800-1199	<800

likasyonlar (folat, B12 ve B6 eksikliğine bağlı plazma homostein düzeyinde artış) olarak karşımıza çıkar (19). ESPEN kılavuzunda hastaların mikronütrient eksiklikleri açısından taramaları ve eksikliklerin replase edilmesi önerilmektedir (10). İBH'da vitamin ve mineral eksikliklerinin sıklığı, hasta grubu ve eksikliği tanımlamak için kullanılan kriterlere bağlı olarak değişebilir. Tablo 4'te, eksiklikler çalışılan popülasyonun  $\leq$  %10 saptandıysa "seyrek" olarak listelenmiştir.

Yağda çözünen vitaminler (A, D, E, K), Vitamin C, Vitamin B12, folat, kalsiyum, magnezyum, demir, çinko, bakır gerektiğinde replase edilmelidir. Kortikosteroid tedavisi alan İBH hastalarında Ca ve Vitamin D replasmanı bu hastaların osteoporozu meyilli nedeni ile ayrı bir öneme sahiptir. Vitamin ve mineral gereksiniminin belirlenmesi ve eksikliklerinin tedavisi önerilmektedir, ihtiyaca göre tedavi kişiselleştirilmelidir (20).

## NÜTRİSYONEL DESTEK ve DİYET ÖNERİLERİ

Medikal tedavi sırasında malnütrisyonu önlemek veya tedavi etmek üzere oral nütrisyonel destek ürünlerinin kullanımı (oral nütrisyonel suplemanlar) önerilmektedir (21). Günlük gereksinimler yeterli olarak karşılanmadığı takdirde nazogastrik beslenme tüpüyle ek besleme ve eksiklik varsa mikrobeyin replasmanı yapılabilir (22). Diyetle yapılan değişikliklerin flora ve immün sistem üzerine olumlu yönde etki ederek, klinik ve laboratuvar düzelme sağladığı düşünülmektedir.

Nütrisyonel destek; oral, enteral veya parenteral yolla yapılabilir ancak oral alım kontrendikasyon yoksa tercih edilmelidir. Nütrisyonel destek, malnütrisyondan korumayı veya oluşmuş malnütrisyonu düzeltmeyi amaçlasa da, hastaların remisyona girmelerinde de, etkin olduğu gösterilmiştir ve nütrisyonu sadece destek tedavi olmaktan çıkarıp tedavi yöntemi haline getirmiştir (23,24).

İBH için her hastaya uyan, geçerliliği kabul edilmiş bir beslenme formülü yoktur, diyet bireysel planlanmalıdır (25). İlginçtir ki, hekim tarafından özel diyet önerisi yapılmadığı halde bile, Crohn hastalarının %90'ı, ÜK'li hastaların %71'i tanı konulduktan sonra hekim dışı önerilerle yeme alışkanlıklarını değiştirdiklerini ve diyet yaptıklarını belirtmişlerdir (26). İBH için bazı diyet önerileri şunlardır;

- Süt ve Süt Ürünlerinin Alımının Azaltılması: Laktoz intoleransı, ince barsak tutulumlu CH'nda, kolonik tutulumlu

CH ve ÜK'e göre daha sık görülmektedir. İshal, şişkinlik gibi laktoz intoleransına bağlı semptomlar ile İBH'ya bağlı semptomlar birbirine karışabileceği için laktoz intoleransı olan hastaların, laktoz içeren süt ve süt ürünlerinden kaçınılması önerilir (27).

