

Ülseratif Kolit Hastalığına Güncel Diyetetik Bakış

Dietary Approach to Ulcerative Colitis Disease: Up to Date: Review

İzzet ÜLKER,^a
Gamze AKBULUT^a

^aBeslenme ve Diyetetik AD,
Gazi Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 28.06.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 02.01.2017

Yazışma Adresi/Correspondence:
İzzet ÜLKER
Gazi Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Beslenme ve Diyetetik AD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
izzetulker@gmail.com

ÖZET Ülseratif kolit gastrointestinal sistemin inflamatuvar bir hastalığıdır. Ülseratif kolitin etiyolojisinde genetik ve çevresel etmenler vardır. Hastalığın etiyolojisindeki çevresel faktörlerden biri de beslenmedir. Beslenme, hastalığın gelişimi ve seyri açısından oldukça önemlidir. Tedavide amaç, hastaların remisyon döneminde kalmasını sağlamaktır. Bu nedenle hastalara tıbbi tedavinin yanında beslenme tedavisi de etkin bir şekilde uygulanmalıdır. Hastaların beslenme durumu değerlendirilip, hastalığın evresine göre beslenme tedavisi uygulanmalıdır. İnflamatuvar bir hastalık olmasından dolayı enerji gereksiniminin artması ve besinlerden alınan proteinin enerji metabolizmasında kullanılmasını engellemek için yüksek enerjili diyetler önerilmektedir. Bunlarla birlikte hastalığın dönemine göre diyet posası da ayarlanmalıdır. Remisyon döneminde az posalı, aktif dönemde ise posasız diyetler önerilmektedir. Ayrıca, Batı tipi diyetlerden çok Akdeniz modeli beslenme alışkanlıklarının uygulanması önem taşımaktadır. Eğer hastanın oral beslenmesinde sorunlar mevcut ise klinik durumuna göre mutlaka enteral ya da parenteral beslenme ile desteklenmelidir. Beslenme durumu bireylerin yaşam kalitesinin artırılmasında büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kolit, ülseratif; beslenme tedavisi; beslenme durumu

ABSTRACT Ulcerative colitis is an inflammatory disease of the gastrointestinal tract. There are genetic and environmental factors in the etiology of ulcerative colitis. One of the environmental factors in the etiology of the disease is the nutrition. Nutrition is very important for the development and course of the disease. The aim of the treatment is to ensure that patients remain in remission period. Therefore, nutrition therapy should be applied effectively in addition to medical treatment. Nutritional status of patients evaluated and the nutritional therapy should be applied according to the phases of the disease. High energy diets are recommended for the reason that energy requirements are increasing due to the inflammation and to prevent the use of protein from diet in the energy metabolism. Also, dietary fiber should be regulated according to the stages of the disease. Low-fiber diet is recommended in remission period of the disease while fiber free diet is recommended in the active period of the disease. It is also important for the implementation of the Mediterranean diet rather than Western type diet. If patients have oral nutritional problems, they should be supported with enteral or parenteral nutrition accordingly the clinical condition of the patients. Nutritional status has a great importance in enhancing the life quality of individuals.

Key Words: Colitis, ulcerative; nutrition therapy; nutritional status

Türkiye Klinikleri J Intern Med 2017;2(1):25-31

Ülseratif kolit hastalığı gastrointestinal sistemde meydana gelen inflamatuvar bir hastalıktır.¹ Hastalıkta tutulum sadece kalın barsak kısmında olmaktadır.²

Ülseratif kolit hastalığının insidansı her geçen gün artmaktadır. Dünyada insidansı 2003 yılında 2-10/100.000 olarak belirtilir iken, 2013 yılında bu oranın 100-200/100.000'lere ulaştığı ifade edilmektedir.³ Ülkemizde hastalığın insidansı ise 1-4/100.000 olarak bildirilmektedir.⁴ Hastalığın etiyojisi incelendiğinde; nedeni henüz bilinmemekle birlikte genetik etmenler, mikrobiyota florasındaki değişimler ve bu durumu tetikleyen çevresel faktörlerin (modern hayata geçiş, oral kontraseptif kullanımı, sigara kullanımı ve beslenme alışkanlıkları vb.) hastalığın gelişiminde rol oynayabileceği ifade edilmektedir.⁵

