

### Modül 12.4

### İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı'nda Nütrisyon

Prof. Remy Meier, M.D.  
MDB, Gastrointestinal and Nutritional Private Praxis  
Petersgraben 37,  
CH-4051, Basel Switzerland  
University of Basel

Çeviri: Prof. Dr. Hale Akpınar

#### Öğrenme Hedefleri

- İnflamatuvar bağırsak hastalıkları patogeneğinde epidemiyolojik, çevresel ve genetik faktörleri anlamak;
- İnflamatuvar bağırsak hastalıkları patogeneğinde intestinal mikrobiyota ve bağırsak ilişkili lenfoid dokunun rolünü anlamak;
- İnflamatuvar bağırsak hastalıklarının önlenmesi ve tedavisinde besin maddelerinin etkisini bilmek;
- İnflamatuvar bağırsak hastalarında nütrisyonel girişimlerin rolünü bilmek;
- Akut ataklar ve remisyon sürecinde nütrisyonel girişimlerin etkisini anlamak;
- İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında nütrisyonel girişimlerin yararlarını bilmek.

#### İçindekiler

1. Tanım
2. Epidemiyoloji
3. Patogenez
  - 3.1 Çevresel faktörler
  - 3.2 Genetik faktörler
  - 3.3 İntestinal mikrobiyota
  - 3.4 İnflamatuvar yanıt
4. İBH'nın klinik belirtileri
5. Tanı
6. Tedavi
7. İBH'da nütrisyonel görünüm
  - 7.1 İnflamasyon ve nütrisyonel durumun etkileri
  - 7.2 Nütrisyonel tarama ve değerlendirme
  - 7.3 Enerji ve protein gereksinimleri
8. İBH'da nütrisyonel destek
  - 8.1 Oral supلمانlar
  - 8.2 Enteral vs parenteral nütrisyon
  - 8.3 Özel diyetler
    - 8.3.1 Dışlama diyetleri
    - 8.3.2 Elemental vs polimerik diyetler
    - 8.3.3 Farklı yağ içerikli diyetler
    - 8.3.4 Pre- ve probiyotikli diyetler
    - 8.3.5 Transforme edici faktör-β içeren diyetler
    - 8.3.6 Glutamin içeren diyetler
    - 8.3.7 Kısa zincirli yağ asidi (KZYA) içeren diyetler

- 8.3.8 Bitkisel besin maddeleri
9. Özel nütrisyonel durumlar
    - 9.1 Crohn hastalarında intestinal striktür
    - 9.2 Demir eksikliği
    - 9.3 İBH ve kemik sağlığı
  10. Remisyon fazında nütrisyonel destek
    - 10.1 Farklı yağ içerikli diyetler
    - 10.2 Pre- ve probiyotikli diyetler
    - 10.3 Ağırı kilolu veya obez İBH hastaları
    - 10.4 İnflamatuvar bağırsak hastaları ve fiziksel aktivite
    - 10.5 Remisyon döneminde özel hususlar
  11. Perioperatif nütrisyonel destek
  12. zet
  13. Kaynaklar

### Anahtar Mesajlar

- İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH) patogenezi henüz tam olarak anlaşılamamıştır;
- Genetik, evresel ve nütrisyonel faktörlerle intestinal mikrobiyota İBH gelişmesinde önemlidir;
- İntestinal immün sistem İBH gelişmesinde çok önemli bir rol oynar;
- Tanı hastanın öykü, laboratuvar, endoskopik ve histolojik bulgularıyla konur;
- Nütrisyonel eksiklik ve yetersiz beslenme prevalansı Crohn hastalığı' da ülseratif kolite göre daha yüksektir;
- Kortikosteroidler erişkin hastalarda remisyonu sağlamada enteral ve parenteral ntrisyondan daha etkilidir;
- Özel nütrisyonel destek Crohn hastalığı' da ülseratif kolitten daha yararlıdır;
- Enteral nütrisyon büyüme geriliği olan çocuklar ve ergenlerde etkilidir;
- Elemental rnler Crohn hastalığı' da polimerik ürünlerden üstün değildir;
- Diyet yağının tipi enteral diyetlerde önemli olabilir;
- Probiyotikler lseratif kolitte remisyon idamesinde ve poşitin önlenmesinde yararlıdır;
- Enteral yolla nütrisyonel hedefler karşılanamadığında, pozitif enerji ve nitrojen dengesini sağlamak için parenteral suplamantasyon gerekli olabilirse de, enteral nütrisyon perioperatif nütrisyonel desteğin tercih edilen yöntemidir.

### 1.Tanım

Crohn hastalığı (CH) ve ülseratif kolit (K) gibi İBH akut atakları remisyon dönemlerinin izlediği, barsağın belirsiz etyolojili inflamatuvar hastalıklarıdır. Crohn hastalığı ağızdan anüse kadar tüm gastrointestinal kanalı tutabilen tekrarlayıcı transmural inflamatuvar hastalığıdır. Bağırsakta tutulumu sürekli değildir ve striktür, apse veya fistül gibi komplikasyonlarla sonlanabilir. Hastalık en sık terminal ileumda %47, kolonda %28, ileokolonda %21 yerleşir.

K sadece kalın bağırsağı (kolorektum) tutan tekrarlayıcı non-transmural mukozal hastalığıdır. İnflamasyon sadece rektumda (proktit), bitişik olarak daha proksimalde, potansiyel olarak tüm kolonda (pankolit) bulunabilir (1).

### 2.Epidemiyoloji

Prevalans oranları 2012 deki sistematik derlemeye göre K için 100,000 de 0.6-505, CH için 100,000 de 0.6-322 arasında değişmektedir (1, 2). İBH ocuklar ve erişkinleri etkiler. Yaklaşık %15-20 ocukluk çağında tanı konur. Geçmişte Kuzey Avrupa lkeleri, İngiltere ve Amerika Birleşik Devletleri' de İBH yüksek insidensi vardı. Bu yerlerde, insidenste sadece hafif bir artış varken, Güney Avrupa, Asya ve çoğu gelişmekte olan ülkeler gibi önceden düşük insidens alanlarında sabit bir yükseliş bulunmaktadır. İBH artmış insidensinin düzelmiş tanısıl işlemlere mi yoksa çevresel faktörlere mi bağlı olduğu net değildir. Farklı etnik gruplar

arasında da büyük farklılıklar vardır. İnsidens siyahılara göre beyaz bireylerde ve yüksek sosyo-ekonomik gruplarda daha yüksektir. Bu hastalıklar da kırsal alanlara göre kentsel alanlarda daha yaygındır (2).

### 3.Patogenezi

İBH'nın patogenezi henüz tam olarak anlaşılamamıştır ama 3 önemli faktör eklenmiştir.

- a) Çevresel faktörler
- b) Genetik faktörler
- c) İntestinal mikrobiyota.

#### 3.1. Çevresel Faktörler

Geniş epidemiyolojik çalışmalar sanayileşme, sanitasyon ve hijyenik faktörlerin önemli bir rol oynayabileceğini düşündüren kırsal alanlara göre kentsel alanlarda İBH olgu artışını saptamıştır. Diğer gözlemler: düşük insidensli bölgelerden yüksek insidensli bölgelere göç eden göçmenlerde insidensde bir artış: musluk malzemeleri ve sıcak suyu olmayan popülasyonlarda düşük bir risk: geniş veya fakir ailelerde ve kontamine gıda tüketenlerde daha az olgu (3).

Modern sanitasyonlu bir alanda yaşama, çevresel antijenlere erken maruziyeti azaltabilir ve mukozal immün sistemin matürasyonunu bozabilir. Bu yaşamda sonradan antijenlere uygunsuz bir immün yanıtla sonuçlanabilir.

Sigara içme daha az nöksle ÜK de yararlı bir etkiye sahip bulunmuştur. Öte yandan, sigara içmenin CH seyrini alevlendirdiği, nöks oranını ve kortikosteroid ihtiyacını arttırdığı gösterilmiştir (2).

Diğer olası risk faktörleri hala tartışmalıdır ve kızamık, kabakulak, kızamıkçık aşılı ve oral kontraseptif ve non-steroid anti-inflamatuvar ilaçların kullanımı vb. sonuçsuzdur.

İBH gelişiminde nütrisyonun rolü hala tartışmalıdır. Anne sütüyle beslenmenin koruyucu olduğunu düşündüren gözlemler vardır. Birkaç çalışma ve sistematik derleme erken çocuklukta 6 ay veya daha fazla anne sütüyle beslenmenin İBH gelişimiyle ilgili koruyucu bir etkisi olduğunu göstermiştir (4-9).

Farklı diyet bileşenlerinin intestinal mikrobiyotada disbiyozise yol açan bir etkisi olabilir. Günümüzde mikrobiyotanın İBH oluşumunda önemli olduğu genellikle kabul edilmektedir.

Son yıllarda özel besin maddeleri ile İBH gelişme riski hakkında daha fazla bilgi sahibi olundu (10). Et, yüksek miktarda omega-6 yağ asitleri, total doymuş yağ aşırı alımıyla CH ve ÜK için artmış bir risk bulunmadı. Diyet posası ve meyvelerin yüksek oranda alımıyla, ÜK için değil ama CH için azalmış bir risk gösterildi.

Tüm total yağ, doymuş yağlar, doymamış yağlar, n-3 ve n-6 çoklu doymamış yağ asitlerinin kümülatif enerji ayarlı alımı CH ve ÜK riskiyle ilişkili değildi. Bununla beraber, uzun zincirli n-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin daha fazla alımı, daha düşük ÜK risk eğilimiyle birlikteydi (11).

