

İnflamatuvar Barsak Hastalığında Nütrisyon Desteği

R. Haldun GÜNDOĞDU

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahisi, Ankara

GİRİŞ

İnflamatuvar barsak hastalığı (İBH) genel adı altında anılan Crohn hastalığı (CH) ve Ülseratif kolitin (ÜK) tıbbi tedavisinin temelini anti-inflamatuvar ve immünoşüpresif ilaçlar oluşturur. İnflamatuvar barsak hastalığında malnütrisyon ve mikro besin öğelerinin eksikliğine sık rastlanır. Crohn hastalığının akut atağı nedeniyle hastaneye yatan hastaların % 60-85'inde protein enerji malnütrisyonu vardır. Hatta remisyondaki hastalarda bile % 20-30 gibi çok yüksek oranlarda malnütrisyon görülmektedir. ÜK'li hastalarda da % 20-50 oranında malnütrisyon vardır (1-3).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda nütrisyonel durumda meydana gelen bozulmanın inflamatuvar sürecin patofizyolojik mekanizmasında rol oynayabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle enerji ve nitrojen desteği tedavide önemli bir yarar sağlayabilmektedir.

Nütrisyon desteği İBH olan hastalarda hem primer tedavi silahı olarak, hem de destekleyici bir moda-
lite olarak kullanılır.

İBH'DA MALNÜTRİSYON

ÜK ile CH arasında malnütrisyonun patemi bakımından önemli değişiklikler vardır. Crohn hastalığında sadece aktif dönemde değil, uzun süren hastalık sürecinde de malnütrisyon gelişir. Buna karşılık ülseratif kolitin remisyonlarında malnütrisyon nadirdir. Malnütrisyon, ince barsakların tutulduğu hastalarda, sadece kalın barsak tutulumu olanla-

ra göre daha sık görülür. Malnütrisyonun şiddeti hastalığın süresi ve aktivitesine bağlıdır. Eser element ve vitamin eksiklikleri görülür. Bunları monitörize etmek çok kolay olmasa da tek başına ve çoklu eksikliklerin olduğu kanıtlanmıştır (4, 5).

Osteopeni ve osteoporoz en önemli problemlerdir. Crohn hastalarının kemik mineral dansimetrelerinde ortalama % 40 oranında azalma olur. Crohn hastalarında D vitamininin emiliminin bozulması kemik mineral dansimetresinin düşmesine katkıda bulunur. Kortikosteroidler ve osteoporoz arasında güçlü bir ilişki vardır. Şiddetli hastalık ve yüksek doz kortikosteroid kullanımı kemik mineral dansimetresini düşürür. İBH hastalarında kortikosteroid dozu en aza indirilmeli, aşırı diyet kısıtlamalarından kaçınılmalı ve düzenli olarak kemik mineral dansimetre ölçümleri yapılmalıdır. Osteoporozu olanlarda kalsiyum, D vitamini ve bifosfonat tedavisi yapılmalıdır. Günde 1000 IU D vitamininin uzun süreli kullanılması ile kemik mineral dansimetresini düşme engellenebilir (2, 3).

İzlenmesi gereken mikro besin öğeleri demir, çinko ve selenyumdur. Çinkonun yara iyileşmesinde önemli rolü vardır ve iyileşmeyen fistüllerde eksikliği araştırılmalıdır.

İBH'da malnütrisyonun çok ciddi klinik sonuçları olur.

- Malnütrisyonlu hastalarda yara iyileşmesi bozuktur.

- Fistüllerin spontan kapanması hemen hemen imkansızdır.
- Kan kaybına tolerans azalmıştır.
- İmmün sistemde hücresele immünite bozulur.
- Perioperatif morbidite sıklığı artar.

MALNÜTRİSYONUN NEDENLERİ

ÜK ve CH'da, malnütrisyona gelişmesi ve derinleşmesi farklı mekanizmalarla olur. CH'da uzun sürede ve yavaş geliştiği için fazla sayıda besin öğesinin ciddi eksikliği görülebilir. ÜK hastalarında ise genellikle nütrisyon durumu iyi seyrederken alevlenme ile birlikte aniden derinleşen beslenme bozukluğu olur (1-5).