Ülseratif kolit hastalığının aktivasyon ve remisyon dönemleri vardır. Aktivasyon döneminde hastada ateş, terleme, hâlsizlik, eklem ağrısı gibi sistemik semptomlar sıklıkla görülmektedir.¹ Remisyon döneminde ise komplikasyonlar azalmaktadır. Tıbbi tedavide temel amaç, hastaları remisyon döneminde tutmak ve olası komplikasyonları önlemektir.^{1,6} Tedavi yöntemi hastalığın dönemine ve hastada mevcut komplikasyonlara göre farklılık göstermektedir.⁷ Tıbbi tedavi ile birlikte hastalar mutlaka tıbbi beslenme tedavisi ile de kontrol altına alınmalıdır.

HASTALIK ETİYOLOJİSİNDE BESLENMENİN ROLÜ

Hastalık oluşumunu tetikleyen çevresel faktörlerden olan beslenme alışkanlıkları hastalığın gelişiminde ve seyrinde önemli etkenlerden biridir.⁸ Özellikle yağ oranı yüksek diyetler, kızartılmış besinler, rafine karbonhidratlar ve hayvansal gıdalar hastalığın görülme riskini artırmaktadır.⁹ Bunun tersine posa içeriği yüksek besinler ve yeterli sebze-meyve tüketimi hastalığın görülme riskini azaltmaktadır.¹⁰

ÜLSERATİF KOLİT HASTALARINDA BESLENME DURUMU
İnflamatuar barsak hastalığı (İBH) olan bireylerde sıklıkla protein enerji malnütrisyonu görülmektedir. Bu yolla vücut kompozisyonu değişmekte ve mikro besin ögesi yetersizlikleri ortaya çıkmaktadır.¹¹ İBH'si olan bireylerde

TABLO 1: İnflamatuar barsak hastalarında malnütrisyona neden olan faktörler.¹²

| Neden | Tetikleyen etmen |
|--------------------------------|--|
| Artan besin ögesi gereksinmesi | Aktif inflamasyon |
| Artan besin ögesi kaybı | Diyare, intestinal ve/veya fistülden protein kaybı |
| Beslenme problemleri | Bulantı, kusma, iştah kaybı |
| Besin ögesi malabsorpsiyonu | Bakteriyel sorunlar, sekonder laktöz intoleransı |
| İyatrojenik | İlaç besin ögesi etkileşimi, ameliyat sonrası azalmış barsak alanı |

malnütrisyonun nedenleri Tablo 1'de görülmektedir.

Beklenmedik bir şekilde ülseratif kolit hastalarının çoğunda obezite de görülebilmektedir.¹² Amerika'da yapılan bir çalışmada, İBH hastalarında görülen obezite insidansının genel popülasyondaki obezite durumunu yansıttığı saptanmıştır. Bu insidansın çoğunluğunu ise ülseratif kolit hastaları oluşturmaktadır.¹³ Ancak, obez bireylerde bu durumun İBH'nin bir nedeni olarak mı oluştuğu, yoksa İBH hastalarının mı sonradan obez olduğu durumu belirsizdir.⁸

TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ

Tıbbi beslenme tedavisinin temel amacı, tıbbi tedaviyi desteklemek ve hastaların remisyon dönemine girmesini ve/veya remisyon döneminde kalmasını sağlamaktır. Bu bağlamda uygulanacak tedavide gözetilmesi gereken olguları iki başlık altında toplamak mümkündür. Birincisi; epitel fonksiyonunun korunmasını sağlamak, barsak mikrobiyotasını desteklemek ve gelişmiş kronik inflamasyon seviyesini düşürmektir. İkincisi ise bireylerin beslenme durumlarının düzeltilmesidir.⁸