Total karbonhidrat tüketimiyle İBH riski arasında tutarlı bir birliktelik yoktu. Öte yandan yüksek miktarda şeker ve alkolsüz içecek alımı daha yüksek ÜK riskiyle birliktedir.

Önemli mikro besin maddeleri D vitamini ve çinkodur. Vitamin D eksikliği yaygındır. Kadınlarda, diyet ve ek D vitamini ile ÜK arasında ters bir ilişki, CH riskinde anlamlı olmayan bir azalma bulundu (12).

Ek olarak-tekrar kadınlarda- iki geniş prospektif kohort çalışma çinko alımının ÜK değil ama CH riskiyle ters ilişkili olduğunu saptamıştır (13).

Erkekler için kesin uygun veri yoktur.

Tüm olarak, İBH patogenezi nütrisyonel faktörlerin etkisi sorusu sonunda yanıtlanamaz. Klasik Akdeniz diyeti için bir yarar bulunamamıştır. Her ne kadar herşey net değilse de,

ESPEN yönergeleri ÜK ve CH riskini azaltmak üzere sebze ve meyveden zengin, n-3 yağ asitlerinden zengin, n-6 yağ asitlerinden fakir bir diyeti önermektedir (14). Ayrıca D vitamini ve çinkonun eklenmesi yararlı olabilir.

### 3.2. Genetik Faktörler

Crohn hastalığı ve ÜK de, İBH gelişme riski birinci derece akrabalarda artar. Ayrıca hastalık tipi, hastalık seyri, ekstraintestinal bulguların varlığı uyumu yüksektir. Yaşam boyu bu hastalığa sahip olanların birinci derece akrabalarında CH gelişme riski yaklaşık %5, ÜK için bu risk daha düşük olup %1.6 civarındadır (15).

Genetik faktörlerin rolü ile ilgili en kuvvetli kanıt ikiz çalışmalarında bulunmuştur. CH da monozygotik ikizlerde uyum %38 iken, ÜK de %10'dur. Dizigotik ikizlerde sırayla oranlar CH için %7, ÜK için %3'dür. Bu veriler genetik arka planın ÜK den çok CH'da çok daha önemli olduğunu göstermektedir. Şimdiye kadar 12 tanesi güçlü biçimde sorumlu olan, birkaç gen İBH da bulunmuştur. En iyi bilinen kromozomal bölge kromozom 16 da CARD15/NOD2'dir. Bu sahadaki mutasyonlar ileal CH ile bağlantılıdır. Diğer önemli genler majör histokompatibilite kompleksi kodlayan kromozom 6'da yerleşir. İBH ile bağlantılı pek çok bireysel genler tarif edilmiştir.

### 3.3. İntestinal Mikrobiyota

İntestinal mikrobiyota, epitelyal bariyer ve mukozal lenfoid dokuyla yakından bağlantılıdır. Bağırsak  $10^{12}$ - $10^{13}$  temelde anaerobik bakteriye ev sahipliği yapar. 800'den fazla tür bilinmektedir (16). Bakteriyosin (komensal bakteriler tarafından üretilen) ve defensinler (epitelyal Paneth hücreleri tarafından üretilen) gibi spesifik peptidler daha çok patojenik bakterilerin üremesini kontrolde yardımcıdır.

Birkaç önemli mekanizma farklı mikroorganizmalara toleransı devam ettirmeye ilgilidir. Mukus tabakasıyla epitelyal bariyer ve sekretuar IgA savunmanın ilk hattıdır.

Savunmanın ikinci hattı mukozal lenfoid dokuyla ilişkilidir. Burada çok sayıda T-hücresi, B-hücresi, granülosit, mast hücresi ve killer hücreler bulunur.

İmmün hücreler ve mikrobiyota birbirleriyle spesifik hücreler (dendritik hücreler), toll-like reseptörler (TLR) ve NOD reseptörler aracılığıyla iletişim kurarlar. Bu mekanizma bağırsağın komensal ve patojenik bakteriler arasında ayırım yapmasına olanak sağlar ve böylece T hücre yanıtı uygun olarak aktive veya süprese olabilir (17).

### 3.4. İnflamatuvar Yanıt

İBH'nın mikrobiyotanın tetiklemeyle defektif mukozal immün sistemin uygunsuz yanıtından oluştuğu kabul edilmektedir. İntestinal lümende bakteri varlığı bu gelişme için ön koşuldur. Hayvan modellerinde, IL-2 veya IL-10 eksprese edemeyen farelerde kolit- veya Crohn benzeri inflamasyon gelişir (18, 19). Patojensiz bir ortamda büyüdüklerinde veya çevresel bakterilere maruz kaldıklarında lactobacillus türleriyle beslenenlerde inflamasyon gelişmez (20). Lüminal bakterilerin yokluğu veya diğer bakteri türlerinin varlığı bu modellerde İBH gelişmesini önler. İBH olan hastalarda lactobacillus ve/veya bifidobacteria spp düşük düzeylerde olduğu kadar epitelde veya mukozaya yapışık artmış sayıda patojen bakteri bulunmuştur (21). Bu bakterilerin aktive T- hücreler, mononükleer hücreler ve makrofajlar aracılığıyla intestinal epitelyal hücre hasarına yol açan, kuvvetli bir anormal mukozal immün yanıtı tetiklediğini göstermektedir. Bu yanıt regülatör T hücreleriyle azaltılamazsa, sayısız inflamatuvar sitokinler (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6), interferonlar ve eikozanoidler aktive olur. İnteraleüler transkripsiyon faktörü NF- $\kappa\beta$  burada çok önemlidir (22). Bakteriyel liposakkaridler veya peptidoglikanların hücre membranında (TLR) özel reseptörlere veya hücre içi (NOD) reseptörlere bağlanarak NF- $\kappa\beta$ 'yi aktive edebileceği de gösterilmiştir.

Pro-inflamatuvar yanıtın neden azaltılmadığı veya inflamatuvar atağın devam edip mukozal hasara yol açan, CH veya ÜK de sonuçlanması hala bilinmemektedir (23).

#### 4. İBH da Klinik Görünüm

CH'da klinik semptomlar hastalık lokalizasyonuna bağlıdır ve anal kan veya mukus pasajı ile diyare, karın ağrısı, ateş, bağırsak obstrüksiyonu klinik bulgularını içerir. ÜK'li hastalarda klinik semptomlar kanlı diyare ve bağırsak hareketleri sırasında abdominal kramplardır. Proktit veya sol taraflı kolitte semptomlar pankolitten genellikle daha az şiddetlidir (1).

#### 5. İBH Tanısı

Tanı hastanın öyküsü ve klinik bulgularla akla gelir.

Ortak laboratuvar bulguları artmış CRP ve lökosit düzeyleridir. Düşük hemoglobin düzeyleri ve demir eksikliği ÜK de, düşük albümin düzeyleri ve mikro besin maddesi eksikliği CH da çok daha sık bulunur.

En sık endoskopi ve histolojiyle son tanı konur. İki hastalığın da net olarak tanımlanmış histolojik ve endoskopik bulguları vardır (1). Ultrason, BT ve MRG taramaları sıklıkla ince bağırsak hastalığının tanısında yararlıdır ve komplikasyonların (örn. stenoz, fistül ve apseler) saptanmasında yardımcıdır.

#### 6. İBH Tedavisi

İlk aşama aktif hastalığı tedavi etmek ve remisyonu sağlamaktır.

Hafif-orta CH'da 5-aminosalisilik asitler (sulfasalazin, mesalazin) ve topikal kortikosteroidler (fitiller, lavmanlar veya oral kaplı budesonid) en sık olarak kullanılır. Bu tedaviye yanıt vermeyen hastalar veya daha şiddetli aktivitesi olan hastalarda oral veya IV kortikosteroidler tedavi seçeneğidir. Şiddetli hastalık veya kortikosteroid bağımlılığında anti TNF- $\alpha$  veya daha yeni blokerlerle tedavi ( $\alpha$ -4 integrin blokerleri veya IL-12, IL-23 üzerinde etki eden blokerler gibi) endikedir.

Remisyon idamesinde azatiyoprin, merkaptopürin, metotreksat veya devam eden TNF- $\alpha$  blokerleri ya da daha yeni ilaçlar etkilidir.

Cerrahi fistüller, fibrotik striktürler ve abdominal apselerle komplike intestinal fistülleri tedavi etmede endikedir (1).

ÜK için 5-aminosalisilik asitler, hafif-orta hastalıkta seçilecek ilaçlardır. Eğer yeterli yanıt yoksa oral veya IV kortikosteroidler bir sonraki basamaktır.

Remisyonu devam ettirmek üzere 5-aminosalisilik asitlere devam edilir. Nüks eden veya steroid bağımlılığı olan hastalar azatiyoprin veya merkaptopürin ile tedavi edilirler.

Şiddetli olgularda anti TNF- $\alpha$  ajanlar veya daha yeni ilaçlar kullanılır.

Acil cerrahi, medikal tedaviye yanıt vermeyen yaşamı tehdit eden komplikasyonları olan hastalarda endikedir.

Elektif cerrahi medikal tedaviye refrakter veya şiddetli displazi ya da kanserli hastalarda endikedir (1).

#### 7. İBH'da Nütrisyonel Görünümler

##### 7.1. Nütrisyonel Durum ve Metabolizmada İnflamasyonun Etkisi

Ağrı, bulantı ve diyare gibi eşlik eden semptomlarıyla, Gİ kanalın inflamasyonu, azalmış gıda alımı, azalmış besin alımı sonuçta nütrisyonel durumda bozulmaya yol açar. Ek olarak artmış besin gereksinimleri, artmış besin maddelerinin gastrointestinal kayıpları ve ilaç besin maddesi etkileşimleri önemlidir.

