

# Ülseratif Kolitte Nutrisyon

Esra KÖSELER

Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara

**İ**nflamatuvar barsak hastalıklarından (İBH) olan ülseratif kolit hastalığının prevalansı yaklaşık 100.000'de 100 kişi olarak belirlenmiştir. Ülseratif kolit, sıklıkla 15-30 yaşlarındaki hastalarda sık görülmektedir ve her iki cinsiyet eşit oranda etkilenmektedir. Ülseratif kolit hastalığında, sıklıkla diyare, ateş, ağırlık kaybı, anemi, besin intoleransı, malnütrisyon, büyüme geriliği ve ekstraintestinal bulgular (artirit, dermatolojik ve hepatik gibi) görülmektedir. Ülseratif kolit hastalığının süresine bağlı olarak malignite riski artmaktadır. Malignite riskindeki artışın nedenleri kesin olmamakla birlikte artmış inflamasyon, proliferatif durum ve nutrisyonel faktörlerle ilgili olabileceği ifade edilmektedir. Ülseratif kolit hastalığında mukozal tutulum mu-koza ile sınırlıdır. Kanama ülseratif kolitte çok daha yaygındır.

## PATOFİZYOLOJİ

İBH'nın nedeni tamamen anlaşılamamıştır. Genetik, mikrobiyal ve çevresel faktörler, intestinal epitelyal bariyer ve mukozal immün sistemde defektlerle mukozal immün sistemin sürekli uyarısına neden olup, aktif inflamasyon ve doku hasarına neden olur. Genetik yatkınlık, enteral flora, immün aracılı doku hasarı hastalığın patofizyolojisinde önemlidir. Bireyler arasındaki farklı genetik değişiklikler başlangıç, agresiflik, komplikasyonlar, lokasyon ve uygulanan farklı tedavilere karşı yanıtlardaki farklılıkları açıklayabilmektedir.

Majör çevresel faktörler, mikroorganizmalar ve diyet komponentleridir. Katkı maddeleri de, vasküler ya da immün fonksiyonları etkileyen toksik ürünlerin oluşumuna neden olabilmektedir.

İnflamatuvar yanıtın (sitokin ve akut faz proteinlerindeki artış, artmış gastrointestinal permeabilite, artmış proteaz ve oksijen radikalleri ve lökotrienlerdeki artış) gastrointestinal (GI) doku hasarından sorumlu olduğu düşünülmektedir. İnflamatuvar süreçte, intestinal duvar geçirgenliği artmıştır bu durum immün sistem ile antijenlerin artmış potansiyel ilişkisine izin verir. Mukozal permeabilite artışı ve intestinal mikrofloradaki bozulma barsağın patojenik invazyonunda artışa yol açar. İnflamasyon, tümör nekrozis faktör (TNF)-alfa artışı ve ülserasyonlar nedeniyle mukozal permeabilite artışı, intestinal epitel hücreler arasındaki bağlantıyı değiştirir. Bakterilerin mukozal bariyerden geçişine izin verir ve intestinal immün yanıtı aktive eder.

*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* gibi normal flora bakterilerindeki azalma, patojenik bakterilerdeki artış intestinal mikrofloradaki bozulmaya yol açar. Enterotoksin sekresyonu, immünsüpresif proteinlerin sentezi epitelyal hücre metabolizmasının bozulması ile inflamasyon uyarılır. Enterotoksinler intestinal geçirgenliği artırır ve immün aktivasyona yol açan antijenlerin epitel boyunca translokasyonuna izin verir. Hastalığın klinik gidişi ılımlı ve aralıklı ya da şiddetli ve sürekli olabilir.

Diyet önemli çevresel faktörlerden biridir ve İBH'nın nüksünü tetikler. Besinler, potansiyel antijenleri sağlar, kalıcı mikrofloranın içeriği ve türünü etkileyebilir. Aynı zamanda birçok besin (örneğin diyet lipitleri) inflamatuvar yanıtın şiddetini etkileyebilir.

