

KAMIŃSKA, Izabela, PAWŁOCIK, Weronika, PAWLAK, Weronika, GRABOWSKA, Ewa, SZYMAŃSKA, Julia, WOJTALA, Laura, RYMARZ, Anna, KOJDER, Dominika, PIEKARSKA, Małgorzata & JEDLINA, Klaudia. *Dietary Therapies in Pediatric Crohn's Disease*. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;21(1):47-53. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.21.01.005> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/43308> <https://zenodo.org/record/7847252>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 27.03.2023. Revised: 27.03.2023. Accepted: 19.04.2023. Published: 19.04.2023.

Dietary Therapies in Pediatric Crohn's Disease

Izabela Kamińska, Szpital Czerniakowski sp.z o. o., ul. Stępińska 19/25, 00-739 Warszawa ORCID:0000-0002-5766-2262

<https://orcid.org/0000-0002-5766-2262>

E-mail: izakam303@gmail.com

Weronika Pawłocik, Wojewódzki Szpital Zespolony w Lesznie, ul. Jana Kiepury 45, 64-115 Leszno

ORCID:0000-0001-7439-0820

<https://orcid.org/0000-0001-7439-0820>

E-mail: weronika.pawlocik96@gmail.com

Weronika Pawlak, Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Poznaniu im. prof. Ludwika Bierkowskiego, ul. Dojazd 34, 60-631 Poznań

ORCID:0000-0002-6016-1119

<https://orcid.org/0000-0002-6016-1119>

E-mail: weronika.pawlak@interia.eu

Ewa Grabowska, Nowodworskie Centrum Medyczne, ul. Miodowa 2, 05-100 Nowy Dwór Mazowiecki
ORCID:0000-0003-1426-5205

<https://orcid.org/0000-0003-1426-5205>

E-mail: ewamich343@gmail.com

Julia Szymańska, Szpital Miejski im. Franciszka Raszei, ul. Mickiewicza 2, 60-834 Poznań ORCID:0000-0001-6113-5046

<https://orcid.org/0000-0001-6113-5046>

E-mail: julmagszy@gmail.com

Laura Wojtala, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Poznaniu, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań

ORCID:0000-0002-5715-2334

<https://orcid.org/0000-0002-5715-2334>

E-mail: lauramwojtala@gmail.com

Anna Rymarz, Szpital MSWiA w Lublinie, ul. Grenadierów 3, 20-331 Lublin

ORCID:0000-0003-3387-1569

<https://orcid.org/0000-0003-3387-1569>

E-mail: ania_rymarz@onet.pl

Klaudia Jedlina, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie, ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa

ORCID:0000-0002-2363-2620

<https://orcid.org/0000-0002-2363-2620>

E-mail: klaudiajedlina@gmail.com

Małgorzata Piekarska, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego SPZOZ w Lublinie, al. Kraśnicka 100, 20-718 Lublin
ORCID: 0000-0001-5055-4923
<https://orcid.org/0000-0001-5055-4923>
E-mail: piekarska13@gmail.com

Dominika Kojder, Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Przeworsku, ul. Szpitalna 16, 37-200 Przeworsk
ORCID: 0000-0002-8915-4959
<https://orcid.org/0000-0002-8915-4959>
E-mail: dominika.kojder9@gmail.com

Abstract

Introduction and Purpose: Crohn's disease is a chronic illness of the digestive system. Its etiology is multifactorial and one of the factors is nutrition. That is why the researchers are trying to labour the valuable types of dietary therapy, which could be used in treatment of pediatric CD. The purpose of our review is to point out the impact of dietary therapy on achieving remission in pediatric Crohn's disease.

Materials and methods: We have reviewed the literature from the PubMed database searching for clinical trials, meta analysis and randomized controlled trials from the past years. The keywords we agreed on offered us the most informative articles and made us hope for the further development of our article.

Brief Description Of The State Of Knowledge: Steroid therapy is the principle of CD treatment, but it has a number of side effects that influence the quality of pediatric patients' life. It has been shown that the use of dietary therapies (EEN, CDED+PEN, SCD) enables the achievement of clinical and biochemical remission, mucosal healing and regulation of dysbiosis. There are many hypotheses explaining this effect, probably the reason of this is the exclusion from the diet of food products that provoke inflammatory processes.