ÜLSERATİF KOLİT HASTALARI İÇİN ÖNERİLEN MAKRO BESİN ÖGELERİ

Karbonhidrat

Karbonhidratın, özellikle şeker ve nişastanın toplam alım miktarının, İBH gelişiminde tetikleyici

rolünün olduğu bilinmektedir. Ancak, alınan karbonhidratın türünün de önemli olduğu vurgulanmaktadır.¹⁴ Avrupa'da yapılan bir çalışmada, yüksek karbonhidrat içeren ve "fast-food" tarzı beslenmenin İBH oluşumunu ve mevcut hastalığın seyrini olumsuz etkilediği saptanmıştır. Ayrıca, ülseratif kolit hastaları için gerekebilecek bir cerrahi operasyonun zamanını daha öne çektiği vurgulanmıştır.¹⁵ Basit şekerin yüksek miktarlarda alınmasının hastalığın gelişimini artırdığı bildirilmektedir.¹⁶ Özellikle basit karbonhidratlardan zengin kolalı içeceklerin ve çikolata tüketiminin hastalık riskini artırdığı bildirilmektedir.¹⁷ Diğer taraftan laktoz tüketimiyle hastalığın gelişimi arasında ilişki olmadığı belirtilmektedir.¹⁸

Yapılan çalışmalar karbonhidrat türünün, miktarının ve tek başına ve/veya diğer makro besin öğeleri ile tüketim durumlarının hastalık gelişimi ve seyri açısından önemini ortaya koymaktadır. Yeterli ve dengeli beslenme önerilerinde olduğu gibi, ülseratif kolit hastalarında da karbonhidrattan gelen enerjinin %55-60 oranında olması ve verilen karbonhidrat türünün kompleks karbonhidratlardan karşılanması gerekmektedir.

Yağ

Yağ tüketiminin artması, gerek hastalığın gelişimini gerekse hastalığın seyrini olumsuz etkileyen etmenlerdendir.¹⁸ Hayvansal kaynaklı yağ, trans yağ ve özellikle kızartmada kullanılan proinflamatuar özelliği olan omega-6 yağ asitlerinin hastalık insidansını artırdığı vurgulanmaktadır.¹⁹ Ancak, omega-3 ve omega-9 yağ asitlerinden zengin beslenme örüntüsü ile birlikte tüketilen sebze-meyve ve kuruyemiş gibi besinlerin hastalığın insidansını ve seyrini olumlu yönde etkilediği belirtilmektedir.²⁰ Ülseratif kolit hastalarına trans yağ asitleri ve doymuş yağlardan fakir, omega-3 ve omega-9 yağ asitlerinden zengin diyetler önerilmektedir. Yağlardan gelen enerji oranının da %25-30'larda olması sağlıklı beslenme alışkanlıkları ile örtüşmektedir.

Protein

Protein tüketiminin hastalık gelişimi ve hastalığın seyri üzerindeki etkisi tartışmalıdır.¹⁹ Yapılan

bir çalışmada; yüksek protein, özellikle de hayvansal kaynaklı protein tüketiminin hastalığın gelişiminde tetikleyici olduğu; ancak hayvansal kaynaklı olan yumurta ve süt ürünleri tüketiminin bu riski oluşturmadığı vurgulanmıştır.²¹ Başka bir çalışmada, işlenmiş et ürünleri tüketiminin hastalık riskini artırdığı bildirilmiştir.²² Ancak, bahsedilen bu etkilerin doymuş yağlardan mı, yoksa hayvansal kaynaklı proteinden mi kaynaklandığı açıklığa kavuşmamıştır. Katabolizmayı önlemek ve protein gereksinmesini karşılayabilmek için erişkin ülseratif kolitli hastalara 1-1,5 g/kg/gün şeklinde diyet proteini verilmesi önerilmektedir.²³

Mikro Besin Öğeleri

Diyare, bakteriyel sorunlar, emilim problemleri gibi birçok neden ülseratif kolit hastalarında mikro besin öğeleri ile ilgili problemlere neden olmaktadır. Anemi sıklıkla karşılaşılan sorunlardan olup, genellikle ülseratif kolit ile birlikte ortaya çıkabilmektedir. Anemi görülen ülseratif kolit hastalarına demir suplemanları önerilebilir.²⁴

Ülseratif kolit hastaları osteoporoz riski altındadır. Malnütrisyon, kortikosteroid kullanımı ve emilim bozuklukları kaynaklı olan bu problem, ülseratif kolit hastaları için ciddi bir risk etmenidir. Dolayısıyla hastalara günlük 1.000-1.500 mg kalsiyum suplementasyonu yapılabilir.²⁵