Nütrisyonel eksikliklerin ve yetersiz beslenmenin prevalansı, her ne kadar ÜK'de nütrisyonel görünümler tam incelenmemiş olsa da, ÜK'li hastalara göre CH olanlarda daha yüksektir.

CH'da kilo kaybı hastaneye yatanların %75'ine kadar gözlenir ve negatif nitrojen dengesi aktif hastalık sırasında % 50'den fazlasında bulunur (24). Crohn hastaları da sıklıkla daha düşük kas kitlesine sahiptir. Remisyonunda bile bu eksiklikleri telafi edemezler. Ülseratif kolitli

hastalar sıklıkla göreceli olarak iyi bir nütrisyonel duruma sahiptirler ama akut ataklar sırasında nütrisyonel eksiklik hızla gelişebilir (24).

Protein-enerji malnütrisyonunun etiyolojisi ve çeşitli vitaminler, mineraller ve eser elementlerin eksiklikleri multifaktöriyeldir.

Sitokin aracılı anoreksi, İBH ilişkili yetersiz beslenmenin ve çocuklarda büyüme geriliğinin temel nedenlerinden biridir. Ek olarak, yaygın inflamasyon veya bağırsağın rezeksiyonu absorptif yüzey alanını kısıtlar. İlaçlar, proteinin aşırı eksüdatif kayıpları ve ince bağırsak bakteriyel aşırı çoğalması nütrisyonel problemlerin diğer önemli nedenleridir (25).

İBH'da remisyon sırasında, enerji ve substrat metabolizması normaldir ama CH'nın akut atakları sırasında, karbonhidrat oksidasyonunda azalma ve yağda rölatif artışla birlikte, enerji harcaması artar (26, 27).

Mikro besin maddelerinin ve vitaminlerin suboptimal düzeyleri sıklıkla CH olan çocuklarda ve erişkinlerde bulunur, ama bu eksikliklerin semptomları nadiren belirgindir (demir, B<sub>12</sub> vitamini, folat ve çinko hariç). İBH'lı hastalar mikro besin maddeleri eksiklikleri için düzenli olarak klinik olarak ve laboratuvar göstergelerle kontrol edilmelidir ve özel eksiklikler uygun olarak düzeltilmelidir.

Anemi ve demir eksikliği ÜK'de yaygındır, şiddetli kanlı ishali olanlarda potasyum, magnezyum, kalsiyum ve fosfat plazma düzeyleri sıklıkla düşüktür. Yağda eriyen vitaminlerin düzeyi steatorenin derecesiyle ters olarak koreledir. Crohn hastalığında düşük D vitamini düzeyleri, glukokortikoid tedaviden bağımsız olarak, kemik hastalığıyla ilişkilidir.

Yetersiz beslenme, inflamasyon ve kortikosteroidler azalmış kemik mineral dansitesine katkıda bulunur. Osteopeni prevalansı (%50'ye kadar) ve osteoporoz (%15'e kadar) İBH'lı hastalarda yüksektir. Bu risk CH olan hastalarda daha yüksektir. Yaş, düşük serum magnezyumu ve bağırsak rezeksiyonları gibi faktörlerinde burada düşünülmesi gerekir. Kalsiyum ve D vitamininin eklenmesi İBH'lı hastalarda özellikle CH'da kemik mineral dansitesini arttırmak veya devam ettirmek üzere çok önemlidir. Ek olarak, düzenli egzersiz, büyük ölçüde tavsiye edilir. CH ve ÜK'de esas nütrisyonel eksiklikler **Tablo 1**'de özetlenmektedir.

**Tablo 1 İBH'da Nütrisyonel Eksiklikler (25'den uyarlandı)**

Nütrisyonel Eksiklikler	Crohn Hastalığı Sıklık (%)	Ülseratif Kolit Sıklık (%)
Kilo kaybı	65-75	18-62
Hipoalbuminemi	25-80	25-50
İntestinal protein kaybı	75	Nadiren
Negatif nitrojen dengesi	70	Nadiren
Anemi	60-80	66
Demir eksikliği	39	81
Vitamin B <sub>12</sub> eksikliği	48	5
Folik asid eksikliği	54	36
Kalsiyum eksikliği	13	Olası
Magnezyum eksikliği	14-33	Olası
Potasyum eksikliği	6-20	Olası
Vitamin A eksikliği	11	Veri yok
Vitamin B <sub>1</sub> eksikliği	Olası	Veri yok
Vitamin C eksikliği	Olası	Veri yok
Vitamin D eksikliği	75	Olası
Vitamin K eksikliği	Olası	Veri yok
Çinko eksikliği	40	Olası
Bakır eksikliği	Olası	Olası
Selenyum eksikliği	Olası	Olası

Yetersiz beslenmenin varlığı hücrel ve humoral immünite defektleriyle ters sonuçlarla bağlantılıdır. Hastanede yatan hastalarda yetersiz beslenme, venöz tromboembolizm, non-

elektif cerrahi, artmış post operatif komplikasyon riski, daha uzun süreli yatış ve artmış mortalitenin bağımsız bir risk faktörüdür (28).

Yetersiz beslenmiş hastaların enfeksiyona bağlı hastaneye yatışları çok daha olasıdır. Çocuklarda büyüme geriliği sıklıkla görülür.

Nütrisyonel eksikliklerin agresif düzeltilmesinin sonuçta (daha düşük morbidite, daha kısa hastane yatışı) pozitif etkileri gösterilmiştir.

## 7.2. Nütrisyonel Tarama ve Değerlendirme

İBH hastalarında malnütrisyon /yetersiz beslenme oldukça yaygın olduğundan, yetersiz beslenme için tarama ve nütrisyonel değerlendirme en riskli popülasyonu seçmede önemlidir. Nütrisyonel eksiklik tanısı hastanın öyküsü, fizik muayene ve selektif laboratuvar testlerine dayanır. Birkaç antropometrik ve biyokimyasal parametre (kilo, boy, deri kıvrım kalınlığı, vücut kompozisyon analizi, serum albümin) ve biyoelektrik-impedans analizi rutin olarak kullanılır. İBH hastaları sıklıkla az veya dengesiz diyet yediklerinden, önceki bir veya iki haftada gıda alım kaydı da önemlidir (29). Hızlı tarama için NRS-2002 de yararlıdır (bkz. Modül 3.1). Enerji gereksinimlerini hesaplamak da önemlidir.

## 7.3. Enerji ve Protein Gereksinimleri

İstirahat enerji harcaması inflamatuvar aktiviteye bağımlı olarak değişir. Enerji gereksinimleri, eğer hastaların vücut ağırlıkları, ideal vücut ağırlıklarının %90'ından az değilse, tahmini gereksinimlerinden sıklıkla daha fazla değildir (30). Enerji gereksinimleri Harris-Benedict denklemiyle net katabolik durum için x1,75 ayarlama faktörünü kullanarak hesaplanabilir (25). İBH olan hastaların enerji gereksinimleri sağlıklı popülasyondakilere benzerdir; karar buna uygun olmalıdır (14).

Genelde, 25-30 kcal/kg/vücut ağırlığı/gün enerji alımı gereksinimleri karşılamak üzere yeterlidir (24). İdeal vücut ağırlığının hesaplanması tavsiye edilir. Remisyonda İBH hastalarının daha çok veya daha az normal nütrisyonel durumları vardır. CH olan bazı hastalar azalmış yağ ve kas kitlesine bağlı azalmış vücut ağırlığına sahip olabilirler. Hastalar iyi beslenmiş kabul edilse bile el sıkma kuvveti kontrollerden daha düşüktür.

Aktif İBH'lı hastalarda protein gereksinimleri genelde artmıştır. İnflamasyon endojen proteoliz ve ardından negatif nitrojen dengesiyle katabolik bir yanıtı yol açar. İBH'lı hastalarda pozitif nitrojen dengesini sağlamak üzere 1-1.5 gr/kg vücut ağırlığı protein her gün başına sağlanmalıdır. Septik veya şiddetli yetersiz beslenmesi olan hastalar 2 gr/kg vücut ağırlığı/gün proteine kadar gerek duyabilirler (25). Remisyonda protein gereksinimleri genellikle artmaz ve karar erişkinlerde 1 gr/kg/gün civarında olmalıdır.

## 8. İBH'da Nütrisyonel Destek

İBH'da nütrisyonel desteğin amaçları nütrisyonel eksiklikleri önlemek veya tedavi etmek, hastalık aktivitesini azaltmak, çocuklarda ve erişkinlerde büyüme ve gelişmeyi düzeltmek, cerrahi gereksinimi azaltmak ve remisyonu idame ettirmektir.

CH'da yetersiz beslenme negatif klinik sonuç ve artmış post-operatif komplikasyonlarla birliktedir. ÜK için bu hususta yetersiz veri vardır.

Yetersiz beslenen hastaların ve yüksek hastalık aktivitesi olan hastaların yeterli nütrisyonel desteğe ihtiyaç duydukları genellikle kabul edilir. Aktif hastalığı olan İBH hastalarında remisyonu sağlamak üzere genel olarak tavsiye edilebilen "İBH diyeti" yoktur.

Maalesef, birkaç çalışma nütrisyonel durumun sadece nütrisyonel danışmayla düzelemeyeceğini göstermiştir (31).

Nütrisyonel destek akut atak, remisyon sırasında farklıdır. Akut durumda, oral, enteral ve parenteral nütrisyonel destek incelenmiştir.