Summary: Despite its effectiveness, dietary therapies require motivation and full commitment from patients in order to achieve results. That is why it is so important to conduct further research in this area so that the selected therapy is as acceptable and tolerated by the patient as possible. In addition, education of children and parents, psychological and dietary support are also crucial in the treatment process.

Key words: crohn's disease; dietary therapy; pediatrics; exclusion diets; nutritional treatment

WPROWADZENIE I CEL PRACY

Choroba Leśniowskiego-Crohna (CD) jest idiopatycznym, przewlekłym stanem zapalnym przewodu pokarmowego, występującym na całej jego długości, zarówno w górnym jak i dolnym odcinku. Jest nieuleczalna, a jej przebieg charakteryzuje się okresami zaostrzeń i remisji. 20-30% przypadków CD rozpoznawanych jest u pacjentów poniżej 17 roku życia. Jej przebieg jest wówczas cięższy w porównaniu do grupy pacjentów, u których objawy wystąpiły w wieku dorosłym [1]. Na przestrzeni ostatnich 50 lat zaobserwowano znaczący wzrost zachorowalności na CD we wszystkich grupach wiekowych populacji pediatrycznej, a także częstsze występowanie u dzieci starszych w porównaniu do dzieci młodszych. Na terenie Europy ilość przypadków jest wyższa na obszarach północnych (najwyższy w Szwecji 10/100000) niż na obszarach południowych (Mołdawia <1.3/100000).

Zwiększająca się zachorowalność sprawia, że tak znaczące wydaje się stosowanie środków dających możliwość jak najskuteczniejszego i najmniej uciążliwego dla pacjentów leczenia [2]. W oparciu o najnowsze doniesienie, chcielibyśmy przedstawić charakterystykę leczenia żywieniowego i różnych diet eliminacyjnych, mogących być alternatywą dla środków farmakologicznych stosowanych chorobie Leśniowskiego-Crohna.

ETIOPATOGENEZA

Etiologia choroby Leśniowskiego-Crohna jest wieloczynnikowa. [3] Obecnie uważa się, że choroba jest wynikiem interakcji między czynnikami środowiska, a mikrobiomem jelitowym u osoby z predyspozycją genetyczną. [4] Najczęstszą zmianą genomu są mutacje w obrębie genu NOD2 znajdującym się na chromosomie 16, które odpowiadają za 20% ryzyka genetycznego [5]. Wzrost częstości występowania CD wśród dzieci na całym świecie wykazuje silny związek ze zwiększonym spożyciem wysoko przetworzonej żywności, czerwonego mięsa, tłuszczu, cukrów, emulgatorów, zagęszczaczy oraz zmniejszeniem spożycia błonnika pokarmowego [3,6]. Zmiany te negatywnie oddziałują na mikrobiom jelitowy, prowadząc do zmniejszenia różnorodności jak i zmiany szczepów bakterii występujących w przewodzie pokarmowym. Uważa się, że odpowiedzią na tę dysbiozę jest reakcja zapalna organizmu.[2,6] U osób chorych na CD stwierdzono mniejszą ilość bakterii komensalnych, w szczególności Firmicutes i Bacteroides oraz wzrost bakterii prozapalnych takich jak Enterobacteriaceae i Proteobacteria. [7,8] Ponadto zachodnia dieta bogata w tłuszcze, cukry proste oraz konserwaty powoduje ścięczenie warstwy śluzu oraz zwiększenie przepuszczalności błony śluzowej, a tym samym promuje proces zapalny. [7] Kolejnym czynnikiem odpowiedzialnym za rozwój CD jest niedobór tryptofanu, którego głównym źródłem dla człowieka jest pokarm, a jego odpowiednia przemiana jest kluczowa do utrzymania homeostazy jelit. Wykazano, że u osób chorych na CD dochodzi do zaburzenia fizjologicznej równowagi między szlakami metabolizmu tryptofanu, to jest: zmniejszenia aktywności szlaku serotoninowego a tym samym nagromadzenia serotonininy, zwiększenia aktywności szlaku kinureniny, prowadzącej do akumulacji kinureniny oraz kwasu chinolinowego. [6]