Oral alımın azalması: İnterlökin-1 ve TNF- α gibi sitokinlerin düzeylerinin artması akut anoreksi ile sonuçlanabilir. İBH'da diyetdeki kısıtlamalar, bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare ve iştahsızlık oral alımı azaltmaktadır. CH'nın tedavisinde kullanılan metronidazol anoreksi, dispepsi, ve metalik tad yaparak oral alımı azaltmaktadır. Çinko, bakır ve nikel eksikliği de tad değişikliğine neden olarak hastanın yemesini azaltmaktadır.

Malabsorpsiyon: Genellikle, oral alımın azalmasını besin öğelerinin absorpsiyonunun azalması izler. Hızlı gastrik boşalım, lenfanjektazi, kör lup sendromu, terminal ileum rezeksiyonu, kısa barsak sendromu ve geniş mukozal tutulumu nedeniyle alınan besinlerin emilimi bozulur.

Terminal ileum rezeksiyonu veya tutulumunda vitamin B₁₂ ve safra asit eksikliği görülür. Böylece yağ ve yağda eriyen vitamin eksiklikleri olur.

Bazı barsak anslarının "bypass" edilmesi, koloenterik fistüller ve darlıklar aşın bakteri çoğalması nedeniyle malabsorpsiyon yapar.

Besin ögesi kayıplarının artması: İnflamasyon ve ülserasyonlar nedeniyle olan eksudasyonla protein, su, elektrolit ve yağ asitlerinin kaybı olur. Fistüller ve enterohepatik sirkülasyonun bozulması da kayıpların artmasına sebep olur. Protein kayıplarının derecesi hastalığın şiddeti ile ilgilidir.

İlaçlar: İBH'nın tedavisinde kullanılan ilaçlar da besin ögesi emilimi ve kullanımını etkilemektedir. Sulfasalazin, jejunal folat konjugat enzimi ile kompetitif inhibisyona girerek folat emilimini bozar. Kortikosteroidler ince barsaktan kalsiyum emilimini azaltır ve idrarla kalsiyum atılımını artırır. Kolestiramin yağ, kalsiyum ve yağda eriyen vitamin eksikliğine neden olur.

Sulfasalazin, 5-ASA ve metronidazol bulantı, kusma, dispepsiye neden olarak oral alımı azaltabilir.

Enerji ve protein gereksiniminde artma: Aktif inflamasyon, infeksiyon, sepsis ve hızlanmış mukozal döngüye bağlı olarak tüm nütrisyonel gereksinimler artar.

Enerji gereksinimi, katabolik süreç nedeniyle Harris-Benedict formülü (Tablo 1) ile hesaplanan değerinin 1.75 katıdır. İnflamasyon nedeniyle, negatif nit-

Tablo 1. Harris-Benedict formülü

BMR erkek = 66 + (13.7 x A) + (5 x B) - (6.8 x Y)			
BMR kadın = 665 + (9.6 x A) + (18 x B) - (4.7 x Y)			
AEE = BMR x AF x HF x TF			
AF: Aktivite Faktörü		HF: Hastalık Faktörü	
Yatakta hareketsiz	1.1	Komplikasyonsuz hasta	1.0
Yatakta hareketli	1.2	Postop veya kanser	1.1
Ayakta	1.3	Kırıklar	1.2
		Sepsis	1.3
		Peritonit	1.4
		Multipl travma	1.5
TF: Termal Faktör (Ateş)		Sepsis	1.6
38°C	1.1	Yanık % 30-50	1.7
39°C	1.2	Yanık % 50-70	1.8
40°C	1.3	Yanık % 70-90	2.0
41°C	1.4		

BMR: Bazal Enerji Gereksinimi, AEE: Gerçek Enerji Gereksinimi, A: *Ağırlık (kg)*, B: *Boy (cm)*, Y: *Yaş (cm)*

rojen dengesi ve endojen proteolizise bağılı olarak protein gereksinimi artar. Normalde 1–1.5 gr/kg/gün yeterli olurken, sepsis veya malnütrisyonadaki hastada 2 gramın üstüne çıkmak gerekebilir.