## 8.1. Oral Suplemanlar

Genel olarak oral nütrisyonel suplamalara uyum düşüktür. Hastaların %20'den fazlası intolerans veya tatsızlığa bağlı olarak suplamantasyonu durdurur. Protein enerji malnütrisyonu veya büyüme geriliği olan Crohn hastalarında uyumun sürdürülmesi Őartıyla hastalarda günlük 600 kcal'e kadar polimerik oral suplaman alımı yararlı olabilir (32). Bunun erişkinlerde normal gıda alımını bozmadığı gösterilmiştir.

K için oral suplamanlarla yararlı ilişkiler spesifik uygun veri yoktur. Crohn hastalarına kıyasla her ne kadar günlük 600 cal ile suplamantasyon oral alımı azalmış K hastalarında düşünülmelidir.

## 8.2. Enteral vs Parenteral Nütrisyonel Destek

Her ne kadar perioperatif olarak veya Şiddetli ataklar sırasında K'de değeri olsa da yapay nütrisyonel destek K'den çok CH'da daha yararlıdır. Enteral nütrisyon (EN) bakteriyel translokasyonu nlleme ve gastrointestinal fonksiyonu korumada yardımcı olan intestinal mukozadaki trofik etkilerinden dolayı nütrisyonel takviye için tercih edilen yoldur. EN'un inflamasyonu azaltmada bir etkisi ve mukozal sitokin üretim profillerinde pozitif bir etkisi de vardır. EN parenteral ntrisyondan daha az komplikasyon ve daha düşük maliyetle de birlikte.

Özel enteral nütrisyon (EN) ile Crohn hastalarının yaklaşık %60'ında remisyon elde etme beklenebilir, ama remisyonu elde etmek için gereken zaman oldukça uzundur (33). Birkaç meta analiz ve bir Cochrane derleme kortikosteroidlere yanıtın tek başına enteral nütrisyonda daha büyük ve hızlı olduğu, ama enteral nütrisyonun plasebodan daha baŐarılı olduğu sonucuna varmıŐlardır (34,35). Maalesef, EN ve kortikosteroidlerin her ikisinin birlikte verildiği resmi çalışma yoktur.

EN protein enerji malnütrisyonu olan akut Crohn hastalarında ve büyüme geriliği olan ocuk ve ergenlerde endikedir. Ek olarak, kortikosteroid ihtiyacının enteral olarak beslendiklerinde azalabileceği gösterilmiştir. EN steroid gibi alternatif tedavilerden yüksek riskte olan akut aktif erişkin Crohn hastalarında düŐünülür. Nazoenteral tüpler ilk kullanılır. Eğer nazogastrik besleme olası değilse nazojejunal tüpler denenebilir. Uzun süreli yapay destek için perkutanöz gastrostomi eğer Crohn hastalığı üst gastrointestinal kanalda aŐıkar değilse güvenle kullanılabilir. Akut hastalığı olan hastalar sürekli infüzyonla 25-35 kcal/kg vücut ağırlığı/gün almalıdırlar. Uzun süreli total parenteral ntrisyonla bağırsak istirahatinin İBH'lı hastalarda intestinal inflamasyonu azalttığı ve hastalık aktivitesini düŐürdüėü ne sürülmüŐtür. Bağırsak istirahati konsepti sonuçta objektif etkisinin gsterilememesinden dolayı terk edilmiştir. Primer tedavi olarak total parenteral nütrisyon (TPN) Crohn hastalığında sadece 8 çalışma, 117 hasta ve K'de 4 çalışmada (60 hasta) incelenmiştir. TPN K'den çok Crohn hastalığında daha etkiliydi. Crohn hastalığında ilk remisyon %81'inde, K'de %37'sinde elde edildi (24). Burada bu remisyonları sağlamak üzere gereken srenin standart medikal tedaviler için gerekenden daha uzun olduğunu düşünmek zorundayız. Bu sonuçlar yayımlandığından beri, parenteral nütrisyon İBH hastalığı için primer tedavi olarak kullanılmamıŐtır.

Genelde, PN Şiddetli malnütrisyonu düzeltmek veya enteral yolla yetersiz nütrisyon sağlanabildiğinde endikedir. Bu genellikle tamamlayıcı olacaktır ama dirençli kusma, Şiddetli stenotik hastalık, kısa bağırsak sendromu veya perfore gastrointestinal kanallı hastalarda total/özel olması gerekebilir. TPN'nin akut fistüllü hastalarda da bir rolü vardır: fistül iyileŐmesi %43-63'nde elde edilebilir (36, 37).

Enteral nütrisyon remisyon oranları spontan remisyon oranından daha yüksek olmayan, aktif K'li hastalarda etkisiz olarak gösterilmiştir. Akut K'de EN ile TPN'nin bir karŐılaŐtırması nütrisyonel durum, hastalık aktivitesi ve komplikasyonlarda benzer etkiler göstermiştir, ama ne TPN ne de enteral nütrisyonun inflamasyonda pozitif bir etkisi olmamıŐtır (38).

PN Şiddetli nütrisyonel riskin olduğu preoperatif durumda ve komplikasyonlar enteral ntrisyonu nlerse postoperatif olarak İBH'da oldukça sık kullanılır.



### 8.3. Özel Diyetler

#### 8.3.1. Dışlama Diyetleri

Dışlama diyetleri hasta bireysel intoleranstan yakınsa bile aktif Crohn hastalığında remisyonu elde etmede tavsiye edilemez. Dışlama diyetleri personel için yoğun emektir, komplekstir ve hastalar için sıklıkla hoş değildir. İndüksiyon tedavisi olarak dışlama diyetleri için sıkı tavsiyeler yapmak için yetersiz veri vardır. Dışlama diyetleri semptomları gidermek üzere tarif edilmiştir (39), ama sadece çok az sayıda çalışma remisyon indüksiyonu bildirmektedir (40, 41).

#### 8.3.2. Elemental vs Polimerik Diyetler

Aktif Crohn hastalığında serbest aminoasit, peptid bazlı ve tam protein formülasyonların birkaç randomize kontrollü çalışmasında karşılaştırma net bir fark göstermemiştir (33, 34, 38). Elemental diyetlerin daha yüksek bir ozmolaritesi vardır ve primer kullanım için önerilmezler. Polimerik diyetlere intoleran hastalarda, 1 elemental veya peptid bazlı diyet denenebilir.

#### 8.3.3. Farklı Yağ İçerikli Diyetler

Diyetteki lipidler yoğun olarak inflamatuvar yanıt ile ilgili olarak incelenmiştir. Diyet lipidleri inflamatuvar bir tetikleyiciye yanıt olarak hücre membranı fosfolipidlerinde değişiklikleri uyarır, pro- veya anti-inflamatuvar sitokinleri ve adezyon moleküllerinin ekspresyonunu azaltıp artırarak, farklı derecelerde pro- veya anti-inflamatuvar aktiviteli eikozanoidleri sentezler. Farklı lipid bileşenli enteral diyetler CH'da incelenmiştir, ama bu konu tartışmalı kalmıştır.

Uzun zincirli trigliseridlerin (LCT) düşük miktarlı olduğu enteral diyetler, veya orta zincirli trigliseridlerle LCT'nin replasmanının yararlı etkileri görülmemiştir (42, 43). En son bir Cochrane analizde, yüksek yağ diyetine göre düşük yağ diyetinde yararlı bir eğilim gösterildi (35). İlginç bir çalışmada, farklı LCT tipleri karşılaştırıldı. İki standard formül, oleattan veya linoleik asidden zengin, aktif Crohn hastalarında incelendi. Linoleik asitle remisyon oranları oleattan anlamlı olarak daha yüksekti (%63 vs %27) (44).

İnflamatuvar yanıtta n-3 yağ asitlerinin etkisi hem CH hem de ÜK de, karışık sonuçlarla incelenmiştir. Sistemik bir derlemede, 13 kontrollü çalışma analiz edildi. Altıdan daha az sayıda çalışma tek bir sonuç parametresinde n-3 yağ asitlerinin etkisini değerlendirdi. Her ne kadar bu çalışmaların sadece birinde istatistiksel anlam gösterilse de, üç çalışmada, kortikosteroid gereksinimlerinde azalma saptandı. Halen, n-3 yağ asitlerinin klinik, endoskopik veya histolojik skorlar veya remisyon veya relaps oranlarında etkilerine dair net bir sonuca varmak olası değildir (45).

Farklı lipidlerin kullanımı gelecek çalışmalar için ilginç bir alandır.

#### - Safra asidi malabsorbsiyonu

Safra asid malabsorbsiyonunun en sık nedenleri, her ikisi de CH'da ortak olan, ileal rezeksiyon ve terminal ileumun inflamasyonudur. Konjuge safra asidlerinin azalmış geri emilimi, bakterilerle dekonjugasyonun gerçekleştiği kolona aşırı geçişe yol açar. Ozmotik diyare ve (şiddetli safra asidi malabsorbsiyonunda) yağ malabsorbsiyonu bir sonuç olabilir (46). Eğer hafifse, safra asidi diyaresi kolestiramin gibi bir sekestranla kontrol edilebilir (47, 48). Kolestiramin gibi sekestranlarla tedavi edilen Crohn hastalarının minimal ek yağ asidi malabsorbsiyon riski vardır, ve bu nedenle Crohn hastalığı olan diğer hastalara göre nütrisyon tedavisinde farklılığa gerek duymazlar.

