

İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Nutrisyon

Hakan Ümit ÜNAL^{1,2} Demet FIRAT¹

Başkent Üniversitesi İstanbul Uygulama ve Araştırma Merkezi, ¹İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, ²Gastroenteroloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

İnflamatuvar barsak hastalıkları kronik, alevlenmeler ile seyreden ve hastanın yaşam kalitesini ve genel vücut sağlığını olumsuz yönde etkileyen bir hastalık grubudur. Gelişmiş ülkelerde daha sık karşımıza çıkması beslenme ve yaşam tarzının hastalık gelişimi açısından önemli olduğunu düşündürmektedir (1-4).

İmmünolojik temelleri olan inflamatuvar barsak hastalıklarının prototipleri ülseratif kolit ve Crohn hastalığıdır. Bu hastalıkların ortaya çıkmasında gastrointestinal sistemin karşılaştığı antijenik yapıların etkisi olduğu bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada özellikle Crohn hastalığı saptananlarda çocukluk döneminde inek sütü alerjisi hikayesinin daha yüksek olduğu (%8,5 vs %2,8) gösterilmiştir (5). Yine ülseratif kolit ve Crohn hastalığı görülenlerin daha az anne sütü ile beslenmeleri tespit edilmiştir (6-8).

Nutrisyon tipi ve inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) ilişkisini araştıran çalışmalar rafine gıdalar, diyetteki fiber içeriği ve yağ içeriğinin İBH gelişiminde etkisini göstermeye çalışmışlardır. Bu yönde yapılan çalışmalarda rafine şeker kullanımının hem Crohn hastalığı hem de ülseratif kolit riskini arttırdığı, bu risk artışının Crohn hastalığında daha belirgin olduğu saptanmıştır (9-13). Meyve ve sebze tüketiminin ön planda olduğu fiberden zengin diyetlerde hem Crohn hastalığı hem de ülseratif kolit görülme sıklığı azalmaktadır (13,16). Buna karşın fast-food gıdalar yağ oranı yüksek diyetlerde İBH riski yüksek bulunmuştur (13,17).

Beslenme şeklinin inflamatuvar barsak hastalıklarının patogeneğinde önemli yere sahip olması yanında, İBH olanlarda çeşitli nedenlerle ortaya çıkan malnütrisyon, özellikle de Crohn hastalığını, daha komplike bir hale getirmektedir. Crohn hastalığında bildirilen protein-enerji malnütrisyon oranları %20-85 arasında değişmektedir (18,19). Bu yüksek malnütrisyon oranları hastalığın tedavisi yanında malnütrisyonun da önemsenerek tedavi edilmesi gerekliliğini ortaya koymuştur.

Nutrisyonel destek amacı ile uygulanan yaklaşımlar her ne kadar malnütrisyonun korumayı veya oluşmuş malnütrisyonu düzeltmeyi amaçlasa da bu yöndeki doğru yaklaşımların, hastaları remisyona sokmada da, etkin olduğu görülmüştür (20-25). Bu sonuçlar nutrisyonu sadece destek tedavi olmaktan çıkarıp tedavi yöntemi haline getirmiştir.

İBH olan hastalarda, ya doktorları tarafından önerilen diyetlerin, ya da semptom oluşturma durumuna göre hastaların kendilerinin diyetlerinde yaptıkları değişikliklerin, hastalık aktivitesi üzerinde etkisi olduğu görülmüştür. Diyetle yapılan değişikliklerin bir yandan barsakların dinlendirilmesi, diğer taraftan flora ve immün sistem üzerine etki ederek klinik ve laboratuvar düzelme sağladığı düşünülmektedir.

Şu ana kadar İBH hastaları için kanıtlanmış tek bir diyet önerisi yoktur. Yüz yirmi beş İBH hastasının alındığı bir çalışmada Crohn hastalığı olan hastaların %90'ı, ülseratif koliti olan hastaların %71'i tanı konulduktan sonra yeme alışkanlıklarını değiştirdiklerini belirtmiştir (26). Hastaların %73'ü diyet ile

karın ağrısı, ishal ve şişkinlik şikayetlerinin azaldığını belirtmişlerdir. Crohn hastalarının %78'i diyet ile semptomlarının azaldığını beyan ederken hastaların ancak %15'i diyetisyen önerisi ile diyetini değiştirmiştir. Yani hastaların çoğu herhangi bir öneri doğrultusunda değil kendilerini rahatsız eden gıdalardan kaçınarak diyet yapmaktadır.