- Yağ Alımının Kısıtlanması: Malabsorbsiyonu olan hastalarda yeterince esansiyel yağ asiti alımı sağlanamayabilir. Satüre yağlar kısıtlanırken, poliansatüre yağ alımı desteklenebilir (28). İntestinal rezeksiyonu olan ve hiperoksalüri saptanan hastalarda diyet ile yağ ve oksalat alımının kısıtlanması, kalsiyum alımının artırılması tekrarlayan üriyer sistem taşlarının oluşumunu azaltmaktadır (10).
- Karbonhidrat Alımının Azaltılması: Disakkaritler ve nişastanın diyetten uzaklaştırılması ile barsak içinde mikroorganizmaların çoğalması belli oranda inhibe edilerek, şişkinlik, gaz ve karın ağrısı gibi semptomlar kontrol altına alınabilir (28).
- Eliminasyon Diyeti: İBH olan hastalarda gıda alerjisi daha sık görülür. Gıdalara karşı duyarlılığı olan İBH'lı hastalarda, süt, meyve, ekmek, sebze gibi duyarlılığı olan gıdaların tüketimi sonrası alevlenmeler gözlelenebilir. Eliminasyon diyetiyle; bu gıdaların 2 haftalık süreyle kesilmesi ve semptom takibi yapılır. Daha sonra gıdalar sırası ile düşük miktarlarda başlanır. Güvenilirliği ispat edilememiş alerji testleri ile kıyaslandığında maliyet-etkinlik açısından daha avantajlı bir yöntemdir (29). Ancak ESPEN tarafından, yeterli kanıt olmaması nedeniyle önerilmemektedir.
- Aktif Hastalık ve Alevlenme Durumunda Fiber İçeriğinin Kısıtlanması: Özellikle CH'nda hastalığın aktif veya alevlenme dönemlerinde ya da fistül, sitriktür, stenoz varlığında yüksek fiber içerikli gıda alımı kısıtlanmalıdır (28).

Diyette n-3 poliansatüre yağ asitlerinin yerini n-6 poliansatüre yağ asitlerinin almasının CH insidansını arttırdığı tespit edilmiştir. Poliansatüre yağ asitlerinin oranlarındaki değişimin immün düzenlemede etkin olduğu görülmüştür (30,31). Bu amaçla omega-3 yağ asitleri içeren balık yağı ürünlerinin kullanımının, barsak dokusunda inflamatuvar sitokin oluşumunu azalttığı gösterilmiştir. Ancak klinik kullanımı açısından yapılan çalışmalarda net kanıt elde edilemediği için önerilmektedir (21,32).

İBH'nın, mikrobiyotanın bozulması (disbiyozis) ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Faydalı flora bakterilerinin ve bunların mukoza koruyucu etkileri olan metabolik ürünlerinin miktarındaki azalma ile birlikte, zararlı bakterilerin ve bunların toksik metabolitlerindeki artış inflamatuvar bağırsak hastalığının etiopatogenezinde rol oynuyor gibi görünmektedir. Bu nedenle İBH tedavisinde probiyotik kullanımı giderek artan hızda merak konusu haline gelmiştir. Klasik tedavilere yanıt vermeyen poşit olgularında probiyotikler etkilidir. Aktif kolit olgularında probiyotik kullanılmamalıdır. Mukozal hasar nedeniyle probiyotiklerin mukozal bariyeri geçerek bakteriyemi yapma olasılığı teorik olarak vardır. Güncel literatür ışığında, deneysel kolit modelinde ve klinik araştırmalarda remisyona girmiş ÜK olgularında probiyotikler tedavide etkili gibi görünmektedir (33,34) ancak aktif İBH'da probiyotiklerin yararlı bir etkisi olduğuna dair kanıtlar remisyona indüksiyonu için hafif - orta derecede ÜK olan hastalar için mevcut olup aktif CH tedavisinde etkisizdir. İBH'da probiyotiklerin kullanımını desteklemek için randomize kontrollü çalışmalarla ihtiyaç vardır (35).

İBH önleme veya yönetme stratejilerinde, oral diyetdeki lif, karbonhidrat, yağ ve glutenin değiştirilmesiyle ilişkili veriler büyük ölçüde başarısız kalmıştır. Eldeki veriler ışığında kanıtı dayandıran ağır diyetler hasta sağlığı açısından risk oluşturmaktadır.

### Enteral Nutrisyon

Enteral nutrisyon (EN), fonksiyonel gastrointestinal yolu olan hastalarda uygulanabilen bir seçenektir. Nutrisyonel destek gereksinimi olan hastalara çok sayıda enteral girişim seçeneği vardır. Uygun araç, gastrointestinal yol üzerinde uygun pozisyon ve girişimin yöntemi optimal sonuçların elde edilmesi açısından kritik öneme sahiptir. EN için, elementer, yarı elementer ve polimerik ürünler kullanılabilir. Elementer ürünler, diyet bileşenlerinin en küçük parçalarına ayrılması ile elde edilirken, polimerik ürünlerde gıda parçaları bulunur ve tadı elementer ürünlere göre daha iyidir ve daha ucuzdur. EN, total parenteral nutrisyona oranla çok daha ucuz bir yöntem olması yanında, İBH'da hastalık aktivitesini azaltıcı etki bakımından enteral ve parenteral beslenme yöntemleri arasında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir (36). Enteral yolla verilen elementer diyetin ve barsak pasajının hızlı olmasının enterositlerin antijenlerle daha az temasına bunun da daha