DIAGNOZOWANIE ORAZ MONITOROWANIE

Do charakterystycznych objawów należy ból brzucha, biegunka, spadek masy ciała, zmęczenie. [9,10] Konsekwencją czego jest niedożywienie, zwiększona zachorowalność oraz zaburzenie wzrostu i rozwoju. [10] Obraz kliniczny może obejmować również zmiany w obrębie stawów, skóry czy oczu, które nierzadko występują przed objawami ze strony przewodu pokarmowego. [11]

Istnieją różne metody diagnozowania CD, jednak obecnie złotym standardem diagnostycznym jest badanie endoskopowe. W przypadku podejrzenia CD kluczowa jest ocena jelita końcowego, ponieważ to tam najczęściej lokalizują się zmiany śluzówki. [11] Wyniki badań obejmują niejednolity rozkład stanu zapalnego, zmiany makroskopowe takie jak: nadżerki aftowe, owrzodzenia o wyglądzie kostki brukowej. Warto zaznaczyć, że głębokość owrzodzenia koreluje z ciężkością choroby. [12] Do oceny remisji endoskopowej wykorzystuje się skalę SES-CD oraz CDEIS. [13] Inną metodą mogącą być alternatywą dla endoskopii jest enterografia MR (MRen). Umożliwia ona ocenę gojenia błony śluzowej jak i głębszych warstw ściany jelita oraz dokładną ocenę zwężeń. [11,13] Badanie histopatologiczne materiału z biopsji endoskopowej jest kluczowe dla potwierdzenia rozpoznania lub jako element diagnostyki różnicowej. Nie określono charakterystycznych zmian w obrazie histopatologicznym, ale za rozpoznaniem CD może przemawiać obecność ziarniaków, nieregularna architektura kosmków jelitowych, ogniskowa nieregularność krypt jelitowych czy też odcinkowe stany zapalne. [12] Ze względu na heterogenność obrazu choroby jak i brak zatwierdzonej klasyfikacji badanie histopatologiczne nie jest stosowane na szeroką skalę przy ocenie aktywności choroby. [13]

Pomiar CRP, laktoferyny i kalprotektyny w stolcu służą jedynie do oceny aktywności choroby u pacjentów z rozpoznaniem CD. [13, 14] Istnieją dowody na możliwość wykorzystania diagnostyce również przeciwciał ASCA, pANCA, anty-*Pseudomonas*, przeciw porynie C błony zewnętrznej oraz anty-CBir1. W ocenie aktywności klinicznej wykorzystuje się skalę CDAI, w której zawartych jest 8 zmiennych: ogólne samopoczucie, luźne stolce, ból brzucha, guz w jamie brzusznej, zmiana masy ciała, niski hematokryt, leki przeciwbiegunkowe.[12]

LECZENIE

Podstawą terapii farmakologicznej choroby Leśniowskiego-Crohna jest tłumienie zdolności układu immunologicznego do zapoczątkowywania i podtrzymywania reakcji zapalnej. Pomimo tego, że leczenie to jest skuteczne, nie u każdego pacjenta umożliwia ono indukcję i utrzymanie remisji, a ponadto wiąże się z znaczącymi skutkami ubocznymi. Ze względu na rosnące zainteresowanie rolą wpływu środowiska na przebieg choroby, w ostatnim czasie skupiono się na modyfikacji diety w procesie leczenia. Terapia dietetyczna wpływa na mikrobiom jelit oraz integralność błony śluzowej jelit, a tym samym wywiera efekt przeciwapalny. [7]

External Enteral Nutrition

External Enteral Nutrition (EEN) jest to leczenie żywieniowe, którego skuteczność porównywalna jest ze stosowaniem kortykosteroidoterapii, bez powodowania działań niepożądanych. Skuteczność EEN spowodowała,