NUTRİSYONEL DURUMUN BELİRLENMESİ

İnflamatuvar barsak hastalıklarında nutrisyonel yetersizlik olduğu bilinmesine karşın sadece ESPEN İBH hastalarında nutrisyonel bozukluğun taranmasını önermektedir (27). Hastalıklı bir gastrointestinal sistem besin emiliminde yetersiz kalır ve sonuçta büyüme/gelişme geriliği, yara iyileşmesinde gecikme gibi komplikasyonlar ortaya çıkar. İBH'da başlıca nutrisyonel problemler; malabsorbsiyon, malnütrisyon, yetersiz gıda alımı, kilo kaybı, bazal enerji ihtiyacının artması, çocuklarda gelişme geriliği ve hidrasyon durumundaki bozukluklardır (1,28-31) (Tablo 1). Nutrisyonel olarak ortaya çıkması muhtemel bu problemlerin bilinmesi ve hastaların bu açıdan değerlendirilmesi mevcut nutrisyonel durumu belirlemede en önemli parametrelerdir.

Ek nutrient ihtiyacı hasta ihtiyacına göre kişiselleştirilmelidir. 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 meylili nedeni ile ayrı bir öneme sahiptir.

DIYET ÖNERİLERİ

1. Süt Ürünlerinin Azaltılması

Laktoz intoleransı, ince barsak tutulumlu Crohn hastalığında kolonik tutulumlu Crohn hastalığı ve ülseratif kolite göre da-

ha sık görülmektedir (28). Laktoz intoleransına bağlı semptomlar ile İBH'ya bağlı semptomlar birbirine karışabilir. Bu nedenle intoleransı olan hastalarda laktoz içeren gıdalardan kaçınılması önerilmelidir.

2. Yağ Alımının Kısıtlanması

Bu konuda fikir birliği olmayıp, malabsorbsiyonu olan hastalarda yeterince esansiyel yağ asiti alımı sağlanamayabilir. Bu hastalarda satüre yağlar kısıtlanırken, poliansatüre yağ alımı desteklenebilir.

3. Karbonhidrat Alımının Azaltılması

Dissakaritler ve nişastanın diyetten uzaklaştırılması ile barsak içinde mikroorganizmaların çoğalması belli oranda inhibe edilerek, şişkinlik, gaz ve karın ağrısı gibi semptomların kontrol altına alınmasını kolaylaştırabilir.

4. Eliminasyon Diyeti

İBH olan hastalarda gıda alerjisi sık olarak görülür (1). Ballegaard ve arkadaşları İBH'lı hastaların yarısında gıdalara karşı duyarlılık olduğunu, bu oranın sağlıklı kontrollerde %14, Crohn hastalarında %66, ülseratif kolit hastalarında %64 oranında olduğunu saptamışlardır (32). Bu çalışma verilerine göre; sebzeler %40, meyveler %28, süt %27, ekmek %23, et %25 oranında semptomlarda alevlenmeye neden olmaktadır. Eliminasyon diyeti bu gıdaların 2 haftalık bir süre için kesilmesi ve semptomların takibi ile yapılır. Daha sonra gıdalar sırası ile düşük miktarlarda başlanır. Güvenilirliği ispat edilememiş alerji testleri ile kıyaslandığında maliyet-etkinlik açısından daha avantajlı bir yöntemdir. (33)

