
NUTRITIVNA TERAPIJA INFLAMATORNE BOLESTI CREVA

Doc. dr Goran Janković
Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju
Klinički centar Srbije

S a ž e t a k : Mogućnost da neki faktor porekla iz hrane doprinosi zapaljenju sluzokože i nutricionu potpora, predstavljaju osnove za dijetnu i nutritivnu terapiju u inflamatornoj bolesti creva. Totalna parenteralna nutricija može biti korisna samo kod bolesnika sa teškom pothranjenošću ili sa nemogućnošću da prihvate i iskoriste enteralnu ishranu. U ulceroznom kolitisu ni elementarna, ni totalna parenteralna ishrana ne smanjuju zapaljenje. Enteralna ishrana poboljšava simptome, posledice zapaljenja i stanje uhranjenosti u Kronovoj bolesti, mada je u indukciji remisije povoljno dejstvo slabije u odnosu na kortikosteroide. Polimerni preparati znatno su ukusniji i jeftiniji u odnosu na elementarne, i pri tome podjednako efikasni. Enteralna ishrana lečenje je izbora za neke posebne grupe bolesnika, kao što su deca, jer se kod njih javlja i poremećaj rasta zbog pothranjenosti. U remisiji Kronove bolesti primena preparata ribljeg ulja koje sadrži ω -3-masne kiseline bila je efikasna u smanjivanju broja recidiva, ali bolesnici teško podnose unos velikih količina ribljeg ulja i neželjene efekte, kao što je mučnina, proliv i zadah na ribu.

Dodavanje folne kiseline neophodno je kod primene sulfasalazina koji ometa njenu apsorpciju, kao i kod lečenja metotreksatom koji je antagonist folne kiseline. U slučaju produženog lečenja kortikosteroidima, neophodno je dodavati kalcijum i vitamin D. Nakon resekcije ileuma neophodna je primena liposolubilnih vitamina i vitamina B12.

Iako ne postoji univerzalna dijeta, isključivanje žitarica, mlečnih proizvoda, kvasca i masti, posebno triglicerida dugih lanaca, produžava remisiju u većine bolesnika. Ishrana bogata dijetnim vlaknima nema direktan povoljan efekat u inflamatornoj bolesti creva, čak može pogoršati proliv provokacijom peristaltike. Kod izražene malapsorpcije žučnih soli potrebno je smanjivanje unosa masti putem hrane, naročito masnih kiselina dugih lanaca.

Pored lekova za održavanje remisije, ciklična primena enteralne ishrane, određivanje sastava rastvora za enteralnu ishranu, a posebno vrsta masti, primena ribljeg ulja, ili individualna ishrana, mogu biti nutritivne strategije u cilju produženja remisije inflamatorne bolesti creva.

Ključne reči: nutricija, enteralna ishrana, inflamatorna bolest creva, ulcerozni kolitis, Kronova bolest.

S u m m a r y : Nutritional support, and the possibility that some factors originating from food may cause mucosal inflammation, are rationale for diet and nutritional therapy in inflammatory bowel disease. Total parenteral nutrition may be useful only in patients with severe malnutrition or those who are intolerant to enternal nutrition. In ulcerative colitis neither elemental, nor total parenteral nutrition may decrease inflammation. Enternal nutrition ameliorates symptoms and consequences of inflammation and improves nutritional status in Crohn's disease, but corticosteroids of inflammation and improves nutritional status in Chron's disease, but corticosteroids are more effective in induction of remission. Polymeric formulations are equally effective, more palatable and less expensive than elemental. Enteral nutrition is treatment of choice for some particular subgroups of patients, such as children due to growth impairment. In Crohn's disease in remission administration of fish oil formulations which contain ω -3-fatty acids was effective in decreasing the number of recidives, but patients dislike high fish oil intake and adverse effects, such as nausea, diarrhea and fishy breath.

Supplementation of folic acid is necessary along with sulfasalazine administration which alters it's absorption, as well as with metotrexate which is folic acid antagonist. In the case of prolonged corticosteroid treatment it is obligatory to supplement calcium and vitamin D. After ileal resection administration of liposoluble vitamins and B12 is mandatory.

Although there is no universal diet, exclusion of cereals, diary products, yeast and lipids, particularly long chain triglycerids, prolong remission in majority of patients. Diet fibers haven't direct beneficial effect in inflammatory bowel disease, moreover is can worsen diarrhea by provocation of motility. In severe bile acid malabsorption it is obligatory to lower food lipid intake, particularly long-chain fatty acids.