az inflamasyona neden olduğu düşünülmektedir. Bunun yanında likit diyet barsak dinlendirici etkiye neden olmaktadır (37). Böylelikle EN'un, aktif hastalıkta mukozal iyileşmeyi teşvik ettiği varsayılır. Ayrıca EN, gastrointestinal sistemde mikrobiyotada olumlu değişiklikler yaparak, bariyer fonksiyonlarını iyileştirir, proinflamatuvar sitokinlerin azalmasını sağlar (38-42). EN ile remisyona indüklendiği, mukozal iyileşmenin hızlandığı, relaps ve hastaneye yatış sıklığının azaldığı, biyokimyasal-nütrisyonel parametrelerde iyileşme gözlemlenmiştir (41).

CH akut alevlenmesinde remisyona sağlamada medikal tedavi amacıyla exclusive EN etkilidir, pediatrik aktif CH için birinci basamakta primer tedavi olmasına rağmen yetişkinlerde, primer tedavi olarak EN'un kullanımını meta-analizler desteklememektedir (43,44).

Yüksek debili fistül ve ağır malnütrisyon durumunda parenteral tedaviye geçiş düşünülmelidir (45). Tüm hastalar için geçerli bir nutrisyon formülü yoktur. İBH'da diyet; etiolojide, semptom kontrolünde, medikal tedavide (primer ve adjuvan), hastalığın farklı dönemlerinde (aktif ve remisyona dönemlerinde), hastalık lokalizasyonu (striktür, fistül) ve cerrahi tedavide önemlidir.

### AKTİF HASTALIK DÖNEMİNDE NÜTRİSYON

Hastalığın aktif döneminde, kilo kaybı ve malnütrisyonu engellemek için yüksek kalorili, katabolik süreç nedeniyle de proteinden zengin (1.2-1.5 g/kg/gün) diyet önerilmektedir. Kramp ve barsak hareketlerini azaltmak için düşük fiberli diyet tercih edilmelidir. Hızlı pasaj nedeniyle emilim olmadığından ishali artırmamak için az yağlı diyet verilmelidir. Atak döneminde barsaklardaki hızlı pasaj geçici laktöz intoleransına sebep olabileceğinden süt ve süt ürünlerinden sakınılmalıdır. Steroid tedavisi alanlarda, diyet tuzsuz olmalı, kalsiyum ve D vitamini düzeyleri bakılarak, replase edilmelidir (28). Ağızdan beslemenin yeterli olmadığı durumlarda tüple beslenme önerilir. EN, tamamen kontrendike olmadığı sürece her zaman parenteral beslenmeye tercih edilmelidir (46).

### REMİSYON DÖNEMİNDE NÜTRİSYON

Genel önerilecek bir diyet olmamakla beraber, sağlıklı dengeli beslenme, bireysel semptom tetikleyici gıdalardan uzaklaşılması uzman görüşüyle önerilmektedir. Tanı sırasında ve

takipte düzenli olarak malnütrisyon açısından taranmalıdırlar. Yıllık mikronütrient eksikliklerine bakılmalı, replase edilmelidir. Kanıta dayanmayan sıkı diyetler beslenme eksikliklerine ve klinik kötü sonuçlara yol açabilir. Multidisipliner bir yaklaşımın parçası olarak beslenme tedavisi ve yetersiz beslenme ile beslenme bozukluklarını önlemek için diyetisyenlerle iş birliği içinde olunmalıdır. Eliminasyon diyetleri İBH'da remisyonun korunmasında etkili değildir. Remisyon evrelerinde özel bir diyet uygulanmasına gerek yoktur. Özet olarak, belirli bir diyetin rutin olarak izlenmesine gerek yoktur. İBH remisyon evreleri sırasında sağlıklı beslenme konusunda öneriler verilmelidir. Akdeniz tarzı beslenme (bilinen darlıklar olmadığı sürece), meyve ve sebze lifleri bakımından zengin diyetler; remisyonunda CH hastalarının nüks oranını azaltmada önerilebilir. Omega-3 yağ asitlerinin, İBH'da nüksü önlemede kullanılması tavsiye edilmemektedir (10). Malnütrisyon,

diyetle yeterince tedavi edilemez ise remisyonunda olan hastalarda oral nütrisyonel destek ürünleri veya EN önerilebilir. Remisyonundaki hastada beslenme desteği amacıyla standart diyete ek olarak gerektiğinde oral nütrisyonel destek tedavisi uygulanmalıdır (10).