#### - Hiperokzalüri

Hiperokzalüri inflamatuvar bağırsak hastalarında sıklıkla yağ malabsorbsiyonu vardır ve bu hastalar yağ malabsorbsiyonu ile ilgili danışılmalıdır. Sekonder hiperokzalüri (böbrek taşlarının artmış riskiyle) yağ malabsorbsiyonu ve ardından intestinal okzalat emiliminde bir artışla birlikte olan şiddetli ince bağırsak CH'da oluşur. Enterik hiperokzalüri ileal

rezeksiyondan sonra oluşabilir. Kolonun varlığı, eş zamanlı yağ malabsorbsiyonu ve bunun kalsiyuma bağlanmasından ötürü, okzalit kolonik emilme için mevcut kaldığından, önemli bir faktördür (49). İntestinal rezeksiyon geçiren Crohn hastalarında bir çalışmada gösterildiği gibi, üriner okzalit atılımı yağ atılımı ile koreledir. Bu hastalarda diyet yağ alımının arttırılması üriner okzalit atılımını daha da arttırmıştır (50). Hiperokzalürili hastalarda yağ ve okzalattan fakir, kalsiyumdan zengin bir diyet önerilmelidir. Diyet okzalatinin kısıtlanması (çoğunlukla çaylar ve meyveler) tekrarlayan üriner sistem taşı olanlarda garantili görünmektedir.

### 8.3.4. Pre-ve Probiyotikli Diyetler

Pre- ve probiyotiklerin birkaç gastrointestinal hastalıkta yararlı olabileceği gösterilmiştir. Prebiyotikler genellikle eriyebilen oligosakkaridlerdir (inulin, pektin, frukto- ve galakto-oligosakkaridler) ve bağırsakta fermentasyon için substrat olarak iş görürler (51, 52). Esas aktif metabolit butiratır. Ek olarak prebiyotikler bifidobakterilerin büyümesini uyarırlar.

Probiyotikler gastrointestinal kanalda pozitif sağlık yardımı yapabilen non-patojenik bakterilerdir. İntestinal mukozaya yapışabilirler ve IgA ve mukus sekresyonunu uyarabilirler. Defensin ve ısı şok proteinlerinin üretimini uyardıkları kadar, pro-inflamatuvar sitokinleri (örn. TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6) azaltır, anti-inflamatuvar sitokinleri de (örn. IL-10, TGF- $\beta$ ) arttırırlar (53-56). Pre- ve probiyotikler komensal intestinal bakterilerle etkileşime girerler ve böylece intestinal ekosistemi etkileyebilirler. Bu etki özellikle anaerobik bakterilerin emilmeyen diyet karbonhidratlarını fermente edebildiği kolonda görülür. Fermentasyonla, kolonik epitelyal hücreler için esas enerji kaynağı olan, kısa zincirli yağ asitlerini (butirat, asetat ve propriyonat) serbestleştirerek ve non-patojenik bakterilerin büyümesini uyararak (prebiyotik etki), intestinal pH düşer. Butirat inflamatuvar hücrelerin apoptozunu arttırır (57, 58) ve NF- $\kappa$ B aktivasyonunu da, sitokinleri kodlayan özel genlerin ekspresyonunu önleyerek ve böylece inflamatuvar yanıtı etkileyerek inhibe eder (59, 60).

Aktif CH'da probiyotik tedavilerin yararını doğrulayan veri yoktur. Escherichia coli Nissle 1917 veya 8 farklı bir probiyotik kombinasyonu (önceden VSL#3), ancak diğer probiyotikler olmasa da, hafif-orta ÜK'li hastalarda remisyona sağlanmasında kullanımı düşünülebilir. Sekiz probiyotik kombinasyonunun kullanıldığı, inflamasyonda bir azalma ve nüks eden hafif-orta ÜK hastalarında 12 haftanın üzerinde daha yüksek bir remisyona oranı gösteren, iki çok merkezli, randomize, çift kör, plasebo-kontrollü çalışma vardır (61, 62). Her iki çalışmada, başlangıç ülseratif kolit aktivite indeksi (UCDAI) plasebo grubunda daha düşüktü. Her ne kadar ilk çalışmada 6 haftadan sonra remisyona oranları farklı değildi (%43.7 vs %31.5) (61). İkinci çalışmada 1 haftadan sonra remisyona oranları plaseboya kıyasla anlamlı olarak yüksekti (probiyotiklerle %42.9 vs plaseboyla %15.7, p=0.001). Ek olarak, probiyotiklerle daha çok mukozal iyileşme vardı (%32 vs %14.7) (62). Tedavi süresi önemli olduğundan olabilir.

Pre- ve probiyotikler ÜK hastalarında esas olarak remisyona uzatmada kullanılmıştır.

### 8.3.5. Transforme Edici Büyüme Faktörü- $\beta$ İçeren Diyetler

Transforme edici büyüme faktörü- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) zengin formüller ticari olarak mevcuttur. TGF- $\beta$  inflamatuvar bağırsak hastalarında inflamatuvar yanıtı azaltıcı olarak iş gören bir anti-inflamatuvar sitokindir. TGF- $\beta$  dan zengin enteral diyetler esas olarak CH olan çocuk ve ergenlerde kontrolsüz çalışmalarda kullanılmıştır. Mukozal inflamasyonda azalma, pro-inflamatuvar sitokinlerde azalma, TGF- $\beta$  mRNA da artma saptanmasına karşın, klinik yararı ile ilgili kesin bir kanıt yoktur (63, 64). Aktif pediatrik CH tedavisinde, kortikosteroidle karşılaştırmalı tek TGF- $\beta$  zengin polimerik bir diyetin kullanıldığı bir çalışma, bu diyetin kısa süreli kullanımının bağırsak inflamatuvar lezyonlarının iyileşmesini sağlamada veri yoktur (65).

Erişkinlerde kullanımına ilişkin kesin yayınlanmış veri yoktur.

### 8.3.6. Glutamin İçeren Diyetler

Aktif CH'da glutaminden zengin bir polimerik diyet veya PN'a ek olarak verilen glutaminin standard diyetten daha yararlı olduğuna dair bir kanıt yoktur (66).

### 8.3.7. Kıza zincirli yağ asitleri (KZYA)

KZYA leri ve özellikle butirat sağlıklı bir kolon için çok önemlidir. ÜK de remisyonu sağlamada meselazin veya steroidlerin yerine butiratın topikal verildiği birkaç çalışma benzer remisyon oranları göstermiştir (67). Kolonik Crohn hastaları için yararını gösteren veri yoktur. KZYA'lerinin enteral veya parenteral eklenmesi henüz çalışılmamıştır.

### 8.3.8. Bitkisel besin maddeleri

Resveratrol, kateşinler ve kurkumin gibi bitkisel besin maddeleri birkaç yolla inflamasyonu azaltma yeteneklerinden dolayı ilginçtirler. Şimdiye dek kurkumin'in sadece bir tek pozitif çalışması vardır. Kurkumin'le oral suplamantasyon plaseboya göre daha az klinik nüks göstermiştir (68).

## 9. Özel Nutrisyonel Durumlar

### 9.1. Crohn Hastalarında İntestinal Striktür

İntestinal striktürler veya stenozlar CH'nın komplikasyonlarıdır. Birkaç tedavi seçeneği vardır. İnflamasyonu azaltmak üzere medikal tedaviler, balon dilatasyon ve cerrahi seçeneklerdir. Bazı hastalarda, semptomlar şiddetli değilse, uyarlanmış bir dokuya sahip bir diyet veya distal (post-stenoz) enteral nutrisyon tavsiye edilebilir. İnflamatuvar bağırsak striktürlü 59 erişkin Crohn hastasında prospektif bir gözlemsel çalışma 12 haftalık özel enteral nutrisyonun bu striktürlerin semptomlarını etkili olarak rahatlattığını gösterdi; 48'inde (%81.4) semptomatik remisyon, 35 hastada (%53.8) radyolojik remisyon ve 42 hastada (%64.6) klinik remisyon sağlandı (69). Yedi hastalık küçük bir çalışma kolonik striktürlerde TPN'un klinik etkisi olmadığını gösterdi (70).

### 9.2. Demir Eksikliği

Anemi, hem ÜK hem de CH seyrini sıklıkla komplike eden, İBH'nın en sık ekstraintestinal bulgusudur. İBH'da anemi prevalans oranları %6-74 arasında geniş çapta değişir (71). Anemi İBH'lı hastaneye yatan hastalarda çok daha sık olarak bildirilir ve ÜK den çok CH'da çok daha sık izlenir (72). İBH hastalarında anemi morbidite, hastaneye yatış oranları, tıbbi maliyetler ve ölüm oranlarında artışlarla birlikte (71, 73). Olguların çoğunda, İBH ilişkili anemi kronik demir eksikliği ve kronik hastalık anemi kombinasyonunu temsil eder (71). Tüm İBH hastalarında demir suplamantasyonu, demir eksikliği anemisi varsa tavsiye edilir. Demir suplamantasyonunun amacı hemoglobin düzeylerini ve demir depolarını normalleştirmektir. Oral demir, hastalığı klinik olarak inaktif olan ve oral demire önceden intoleran olmayan hafif anemili hastalarda, ilk sıra tedavi olarak düşünülmelidir. İntravenöz demir klinik olarak aktif İBH olanlarda, oral demire önceden intoleran olanlarda, hemoglobin düzeyi 100 g/L'in altında olanlarda ve eritropoezi uyarıcı ajanlara ihtiyaç duyan hastalarda ilk sıra tedavi olarak düşünülmelidir.