5. Aktif Hastalık ve Alevlenme Durumunda Fiber İçeriğinin Kısıtlanması

Özellikle Crohn hastalığında hastalığın aktif veya alevlenme

Tablo 1. Crohn hastalığına bağlı nutrisyonel problemler

Malabsorbsiyon	İnflamasyon, ülserasyon ve cerrahi hastalarda sindirim ve absorpsiyon problemlerine neden olabilmektedir.
Malnütrisyon	Crohn hastalarının %65-75'inde malnütrisyon vardır (28). Bu hastalarda kalsiyum, folik asit, demir, çinko, D vitamini, K vitamini, ve B ₁₂ vitamini eksikliğine sık olarak rastlanmaktadır (51).
Azalmış gıda alımı	Gıda alımını takiben ortaya çıkan karın ağrısı nedeni ile gıda alımı azalır, anoreksi ortaya çıkabilir. Var olan striktür ve fistüller nedeni ile de gıda alımı azalabilmektedir (52).
Kilo kaybı	Anoreksi ve malnütrisyon hastaların %65-75'inde kilo kaybına neden olmaktadır.
Bazal enerji ihtiyacı artmıştır	Hastalığın alevlenme dönemlerinde kalori ihtiyacı artmaktadır (53).
Osteopeni	%40-50 (52)
Osteoporoz	%5-36 (52)
Dehidratasyon	Kronik daireye bağlı oluşabilir. Hidrasyonun yeterli olmaması böbrek taşı oluşumu riskini artırır.

dönemlerinde ya da fistül–sitriktür varlığında yüksek fiber içerikli gıda alımı kısıtlamalıdır. Bu hastalarda taze meyve, sebze, fasulye, mısır, ceviz, buğday kepeği alımının kısıtlanması önerilmektedir. Özellikle fistül ve striktürü olan hastalarda hastanın durumuna göre en azından klinik semptom ve bulgular yatışana kadar enteral beslenme solüsyonları ile destek verilebilir. Mümkün olduğunca parenteral yol enteral beslenmeye destek amacı ile kullanılmalıdır. Ancak hastanın oral alması sakıncalı ise o zaman tamamı ile parenteral beslenmeye geçilmesi önerilmektedir.

6. Omega-3 Yağ Asitleri

Shoda ve arkadaşları diyetle n-3 poliansatüre yağ asitlerinin yerini n-6 poliansatüre yağ asitlerinin almasının Crohn hastalığı insidansını arttırdığını göstermişlerdir (34). Bu bulgu poliansatüre yağ asitlerinin oranlarındaki değişimin immün düzenlemede etkin olduğu yönünde yorumlanmıştır (35). Meister ve Ghosh balık yağının, barsak dokusunda inflamatuvar sitokin oluşumunu azalttığını göstermişlerdir (36). Bunun klinik yansıması steroid bağımlı hastalarda steroide olan ihtiyacın azalması şeklinde olabilir. Ancak bu konuda yapılan çalışmalarda şu ana kadar anlamlı bir sonuç elde olunamamıştır.

İNFLAMATUAR BARSAK HASTALIĞINDA ENTERAL NUTRİSYON

Enteral nutrisyon tedavisinde 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 polimerik ürünler daha ucuzdur.

Enteral nutrisyonun total parenteral nutrisyona oranla çok daha ucuz bir yöntem olması yanında inflamatuvar barsak hastalıklarında hastalık aktivitesini azaltıcı etki bakımından enteral ve parenteral beslenme yöntemleri arasında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir (37). Enteral yolla verilen elementer diyetin barsak pasajının hızlı olmasının enterositlerin antijenlerle daha az temasına bunun da daha az inflamasyona neden olduğu düşünülmektedir (38). Bunun yanında likit diyetin barsaklarda peristaltizmi artırıcı etkisinin olmaması barsak dinlendirici etkiye neden olmaktadır (39). Elementer diyetin tadının kötü olması daha çok nazogastrik tüp kullanılarak verilmesini gerektirir. Nazogastrik ile beslenme ise hasta tarafından kolay tolere edilememektedir. Bunun yerine tadı daha güzel olan polimerik diyetler kullanılabilir. Bazı çalış-

malarda elementer diyet ile polimerik diyet arasında klinik düzelmeye etki açısından fark saptanmamıştır (40,41). Ancak Cochrane analizinde elementer diyet polimerik diyete göre remisyon indüksiyonunda daha etkin bulunmuştur.