**Tablo 1.** Ülseratif kolit hastalığının özellikleri

<b>Ülseratif Kolit</b>
<b>Tanımı</b>
Kanlı diyare
<b>Patoloji</b>
Rektum tutulumu
Proksimal rektumda sürekli hareketlilik
İnce duvar
Birkaç striktür
Yaygın ülserasyon
<b>Histopatoloji</b>
Granulomas yok
Düşük inflamasyon
Derin ülserler
Psödopolipler
Kriptlerde abseler
<b>Ekstraintestinal bulgular</b>
Sklerozan kolanjit
Pyoderma gangrenozum
<b>Komplikasyonlar</b>
Toksik megakolon
Kanser
Striktür ve fistüller nadirdir

## TEDAVİ

### Medikal Tedavi

İBH'nin tedavisinde amaç remisyonun sürdürülmesi ve nutrisyonel durumun düzeltilmesini sağlamaktır. Etkili medikal ajanların çoğu kortikosteroidler, antiinflamatuvar ve immü-supresif ajanlar, antibiyotikler ve antitümör nekrozis faktörü içerir. Hem barsaktaki immünolojik yanıtı ve hem de GI mikroflorayı değiştirdiği için prebiyotik ve probiyotik kültürleri içeren suplement ve besinlerin kullanımı mümkündür.

### Cerrahi Tedavi

Cerrahi, medikal tedavi başarısız olduğunda barsak bölümlerini ya da striktürleri onarmak için gerekli olabilir. Ülseratif kolitli hastaların yaklaşık %20'sinde kolektomi ile hastalık düzelir. Geri kalan GI sistemde inflamasyon oluşmaz. Kolektominin gerekli olup olmaması hastalığın şiddeti ve artan kanser riski göstergelerine bağlıdır. Kolektomi sonrası ülseratif kolitli hastalarda cerrahlar ileostomi ile eksternal poch oluştururlar.

### Ülseratif Kolitte Protein-Enerji Malnutrisyonu Oluşum Etkenleri

İnflamasyonlu mukozadan salınan proinflamatuvar sitokinle-

rin salınımını, büyüme etkiler, bu sitokinlerden interlökin (IL)-1 anoreksiyadan sorumludur. Steroid gibi medikal tedavinin insülin benzeri büyüme faktörü (IGF)-1supresyonu ile büyüme suprese etmesi, intestinal kayıpların artmış olması, ince ve/veya kalın barsağın stenozu, akut ya da kronik inflamasyonun metabolik yollarda değişikliklere ve katabolik etkilere neden olması, koloenterik fistül ve striktürlerin bakteriyel gelişmeye neden olması ile oluşan malabsorbsiyonlar, ülseratif kolitte protein-enerji-malnütrisyonunun (PEM) en yaygın nedenlerindendir.

Ülseratif kolitte PEM oluşması ile; bakteriyel translokasyon oluşmakta, Gİ sistemin mukozal bariyer bütünlüğü bozulmakta, barsağın immün yanıtı etkilenmekte ve villus atrofsi gelişmektedir. Serbest radikallere karşı savunma bozulmakta, lipid peroksidasyonuna yatkınlık artmakta, anormal poliansatüre yağ asitleri (PUFA) ve eikosanoid sentezi oluşmakta ve remisyon gecikmektedir. İnflamatuvar barsak hastalıklarında malnutrisyon görülme nedeni multifaktöriyeldir. Anoreksiya, kusma, gereksiz gıda kısıtlamaları, barsakta artan elektrolit, mineral, iz element ve kan kayıpları, artan enerji gereksinimi (sepsis, ateş ve hücre turnover) ve besin ilaç etkileşimi neden olabilir. Diyare şiddetine bağlı olarak; serum potasyum, magnezyum, kalsiyum, fosfat konsantrasyonlarında düşüklük tanımlanmıştır. Steatore süresine bağlı olarak yağda eriyen vitamin eksiklikleri görülebilir.