### 9.3. İBH ve Kemik Sağlığı

Osteoporoz (düşük kemik mineral dansitesi-KMD) ve kırıklar CH olan hastalarda sıklıkla mevcuttur. Osteoporoz steroid tedavisinden önce zaten mevcut olabilir (74). Kırıkları önlemek üzere, kemik koruyucu ilaçlarla tedavi kemik kaybı henüz belirgin değilse, kemik hastalığının seyrinde erken dönemde garantili görünmektedir. Erişkin İBH hastalarında düşük KMD'nin anlamlı risk faktörleri erkek cins, Asya etnik köken, CH, düşük beden kitle

indeksi ve kortikosteroid kullanımınıdır (75, 76). Tüm İBH hastalarında kümülatif kortikosteroid dozu düşük KMD için bir risk faktörüdür (77).

İBH'da vitamin D eksikliğinin değerlendirilmesi ve özellikle steroidle tedavi edilen hastalarda daima yeterli kalsiyum ve D vitamininin sağlanması önerilir. Kortikosteroid kullanımının genel kısıtlanması düşük KMD'ni önlemede yardımcı olur.

## 10. Remisyon Döneminde Nutrisyonel Destek

İBH remisyonunda olduğunda, çoğu hastanın normal nutrisyonel durumu vardır ve meyve, sebze ve balıktan zengin normal bir diyet yemelidirler. İBH hastaları için genelde bir Akdeniz tipi meyve ve sebze posasından zengin bir diyet bilinen striktürler olmadıkça tavsiye edilir. Küçük miktarlarda bile kırmızı şaraba izin verilebilir (78). Remisyonadaki tüm İBH hastaları nutrisyonel tedaviyi düzeltmek, malnütrisyon ve nütrisyon ilişkili hastalıklardan kaçınmak üzere multidisipliner yaklaşımın parçası olarak bir diyetisyene danışılmalıdır. İBH hastalarında bireysel gıda intoleranslarının sık olarak görüldüğünü düşünmek gerekir; laktoz ve mandıra ürünleri, baharatlar, otlar, kızarmış, gaz üreten gıdalar ve posadan zengin ürünler sıklıkla kötü tolere edilir.

ONS veya EN remisyonunda CH olan hastalarda, yetersiz beslenme diyet danışmanlığıyla yeterince tedavi edilemezse tavsiye edilebilir. Normal diyetten enerji ve protein alımı yetersizse, ONS remisyonunda İBH olan hastalara verilmelidir. Oniki randomize kontrollü çalışmanın en son sistematik bir derlemesi ve non-randomize kohort çalışmalar (esas olarak erişkinler), idame EN'un 6 ay- 4 yıllık sürelerin üstünde CH nükslerini önlemede karşılaştırılan (standard diyet, 5-ASA veya azatiyoprin) kadar veya çok daha etkili olduğunu gösterdi (79). İnfliksımab tedavisine adjuvan olarak idame EN çalışmaları bu zamana dek yayınlanmış biri negatif (80) ikisi pozitif (81, 82) çalışmayla çelişkili sonuçlar vermiştir.

Remisyonu uzatmak üzere bir dışlama diyeti önerilmiştir. Maalesef, hangi önerinin temel alınabileceğine dair yetersiz veri mevcuttur.

### 10.1. Farklı Yağ İçerikli Diyetler

Enterik kaplı n-3 yağ asitleriyle suplamantasyonun CH'da nüksleri önlediğini gösteren ilk çalışmadan sonra (83), iki geniş ardıl çalışmada (EPIC-1 ve EPIC-2) bu doğrulanmamıştır (84).

ÜK verileri de çelişkilidir ve genelde gösterilmiş net bir yarar yoktur.

### 10.2. Pre- ve Probiyotikli Diyetler

Remisyon döneminde pre- ve probiyotiklerin kullanımı CH'na göre ÜK de daha yararlı bulunmuştur.

Fermentabl *Plantago ovata* suplamantasyonunun kullanımı, ÜK de nüks oranlarının meselazin kullananlara benzer olduğunu gösterdi (85). Ancak bu kavram daha ileri incelenmemiştir.

İBH remisyon idamesinde non-spesifik yüksek posalı diyetler normalde önerilmemelidir. Posa striktür varlığından dolayı CH'da sıklıkla nispeten kontrendikedir ve prebiyotik frukto-oligosakkarid formunda posa CH'da belirgin olarak etkisizdir (86).

Probiyotikler hakkında, Crohn hastalarında probiyotiklerin yararlı olduğuna dair kesin kanıt gösteren çalışma yoktur. Bu nedenle CH remisyon idamesinde tavsiye edilemezler. Öte yandan meselazinle karşılaştırmalı *E. coli* Nissle 1917 (87, 88) ve *Lactobacillus* GG (89)'nin kullanıldığı, 1 yıllık remisyon idamesinde probiyotiklerin ilaç kadar etkili olduğunu gösteren 2 iyi, yayınlanmış çalışma mevcuttur. Gelecekte pre- ve probiyotiklerin simbiyotik kullanımı çok daha yararlı olabilir. ÜK de remisyon idamesinde *Bifidobacteria breve* ve galakto-oligosakkarid'in kullanıldığı en son kontrollü bir çalışma, bir yıl sonra kolonoskopiyle değerlendirilen klinik durumun anlamlı olarak düzeldiğini gösterdi. Ek olarak lavajda kontrol grubuna göre simbiyotik grupta myeloperoksidaz miktarı azalmıştı (90).

Poşit kolonik rezeksiyon sonrası ileal poş-anal anostomoz ile sıklıkla izlenir. Antibiyotikler (örn. siprofloksazin, metronidazol) akut poşitte tedavi seçenekleridir. Poşitli hastalarda 8 probiyotiğin kullanıldığı iyi klinik sonuçlar yayınlanmıştır. Kronik tekrarlayıcı poşitte nüks oranlarında plasebo grubuna göre tedavi grubunda anlamlı azalma bulunmuştur (91). Ek olarak, plaseboyla karşılaştırıldığında, probiyotiklerle tedavi cerrahiden sonra profilaktik olarak verildiğinde poşiti azaltmıştır (92).

### 10.3. Kilo ve Obeziteli İBH Hastaları

Kilo ve obezite İBH hastalarında hızla artmaktadır. Prevalansları, ülkeler arasında ulusal kilo ve obezite prevalanslarına göre değişmektedir. Obezite ile her zamanki komplikasyonları, düşük yaşam kalitesi ve daha yüksek CRP düzeyleri arasında bir ilişki vardır. Ancak, obezite İBH-ilişkili cerrahi ve artmış sağlık hizmeti kullanımıyla ilişkili değildir. Obez İBH hastaları sadece stabil remisyon dönemlerinde ve ardından mevcut obezite rehberlerine göre kilo vermelidirler.

### 10.4. İBH Hastaları ve Fiziksel Aktivite

Düşük kas kitlesi, kuvvet ve performans erişkin İBH kohortlarında bildirilmiştir. Sarkopeni sıklıkla bulunur. İBH hastaları sıklıkla yorgunluk, eklem ağrısı ve zayıflığa bağlı, sıklıkla egzersiz yapmazlar. Tüm İBH hastalarına dayanıklılık (haftada 3 kez yarım saat) ve direnç (haftada 2 kez) eğitimine katılmaları tavsiye edilmelidir.

Azalmış kas kitlesi ve/veya kas performanslı İBH hastalarında, uygun fiziksel aktivite tavsiye edilmelidir. Sarkopeni için yeterli bir protein alımı (yüksek miktarda dallı zincirli aminoasitli) ve direnç eğitimi önerilir.

### 10.5. Remisyon Döneminde Özel Hususlar

İleal rezeksiyonlu hastalarda, vitamin B<sub>12</sub> düzeyleri takip edilmeli, düzeyler düşükse intramuskuler enjeksiyonlarla suplamante edilmelidir. İBH'da folat eksikliği mukozal inflamasyon ve ilaçlara bağlı aşırı folat kullanımı, malabsorbsiyon, düşük alıma bağlı sıklıktır. Düşük düzeyler oral suplamantasyonla düzeltilmelidir. Sülfasalazin ve metotreksatla tedavi edilen hastalar, rutin olarak vitamin B9/folik asitle suplamante edilmelidir.

Kalsiyum ve vitamin D durumuna dikkat de, özellikle aralıklı kortikosteroid alan hastalarda önemlidir.

## 11. Perioperatif Nütrisyonel Destek

Kilo kaybı ve düşük albümin konsantrasyonlu (örn. daha aktif inflamasyon) hastalar artmış postoperatif komplikasyon oranına sahiptir (14). Preoperatif nütrisyon, herhangi bir sepsisin uygun tedavisi ile birlikte, tercihen enteral yolla, operasyon güvenli olarak ertelenebilirse, bu hastalarda bu nedenle tavsiye edilir. Bir anostomoz içeren ameliyat albümin düzeyleri 30 g/L üzerine çıkıncaya dek ideal olarak geciktirilmelidir. EN ile nütrisyonel amaçlara (enerji gereksiniminin >%60) ulaşılamazsa ve enerji nitrojen dengesi negatifse parenteral nütrisyonel suplamantasyon gerekli olabilir. PN, EN kontrendikeyse (intestinal obstrüksiyon veya ileus, şiddetli şok, intestinal iskemi) veya olanaksızsa (erişim olmaması, şiddetli kusma veya diyare) tek girişim olarak tavsiye edilir. Uzun süreli gastrointestinal yetmezliği olan Crohn hastalarında (rezeksiyonun kısa bağırsak oluşturduğu hastalarda olduğu gibi) PN mantıklıdır ve intestinal yetmezliğin en azından erken dönemlerinde hayat kurtarıcıdır (14).

Preoperatif PN'un sonuçları tartışmalıdır. Bir çalışmada yarar sadece PN operasyondan önce en azından 5 gün verildiğinde izlendi (93). Başka bir çalışma, aktif CH ve şiddetli malnütrisyonlu hastalarda azalmış postoperatif komplikasyon oranı gösterdi (94).