Yağda çözünen vitaminlerden olan D vitamini yetersizliğine ülseratif kolit hastalarında da rastlanabilmektedir.²⁶ Bu durum kemik mineral yoğunluğunun azalmasına ve osteoporozun hızlı gelişmesine nedendir. D vitamini suplementasyonunun hastalarda inflamatuvar belirteçlerin düşürülmesinde rol oynadığı belirtilmektedir.²⁷

A vitamini, çinko, magnezyum, B grubu vitaminleri gibi birçok mikro besin öğesi yetersizliklerine ülseratif kolit hastalarında sıklıkla karşılaşılabilmektedir. Yeterli ve dengeli beslenme sağlanarak bu yetersizlikler giderilebilmektedir. Bunun yanı sıra, hastanın biyokimyasal bulgularına göre suplementasyon uygulaması yapılabilir.¹⁶

TABLO 2: Ülseratif kolit hastalarında diyet posası önerileri.²⁹

| Hastalığın evresi | Öneri |
|---|---|
| Orta/ağır hastalık aktivitesi görülen dönemlerde | Düşük posalı diyet Özellikle kaçınılması gereken besinler; -Tam buğday ürünleri -Kurubaklagiller -Kabuklu meyveler -Kuruyemişler |
| Semptom olmadığı ya da düşük hastalık aktivitesi görülen dönemlerde | Yeterli posa gereksinmesini sağlamak için yavaş yavaş yüksek posalı besinler verilebilir |
| Remisyon dönemi | Konstipasyon varsa yüksek posalı diyet, konstipasyon yoksa gereksinime göre ayarlanmalıdır |

Posa

Posa alımı, hastalık gelişmeden önce İBH için koruyucu bir faktördür.¹⁸ Posanın koruyucu etkisi antiinflamatuvar özelliğinden kaynaklanmaktadır.²⁸ Hastalığın düzeyi ve dönemi posa tüketim miktarlarını değiştirmektedir. Klinik rehberlere göre önerilen posa miktarı Tablo 2'de görülmektedir.²⁹

Probiyotikler ve Prebiyotikler

İBH'nin etiyojisinde mikrobiyotadaki bakteri florasında değişiklikler söz konusudur.³⁰ İBH hastalarının remisyon dönemine girmesini sağlamada ve remisyon döneminde kalmasında probiyotikler önemli rol oynayabilmektedir.¹⁶ Bir meta-analiz sonucuna göre, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis* ve *Streptococcus thermophilus* bakterilerinden oluşan probiyotik suplementasyonunun ülseratif kolit hastalarında olumlu etkisinin olduğu gösterilmiştir.³¹ Yapılan başka bir çalışmada ise *Lactobacillus* ve *Saccharomyces boulardii* bakterilerinden oluşan suplementasyonunun olumlu sonuçları bildirilmiştir.³² Avrupa Crohn ve Kolit Organizasyonu [European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO)] da *Escherichia coli Nissle 1917* içeren probiyotik suplementasyonunu ülseratif kolit hastaları için önermektedir.²

Prebiyotikler, sindirilmeyen karbonhidrat yapısında, barsaktaki bakteriler için besleyici substratlardır. Prebiyotiklerin ülseratif kolit hastalarının remisyon döneminde kalmasında ve hastalık göstergesini iyileştirmede olumlu sonuçlarından bahsedilmektedir. Ancak, prebiyotiklerle ilgili yapılan çalışmalar, probiyotiklerle ilgili yapılan çalışmalara göre daha sınırlı sayıdadır.³³ Yapılan bir çalışmada, bireylere 2 hafta süreyle 5-aminosalisilik asit (5-ASA) ve inülin-oligofruktoz verilmesi sonucunda, hastaların fekal kalprotektin seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş olduğu bulunmuş; ancak hastalık aktivasyonunda önemli bir azalma gözlemlenmemiştir. Bu durumun ise çalışma süresinin kısa olmasından kaynaklandığı vurgulanmıştır.³⁴

Ülseratif kolit hastalarının remisyon döneminde kalmasında probiyotik kullanımı A düzeyinde; aktif dönemden remisyon dönemine girmesinin sağlanmasında ise B düzeyinde kanıtlar mevcuttur.³⁵