że w 2014 została ona uznana przez ECCO (European Crohn's and Colitis Organization) leczeniem pierwszej linii w indukcji remisji u pacjentów z CD. [15] Terapia ta polega na podawaniu pacjentom preparatów dojelitowych doustnie lub za pomocą sondy nosowo-żołądkowej. Wyróżniamy trzy typy preparatów: elementarne (aminokwasy), półelementarne (aminokwasy z oligopeptydami) i polimerowe (całe białka). [16] Najkorzystniejszy wydaje się schemat, polegający na tym, że pacjenci przez okres 6 tygodni przyjmują wyłącznie EEN (mogą pić wodę). Przez kolejnych 3-4 miesięcy przyjmują 2 razy dziennie PEN i jeden posiłek normalny, a następnie 1 raz PEN i 2 posiłki normalne. Stosowanie PEN jako terapii podtrzymującej wydaje się istotne w celu utrzymywania remisji osiągniętej podczas EEN. [15]

W trakcie terapii EEN dochodzi do spadku poziomu cytokin zapalnych głównie INF, IL-17, IL-12, IL-22 porównywalnego ze spadkiem w trakcie kortykosteroidoterapii. [17] Dodatkowo w trakcie EEN oraz CDED+PEN zaobserwowano obniżenie poziomu kinureny, nie wiadomo dotychczas czy jest to jeden z czynników pośredniczących w uzyskaniu remisji czy efekt wtórny do zmniejszenia stanu zapalnego w przebiegu zastosowanego leczenia żywieniowego. [18] Wykładnikiem skuteczności leczenia jest wygojenie błony śluzowej. W jednym z przeprowadzonych badań zaobserwowano ten proces po 8 tygodniach terapii u 89% stosujących EEN i zaledwie u 17% pacjentów przyjmujących sterydy. EEN może powodować zmniejszenie odsetka potencjalnie pożytecznych bakterii, dlatego trudna do wyjaśnienia jest przyczyna remisji klinicznej i gojenia się błony śluzowej tylko na podstawie zmiany w obrębie mikrobiomu. Istnieje kilka innych hipotez mogących tłumaczyć efekt działania tej terapii. Jedna z nich zakłada, że zmniejszenie ilości antygenów pokarmowych powoduje zmniejszenie stymulacji układu odpornościowego, a tym samym ograniczenie procesów zapalnych w przewodzie pokarmowym. Wykazano również, że receptory Toll-podobne 2 i 4 są aktywowane przez nasycone kwasy tłuszczowe, więc ich eliminacja wydaje się również istotna w kwestii zmniejszenia reakcji zapalnej. [17]

Pomimo wyraźnych korzyści płynących z EEN brak smaku oraz wysokie koszty utrudniają stosowanie zaleceń dietetycznych. Problem ten może być rozwiązany przez stosowanie diety polimerowej, która uznawana jest za smaczniejszą i jest znacznie tańsza od diety elementarnej, a ich skuteczność jest porównywalna. [15] Mechanizmy działania EEN nie są jeszcze dokładnie poznane, jednak bezpośredni efekt przeciwzapalny, gojenie się błony śluzowej przewodu pokarmowego, zmniejszenie niedożywienia i jego powikłań wskazuje na terapeutyczne właściwości tego leczenia. [16,17]

Crohn's Disease Exclusion Diet i Partial Enteral Nutrition

Partial Enteral Nutrition (PEN) jest formą leczenia żywieniowego opierającą się na połączeniu preparatów dojelitowych oraz diety bez restrykcji w stosunku 50:50. [19] Niestety w świetle przeprowadzonych badań taki typ leczenia nie przyniósł oczekiwanych rezultatów, a współczynnik osiągniętych remisji klinicznych wyniósł 50%. [20]