Besides medications for maintaining remission, cyclic administration of enternal nutrition, fish oil, and individually adjusted diet, may be additional strategies for maintenance of remission in inflammatory bowel disease.

Uvod

U terapiji inflamatorne bolesti creva (IBC), ulceroznog kolitisa (UC) i Kronove bolesti (CD), koristi se više kategorija lekova, kao što su aminosalicilati, kortikosteroidi, imunosupresivni lekovi, antibiotici i dr. Međutim, heterogenost ispoljavanja IBC, uz nedovoljno poznavanje patogeneze, uslovljava da i pored postojanja široke lepeze terapijskih opcija, glavne ciljeve, uvođenje bolesti u stanje remisije i njeno održavanje, najčešće nije jednostavno postići.

Osnovi za dijetnu i nutritivnu terapiju u IBC su mogućnost da neki faktor porekla iz hrane doprinosi otpočinjanju ili pojačanju zapaljenja sluzokože i nutricionu potpora bolesnicima sa malnutricijom, malapsorpcijom i eksudativnom enteropatijom (1). Mada su napori da se odredi patofiziološki mehanizam dejstva bili neuspešni, nutritivna terapija može ublažiti inflamaciju, ali i poboljšati uhranjenost.

Brojni, često lako popravljivi nutritivni poremećaji često se previde kod bolesnika sa IBC, što može imati ozbiljne posledice (2). CD je često komplikovana pothranjenošću po tipu proteinsko-kalorijske malnutricije, pri čemu je nutritivna potpora važna za održavanje normalnog funkcionisanja organizma i sprečavanje gubitka suve mase (3). Ipak, analiza sastava organizma može ukazati na specifičnosti ovog procesa i razlike u odnosu na obično gladovanje, s obzirom da se metabolički efekti inflamacije sve više raspoznaju (4).

Totalna parenteralna nutricija

Totalna parenteralna nutricija (TPN) može biti korisna samo kod bolesnika sa teškom pothranjenošću ili sa nemogućnošću da prihvate i iskoriste enteralnu ishranu, što predstavlja opštu indikaciju (3). Međutim, mora se imati na umu da pojedine studije ukazuju da TPN može biti od značaja i u kauzalnoj terapiji CD (5).

Enterociti dobar deo energije pribavljaju iz sadržaja creva, pre svega glutamin i masne kiseline kratkih lanaca. Pored toga, ω -3-masne kiseline koje se nalaze u crevnom sadržaju su snažan činilac protiv zapaljenja. I brojni drugi sastojci crevnog sadržaja imaju koristan efekat za organizam. Ako se pored toga uzmu u obzir cena i komplikacije TPN, pre svega one koje potiču od centralnog venskog katetera, u odsustvu kontraindikacija enteralna ishrana nesumnjivo ima prednost u odnosu na parenteralnu.

Nutritivna terapija u ulceroznom kolitisu

U UC ni elementarna ishrana niti TPN ne smanjuju zapaljenje (6). Činjenica da epitel kolona dobija značajnu količinu energije iz

masnih kiselina kratkih lanaca koje se nalaze u lumenu creva (pre svega acetata, propionata i butirata), može objasniti zašto su studije sa mešovitim masnim kiselinama kratkih lanaca ili klizme sa butiratima imale, doduše različite, dobre rezultate (7), i da rutinska totalna parenteralna nutricija nema povoljan efekat kod bolesnika sa UC. Klinički parametri, znaci zapaljenja, stanje uhranjenosti, i procenat bolesnika u remisiji i sa kolektomijom, nisu se značajno razlikovali kod grupi bolesnika sa umerenim i teškim oblicima UC lečenih sa TPN u odnosu na bolesnike na oralnoj ishrani (5).

Nutritivna terapija u Kronovoj bolesti

Nasuprot rezultatima primene u UC, enteralna ishrana poboljšava simptome, posledice zapaljenja i stanje uhranjenosti u CD (8). Mehanizam kojim enteralna ishrana indukuje remisiju u CD nije jasan, ali se pretpostavlja da odmor creva, smanjeno opterećenje antigenima, nutritivni efekti, obezbeđivanje trofičkih amino-kiselina, modifikacija crevne flore, smanjenje sinteze inflamatornih eikozanoida, uticaj na intestinalni permeabilitet, ili fekalni pH mogu imati uticaja (9).