ABD’de Crohn hastalığında enteral nutrisyonun remisyon indüksiyonunda kortikosteroidler kadar etkin olmadığı, bu nedenle hastalara standart enteral nutriyon tedavisi önerilemeyeceği görüşü hakim iken, WGO özellikle çocuklarda enteral nutrisyonun remisyon indüksiyonunda öncelikli olarak göz önünde tutulması gerektiği belirtilmektedir. Dziechciarz ve arkadaşlarının 11 çalışmanın verilerini değerlendirdikleri meta-analizde pediatrik hastalarda enteral nutrisyonun remisyon indüksiyonunda kortikosteroid kadar etkin olduğu bildirilmektedir (42). Matsui ve arkadaşları enteral nutrisyon tedavisi alan hastalarda almayanlara göre cerrahi ihtiyacı ve mortalite hızını daha düşük olarak saptanmışlardır (43). Enteral nutrisyonun Crohn hastalığındaki etkinliğini değerlendiren 35 çalışmanın 30’u enteral nutrisyonun klinik düzelmeye etkin rol oynadığını belirtmektedir. Enteral nutrisyon ile remisyon indüksiyonuna katkıda bulunduğu, relaps sıklığının azaldığı, mukozal iyileşmenin hızlandığı, hastaneye yatış sıklığının azaldığı, biyokimyasal ve nutrisyonel parametrelerde iyiye gidiş olduğu bildirilmektedir.

Enteral Beslenmenin Remisyon ve Relaps Hızı Üzerine Etkisi

Bazı araştırmacılar Crohn hastalığının aktivite döneminde deneysel ilaç veya diyet tedavilerinin denemeden önce hastalarına 3-5 hafta enteral tedavi uygulamışlar ve yaklaşık %85 hastanın remisyonla girdiğini görmüşlerdir (44,45). Hospitalizasyon gerektiren Crohn hastalarında 4 hafta boyunca uygulanan elementer diyet ile %92 hastada remisyon sağlanmıştır (46). Cochrane analizinde elementer diyet tipinin önemli olmadığı, elementer diyet ile hastaların %75’inde remisyon sağlanırken, polimerik diyet ile hastaların ancak %36’sının remisyonla girdiği bildirilmiştir.

Steroid dirençli hastalarda da elementer diyet etkin bulunmuştur. Axelsson ve arkadaşları yüksek doz steroid kullanan 31 hastaya 1-4 hafta elementer diyet uygulamışlar ve bu hastaların %44’ünde remisyon sağlanmışlardır (44).

İdame tedavisinde de elementer diyetin etkinliği araştırılmıştır. İlaç ile remisyonla girmiş 61 hastanın alındığı bir çalışmada hastaların bir kısmına evde elementer diyet (EED) ile hiperalimentasyon uygulanmıştır. Diğer bir grup idame tedavi-

si için ilaç + EED tedavisi alırken, bir diğer grup ise idame tedavisi almamıştır. Hastaların 1, 2 ve 4. yıl takiplerinde EED alan grupta bir, iki ve dördüncü yılda remisyon oranları sırası ile %94, %63 ve %63 iken bu oranlar ilaç+EED tedavisi alanlarda %75, %66, %66; idame tedavisi almayan grupta %63, %42 ve %0 olarak saptanmıştır (47). Bu sonuçlara göre elementer diyetin sadece remisyon induksiyonunda değil aynı zamanda idame tedavisinde de etkin olduğu söylenebilir.

Mukozal İyileşme Üzerine Etkisi

İnflamatuvar barsak hastalıklarında mukozal iyileşme tedavi amaçları arasında en uç noktadır. Enteral beslenmenin mukozal sitokin yapımı üzerine etkili olduğu rapor edilmiştir (48). Oral olarak verilen polimerik diyetin 29 pediatrik Crohn hastasında 8 haftada %79 oranında tam klinik remisyon sağladığı gösterilmiştir (49). Bu çalışmada klinik iyileşmenin mukozal iyileşme ile paralellik gösterdiği, bu hastaların kolon ve terminal ileumlarında inflamatuvar sitokin mRNA düzeyinin azaldığı gösterilmiştir. Bir başka çalışmada, pediatrik Crohn hastalarında polimerik diyet ve kortikosteroidin etkinliği karşılaştırılmıştır (50). Sonuçta polimerik diyet alan hastaların %74'ünde, kortikosteroid alan hastaların %33'ünde barsak-daki inflamatuvar lezyonların düzeldiği saptanmıştır. Tam mu-

kozal iyileşme polimerik diyet alan hastaların %19'unda saptanırken, kortikosteroid alan hastaların hiçbirinde tam mukozal iyileşme saptanmamıştır.