Sonuç olarak, İBH'nın hem ortaya çıkışı hem de aktivasyonu ile diyetteki antijenler arasındaki sır perdesi henüz tam olarak kalkmamış olsa da büyük ölçüde aralanmıştır. İBH'da beslenmenin önemi tartışılmazdır. Ancak kanıta dayanmayan, kulaktan duyma diyetlerin uygulanması hasta sağlığını tehlikeye atmaktadır. Bu durumlar, hasta-hekim-diyetisyen dayanışmasının önemini vurgulamaktadır. Diyet ve medikal tedavinin birlikte uygulanması tedavi sonucunu iyileştirmekle beraber bu konuda daha fazla klinik çalışmaya gereksinim vardır. İBH'da gelecekteki tedavilerin immünmodülatör bir diyetle desteklenmesi muhtemeldir.

## KAYNAKLAR

1. Sartor RB. Mechanisms of Disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006;3:390-407.
2. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 2018;390:2769-78.
3. Glassman MS, Newman IJ, Berezin S, Gryboski JD. Cow's milk protein sensitivity during infancy in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1990;85:838-40.
4. Koletzko S, Sherman P, Corey M, Griffiths A, Smith C. Role of infant feeding practices in development of Crohn's disease in childhood. *BMJ* 1989;298:1617-8.
5. Martini GA, Brandes JW. Increased consumption of refined carbohydrates in patients with Crohn's disease. *Klin Wochenschr* 1976;54:367-71.
6. Thornton JR, Emmett PM, Heaton KW. Diet and Crohn's disease: characteristics of the pre-illness diet. *Br Med J* 1979;2:762-4.
7. Mayberry JF, Rhodes J, Newcombe RG. Increased sugar consumption in Crohn's disease. *Digestion* 1980;20:323-6.
8. Tragnone A, Valpiani D, Miglio F, et al. Dietary habits as risk factors for inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995;7:47-51.
9. Reif S, Klein I, Lubin F, et al. Pre-illness dietary factors in inflammatory bowel disease. *Gut* 1997;40:754-60.
10. Forbes A, Escher J, Hébuterne X, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr* 2017;36:321-47.
11. Mekhjian HS, Switz DM, Melnyk CS, Rankin GB, Brooks RK. Clinical features and natural history of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1979;77:898-906.
12. Hodges P, Gee M, Grace M, et al. Protein-energy intake and malnutrition in Crohn's disease. *J Am Diet Assoc* 1984;84:1460-4.
13. DeLegge MH. *Nutrition and Gastrointestinal Disease* 2008;62-63. ISBN 978-1-59745-320-2.
14. Lucendo AJ, De Rezende LC. Importance of nutrition in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2009;15:2081-8.
15. Goh J, O'Morain CA. Nutrition and adult inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:307-20.
16. Valentini L, Schaper L, Buning C, et al. Malnutrition and impaired muscle strength in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in remission. *Nutrition* 2008;24:694-702.
17. Detsky A, McLaughlin, Baker J, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enter Nutr* 1987;11:8-13.
18. Massironi S, Rossi RE, Cavalcoli FA, et al. Nutritional deficiencies in inflammatory bowel disease: Therapeutic approaches. *Clin Nutr* 2013;32:904-10.
19. O'Sullivan. Symposium on 'The challenge of translating nutrition research into public health nutrition'. Session 3: Joint Nutrition Society and Irish Nutrition and Dietetic Institute Symposium on 'Nutrition and autoimmune disease'. *Nutrition in Crohn's disease. Proc Nutr Soc.* 2009;68:127-34.
20. Nguyen DL, Limketkai B, Medici V, et al. Nutritional strategies in the management of adult patients with inflammatory bowel disease: Dietary considerations from active disease to disease remission. *Curr Gastroenterol Rep* 2016;18:55.
21. Forbes A, Escher J, Hébuterne X, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr* 2017;36:321-47.
22. Altomare R, Damiano G, Abruzzo A, et al. Enteral nutrition support to treat malnutrition in inflammatory bowel disease. *Nutrients* 2015;7:2125-33.
23. Dupont B, Dupont C, Justum A-M, Piquet M-A, Reimund J-M. Enteral nutrition in adult Crohn's disease: Present status and perspectives. *Mol Nutr Food Res* 2008;52:875-84.
24. Issa M, Binion DG. Bowel rest and nutrition therapy in the management of active Crohn's disease. *Nutr Clin Pract* 2008;23:299-308.