Crohn's Disease Exclusion Diet (CDED) jest dieta oparta na spożywaniu codziennie pokarmów podstawowych zawierających: substraty do syntezy krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych, które odpowiadają za utrzymanie równowagi między reakcjami pro- i przeciwzapalnymi oraz źródła chudego białka o niskiej zawartości tłuszczu, w celu zmniejszenia poziomu Proteobacteria. Ograniczaniu żywności zawierającej tłuszcze zwierzęce, gluten, czerwone i przetworzone mięso, źródła białka bogate w taurynę, emulgatory, siarczyny. [8,21,22] Drugim etapem diety jest zwiększenie spożycia owoców, warzyw, roślin strączkowych celem poprawy elastyczności w komponowaniu posiłków i złagodzeniu monotonii. [8] Najlepsze efekty osiągane są przy połączeniu CDED z PEN. Protokół leczenia zakłada 3 etapy:

50% CDED i 50% PEN przez 6 tygodni

75% CDED z rozszerzeniem i 25% PEN przez 12 tygodni

75% CDED z rozszerzeniem plus 1-2 dni wolne od diety oraz 25% PEN najdłużej jak to możliwe [23]

Dieta oparta na CDED+PEN charakteryzuje się wysokim wskaźnikiem remisji klinicznej (powyżej 80%) oraz zmniejszeniem stanu zapalnego u pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym CD. [8,22] W jej przebiegu dochodzi do zmniejszenia poziomu CRP, OB i kalprotektyny porównywalnego z tym obserwowanym w trakcie EEN w pierwszych 6 tygodniach stosowania leczenia. Jednak w przedziale 6-12 tygodni zaobserwowano utrzymywanie się remisji CRP i OB oraz dalszy spadek kalprotektyny w przeciwieństwie do grupy stosującej EEN (po 6 tygodniach EEN dochodzi do powolnego powrotu do normalnej diety). Potwierdza to hipotezę, że kluczowym elementem osiągnięcia trwałej remisji jest wykluczenie konkretnej grupy produktów spożywczych, a ponowna ekspozycja na te pokarmy wywołuje nawrót stanu zapalnego. Podobna zależność występuje w zmianach w obrębie mikroflory jelit, gdzie dochodzi do wzrostu poziomu Proteobacteria po powrocie do normalnej diety (po upływie 6 tygodni stosowania EEN). Pomimo rozszerzenia diety CDAD+PEN nie zaobserwowano tych zmian, co może być dowodem na potwierdzenie, że produkty wykluczone w CDAD są kluczowym czynnikiem odpowiedzialnym za dysbiozę jelit. [8]

Terapia dietetyczna może być stosowana w monoterapii do indukcji remisji na początku leczenia lub u pacjentów, u których nie udało się utrzymać remisji pomimo stosowanego leczenia farmakologicznego. Może być również wykorzystana jako pomost do leczenia biologicznego, ponieważ bardzo często jest ono opóźnianie ze względu na konieczność wykonania badań lekarskich czy szczepień. [22] CEDED w porównaniu do EEN wydaje się równie skuteczny w osiąganiu remisji klinicznej, biochemicznej jak i gojeniu się błony śluzowej, ale jest lepsze pod względem długoterminowego przestrzegania zaleceń, zbilansowania, dodatkowo poprzez zawartość błonnika lepiej koryguje dysbiozę bakteryjną. [9] Niestety stosowanie leczenia dietetycznego wymaga motywacji i zaangażowania pacjentów, ci którzy nie są w stanie zastosować się do zaleceń, nie osiągają oczekiwanych rezultatów. [22]

Specyficzna Dieta Węglowodanowa

Specyficzna Dieta Węglowodanowa (SCD) jest formą diety eliminacyjnej. Polega na niespożywaniu takich produktów jak: zboża, produkty mleczne z wyjątkiem w pełni sfermentowanych jogurtów oraz niektórych twardych serów, słodzików z wyjątkiem miodu i żywności przetworzonej. Jej podstawą są: mięso, owoce, warzywa i orzechy. [24] Modyfikacją diety SCD jest MSCD, która pozwala na spożywanie owsa i ryżu. [7] Założeniem SCD jest stwierdzenie, że węglowodany proste oraz przetworzone mogą przyczyniać się do dysbiozy przewodu pokarmowego, a tym samym indukować procesy zapalne. [25] Wykluczenie tych węglowodanów z diety powoduje zmianę metabolizmu mikrobiomu. Dochodzi do zwiększenia wykorzystania aminokwasów jak i węglowodanów złożonych do pozyskiwania energii. Potwierdza to tezę, że aktywność metaboliczna mikrobiomu jest ważnym czynnikiem postępu choroby. [7]