Hastaların yarısından fazlasında düşük 25 (OH)-vitamin D konsantrasyonu bulunur. Azalmış kemik mineral yoğunluğu ile beraber K vitamin düzeyinde de azalma görülür. İnflamatuvar barsak hastalarında düşük kemik yoğunluğu etyolojisinin bir ölçüde steroid kullanımı ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte, steroidin genellikle aralıklı olarak kısa süreli yüksek dozun ardından hızla azaltılarak kullanılıyor olması nedeniyle İBH'li hastalarda düşük kemik yoğunluğu etyolojisi yalnızca steroid kullanımına bağlı olmayabilir. Bu çok faktörlü sürece kalsiyum dengesi bozuklukları, malabsorbsiyon ile D vitamini eksikliği, cinsiyet hormonlarının eksikliği, inflamatuvar sitokinler ve düşük beden kütle indeksi gibi faktörler de katkıda bulunabilmektedir.

İnflamatuvar barsak hastalığında oluşan anemi en çok demir eksikliği ve kronik hastalık anemisi tipindedir. Demir eksikliği anemisi, genellikle kronik intestinal kan kaybı sonucu gelişir. İnflamasyon nedeniyle açığa çıkan sitokinler de demi-

rin eritroid öncül hücelere sunumunu engelleyerek demir eksikliğine yol açar.

Folat eksikliği, yetersiz alım, yetersiz emilim veya her ikisinin birlikteliği nedeniyle gelişir. Ayrıca tedavide kullanılan ilaçlar da folat eksikliğine neden olur.

Sitofobinin, IL-1, TNF-alfa gibi sitokinlerin serumda artışına bağlı olarak gelişen anoreksinin ve çinko veya bakır eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkan tat almada bozuklukların azalmış oral alıma neden olması; yaygın inflamasyonun, yetersiz brush border enzimlerinin, rezeksiyonların ve bakteriyel aşırı çoğalmanın malabsorpsiyona neden olması; artmış intestinal kayıplar; ateş, enfeksiyon, hızlanmış hücre yenilenmesi gibi durumların enerji ihtiyacını arttırması; ilaç etkileşimleri gibi durumların ülseratif kolit hastalığında malnutrisyona sebebiyet verdiği bilinmektedir. Çinko eksikliği, D vitamini eksikliği, potasyum eksikliği, magnezyum eksikliği, kalsiyum eksikliği, folik asit eksikliği, B<sub>12</sub> vitamini eksikliği, demir eksikliği, anemi, intestinal protein kaybı, hipoalbuminemi ve ağırlık kaybı ülseratif kolit hastalığında ortaya çıkabilmektedir.

### **Tıbbi Beslenme Tedavisi**

Ülseratif kolit hastalığında tıbbi beslenme tedavisinde öncelikli olarak amaç beslenme durumunu düzeltmek, devam ettirmek ve remisyonun sürdürülmesini sağlamaktır.

PEM'in varlığı ve hipermetabolizma medikal tedaviye ek olarak nutrisyonel destek tedavisini gerektirmektedir.

Uygun nutrisyonel desteğin ise, nutrisyonel sağlığın sürdürülmesi için önemli olduğu bir gerçektir. Çünkü malnutrisyon, sindirim ve emilim fonksiyonlarını etkilemekte ve gastrointestinal sistemin inflamatuvar etkenlere karşı permeabilitesini arttırmaktadır.

PEM'in varlığı; steroid tedavisi, septik komplikasyonlar, mukozal inflamasyon yüksek ateş gibi nedenlerle ortaya çıkan hipermetabolik tablo; besin gereksinimlerinin artmış olması; iştahsızlık, bulantı, kusma gibi nedenlerden ötürü yetersiz besin alımı; çinko yetersizliğine bağlı tat duyusundaki değişiklikler; TNF, IL-1 gibi sitokinlerin artışı nedeniyle ülseratif kolitte enerji gereksinmesi artmaktadır. Mukozal inflamasyonun derecesiyle artan protein kaybı, inflamatuvar mediatörler nedeniyle oluşan metabolik stres, inflame olmuş mukozada hücreler arası değişiklikler, bakteriyel çoğalma ve ateş nedeniyle inflamatuvar barsak hastaları negatif azot dengesi

gelişimine yatkındır. Ancak protein gereksinimleri hastalığın şiddeti ve düzeyine bağlı olarak artabilir.