CH'nda istirahattteki enerji tüketimi ve lipid peroksidasyonu artar, glukoz oksidasyonu ve diyete bağılı termogenez azalır.

NÜTRİSYONEL DEĞERLENDİRME

İBH izleyen doktorlar sadece hastaneye yatan değil, poliklinik hastalarında da malnütrisyon olabileceği konusunda dikkatli olmalıdırlar. Poliklinik hastaları dahil tüm hastalar nütrisyonel açıdan sorgulanmalı, muayene edilmeli ve malnütrisyonu belirlemede yardımcı laboratuvar incelemelerinden geçirilmelidirler. Subjektif global değerlendirme (Tablo 2) beslenme durumunu belirlemede

bir yöntem olabilir. Bu yöntem tamamen subjektiftir ve deneyimle yakından alakalıdır. Daha yeni ve uygun bir yöntem olması nedeniyle MUST (Malnutrition Universal Screening Tool) (Şekil 1) ve NRS (Nutritional Risk Screening) (Tablo 3) kullanılabilir.

Beden kitle indeksi, ağırlık kaybı, ödem olması, serum prealbumin ve serum demir düzeyleri hastanın nütrisyon durumu hakkında hızlı fikir verir.

PARENTERAL NÜTRİSYON

Bütün malnütrisyonlu hastalarda olduğu gibi İBH'da da nütrisyon destek tedavisinin ana amacı nütrisyon durumunu düzeltmektir. Bu amaca ulaşmak için, kesin kontrendikasyon olmadığı sürece enteral nütrisyon (EN) tercih edilir. Total parenteral nütrisyon (TPN) kullanımı, EN'un kontrendike olduğu veya özel parenteral ürünlerle tedavi gereken

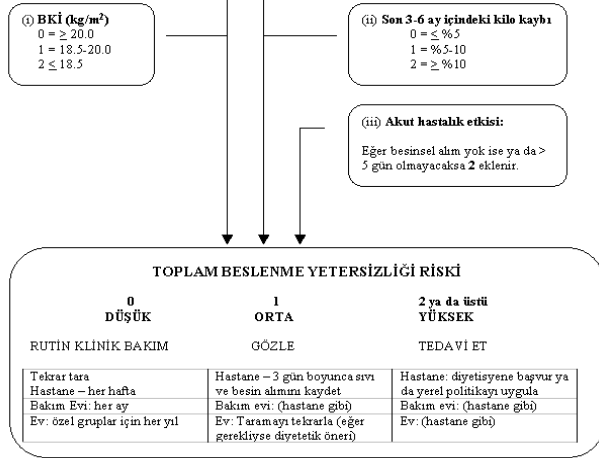
Tablo 2. Nütrisyon durumunun subjektif global değerlendirmesi

A. Öykü
1. Ağırlık değişimi
Geçen 6 ayda genel kayıp : ___kg % kayıp ___
Geçen 2 haftada değişim : ___Artış ___ Değişim Yok ___Azalma
2. Normale göre besin alımında değişim
Değişim yok ___
Değişim : ___Gün ___Hafta
Tip : Suboptimal katı diyet ___ Tam sıvı diyet ___
Hipokalorik sıvı ___ Açlık ___
3. Gastrointestinal semptomlar (2 haftadır süren)
Yok ___ Bulantı ___ Kusma ___ Diyare ___ İştahsızlık ___
4. Fonksiyon kapasitesi
Disfonksiyon yok ___
Disfonksiyon : ___Gün ___Hafta
Tip: Suboptimal çalışma ___ Ambulatuvar ___ Yatalak ___
5. Hastalık ve nütrisyonel gereksinimlerle olan ilgisi
Birincil tanı : _____
Metabolik gereksinim: Stres: Yok ___ Düşük ___ Orta ___ Yüksek ___
B. Fizik Muayene (her biri için belirtin: 0=normal, 1+=hafif, 2+=orta, 3+=ağır)
Ciltaltı yağ kaybı (triseps, göğüs) _____
Kas kitlesi kaybı (kuadriseps, deltoidler) _____
Ayak bileği ödemi ___ Sakral ödem ___ Asit ___
C. Subjektif Global Değerlendirme Puanlaması
Beslenme durumu iyi A ___
Orta derecede malnütrisyon B ___
Ağır malnütrisyon C ___