Dotychczas istniała obawa, że restrykcyjność SCD może wywołać niedobory makro i mikroelementów oraz nie zaspokajać zapotrzebowania na energię. Natomiast z badań wynika, że u dzieci chorujących na chorobę Leśniowskiego-Crohna stosujących SCD ilość spożywanych substancji odżywczych jest zbliżona do zawartości w diecie dzieci zdrowych. U niektórych pacjentów może istnieć konieczność suplementacji minerałów i witamin. U pacjentów stosujących dietę SCD przez 12 tygodni wykazano poprawę stanu klinicznego na podstawie PCDAI (u 80%), pełne wygojenie się błony śluzowej przewodu pokarmowego (u 40%) lub znaczną poprawę stanu błony śluzowej (u 80%), jednak oba te zjawiska nie korelowały ze sobą. Kluczowy wydaje się fakt, że poprawa występuje zarówno wśród pacjentów z nowo rozpoznaną chorobą, nie leczonych dotychczas jak i u pacjentów chorujących przewlekłe, u których wystąpiło zaostrzenie objawów. [25] W trakcie stosowania SCD dochodzi również do normalizacji CRP oraz OB. Dodatkowo po zmianie diety w analizie mikrobiomu jelit zauważono znaczące zmiany w jego składzie. [7]

Wciąż nie wiadomo co jest dokładną przyczyną skuteczności SCD. Czy wynika ona z samego stosowania diety, specyficznego składu spożywanego w trakcie SCD, zwiększenia spożycia kalorii czy zmiany w mikroflorze jako konsekwencja diety. [25]

PODSUMOWANIE

W niniejszym artykule staraliśmy się podkreślić jak ważnym elementem postępowanie w chorobie Leśniowskiego-Crohna jest leczenie żywieniowe i diety eliminacyjne. Liczba zachorowań na CD wśród dzieci stale rośnie. Stosowane dotychczas leczenie farmakologiczne, pomimo swojej skuteczności wykazuje szereg działań niepożądanych, mających wpływ na jakość życia pacjentów pediatrycznych. Poznając coraz dokładniej patogenezę CD i wiedząc jak kluczowy w jej rozwoju jest rodzaj spożywanych pokarmów oraz równowaga mikroflory jelitowej, konieczne wydaje się opracowywanie i stosowanie w codziennej praktyce nowych, skutecznych terapii dietetycznych. Powinny być one akceptowane i tolerowane przez pacjentów, ponieważ tylko dokładne przestrzeganie zaleceń gwarantuje pozytywny efekt terapeutyczny. [4] Niestety mimo licznych korzyści tych form leczenia, ich dokładne mechanizmy wciąż pozostają słabo poznane. Wynika to między innymi z faktu, że ocena poszczególnych składników w izolacji jest niezwykle trudna ze względu na złożoność żywności i synergizm działania jej elementów. [18,26] Z pewnością konieczne jest przeprowadzania dalszych działań w tym zakresie, interdyscyplinarne wsparcia oraz edukacji pacjentów podejmujących próbę zmiany diety.

Bibliografia:

- [1]Scarallo L, Banci E, Pierattini V, Lionetti P. Crohn's disease exclusion diet in children with Crohn's disease: a case series, *Current Medical Research and Opinion*, 2021 Jul;37:7, 1115-1120, DOI: 10.1080/03007995.2021.1920901 PMID: 33951997
- [2]Thorne K, Thapar N, Broekaert I, Benninga M A, Dolinsek J, Mas E, et al. A systematic review and meta analysis of paediatric inflammatory bowel disease incidence and prevalence across Europe, 2020 Sep 7;14(8):1119-1148. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa037. PMID: 32115645