Hastaneye Yatış

Enteral nutrisyon hastaneye yatış ihtiyacını azaltmaktadır (51).

Biyokimyasal Değerler

Malnütre 28 Crohn hastasının oral olarak beslenmesi ile serum protein düzeylerinde önemli artışlar olduğu, dolaşımdaki T lenfosit sayısında artış olduğu, buna karşın inflamatuvar parametrelerde düzelme saptandığı rapor edilmiştir (44,52). On yedi pediatrik Crohn hastasının elementer diyet alan grubunun yapılan takiplerinde lineer büyüme hızının almayanlara göre daha fazla olduğu saptanmıştır (53).

SONUÇ

İnflamatuvar barsak hastalıklarının hem ortaya çıkışı hem de aktivasyonu ile diyetteki antijenler arasındaki sır perdesi henüz tam olarak kalkmamış olsa da büyük ölçüde aralanmıştır. Perde açıldıkça inflamatuvar barsak hastalıklarında diyetin önemi üst sıralara çıkacak gibi görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Whelan G. Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Med Clin North Am* 1990;74:1-12.
2. Karlinger K, Gyorke T, Mako E, et al. The epidemiology and the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Eur J Radiol* 2000;35:154-67.
3. 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.
4. Russel MG. Changes in the incidence of inflammatory bowel disease: what does it mean? *Eur J Intern Med* 2000;11:191-6.
5. Glassman MS, Newman LJ, Berezin S, Gryboski JD. Cow's milk protein sensitivity during infancy in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1990;85:838-40.
6. Koletzko S, Sherman P, Corey M, et al. Role of infant feeding practices in development of Crohn's disease in childhood. *BMJ* 1989;298:1617-8.
7. Corrao G, Tragnone A, Caprilli R, et al. Risk of inflammatory bowel disease attributable to smoking, oral contraception and breastfeeding in Italy: a nationwide case-control study. Cooperative Investigators of the Italian Group for the Study of the Colon and the Rectum (GISC). *Int J Epidemiol* 1998;27:397-404.
8. Thompson NP, Montgomery SM, Wadsworth ME, et al. Early determinants of inflammatory bowel disease: use of two national longitudinal birth cohorts. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:25-30.
9. Martini GA, Brandes JW. Increased consumption of refined carbohydrates in patients with Crohn's disease. *Klin Wochenschr* 1976;54:367-71.
10. Thornton JR, Emmett PM, Heaton KW. Diet and Crohn's disease: characteristics of the pre-illness diet. *Br Med J* 1979;2:762-4.
11. Mayberry JF, Rhodes J, Newcombe RG. Increased sugar consumption in Crohn's disease. *Digestion* 1980;20:323-6.
12. 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.
13. Reif S, Klein I, Lubin F, et al. Pre-illness dietary factors in inflammatory bowel disease. *Gut* 1997;40:754-60.
14. Martini GA, Stenner A, Brandes WJ. Diet and ulcerative colitis. *Br Med J* 1980;280:1321.
15. Amre DK, D'Souza S, Morgan K, et al. Imbalances in dietary consumption of fatty acids, vegetables, and fruits are associated with risk for Crohn's disease in children. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2016-25.
16. Persson PG, Ahlbom A, Hellers G. Diet and inflammatory bowel disease: a case-control study. *Epidemiology* 1992;3:47-52.
17. Sakamoto N, Kono S, Wakai K, et al. Dietary risk factors for inflammatory bowel disease: a multicenter case-control study in Japan. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:154-63.
18. Mekhjian HS, Switz DM, Melnyk CS, et al. Clinical features and natural history of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1979;77:898-906.
19. 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.