ESPEN'in önerdiği tarama araçları

Hastane dışı ortam (ev vb. hastaları)

Erişkinler için MUST = Malnutrition Universal Screening Tool



Özel durumlarda (örneğin boy-kilo ölçülemez ya da sıvı dengesizlikleri) subjektif kriterlere dayanan belli alternatif ölçümlerle gerekli adaptasyonlar yapılabilir. Obeziteyi de tanımlar (BKİ > 30 kg/m²)

Şekil 1. Poliklinik hastaları için Malnutrition Universal Screening Tool

hastalarla sınırlıdır. EN'un kontrendike olduğu durumlar;

- Mekanik barsak tıkanıklığı
- Masif kanama
- Barsak delinmesi
- Toksik megakolon

Aktif hastalık sırasındaki ciddi beslenme bozukluğu varlığında, çeşitli nedenlerle (iştahsızlık, kusma, diyare vb.) EN'un tüm gereksinimleri karşılayacak dozlarda kullanılmadığı durumlarda parenteral ve EN kombine olarak uygulanmalıdır.

Barsak tıkanması veya perforasyonu olan hastalarda ameliyat öncesinde kısa süreli parenteral nütrisyon ile gereken besin öğeleri sağlanabilir.

Evde TPN: İBH'nda evde TPN gerektiren en önemli neden multipl barsak rezeksiyonları sonucu gelişen kronik intestinal yetmezliktir. Kısa bar-

sak sendromu, yeterli absorpsiyonu yapabilecek barsak uzunluğu olan 200 cm'nin altında barsak kaldığında ortaya çıkar. 50 cm'nin altında barsak kalması halinde evde uzun süreli TPN zorunluluğu doğar.

Evde TPN, sürdürülmesi çok dikkatli ve yoğun takip gerektiren bir uygulamadır. Bu nedenle iyi programlanmış evde bakım organizasyonları tarafından yapılmalıdır.

Primer tedavi olarak parenteral nütrisyon: TPN, barsak istirahatine olanak vermesi nedeniyle aktif İBH'nın tedavisinde bir zamanlar sıkça kullanılmıştı. Günümüzde bu görüş ve uygulama tamamen değişmiştir. Artık, barsağı dinlendirmek amacıyla hastanın aç bırakılması söz konusu değildir.

CH'ında diğer tedavilerin başarısızlığı durumunda, TPN ile yüksek remisyon oranları sağlanmasına rağmen uzun dönemde nüksler görülür (3,6-9). ÜK'te ise primer tedavi olarak pek başarılı değildir (3,10,11). Hastaların ortalama % 35-40'ında remisyon sağlanırken, uzun dönemde bu oran % 10-15'e düşer (Tablo 4).

Enterokütan fistüllerde ortalama % 45 hastada kapanmayı sağlar ve bunların yarısı bir daha nüks etmez.

ENTERAL NÜTRİSYON

Nütrisyon desteğinin gerektiği durumlarda kontrendikasyon yoksa ilk tercih EN olmalıdır. EN desteğinin tüm genel avantajları İBH hastaları için geçerlidir.

Lümeninde gıdanın bulunması mukozaya trofik etki yapar ve bakteri translokasyonunu engelleyebilir.

Öncelikle, yüksek kalorili ve yüksek proteinli diyetlerle oral alım desteklenmelidir. Oral yolla yeterli kadar alamayan hastalarda nazogastrik başta olmak üzere tüple beslenme yollarına geçilmelidir.