Ülseratif kolit, yetersiz besin alımı, artmış gereksinimi, malabsorpsiyon ve vitamene bağlı enzim sistemlerinin bozulması nedeniyle klinik belirti görülmemesine karşın hipovitaminosis gelişme riski altındadırlar. İnflamatuvar barsak hastalığında antioksidan savunma mekanizması ile reaktif O<sub>2</sub> radikalleri arasında da dengesizlik oluşmaktadır. Antioksidanlar, İBH'de invitro inflamatuvar sitokinlerin üretimini inhibe etmektedirler.

Ülseratif kolitli hastaların diyetlerine omega-3 yağ asidi eklendiğinde histolojik düzelme sağlandığı, inflamatuvar omega-6 eikosanoitleri ve sitokinlerin azaldığı belirlenmiştir. Düşük linoleik asit içeriği ve yüksek monounsature yağ asitlerinin immun-modülatör etki sağladığı saptanmıştır. Çözünür diyet posasının fermentasyonu ile oluşan bütirat kolonositlerin primer enerji kaynağıdır. İnflamatuvar sitokinlerden IL-6, IL-8, ve TNF- $\alpha$  sekresyonunu inhibe ederek antiinflamatuvar etki sağladığı belirlenmiştir. Hasarlı kolonik hücrelerin rejenerasyonu ve onarımında rol alır. Glutamin; enterositler üzerinde trofik etkisi nedeniyle villöz atrofiyi önlemekte, barsak nitrojen içeriğini arttırmaktadır. İntrasellüler antioksidan olan glutatyon depoları üzerinde koruyucu etkiye sahiptir. Vitamin supplementi olarak özellikle folat, B<sub>6</sub> ve B<sub>12</sub> gereklidir. Mineral ve eser elementler, malabsorpsiyon, besin-ilaç etkileşimi ve besin alımındaki yetersizlik nedeniyle oluşan eksiklikleri tamamlamak için gerekli olmaktadır. Diyare özellikle çinko, potasyum ve selenyum kaybını arttırabilir.

Hastalığın akut ve şiddetli alevlenmeleri sırasında diyet bireye özgü planlanmalıdır. Yetersiz emilen ya da hiperosmolar şekerler sınırlanır. Hastalığın hem akut hem de kronik evresindeki inflamasyon kısmi barsak obstrüksiyonu ile sonuçlanabilir. Bu durumda diyet posası azaltılır ya da sınırlanır. Az ve sık beslenme büyük öğünlerden daha iyi tolere edilir. Yağ malabsorpsiyonu durumunda orta zincirli yağ asidi kullanımı, hem enerji hem de yağda eriyen vitaminlerin sağlanması açısından yararlı olabilir.

Artmış sükröz alımı, düşük meyve, sebze ve diyet posası tüketimi, yüksek miktarda kırmızı et tüketimi ve alkol kullanımı ve omega-6/omega3 yağ asit oranındaki değişim gibi faktörler ülseratif kolit hastalığının yeniden alevlenmesine neden olabilmektedir. Bazı hastalarda, mukozaya permeabilitesinde

artış ya da immün duyarlılıktaki değişim besin alerjilerinin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Omega-3 yağ asitleri, spesifik amino asitler ve antioksidanları içeren nutrisyonel formüller ile prebiyotik ve probiyotiklerin kullanımı tıbbi beslenme tedavisinde kullanılan yaklaşımlardır. Probiyotik besinler ve suplementlerin mikrobiyal florayı değiştirdikleri, inflamatuvar yanıtı azalttıkları ve bazı vakalarda remisyon periyodunu uzattığı gösterilmiştir. Probiyotiklerin potansiyel mekanizmaları patojenik mikrobiyal çoğalmanın inhibisyonu, intestinal geçirgenliğin düzenlenmesi, intestinal immün yanıt ve immün hücrelerin düzenlenmesi ve antimikrobiyal metabolitlerin sentezidir.