25. Arhan M, Erdal H. Nutrition in inflammatory bowel diseases. *Türkiye Klin J Gastroenterohepatol Top* 2012;5:127-30.
26. Green TJ, Issenman RM, Jacobson K. Patients' diets and preferences in a pediatric population with inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol* 1998;12:544-9.
27. Mishkin S. Dairy sensitivity, lactose malabsorption, and elimination diets in inflammatory bowel disease. *Am J Clin Nutr* 1997;65:564-7.
28. Shah ND, Parian AM, Mullin GE, Limketkai BN. Oral diets and nutrition support for inflammatory bowel disease. *Nutr Clin Pract* 2015;30:462-73.
29. Ballegaard M, Bjergström A, Brøndum S, et al. Self-reported food intolerance in chronic inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:569-71.
30. 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;63:741-5.
31. Mills SC, Windsor AC, Knight SC. The potential interactions between polyunsaturated fatty acids and colonic inflammatory processes. *Clin Exp Immunol* 2005;142:216-28.
32. Meister D, Ghosh S. Effect of fish oil enriched enteral diet on inflammatory bowel disease tissues in organ culture: differential effects on ulcerative colitis and Crohn's disease. *World J Gastroenterol* 2005;11:7466-72.
33. Osman N, Adawi D, Ahrne S, Jeppsson B, Molin G. Modulation of the effect of dextran sulfate sodium-induced acute colitis by the administration of different probiotic strains of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*. *Dig Dis Sci* 2004;49:320-7.
34. McCarthy J, O'Mahony L, O'Callaghan L, et al. Double blind, placebo controlled trial of two probiotic strains in interleukin 10 knockout mice and mechanistic link with cytokine balance. *Gut* 2003;52:975-80.
35. Prantera C, Scribano ML. Antibiotics and probiotics in inflammatory bowel disease: why, when, and how. *Curr Opin Gastroenterol* 2009;25:329-33.
36. Jones VA. Comparison of total parenteral nutrition and elemental diet in induction of remission of Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 1987;32:S100-7.
37. Voitk AJ, Echave V, Feller JH, Brown RA, Gurd FN. Experience with elemental diet in the treatment of inflammatory bowel disease: Is this primary therapy? *Arch Surg* 1973;107:329-33.
38. Axelsson C, Jarnum S. Assessment of the therapeutic value of an elemental diet in chronic inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1977;12:89-96.
39. O'Morain C. Elemental diets in the treatment of Crohn's disease. *Proc Nutr Soc* 1979;38:403-8.
40. Hirakawa H, Fukuda Y, Tanida N, Hosomi M, Shimoyama T. Home elemental enteral hyperalimentation (HEEH) for the maintenance of remission in patients with Crohn's disease. *Gastroenterol Jpn* 1993;28:379-84.
41. Yamamoto T, Nakahigashi M, Umegae S, Kitagawa T, Matsumoto K. 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.
42. Borrelli O, Cordischi L, Cirulli M, et al. Polymeric diet alone versus corticosteroids in the treatment of active pediatric Crohn's disease: A randomized controlled open-label trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:744-53.
43. Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD000542.
44. Messori A, Trallori G, D'albasio G, et al. Defined-formula diets versus steroids in the treatment of active Crohn's disease: A meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:267-72.
45. Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, et al; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Lübke H, Bischoff S, Engelmann N, Thul P; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on enteral nutrition: Gastroenterology. *Clin Nutr* 2006;25:260-74.
46. El-Matary W, Otley A, Critch J, Abou-Setta AM. Enteral feeding therapy for maintaining remission in Crohn's disease: A systematic review. *J Parenter Enter Nutr* 2017;41:550-61.



**CONFUCIUS  
(MÖ 551-MÖ 479)**

İyi insan, güzel söz söyleyen değil, söylediğini yapan ve yapabileceklerini söyleyen adamdır.