Tablo 3. NRS-2002 (Nutritional Risk Screening)

Tablo 3.1: Başlangıç taraması

	Evet	Hayır
1 BKİ <20.5?		
2 Son 3 ay içinde kilo kaybı var mı?		
3 Geçen hafta içinde besinsel alımında azalma var mı?		
4 Şiddetli bir hastalık var mı? (yoğun bakım vb)		
Evet: Eğer herhangi bir sorunun yanıtı evet ise, Tablo 2'ye geçilir		
Hayır: Eğer tüm soruların yanıtı hayır ise, hasta haftalık olarak yeniden taranır. Eğer majör bir operasyon planlanıyorsa, olası risk durumlarına karşı "önlem niteliğinde" bir nütrisyon tedavi planı geliştirilir.		

Tablo 3.2. Son tarama

Nütrisyon Durumundaki Bozulma		Hastalığın Şiddeti (gereksinimlerde artış)	
Yok Skor 0	Normal nütrisyon durumu	Yok Skor 0	Normal besinsel gereksinimler
Hafif Skor 1	3 ayda > % 5 kilo kaybı ya da geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin % 50-75' inin altında	Hafif Skor	Kalça kemiğinde kırık* Özellikle akut komplikasyonları olan kronik hastalar: siroz*, KOAH*, kronik hemodiyaliz, diabet, onkoloji
Orta Skor 2	2 ayda > % 5 kilo kaybı ya da BKİ 18.5-20.5+ genel durum bozukluğu ya da geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin % 25-60'ı	Orta Skor 2	Majör abdominal cerrahi*, İnme*, Şiddetli pnömoni, hematolojik malignite
Şiddetli Skor 3	1 ayda > % 5 kilo kaybı (3 ayda > % 15) ya da BKİ < 18.5 + genel durum bozukluğu ya da geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin % 0-25'i	Şiddetli Skor 3	Kafa travması*, Kemik iliği transplantasyonu*, Yoğun Bakım hastaları (APACHE > 10)
Skor:	+	Skor	= Toplam skor
Yaş	≥70 yaş ise toplam skora 1 ekle	= yaşa uyarlanmış toplam skor	

Skor >3: Hasta nütrisyon riski altındadır ve bir nütrisyon planı yapılmalıdır.

Skor <3: Haftada bir taranmalı, majör operasyon planı varsa nütrisyon planı geliştirilmelidir.

NRS-2002 varolan randomize klinik çalışmalara dayanmaktadır.	Nütrisyon destek planı şu hastalarda endikedir:
*işaretili tanısı olan hastaların kategorizasyonunu doğrudan destekleyen bir çalışma var.	(1) şiddetli malnütrisyonunda (skor = 3), ya da (2) ağır hasta (skor = 3) ya da (3) orta derecede malnütrisyon + hafif hasta (skor 2+1) ya da (4) hafif malnütrisyon + orta derecede hasta (skor 1+2).
İtalik gösterilen tanımlar yanda verilen prototiplere dayanmaktadır.	Hastalığın derecesine ilişkin prototipler:
Nütrisyon riski, o andaki nütrisyon durumu ve bunun stres metabolizması nedeniyle artan gereksinimlere bağlı olarak bozulması riski şeklinde tanımlanır.	Skor=1: Kronik hastalığı olup komplikasyonları nedeniyle hastaneye yatan bir hasta. Halsiz – düşkün durumdadır ancak düzenli olarak yataktan kalkabilir. Protein gereksinimleri artmıştır ancak oral diyet ya da suplemanlarla karşılanabilir.
	Skor=2: Majör abdominal cerrahi gibi bir hastalık nedeniyle yatağa bağlı bir hasta. Protein gereksinimleri yüksek, klinik beslenme yöntemleri gerekli ve bu sayede açıkları kapatılabiliyor.
	Skor=3: Ventilasyon desteği altındaki yoğun bakım hastası. Protein gereksinimleri yüksek ve klinik beslenme yöntemleriyle karşılanamıyor. Protein yıkımı ve azot kaybı giderilebiliyor.