Meta-analizom 8 randomiziranih, kontrolisanih studija sa 413 bolesnika koje su ispitivale efekat enteralne ishrane u indukciji remisije u aktivnoj CD pokazano je povoljno dejstvo, mada slabije u odnosu na lečenje kortikosteroidima (Tabela 1) (8), što je potvrdila i druga meta-analiza (10).

Elementarni i polimerni preparati

Razlozi za primenu elementarnih dijeta uključuju obezbeđivanje većih količina glutamina koji je izvor energije za epitel tankog creva, smanjenje stvaranja eikozanoida iz masnih kiselina, i smanjenje antigenih i adjuvantnih odgovora na bakterije i fragmente lipida u lumenu creva (6, 8). Efikasnost elementarne ishrane izgleda da zavisi od količine triglicerida dugih lanaca (negativna korelacija) (11). Elementarna ishrana je delotvorna u poboljšanju stanja uhranjenosti bolesnika, verovatno pomoću bržeg ponovnog uspostavljanja

normalne propustljivosti zida creva, što može doprineti smirivanju bolesti pomoću smanjenja kontakata sa različitim antigenima koji mogu oštetiti sluzokožu (12). Randomizirana kontrolisana studija pokazala je da je elementarna ishrana efikasna kao i steroidi u indukciji remisije u blagim i umereno teškim oblicima (12).

Ipak, mora se istaći da su polimerni preparati za enteralnu ishranu znatno ukusniji i pri tome i značajno jeftiniji u odnosu na elementarne (13). Takođe, meta-analiza 5 istraživanja na ukupno 134 bolesnika nije utvrdila bilo kakvu razliku u uspešnosti elementarnih i preparata koji su sadržavali molekule veće od elementarnih, uključujući i procenat recidiva nakon 1 godine (Tabela 1) (8).

Nedavno, prvo duplo-slepo, randomizirano istraživanje potvrdilo je zaključak prethodne meta-analize u pogledu upoređenja efekta dve vrste preparata za enteralnu ishranu, koji su se razlikovali u molekulima azotnih materija – amino-kiseline i intaktni proteini, kod bolesnika sa aktivnom CD (14). Nisu utvrđene statistički signifikantne razlike uspešnosti lečenja u pogledu broja bolesnika koji su uvedeni u remisiju ili kod kojih je lečenje bilo neuspešno, kao i stepena poboljšanja stanja bolesnika izraženog preko smanjenja CDAI i koncentracije CRP u krvi (Tabela 2). Uopšte uzevši, enteralna ishrana bila je efikasna u 63% lečenih bolesnika.

S obzirom da se smatra da glutamin sprečava poremećaj propustljivosti zida creva, štiti protiv atrofije sluzokože creva, i poboljšava balans azota u organizmu, sprovedeno je duplo-slepo randomizirano, kontrolisano istraživanje kod 18 dece sa aktivnom CD koja su lečena u toku 4 nedelje sa dve vrste polimernih dijeta, standardnom sa malo glutamina (4% aminokiselina) ili obogaćenom glutaminom (42% aminokiselina), radi upoređenja terapijskog efekta (15).

U ovoj studiji nije bilo značajne razlike u broju dece koja su uvedena u remisiju: 55.5% (5/9) (standardna dijeta) prema 44.4% (4/9) (grupa na obogaćenoj ishrani) ($p = 0.5$). Čak je poboljšanje stanja dece, izraženo preko srednjeg pedijatrijskog CDAI, bilo značajno izraženije u grupi lečenoj standardnim preparatom ($p = 0.002$), dok dvoje dece u grupi lečenoj preparatom obogaćenim glutaminom nije podnosilo ovu ishranu (15).

Posebne indikacije za enteralnu ishranu

Kontrolisane studije pokazale su da je enteralna ishrana lečenje izbora za neke posebne grupe bolesnika, kao što su deca sa CD, jer se kod njih javlja poremećaj rasta (9, 16). Enteralna ishrana je naročito efikasna kod dece sa CD tankog creva (17). Studija kod dece koja su prvobitno uspešno lečena isključivo enteralnom ishranom, pokazala je da nastavak terapije dopunskom noćnom enteralnom nutricijom uz normalnu ishranu dovodi do produženja trajanja remisije ($p < 0.02$) i poboljšava rast (18). Pored toga, enteralnu ishranu kao primarnu terapiju treba razmotriti kod bolesnika sa nepotpunom opstrukcijom tankog creva, teškom i bolnom perianalnom bolesti, neuspehom kortikosteroida da indukuje remisiju u aktivnoj CD, graničnom insuficijencijom creva (4).