- [3]Narula N, Dhillon A, Zhang D, Sherlock M, Tondeur M, Zachos M. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease *Cochrane Database Sys Rev.* 2018 Apr 1;4(4):CD000542. doi: 10.1002/14651858.CD000542.pub3. PMID: 29607496 PMCID: PMC6494406
- [4]Svolos V, Hansen R, Nichols B, Quince Ch, Ijaz U Z, Papadopoulou R T, et al. Treatment of Active Crohn's Disease With an Ordinary Food-based Diet That Replicates Exclusive Enteral Nutrition, 2019 Apr;156(5):1354-1367.e6. doi: 10.1053/j.gastro.2018.12.002. Epub 2018 Dec 11. PMID: 30550821
- [5]Horowitz J E, Warner N, Staples J, Crowley E, Gosalia N, Murchie R, et al. Mutation spectrum of NOD2 reveals recessive inheritance as a main driver of Early Onset Crohn's Disease, *Scientific Reports* 2021 Mar 10;11(1):5595. doi: 10.1038/s41598-021-84938-8, PMID: 33692434 PMCID: PMC7946957
- [6]Ghiboub M, Boneh R, Sovran B, Wine E, Lefèvre A, Emond P, et al. Sustained Diet-Induced Remission in Pediatric Crohn's Disease Is Associated With Kynurenine and Serotonin Pathways, 2023 Jan 13;izac262. doi: 10.1093/ibd/izac262. PMID: 36637175
- [7]Suskind D L, Lee D, Kim Y M, Wahbeh G, Singh N, Braly K, et al. The Specific Carbohydrate Diet and Diet Modification as Induction Therapy for Pediatric Crohn's Disease: A Randomized Diet Controlled Trial, 2020 Dec 6;12(12):3749. doi: 10.3390/nu12123749 PMID: 33291229 PMCID: PMC7762109
- [8]Levine A, Wine E, Assa A, Boneh R S, Shaoul R, Kori M, et al. Crohn's Disease Exclusion Diet Plus Partial Enteral Nutrition Induces Sustained Remission in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology.* 2019 Aug;157(2):440-450.e8. doi: 10.1053/j.gastro.2019.04.021. Epub 2019 Jun 4. PMID: 31170412
- [9]Morici M, Pujol-Muncunill G, Martín-Masot R, Jiménez Treviño S, Segarra Cantón O, Ochoa Sangrador C, Peña Quintana L, et al. Predictors of Response to Exclusive Enteral Nutrition in Newly Diagnosed Crohn's Disease in Children: PRESENCE Study from SEGHN, 2020 Apr 7;12(4):1012. doi: 10.3390/nu12041012. PMID: 32272604 PMCID: PMC723125
- [10]Suskind D, Wahbeh G, Gregory N, Vendettuoli H, Christie D. Nutritional therapy in pediatric Crohn disease: the specific carbohydrate diet, 2014 Jan;58(1):87-91. doi: 10.1097/MPG.000000000000103. PMID: 24048168
- [11]Wehkamp J, Götz M, Herrlinger K, Steurer W, Stange E F. Inflammatory Bowel Disease, *Dtsch Arztebl Int.* 2016 Feb 5;113(5):72-82. doi: 10.3238/arztebl.2016.0072. PMID: 26900160 PMC4782273
- [12]Roda G, Chien Ng S, Kotze P G, Argollo M, Panaccione R, Spinelli A, et al. Crohn's disease, 2020 Apr 2;6(1):22. doi: 10.1038/s41572-020-0156-2, PMID: 32242028
- [13]Danese S, Sandborn W J, Colombel J F, Vermeire S, Glover S C, Rimola J, et al. Endoscopic, Radiologic, and Histologic Healing With Vedolizumab in Patients With Active Crohn's Disease, 2019 Oct;157(4):1007-1018.e7. doi: 10.1053/j.gastro.2019.06.038. Epub 2019 Jul 4, PMID: 31279871
- [14]Mosli M H, Zou G, Garg S K, Feagan S G, MacDonald J K, Chande N, Sandborn W J, Feagan B G. C-Reactive Protein, Fecal Calprotectin, and Stool Lactoferrin for Detection of Endoscopic Activity in Symptomatic Inflammatory Bowel Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis, 2015 Jun;110(6):802-19; quiz 820. doi: 10.1038/ajg.2015.120. Epub 2015 May 12, PMID: 25964225
- [15]Hyun Jin K, Young K, Jin Min Ch, Seak Hee O, Kyung Mo K. Therapeutic Efficacy of Oral Enteral Nutrition in Pediatric Crohn's Disease: A Single Center Non-Comparative Retrospective Study. *Yonsei Med J.* 2016 Sep;57(5):1185-91. doi:10.3349/ymj.2016.57.5.1185. PMID: 27401650 PMCID: PMC4960385.
- [16]Dziechciarz P, Horvath A, Shamir R, Szajewska H. Meta-analysis: enteral nutrition in active Crohn's disease in children. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Sep 15;26(6):795-806. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03431.x.
- [17]Pigneur B, Lepage P, Mondot S, Schmitz J, Goulet O, Doré J, Ruemmele F M. Mucosal Healing and Bacterial Composition in Response to Enteral Nutrition Vs Steroid-based Induction Therapy-A Randomised Prospective Clinical Trial in Children With Crohn's Disease. *J Crohns Colitis.* 2019 Jul 25;13(7):846-855. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjy207. PMID: 30541015
- [18]Ghiboub M, Penny S, Verburgt Ch M, Boneh R S, Wine E, Cohen A, et al. Metabolome Changes With Diet-Induced Remission in Pediatric Crohn's Disease. *Gastroenterology.* 2022 Oct;163(4):922-936.e15. doi: 10.1053/j.gastro.2022.05.050. Epub 2022 Jun 7. PMID: 35679949
- [19]Urlep D, Benedik E, Breclj J, Orel R. Partial enteral nutrition induces clinical and endoscopic remission in active pediatric Crohn's disease: results of a prospective cohort study. *Eur J Pediatr.* 2020 Mar;179(3):431-438. doi: 10.1007/s00431-019-03520-7. Epub 2019 Nov 28. PMID: 31781933
- [20]Lee D, Baldassano R N, Otley R A, Albenberg L, Griffiths A M, Compher Ch, et al. Comparative Effectiveness of Nutritional and Biological Therapy in North American Children with Active Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Disease,* 2015 Aug;21(8):1786-93. doi: 10.1097/MIB.0000000000000426 PMID: 25970545
- [21]Blaak E E, Canfora E E, Theis S, Frost G, Groen A K, Mithieux G, et al. Short chain fatty acids in human gut and metabolic health. *Benef Microbes.* 2020 Sep 1;11(5):411-455. doi: 10.3920/BM2020.0057. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32865024