Kullanılacak ürünün yapısının fazla önemi yoktur. Polimerik ürünler en fazla kullanılan gruptur. Tercih hastanın beğenisi ve toleransı, ürünün maliyeti, osmolaritesi ve kalori ihtiyacına göre diyetisyen tarafından ayarlanabilir. Diyetteki karbonhidrat, yağ ve protein oranları farklı bir özellik göstermez.

Primer tedavi olarak enteral nütrisyon: Crohn hastalığında enteral nütrisyonun rolünün ele alındığı yeni yayınlanmış üç meta-analiz ve bir Cochrane sistematik derlemesi vardır (12-15). Bunlarda ele alınan konular, enteral nütrisyonun steroidlerle karşılaştırılması, değişik EN formülasyonlarının farklıları, remisyonun indüksiyonu ve idamesinde EN uygulamasıdır.

Crohn hastalığında remisyonun sağlanmasında kortikosteroidler EN'a göre daha üstündür (Tablo

5). EN ile remisyon elde etme oranı % 60 – 65'dir. Bu, plasebo elde edilen % 20-30 oranlarından çok yüksektir. Kortikosteroidlerle ise % 80 – 85 civarında remisyon sağlanabilmektedir (4,7,10,16). Aslında bu iki tedavi modalitesini kıyaslamak teknik olarak doğru değildir. Çünkü, her iki modalitenin etki şekilleri, yan etkileri ve komplikasyonları tamamen farklıdır.

Enteral ürün formülasyonlarının etki açısından bir farkı yoktur (17,18). Polimerik ürünlerle ulaşılan sonuçlar elemental ürünlerinkine eşittir. Buna karşılık ürünün içerdiği yağ kompozisyonu daha önemli gibi durmaktadır (19). Eikosapentanoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) balık yağından elde edilen çoklu doymamış yağ asitlerdir (n-3). EPA ve DHA araşidonik asit (n-6 yağ asidi)'in yerine hücre membranına fosfolipit olarak iştirak et-

Tablo 4. İBH'da primer tedavi olarak TPN kullanılan prospektif çalışmalar

Çalışma	Hasta sayısı	Remisyon %	Uzun dönem remisyon %	İzlem süresi (ay)
Crohn Hastalığı				
MacFayden	52	79	?	?
Elson	20	65	15	20-48
Muller	30	83	27	48
Lerebours	20	95	15	25
Dickinson	6	67	17	16-48
McIntyre	9	100	33	27-64
Jones	16	87	?	?
Greenberg	17	71	29	12
Toplam	170	81	23	12-64
Ülseratif Kolit				
Sitzman	22	27	14	39
Elson	10	40	10	44
Dickinson	13	46	8	
McIntyre	15	40	13	27-64
Toplam	60	37	12	27-64

Tablo 5. İBH'da primer tedavi olarak EN ile kortikosteroidleri karşılaştıran prospektif çalışmalar

Çalışma	Hasta sayısı	EN ile remisyon %	Kortikosteroid ile remisyon %
O'Morain	21	73	80
Seidman	18	78	67
Saverymuthé	32	94	100
Gorard	33	46	85
Gonzalez-Huix	32	80	88
Lochs	96	60	85
Malchow	62	95	80

mektedir. Araşidonik asit yüksek inflamatuvar aktiviteye sahip protoglandin E₂, trombaksan A₂ ve lökotrien B₄ sentezinde substrattır. n-3 yağ asitleri araşidonik asitten prostoglandin ve lökotrien üretiminde kompetitif inhibisyona girer. n-3 yağ asitlerinin siklooksijenaz ve lipooksijenaz enzime afinitesi n-6 yağ asitlerine göre daha fazladır. Böylece balık yağı lökotrien B₄, trombaksan A₂ üretimini azaltmakta, aynı zamanda interlekin 1 β ve TNF- α salınımını engellemektedir. Remisyonadaki Crohn hastalarında, enterik kaplı EPA'nın relapsı azaltığı gösterilmiştir.