Antioksidansi

Patogenetski značaj oksidativnog stresa u IBC indukovao je randomizirano, duplo-slepo, placebo-kontrolisano istraživanje tromesečnog dodavanja antioksidanasa normalnoj ishrani u bolesnika sa CD u remisiji (19). Koncentracije selena, vitamina C i vitamina E u serumu, aktivnost superoksid dizmutaze i ukupni antioksidantni status bili su značajno ($p \leq 0.05$) poboljšani nakon tretmana, pri čemu se nakon lečenja nisu razlikovali u odnosu na vrednosti kontrolne grupe. Dodatak ω -3 masnih kiselina, zajedno sa antioksidansima značajno ($p \leq 0.05$) je smanjio procenat arahidonske kiseline i povećao procenat eikozanoida smanjene proinflamatorne aktivnosti, eikozapentanoične i dokozaheksanoične kiseline i u fosfolipidima plazme i u masnom tkivu (19).

Riblje ulje

Velike doze ribljeg ulja smanjuju zapaljenje, jer ω -3 masne kiseline kompetitivnom inhibicijom skreću metabolizam arahidonske kiseline od leukotrijena B₄, ka stvaranju manje proinflamatornih metabolita derivata leukotrijena C ili D klase.

Međutim, bolesnici ne podnose unos velikih količina ribljev ulja i neželjene efekte, kao što je mučnina, proliv i zadah na ribu. Stoga je formiran novi preparat sa omotačem otpornim na želudačnu kiselinu bar 30 minuta, što dovodi do kasnijeg oslobađanja ribljev ulja i manjeg prisustva u želucu, a time i do poboljšanja podnošljivosti. Kod bolesnika sa CD u remisiji, primena ovog preparata u dozi koja sadrži 2.7 g ω -3-masnih kiselina dnevno bila je efikasna u smanjivanju broja recidiva: 28% (n=11) prema 69% (n=27); $P < 0.001$, u odnosu na placebo (20). Takođe i na kraju prve godine lečenja, povoljan efekat u održavanju remisije je ostvaren, s obzirom da je 59% (n=23) bolesnika ostalo u remisiji prema 26% (n=10); $P = 0.003$. Pored toga, bolesnici su dobro podnosili ovaj preparat, s obzirom da je svega 4 od 39 bolesnika u grupi lečenoj ribljim uljem i 1 od 39 bolesnika placebo grupe moralo da odustane od daljeg lečenja zbog proliva (20). Razlog za ovo poboljšanje bio je smanjenje doze ribljev ulja neophodnog da se postigne ugrađivanje masnih kiselina u fosfolipide membrana na trećinu. Ipak, neophodno je napomenuti da su opisani i slučajevi egzacerbacije krvarenja nakon primene visokih doza ribljev ulja (21).

Vitamini i minerali

Dodatak vitamina i minerala neophodan je kod nekih bolesnika sa IBC kao dodatak rutinskoj nutritivnoj terapiji.

Kod bolesnika koji se leče sulfasalazinom potrebno je dodavati folnu kiselinu s obzirom da ovaj lek ometa njenu apsorpciju i može dovesti do poremećaja u stvaranju krvnih elemenata. Mehanizam dejstva metotreksata podrazumeva antagonizam sa folnom kiselinom, te je potrebno dodavati je i u ovom slučaju.

U slučaju produženog lečenja kortikosteroidima neophodno je dodavati preparate kalcijuma i vitamin D, s obzirom da ovi lekovi smanjuju apsorpciju kalcijuma u crevima i reapsorpciju u bubrežima, što ima za posledicu sekundarni hiperparatireoidizam.

Nakon resekcije ileuma neophodna je primena liposolubilnih vitamina A, E, K i D, kao i vitamina B12, koji se resorbuju u terminalnom ileumu.

Oligoelementi su ključni sastojci više antioksidanasa. Stoga je moguće da njihov deficit u IBC remeti odbrambene mehanizme protiv oksidativnog oštećenja, i to u uslovima povećanog stvaranja slobodnih radikala. Bolesnici sa aktivnim UC imali su značajno niže gvožđe, selen i glutathion peroksidazu u plazmi, a cink i metalotionein u tkivu, dok su koncentracije gvožđa i glutathion peroksidaze bile povišene u sluzokoži, u odnosu na bolesnike u remisiji i sa sindromom iritabilnog creva (22). Ovi poremećaji koncentracija oligoelemenata i antioksidanskih enzima u plazmi i sluzokoži kolona bolesnika sa UC mogu uzrokovati smanjenje odbrane protiv slobodnih radikala i time doprineti zapaljenskom procesu.