- [22] Boneh R S, Van Limbergen J, Wine E, Assa A, Shaoul R, Milman P, et al. Dietary Therapies Induce Rapid Response and Remission in Pediatric Patients With Active Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021 Apr;19(4):752-759. doi: 10.1016/j.cgh.2020.04.006. Epub 2020 Apr 14. PMID: 32302709
- [23] <https://j-elita.org.pl/aktualnosci/modulife-to-nie-tylko-dieta-to-takze-przepis-na-zycie-w-chorobie-crohna/>
- [24] Braly K, Williamson N, Shaffer M L, Lee D, Wahbeh G, Klein J, Giefer M, Suskind D L. Nutritional Adequacy of the Specific Carbohydrate Diet in Pediatric Inflammatory Bowel Disease, 2017 Nov;65(5):533-538. doi: 10.1097/MPG.0000000000001613 PMID: 28825603 PMCID: PMC5653423
- [25] Cohen S A, Gold B G, Oliva S, Lewis J, Stallworth A, Koch B, Eshee L, Mason D. Clinical and mucosal improvement with specific carbohydrate diet in pediatric Crohn disease, 2014 Oct;59(4):516-21. doi: 10.1097/MPG.0000000000000449 PMID: 24897165
- [26] 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 Aug;20(8):1353-60. doi: 10.1097/MIB.0000000000000110. PMID: 24983973