Primer tedavi olarak EN düşünülmesi gereken hastalar şunlar olmalıdır:

- Uzun süreli kortikosteroid kullanması gereken hastalar
- Yüksek osteoporoz riski taşıyan hastalar
- Steroide dirençli hastalar

- Alternatif tedavi talep eden hastalar.

Genel olarak, günümüzdeki eğilim pediatrik hastalarda mümkün olduğu kadar kortikosteroidlerden kaçınarak EN ürünleri ile tedaviye yönelmektir. Ancak, erişkin hastalarda bu uygulamanın kanıtlan henüz yeterli değildir.

Kolonla sınırlı CH olanlarda enteral nütrisyonun yararlı olduğunu gösteren bir kanıt yoktur.

Ülseratif kolitte EN'un primer tedavi olarak kullanımına ait de kanıt yoktur.

KAYNAKLAR

1. Geerling BJ, Stockbrügger, Brummer RJM. N. Nutrition and inflammatory bowel disease: An Update. Scand J Gastroenterol 1999; 34 suppl 230: 95-135.
2. Graham TO, Kandil HM. Nutritional factors in inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin N Am. 2002; 31: 203-18.

-
3. Han PD, Burke A, Baldassano RN, Rombeau JL, Lichtenstein GR. Nutrition and inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 1999 Jun;28(2):423-43.
 4. A.S.P.E.N Board of Directors and Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 2002; 26 (Suppl): 73SA-74SA.
 5. Goh J, O'Morain CAO. Review article: nutrition and adult inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 307 – 20.
 6. Greenberg GR. Nutritional management of IBD. *Semin gastrointest Dis* 1993; 4: 69-86
 7. Jeejeebhoy KN. Clinical nutrition: 6. Management of nutritional problems of patients with Crohn's disease. *CMAJ* 2002;166(7):913-8.
 8. O'Sullivan M, Morain C. Nutritional therapy in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 1999; 4: 45-53.
 9. Song HK, Buzby GP. Nutritional support for Crohn's disease. *Surg Clin of North America* 2001; 81(1): 103-15.
 10. Jeejeebhoy KN. Nutrition versus drug therapy. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 1999;2:139-49.
 11. Hawthorne Ab, Daneshmend TK, Hawkey CJ, et al. Treatment of ulcerative colitis with fish oil supplementation: A prospective 12 month randomized controlled trial. *Gut* 1992; 33: 92-8.
 12. Fernandez Banares F, Cabre E, Esteve Comas M et al. How effective is enteral nutrition in inducing clinical remission in active Crohn's disease. *JPEN* 1995; 19: 356 - 64.
 13. Griffiths AM, Ohlsson A, Sherman PM et al. Meta-analysis of enteral nutrition as a primary treatment of active Crohn's disease. *Gastroenterology* 1995; 108: 1056 – 67.
 14. 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.
 15. Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for inducing remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 3: CD000542.
 16. Geerling BJ, Badart-Smook A, van Deursen C et al. Nutritional supplementation with n-3 fatty acids and antioxidants in patients with Crohn's disease in remission: effect on anti-oxidant and fatty acid profile. *Inflamm Bowel Dis* 2000; 6: 77-84.
 17. Aldhous MC, Meister D, Ghosh S. Modification of enteral diets in inflammatory bowel disease. *Proc Nutr Soc.* 2001; 60(4):457-61.
 18. Verma S, Brown S, Kirkwood B, et al. Polymeric versus elemental diet as primary treatment in active Crohn's disease: a randomized, double-blind trial. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 735-9.
 19. Gassull MA, Fernandez-Banares F, Cabre E, et al. Fat composition may be a clue to explain the primary therapeutic effect of enteral nutrition in Crohn's disease: result of a double blind randomized multicenter European trial. *Gut* 2002; 51, 2; 164-8.