Oligosakkaritler, fermente posa ve dirençli nişasta gibi prebiyotik besinler kolonik mikrofloradaki mikroorganizmaları *Lactobacillus* ve *Bifidobacteri* lehine değiştirebilirler. Patojenik mikroflorayı baskılar ve kısa zincirli yağ asidi (KZYA) üretimini artırır. Flora değişikliği ve KZYA üretimi özellikle ülseratif kolitli hastalarda inflamatuvar oluşumu azaltıp, diyeti tedavi edebilirler.

### Tıbbi Beslenme Tedavisi İlkeleri

- Relaps sırasında diyet bireye özgü planlanmalıdır.

### KAYNAKLAR

1. Ümit H, Fırat D. İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Nutrisyon. Güncel Gastroenteroloji, 16(2): 166-170, 2012.
2. Çokuğraş F. Kronik Enflamatuvar Barsak Hastalıkları. Türk Pediatri Arşivi, Özel Sayı 46: 70-8, 2011.
3. Chapman CA, Davies PSW, Gillen L, Graham L. Role of Diet in the Development of Inflammatory Bowel Disease. Inflammatory Bowel Disease, 16(1): 137-151, 2010.
4. Lucendo AJ, De Rezende LC. Importance of Nutrition in Inflammatory Bowel Disease. World of Gastroenterol, 15(17): 2081-8, 2009.
5. Yamamoto T, Nakahigashi M, Saniabadi AR. Review Article: diet and inflammatory bowel disease-epidemiology and treatment. Aliment Pharmacol Ther, 30: 99-112, 2009.
6. Calder PC. n-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory Diseases. Am J Clin Nutr, 83(suppl): 1505S-19S, 2006.
7. Van Gossum A, Cabre E, Hebuterne X, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition. Gastroenterology Clin Nutr, 28: 415-27, 2009.
8. Joseph B, Kulvatunyou N, Tang A, O'Keeffe T, Wynne JL, Friese RS, Rhee P, Latifi R. Total parenteral nutrition in critically ill and injured patients. European Surgery 43(1): 19-23, 2011.
9. Nak SG. Malabsorbsiyon sendromu. Klinik Gastroenteroloji. Ed. Memik F. Nobel & Güneş Kitabevi, 422-47, 2005.
10. Valentini L, Schutz T, Allison S, Howard P, Pichard C, Lochs H. ESPEN Enteral Nutrisyon Rehberi. Ankara: Miki Matbaacılık, 94-101, 2012.
11. Aarti S, Jitender N. Effect of fermented milk-based probiotic preparations on *Helicobacter pylori* eradication: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. European Journal of Gastroenterology and Hepatology, 21(1): 45-53, 2009.
12. Costa-Ribeiro H, Ribeiro TC, Mattos AP, Valois SS, Neri DA, Almeida P, et al. Limitations of probiotic therapy in acute, severe dehydrating diarrhea. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 36: 112-5, 2003.
13. Ouwehand AC, Lagström H, Suomalainen T, Salminen S. Effect of Probiotics on Constipation, Fecal Azoreductase Activity and Fecal Mucin Content in the Elderly. Ann Nutr Metab, 46: 159-162, 2002.
14. Nilsson M, Johnsen R, Ye W, Hveem K, Lagergren J. Lifestyle related risk factors in the aetiology of gastro-oesophageal reflux. Gut 53: 1730-1735, 2004.
15. Roman S, Pandolfino JE. Environmental-lifestyle related factors. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 24: 847-59, 2010.
16. Bermudez, Beatriz; Lopez, Sergio; Ortega, Almudena; M. Varela, Lourdes; M. Pacheco, Yolanda; Abia, Rocio; J.G. Muriana, Francisco. Oleic Acid in Olive Oil: From a Metabolic Framework Toward a Clinical Perspective Current Pharmaceutical Design, 17(8), 831-843, 2011.