Enteral Beslenme

Yaklaşık 40 yıldır İBH hastalarında enteral beslenme yöntemi uygulanmaktadır. Özellikle elemental formülaların İBH hastalarında olumlu sonuçları olduğu belirtilmektedir.³⁶ Tedavinin temelinde, hastaları remisyon döneminde tutmayı kolaylaştırdığı, relaps sıklığını azalttığı, mukozal iyileştirmeyi kolaylaştırdığı ve hastanede kalış süresini kısalttığı bildirilmektedir.²³ Ancak, aktif dönemdeki ülseratif kolit hastalarında enteral beslenmenin efektif olmadığı vurgulanmaktadır.³⁷ Aktif dönemdeki ülseratif kolit hastaları için yeterli çalışmanın olmaması bu alanı kısıtlamaktadır ve bu konuda yapılacak daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.³⁸

Total Parenteral Beslenme

İBH'de total parenteral beslenme, özellikle atak dönemde olan hastaların barsak istirahatinin ve gelişen besin ögesi yetersizliklerinin sağlanması için uygulanabilir.³⁹ Ayrıca, malnütrisyon İBH hastalarında sıklıkla ortaya çıkan bir durumdur. Bu durumu engellemek için de total parenteral beslenme bu hastalarda uygulanabilir. Total pa-

renteral beslenme daha çok aktif dönemde olan hastalarda tercih edilen bir yöntemdir. Remisyon dönemi ülseratif kolit hastalarında çok fazla olumlu sonuç vermediği saptanmıştır.¹⁹ Total parenteral beslenmenin yüksek maliyeti ve taşıdığı sepsis gibi risk faktörlerinden dolayı oral beslenmeye daha benzer olan enteral beslenme şekli önerilmektedir.¹⁸

AKDENİZ MODELİ BESLENME

Akdeniz modeli diyetin temel özelliği besin çeşitliliğine sahip olmasıdır. Sebze-meyve, ekmek ve diğer tahıllar, kuru baklagiller ve yağlı tohumlar gibi bitkisel kaynaklı besinler Akdeniz modeli diyetin temel yağ kaynağı zeytinyağıdır. Kırmızı etin ayda 1-2 kez tüketilmesi, balığın beslenmede önemli yer tutması ve yemeklerle birlikte orta düzeyde şarap tüketimi de Akdeniz diyetinin göze çarpan diğer özellikleri arasındadır. Bu nedenle, Akdeniz modeli diyetin yeterli ve dengeli beslenme örneği oluşturabileceği düşünülmektedir. Bu özellikleri ile Akdeniz diyetinin sağlık üzerinde koruyucu etkileri olduğu düşünülebilir. Akdeniz diyetinin koruyucu etkileri, besinler ile vücuda alınan posa, doymamış yağ asitleri, biyoaktif bileşenler ve antioksidanlar ile ortaya çıkmaktadır.⁴⁰

SONUÇ VE ÖNERİLER

Genetik etmenlerle birlikte, çevresel etmenlerin de temelini oluşturduğu ülseratif kolit hastala-

rında, beslenmenin gerek hastalık gelişiminde gerekse hastalığın seyrinde önemi büyüktür. Hastalık gelişimini önlemek için beslenme örüntüsü içerisinde inflamasyon durumunu daha az etkileyecek besin ve besin öğelerini tercih etmek gerekmektedir. Bu bağlamda, Batı tipi diyetlerinden çok Akdeniz modeli beslenme alışkanlıklarının uygulanması yeterli ve dengeli beslenme açısından daha uygun olabilir. Hastalık gelişiminden sonra ise hastalığın dönemi ve durumu önem kazanmaktadır. Aktif dönemde olan hastaların diyetleri daha kısıtlı olur iken, remisyon dönemindeki hastaların diyetleri biraz daha rahat verilebilmekte ve uygulanabilmektedir. Hastaların yaşam kalitesini artırmak için gerekli enerji ve besin öğeleri sağlanmalıdır. Hastaları katabolik süreçten uzaklaştırarak, anabolik süreçlerini desteklemek gerekmektedir. Hastaların gereksinimleri hesaplanırken posa gereksinimleri mutlaka hastanın durumu dikkate alınarak ayarlanmalıdır. Ayrıca, hastalığın seyrinde ve barsak mikrobiyotasının düzenlenmesi açısından da posa oldukça önemlidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.