20. Dupont B, Dupont C, Justum AM, et al. Enteral nutrition in adult Crohn's disease: present status and perspectives. *Mol Nutr Food Res* 2008;52:875-84.
21. Issa M, Binion DG. Bowel rest and nutrition therapy in the management of active Crohn's disease. *Nutr Clin Pract* 2008;23:299-308.
22. Day AS, Whitten KE, Sidler M, Lemberg DA. Systematic review: nutritional therapy in paediatric Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:293-307.
23. El-Matary W. Enteral nutrition as a primary therapy of Crohn's disease: the pediatric perspective. *Nutr Clin Pract* 2009;24:91-7.
24. Tsujikawa T, Andoh A, Fujiyama Y. Enteral and parenteral nutrition therapy for Crohn's disease. *Curr Pharm Des* 2003;9:323-32.
25. Smith PA. Nutritional therapy for active Crohn's disease. *World J Gastroenterol* 2008;14:4420-3.
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. Van Gossum A, Cabre E, Hebuterne X, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: gastroenterology. *Clin Nutr* 2009;28:415-27.
28. Mishkin S. Dairy sensitivity, lactose malabsorption, and elimination diets in inflammatory bowel disease. *Am J Clin Nutr* 1997;65:564-7.
29. Razack R, Seidner DL. Nutrition in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2007;23:400-5.
30. Rigaud D, Cerf M, Angel Alberto L et al. [Increase of resting energy expenditure during flare-ups in Crohn disease]. *Gastroenterol Clin Biol* 1993;17:932-7.
31. Yamamoto T, Nakahigashi M, Saniabadi AR. Review article: diet and inflammatory bowel disease--epidemiology and treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:99-112.
32. Ballegaard M, Bjergstrom A, Brondum S, et al. Self-reported food intolerance in chronic inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:569-71.
33. Guilford WG. Nutritional management of gastrointestinal tract diseases of dogs and cats. *J Nutr* 1994;124:2663S-9S.
34. 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.
35. Mills SC, Windsor AC, Knight SC. The potential interactions between polyunsaturated fatty acids and colonic inflammatory processes. *Clin Exp Immunol* 2005;142:216-28.
36. 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.
37. Jones VA. Comparison of total parenteral nutrition and elemental diet in induction of remission of Crohn's disease. Long-term maintenance of remission by personalized food exclusion diets. *Dig Dis Sci* 1987;32:100S-7S.
38. Voitk AJ, Echave V, Feller JH, et al. Experience with elemental diet in the treatment of inflammatory bowel disease. Is this primary therapy? *Arch Surg* 1973;107:329-33.
39. Ling SC, Griffiths AM. Nutrition in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000;3:339-44.
40. King TS, Woolner JT, Hunter JO. Review article: the dietary management of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:17-31.
41. Ferguson A, Glen M, Ghosh S. Crohn's disease: nutrition and nutritional therapy. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1998;12:93-114.
42. Dziechciarz P, Horvath A, Shamir R, Szajewska H. Meta-analysis: enteral nutrition in active Crohn's disease in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:795-806.
43. Matsui T, Sakurai T, Yao T. Nutritional therapy for Crohn's disease in Japan. *J Gastroenterol* 2005;40(Suppl 16):25-31.
44. Axelsson C, Jarnum S. Assessment of the therapeutic value of an elemental diet in chronic inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1977;12:89-95.
45. Goschke H, Buess H, Gyr K, et al. Elementary diet as an alternative to parenteral feeding in severe gastrointestinal diseases. *Schweiz Med Wochenschr* 1977;107:43-9.
46. O'Morain C. Elemental diets in the treatment of Crohn's disease. *Proc Nutr Soc* 1979;38:403-8.
47. Hirakawa H, Fukuda Y, Tanida N, et al. Home elemental enteral hyperalimentation (HEEH) for the maintenance of remission in patients with Crohn's disease. *Gastroenterol Jpn* 1993;28:379-84.
48. 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.
49. Fell JM, Paintin M, Arnaud-Battandier F, et al. Mucosal healing and a fall in mucosal pro-inflammatory cytokine mRNA induced by a specific oral polymeric diet in paediatric Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:281-9.
50. 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.
51. Watanabe O, Ando T, Ishiguro K, et al. Enteral nutrition decreases hospitalization rate in patients with Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25(Suppl 1):S134-7.
52. Harries AD, Jones LA, Danis V, et al. Controlled trial of supplemented oral nutrition in Crohn's disease. *Lancet* 1983;1:887-90.
53. Sanderson IR, Udeen S, Davies PS, et al. Remission induced by an elemental diet in small bowel Crohn's disease. *Arch Dis Child* 1987;62:123-7.



Arthur Schopenhauer
1788-1860

“Üç türlü aristokrasi vardır; birincisi yaş ve kıdem; ikincisi servet; üçüncüsü akıl ve bilgidir. En şereflişi sonuncusudur.