Genelde postoperatif nütrisyonel destek endikasyonları diğer cerrahi hastalarınkinden farklı değildir (Perioperatif nütrisyonda Topik 17'ye bakınız).

## 12. Özet

İBH patogenezi hala tam olarak anlaşılammıştır ama intestinal mikrobiyota kadar genetik ve çevresel faktörler ilgilidir. Her ne kadar altta yatan patojenik mekanizmaların benzer olması olası ise de CH ve ÜK farklı klinik biçimler gösterirler.

Nütrisyonel eksiklikler ve malnütrisyon CH'dan çok ÜK de çok daha sık izlenir. Nütrisyonel eksiklikler sonuca negatif etkilerinden dolayı, diğer hastalıklarda olduğu gibi tedavi edilmelidir.

İBH hastalarında nütrisyonel desteğin amacı malnütrisyonu önlemek veya tedavi etmek ve bağırsakta özel inflamatuvar yolları etkilemektir. Bu açıdan EN bağırsakta ve onunla ilişkili lenfoid dokudaki direkt etkilerinden dolayı PN'dan daha yararlıdır. Spesifik formül veya besin maddelerinin kullanımı örn farklı lipidler immün ve inflamatuvar yanıtları etkileyebileceklerine dair bazı kanıtlar olduğundan değerli olabilirler. Başka çalışmalar gelecekte bunu açıklığa kavuşturmak için hala gereklidir. Hastalığı modifiye etmek üzere pre- ve probiyotikler, özellikle ÜK de remisyon idamesinde ve poşitin önlenmesinde ayrıca önemli olacağını göstermektedir.

## 13. Kaynaklar

1. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet* 2007;369:1641-1657.
2. Baumgart DC, Carding SR. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet* 2007;369:1627-1640.
3. Hampe J, Heymann K, Krawczak M, Schreiber S. Association of inflammatory bowel disease with indicators for childhood antigen and infection exposure. *Int J Colorectal Dis* 2003;18:413-417.
4. Klement E, Cohen RV, Boxman J, Joseph A, Reif S. Breastfeeding and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review with meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1342e52.
5. Barclay AR, Russell RK, Wilson ML, Gilmour WH, Satsangi J, Wilson DC. Systematic review: the role of breastfeeding in the development of pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr* 2009;155:421e6.
6. Geary RB, Richardson AK, Frampton CM, Dodgshun AJ, Barclay ML. Population-based cases control study of inflammatory bowel disease risk factors. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:325e33.
7. Hansen TS, Jess T, Vind I, Elkjaer M, Nielsen MF, Gomborg M, et al. Environmental factors in inflammatory bowel disease: a case-control study based on a Danish inception cohort. *J Crohns Colitis* 2011;5:577e84.
8. Guo AY, Stevens BW, Wilson RG, Russell CN, Cohen MA, Sturgeon HC, et al. Early life environment and natural history of inflammatory bowel diseases. *BMC Gastroenterol* 2014;14:216.
9. Ng SC, Tang W, Leong RW, Chen M, Ko Y, Studd C, et al., Asia-Pacific Crohn's and Colitis Epidemiology Study ACCESS Group. Environmental risk factors in inflammatory bowel disease: a population-based case-control study in Asia-Pacific. *Gut* 2015;64:1063e71.
10. 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;106:563e73.
11. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, Higuchi LM, de Silva P, Fuchs CS, et al. Long-term intake of dietary fat and risk of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut* 2014;6:776e84.
12. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Higuchi LM, Bao Y, Korzenik JR, Giovannucci EL, et al. Higher predicted vitamin D status is associated with reduced risk of Crohn's disease. *Gastroenterology* 2012;142:482e9.
13. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Song M, Higuchi LM, Richter JM, Chan AT. Zinc intake and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Int J Epidemiol* 2015;44:1995e2005.

14. Forbes A, Escher J, Hebuterne X, Klek S et al. ESPEN Guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr* 2017;36:321-347.
15. Russell RK, Satsangi J. IBD: a family affair. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18:525-539.
16. Sartor RB. Therapeutic manipulation of the enteric microflora in inflammatory bowel diseases: antibiotics, probiotics, and prebiotics. *Gastroenterology* 2004;126:1620-1633.
17. Dotan I, Mayer L. Immunopathogenesis of inflammatory bowel disease. *Current Opin Gastroenterol* 2002;18:421-427.
18. Kuhn R, Lohler J, Rennick D, Rajewsky K, Muller W. Interleukin-10-deficient mice develop chronic enterocolitis. *Cell* 1993;75:263-274.
19. Sadlack B, Merz H, Schorle H, Schimpl A, Feller AC, Horak I. Ulcerative colitis-like disease in mice with a disrupted interleukin-2 gene. *Cell* 1993;75:253-261.
20. Madsen KL, Doyle JS, Jewell LD, et al. *Lactobacillus* species prevents colitis in interleukin 10 gene-deficient mice. *Gastroenterology* 1999;116:1107-1114.
21. Swidsinsky A, Ladoff A, Pernthaler A, et al. Mucosal flora in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2002;122:44-54.
22. Thompson-Chagoyan OC, Maldonado J, Gil A. Aetiology of inflammatory bowel disease (IBD): Role of intestinal microbiota and gut-associated lymphoid tissue immune response. *Clin Nutr* 2005;24:339-352.
23. Monteleone I, Vavassori P, Biancone L, Monteleone G, Pallone F. Immunoregulation in the gut: success and failures in human disease. *Gut* 2002;53:iii60-iii64.
24. Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: gastroenterology. *Clin Nutr* 2006;25:260-274.
25. Han PD, Burke A, Baldassano RN, Rombeau JL, Lichtenstein GR. Nutrition and inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1999;28:423-443.
26. Royall D, Greenberg GR, Allard JP, Baker JP, Jeejeebhoy KN. Total enteral nutrition support improves body composition of patients with active Crohn's disease. *J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:95-99.
27. Schneeweiss B, Lochs H, Zauner C, et al. Energy and substrate metabolism in patients with active Crohn's disease. *J Nutr* 1999;129:844-848.
28. Nguyen GC, Munsell M, Harris ML. Nationwide prevalence and prognostic significance of clinically diagnosable protein-calorie malnutrition in hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14: 1105e11.
29. Vagianos K, Bector S, McConnell J, Bernstein CN. Nutrition assessment of patients with inflammatory bowel disease. *J Parent Enteral Nutrition* 2007;31:311-319.
30. Barot LR, Rombeau JL, Steinberg JJ, Crosby LO, Feurer ID, Mullen JL. Energy expenditure in patients with inflammatory bowel disease. *Arch Surg* 1981;116:460-462.
31. Aiges H, Markowitz J, Rosa J, Daum F. Home nocturnal supplemental nasogastric feedings in growth-retarded adolescents with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1989;97:905-910.
32. Harries AD, Jones LA, Danis V, et al. Controlled trial of supplemented oral nutrition in Crohn's disease. *Lancet* 1983;1:887-890.
33. Griffiths AM, Ohlsson A, Sherman PM, Sutherland LR. Metaanalysis of enteral nutrition as a primary treatment of active Crohn's disease. *Gastroenterology* 1995;108:1056-1067.
34. Fernández Bañares F, Cabré E, Esteve-Comas M, Gassull MA. How effective is enteral nutrition in inducing clinical remission in active Crohn's disease? A meta-analysis of the randomized clinical trials. *Journals of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1995;19:356-364.
35. Zacos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for inducing remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD000542.

36. McIntyre PB, Ritchie JK, Hawley PR, Bartram CI, Lennard-Jones JE. Management of enterocutaneous fistula: a review of 132 cases. *Br J Surg* 1984;71:293-296.
37. Ostro MJ, Greenberg G, Jeejeebhoy KN. Total parenteral nutrition and complete bowel rest in the management of Crohn's disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1985;9:280-287.
38. González-Huix F, Fernández Bañares F, Esteve M, et al. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1993;88:227-232.
39. Charlebois A, Rosenfeld G, Bressler B. The impact of dietary interventions on the symptoms of inflammatory bowel disease: a systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2015;10:1370e8.
40. Sigall-Boneh R, Pfeffer-Gik T, Segal I, Zangen T, Boaz M, Levine A. Partial enteral nutrition with a Crohn's disease exclusion diet is effective for induction of remission in children and young adults with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2014;20:1353e60.
41. Rajendran N, Kumar D. Food-specific IgG4-guided exclusion diets improve symptoms in Crohn's disease: a pilot study. *Colorectal Dis* 2011;13:1009e13.
42. Sakura T, Matsui T, Yao T, et al. Short-term efficacy of enteral nutrition in the treatment of active Crohn's disease: a randomized, controlled trial comparing nutrient formulas. *J Parenter Enteral Nutr* 2002;6:98-103.
43. Khoshoo V, Reifen R, Neuman MG, Griffiths A, Pencharz PB. Effect of low- and high-fat, peptide-based diets on body composition and disease activity in adolescents with active Crohn's disease. *J Parenter Enteral Nutr* 1996;20:401-405.
44. Gassull MA, Fernandes-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: results of a double blind randomised multicentre European trial. *Gut* 2002;51:164-168.
45. MacLean CH, Mojica WA, Newberry SJ, et al. Systematic review of the effects of n-3 fatty acids in inflammatory bowel disease. *Am J Clin Nutr* 2005;82:611-619.
46. Hebuterne X, Filippi J, Al-Jaouni R, Schneider S. Nutritional consequences and nutrition therapy in Crohn's disease. *Gastroenterol Clin Biol* 2009;33(Suppl 3):S235e44.
47. Jacobsen O, Højgaard L, Hylander Møller E, Wielandt TO, Thale M, Jarnum S, et al. Effect of enterocoated cholestyramine on bowel habit after ileal resection: a double blind crossover study. *Br Med J Clin Res Ed* 1985;290: 1315e8.
48. Little KH, Schiller LR, Bilhartz LE, Fordtran JS. Treatment of severe steatorrhea with ox bile in an ileectomy patient with residual colon. *Dig Dis Sci* 1992;37:929e33.
49. Hylander E, Jarnum S, Jensen HJ, Thale M. Enteric hyperoxaluria: dependence on small intestinal resection, colectomy, and steatorrhea in chronic inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1978;13:577e88.
50. Andersson H, Filipsson S, Hultén L. Urinary oxalate excretion related to ileocolic surgery in patients with Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 1978;13:465e9.
51. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995; 125:1401-1412.
52. Hammes WP, Hertel C. Research approaches for pre- and probiotics: challenges and outlook. *Food Res Int* 2002;35:165-170.
53. Johannsson ML, Molin G, Jeppsson B, Nobaek S, Ahrne S, Bengmark S. Administration of different *Lactobacillus* strains in fermented oatmeal soup: in vivo colonization of human intestinal mucosa and effect on the indigenous flora. *Appl Environ Microbiol* 1993; 59:15-20.
54. Molin G, Jeppsson B, Johannsson ML, et al. Numerical taxonomy of *Lactobacillus* sp. associated with healthy and diseased mucosa of the human intestines. *J Appl Bacteriol* 1993;74:314-323.
55. Schiffrin EJ, Rochat F, Link-Amster H, Aeschlimann JM, Donnet-Hughes A. Immunomodulation of human blood cells following the ingestion of lactic acid bacteria. *J Dairy Sci* 1995;78:491-497.