Yazar Katkıları

Bu makalenin hazırlanmasında, tüm yazarlar eşit katkıda bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Agrawal D, Rukkannagari S, Kethu S. Pathogenesis and clinical approach to extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Minerva Gastroenterol Di- etol* 2007; 53(3):233-48.
2. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, Windsor A, Colombel JF, Allez M, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: current manage- ment. *J Crohns Colitis* 2012; 6(10):991-1030.
3. Pavlidis P, Chedgy FJ, Tibble JA. Diag- nostic accuracy and clinical application of faecal calprotectin in adult patients pre- senting with gastrointestinal symptoms in primary care. *Scand J Gastroenterol* 2013;48(9):1048-54.
4. Göktürk S, Karaca Ç. [Epidemiology of in- flammatory bowel diseases]. *Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics* 2012; 5(3):11-6.
5. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflamma- tory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Con- gress of Gastroenterology. *Can J Gas- troenterol* 2005;19 Suppl A:5A-36A.

6. Travis SP, Stange EF, Lémann M, Oresland T, Bemelman WA, Chowers Y, et al. European evidence-based Consensus on the management of ulcerative colitis: Current management. *J Crohns Colitis* 2008;2(1):24-62.
7. Wehkamp J, Götz M, Herrlinger K, Steurer W, Stange EF. Inflammatory Bowel Disease. *Dtsch Arztebl Int* 2016;113(5):72-82.
8. Gerald W. Dryden and Douglas L. Seidner. Nutrition in inflammatory bowel disease: Implications for its role in the management of crohn disease and ulcerative colitis. In: Ross AC, Modern Nutrition in Health and Disease., ed. 11th ed. China: Lippincott Williams & Wilkins; 2014. p.1080-8.
9. Balta AZ, Akin ML. [Inflammatory bowel diseases]. *Turk J Colorectal Dis* 2013; 23(1):1-16.
10. Amre DK, D'Souza S, Morgan K, Seidman G, Lambrette P, Grimard G, 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(9): 2016-25.
11. Sandhu A, Mosli M, Yan B, Wu T, Gregor J, Chande N, et al. Self-Screening for Malnutrition Risk in Outpatient Inflammatory Bowel Disease Patients Using the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016;40(4): 507-10.
12. Kugathasan S, Nebel J, Skelton JA, Markowitz J, Keijo D, Rosh J, et al. Body mass index in children with newly diagnosed inflammatory bowel disease: observations from two multicenter North American inception cohorts. *J Pediatr* 2007;151(5):523-7.
13. Flores A, Burstein E, CIPHER DJ, Feagins LA. Obesity in Inflammatory Bowel Disease: A Marker of Less Severe Disease. *Dig Dis Sci* 2015;60(8):2436-45.
14. Chan SS, Luben R, van Schaik F, Oldenburg B, Bueno-de-Mesquita HB, Hallmans G, et al. Carbohydrate intake in the etiology of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2014;20(11): 2013-21.
15. Burisch J, Pedersen N, Cukovic-Cavka S, Turk N, Kaimakliotis I, Duricova D, et al. Environmental factors in a population-based inception cohort of inflammatory bowel disease patients in Europe--an ECCO-EpiCom study. *J Crohns Colitis* 2014;8(7):607-16.
16. Owczarek D, Rodacki T, Domagała-Rodacka R, Cibor D, Mach T. Diet and nutritional factors in inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol* 2016; 22(3):895-905.
17. Sakamoto N, Kono S, Wakai K, Fukuda Y, Satomi M, Shimoyama T, et al. Dietary risk factors for inflammatory bowel disease: a multicenter case-control study in Japan. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11(2): 154-63.
18. Reif S, Klein I, Lubin F, Farbstein M, Halak A, Gilat T. Pre-illness dietary factors in inflammatory bowel disease. *Gut* 1997; 40(6):754-60.
19. Wędrychowicz A, Zając A, Tomasiak P. Advances in nutritional therapy in inflammatory bowel diseases: Review. *World J Gastroenterol* 2016;22(3):1045-66.