56. Link-Amster H, Rochat F, Saudan KY, Mignot O, Aeschlimann JM. Modulation of a specific humoral immune response and changes in intestinal flora mediated through fermented milk intake. *FEMS. Immunology and Medical Microbiology* 1994;10:55-64.
57. Levy P, Robin H, Bertrand F, Kornprobst M, Capeau J. Butyrate-treated colonic Caco-2 cells exhibit defective integrin-mediated signaling together with increased apoptosis and differentiation. *J Cell Physiol* 2003;197:336-347.
58. Buda A, Qualthrough D, Jepson MA, Martines D, Paraskeva C, Pignatelli M. Butyrate downregulates alpha2beta1 integrin: a possible role in the induction of apoptosis in colorectal cancer lines. *Gut* 2003;52:729-734.
59. Inan MS, Rasoulpour RJ, Yin L, Hubard AK, Rosenberg DW, Giardina C. The luminal short-term fatty acid modulates NFkB activity in a human epithelial cell line. *Gastroenterology* 2000;118:724-734.
60. Wächterhäuser A, Loisch SM, Stein J. PPAR-gamma is selectively regulated in Caco-2 cells by butyrate. *Biochem Biophys Res Commun* 2000;272:380-385.
61. Tursi A, Brandimarte G, Papa A, et al. VSL#3 for ulcerative colitis: growing evidence? *Gastroenterology* 2011;140:1685-7.
62. Sood A, Midha V, Makharia GK, Ahuja V, Singal D, Goswami P, et al. The probiotic preparation, VSL#3 induces remission in patients with mild-to-moderately active ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:1202-9.
63. Beattie RM, Schiffrin EJ, Donnet-Hughes A, et. al. Polymeric nutrition as the primary therapy in children with small bowel Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1994;8:609-615.
64. Fell JM, Aaintin 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;14:281-289.
65. 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;4:744-753.
66. Akobeng AK, Miller V, Stanton J, Elbadri AM, Thomas AG. Double-blind randomized controlled trial of glutamine-enriched polymeric diet in the treatment of active Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:78-84.
67. Senagore AJ, Mackeigan JM, Schneider M, Ebrom JS: Short-chain fatty acids enemas: a cost effective alternative in the treatment of nonspecific proctosigmoiditis. *Dis Colon Rectum* 1992;35:923-927.
68. Hanai H, Iida T, Takeuchi K, et al. Curcumin maintenance therapy for ulcerative colitis: Randomized, multicenter, double-blind placebo-controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1502-1506.
69. Hu D, Ren J, Wang G, Li G, Liu S, Yan D, et al. Exclusive enteral nutritional therapy can relieve inflammatory bowel stricture in Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol* 2014 Oct;48:790e5.
70. Fuchigami T, Ohgushi H, Imamura K, Yao T, Omae T, Watanabe H, et al. Effects of total parenteral nutrition on colonic lesions in Crohn's disease: radiographic and endoscopic study. *Gastroenterol Jpn* 1982;17:521e9.
71. Reinisch W, Staun M, Bhandari S, Munoz G. Diagnose and efficiently treat iron deficiency anaemia in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013;429e40.
72. Bergamaschi G, Di Sabatino SA, Albertini A, Ardizzone S, Biancheri P, Bonetti E, et al. Prevalence and pathogenesis of anemia in inflammatory bowel disease. Influence of anti-tumor necrosis factor-alpha treatment. *Haematologica* 2010;95:199e205.
73. Cucino C, Sonnenberg A. Cause of death in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2001;7:250e5.
74. Walther F, Fusch C, Radke M, Beckert S, Findeisen A. Osteoporosis in pediatric patients suffering from chronic inflammatory bowel disease with and without steroid treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43:42e51.
75. Knight C, El-Matary W, Spray C, Sandhu BK. Long-term outcome of nutritional therapy in paediatric Crohn's disease. *Clin Nutr* 2005;24:775e9.
76. Bakker SF, Dik VK, Witte BI, Lips P, Roos JC, Van Bodegraven AA. Increase in bone mineral density in strictly treated Crohn's disease patients with concomitant calcium and vitamin D supplementation. *J Crohns Colitis* 2013;7:377e84.
77. Lopes LH, Sdepanian VL, Szejnfeld VL, de Moraes MB, Fagundes-Neto U. Risk factors for low bone mineral density in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2008;53:2746e53.
78. Swanson GR, Tieu V, Shaikh M, Forsyth C, Keshavarzian A. Is moderate red wine consumption safe in inactive inflammatory bowel disease? *Digestion* 2011;84:238e44.

79. 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* 2015 Dec 8. pii: 0148607115621051.
80. Yamamoto T, Nakahigashi M, Umegae S, Matsumoto K. Prospective clinical trial: enteral nutrition during maintenance infliximab in Crohn's disease. *J Gastroenterol* 2010;45:24e9.
81. Hirai F, Ishihara H, Yada S, Esaki M, Ohwan T, Nozaki R, et al. Effectiveness of concomitant enteral nutrition therapy and infliximab for maintenance treatment of Crohn's disease in adults. *Dig Dis Sci* 2013;58:1329e34.
82. Sazuka S, Katsuno T, Nakagawa T, Saito M, Saito K, Matsumura T, et al. Concomitant use of enteral nutrition therapy is associated with sustained response to infliximab in patients with Crohn's disease. *Eur J Clin Nutr* 2012;66:1219e23.
83. Belluzzi A, Grignoa C, Campieri M, Pera A, Boschi S, Miglioli M. Effect of an enteric-coated fish-oil preparation on relapses in Crohn's Disease. *N Engl J Med* 1996;334:1557-1560.
84. Feagan BG, Sandborn WJ, Mittmann U, et al. Omega-3 free fatty acids for the maintenance of remission in Crohn disease: the EPIC randomized controlled trials. *JAMA* 2008;299:1690-1697.
85. Fernández Bañares F, Hinojosa J, Gomollón F, Sánchez-Lombraña JL, Rodrigues-Abascal J, Gassull Ma, and the Spanish Group for the Study of Crohn's disease and ulcerative colitis. Randomized clinical trial of *Plantago ovata* (dietary fibre) as compared to Mesalamine in maintaining remission in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1999;94:427-433.
86. Benjamin JL, Hedin CR, Koutsoumpas A, Ng SC, McCarthy NE, Hart AL, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of fructo- oligosaccharides in active Crohn's disease. *Gut* 2011;60:923e9.
87. Remacken BJ, Snelling AM, Hawkey PM, Chalmer D; Axon AT. Nonpathogenic *Escherichia coli* versus Mesalazine for the treatment of ulcerative colitis: a randomized trial. *Lancet* 1999;354:635-639.
88. Kruis W, Frič P, Pokrotnieks J, et al. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard Mesalazine. *Gut* 2004;53:1617-1623.
89. Zocco MA, Zileri dal Verme L, Cremonini F, et al. Efficacy of *Lactobacillus GG* in maintaining remission of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1567-1574.
90. Ishikawa H, Matsumoto S, Ohashi Y, et al. Beneficial effects of probiotic *Bifidobacterium* and Galacto-Oligosaccharide in patients with ulcerative colitis : A randomized controlled study. *Digestion* 2011; 84: 128-133.
91. Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, et al. Oral bacterio-therapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2000;119:305-309.
92. Gionchetti P, Rizzello F, Helwig U, et al. Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2003;124:1202-1209.
93. Rombeau JL, Barot LR. Preoperative total parenteral nutrition and surgical outcome in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Surg* 1982;143:139-143.
94. Gouma DJ, von Meyenfeldt MF, Rouflart M et al. Preoperative total parenteral nutrition in severe Crohn's disease surgery. *Surgery* 1988;103:648-662.

Further important reading:

Forbes A, Escher J, Hebuterne X, Klek S et al. ESPEN Guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr* 2017;36:321-347.