20. Bernstein CN. New insights into IBD epidemiology: Are there any lessons for treatment? *Dig Dis* 2010;28(3):406-10.
21. Kanai T, Matsuoka K, Naganuma M, Hayashi A, Hisamatsu T. Diet, microbiota, and inflammatory bowel disease: lessons from Japanese foods. *Korean J Intern Med* 2014;29(4):409-15.
22. Spehlmann ME, Begun AZ, Saroglou E, Hinrichs F, Tiemann U, Raedler A, et al. Risk factors in German twins with inflammatory bowel disease: results of a questionnaire-based survey. *J Crohns Colitis* 2012;6(1):29-42.
23. Mendane S, Esra K, Sinem M. [Gastrointestinal diseases and nutrition therapy]. *Alphan ET, editör. Hastalıklarda Beslenme Tedavisi. 1. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayıncılık; 2014. p.541-638.*
24. Rogler G, Vavricka S. Anemia in inflammatory bowel disease: an under-estimated problem? *Front Med (Lausanne)* 2014; 1:58.
25. Bernstein CN, Ament M, Artinian L, Ridgeway J, Shanahan F. Milk tolerance in adults with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1994; 89(6):872-7.
26. Tan B, Li P, Lv H, Li Y, Wang O, Xing XP, et al. Vitamin D levels and bone metabolism in Chinese adult patients with inflammatory bowel disease. *J Dig Dis* 2014; 15(3):116-23.
27. Dadaei T, Safapour MH, Asadzadeh Aghadaei H, Balaii H, Pourhoseingholi MA, Naderi N, et al. Effect of vitamin D3 supplementation on TNF- α serum level and disease activity index in Iranian IBD patients. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2015;8(1):49-55.
28. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, Higuchi LM, de Silva P, Korzenik JR, et al. A prospective study of long-term intake of dietary fiber and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2013;145(5): 970-7.
29. Brown AC, Rampertab SD, Mullin GE. Existing dietary guidelines for Crohn's disease and ulcerative colitis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2011;5(3):411-25.
30. Guandalini S. Are probiotics or prebiotics useful in pediatric irritable bowel syndrome or inflammatory bowel disease? *Front Med (Lausanne)* 2014;1:23.
31. Shen J, Zuo ZX, Mao AP. Effect of probiotics on inducing remission and maintaining therapy in ulcerative colitis, Crohn's disease, and pouchitis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20(1):21-35.
32. Bourreille A, Cadiot G, Le Dreau G, Laharie D, Beaugerie L, Dupas JL, et al. *Saccharomyces boulardii* does not prevent relapse of Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11(8):982-7.
33. Derikx LA, Dieleman LA, Hoentjen F. Probiotics and prebiotics in ulcerative colitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2016; 30(1):55-71.
34. Fujimori S, Gudis K, Mitsui K, Seo T, Yonezawa M, Tanaka S, et al. A randomized controlled trial on the efficacy of synbiotic versus probiotic or prebiotic treatment to improve the quality of life in patients with ulcerative colitis. *Nutrition* 2009;25(5):520-5.
35. Floch MH, Walker WA, Sanders ME, Nieuwdorp M, Kim AS, Brenner DA, et al. Recommendations for Probiotic Use--2015 Update: Proceedings and Consensus Opinion. *J Clin Gastroenterol* 2015;49 Suppl 1:S69-73.

36. Wall CL, Day AS, Geary RB. Use of exclusive enteral nutrition in adults with Crohn's disease: a review. *World J Gastroenterol* 2013;19(43): 7652-60.
37. Richman E, Rhodes JM. Review article: evidence-based dietary advice for patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38(10):1156-71.
38. Triantafyllidis JK, Vagianos C, Papalois AE. The role of enteral nutrition in patients with inflammatory bowel disease: current aspects. *Biomed Res Int* 2015;2015:197167.
39. Goh K, Xiao SD. Inflammatory bowel disease: a survey of the epidemiology in Asia. *J Dig Dis* 2009;10(1):1-6.
40. Burcu B, Seray K. [Mediterranean diet and health protective effects]. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 2014;42(2):140-7.