Nutritivni pristup lečenju malapsorpcije žučnih soli

Dijetalni pristup lečenju izražene malapsorpcije žučnih soli sa steatoreičnim prolivom podrazumeva smanjivanje unosa putem hrane (obično smanjenje na 50%) i odstranjivanje namirnica koje sadrže masne kiseline dugih lanaca. Trigliceridi srednjih lanaca se lakše hidrolizuju pankreasnom lipazom i ne iziskuju stvaranje micela za apsorpciju, ali su pri tome skupi, neukusni i donekle imaju katarktički efekat u većim dozama (23). Deficit vitamina rastvorljivih u mastima mora se korigovati davanjem njihovih hidrosolubilnih formi ili parenteralno, uz dodatnu korekciju kalcemije. Kod bolesnika sa povećanim izlučivanjem oksalata, ograničavanje unosa hrane bogate oksalatima (čaj, čokolada, pića tipa kole, kao i pojedina voća i povrća) je obavezno, uz davanje kalcijum citrata u cilju precipitiranja oksalata iz hrane u crevu, pri čemu citrat u urinu sprečava povećanje kalkulusa (24).

Dijeta

Ne postoji univerzalna dijeta koja može pomoći svakom bolesniku, tako da svaki pacijent mora odrediti individualnu dijetu, na kojoj će biti bez simptoma, sa identifikacijom vrsta hrane koje utiču na aktivnost bolesti (11, 13). Dijeta varira od bolesnika do bolesnika, ali isključivanje žitarica, mlečnih proizvoda, kvasca i masti, posebno triglicerida dugih lanaca, produžavaju remisiju kod većine bolesnika (11).

Brojne studije pokazale su da ishrana bogata vlaknima nema direktan povoljan efekat kod bolesnika sa IBC (25). Štaviše, može pogoršati proliv provokacijom peristaltike.

Terapijske opcije

Pored lekova za održavanje remisije, ciklična primena enteralne ishrane, određivanje sastava rastvora za enteralnu ishranu, a posebno vrsta masti, primena ribljeg ulja, ili individualna ishrana, mogu biti nutritivne strategije da se produži remisija bolesti (9).

Tabela 1. – Meta-analiza studija enteralne nutricije kao primarne terapije aktivne CD (8).

Upoređenje	Studije No.	Bolesnici No.	Pooled odds ratio	Relapsi nakon 1 godine
Enteralna nutricija – steroidi	8	413	0,35	NS
Elementarne – Neele mentarne formulacije	5	134	0,87	NS

Tabela 2. – Upoređenje elementarnih i polimernih preparata za enteralnu ishranu u lečenju aktivne CD (14)

Dijeta	Polimerna	Elementarna	p
Klinička remisija	6/11 (55%)	8/10 (80%)	NS
Neuspeh lečenja	3	2	NS
Smanjenje CDAI:			
-za:	303±27	359±67	NS
-na:	97±11	112±19	
Smanjenje CRP:			
-za:	16±5	62±20	NS
-na:	4±1.6	9±6	

Reference

1. Hanauer S. B.: Inflammatory bowel disease. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 841–8.
2. Husain A., Korzenik J. R.: Nutritional issues and therapy in inflammatory bowel disease. *Semin. Gastrointest. Dis.* 1998; 9: 21–30.
3. Duerksen D. R., Nehra V., Bistrain B. R., Blackburn G. L.: Appropriate nutritional support in acute and complicated Crohn's disease. *Nutrition* 1998; 14: 462–5.
4. Ferguson A., Glen M., Ghosh S.: Crohn's disease: nutrition and nutritional therapy. *Baillieres Clin. Gastroenterol.* 1998; 12: 93–114.
5. Seo M., Okada M., Yao T., Farukawa H., Mataka H.: The role of total parenteral nutrition in the management of patients with acute attacks of inflammatory bowel disease. See comments. *J. Clin. Gastroenterol.* 1999; 29: 270–5.
6. Fleming C. R., Jeejeebhoy K. N.: Advances in clinical nutrition. *Gastroenterology* 1994; 106: 1365–73.
7. Steinhart H. A., Brzezinski A., Baker J. P.: Treatment of refractory ulcerative proctosigmoiditis with butyrate enemas. *Am. J. Gastroenterol.* 1994; 89: 179–83.
8. Griffiths A. M., Ohlsson A., Sherman P. M., Sutherland L. R.: Meta-analysis of enteral nutrition as a primary treatment of active Crohn's disease. *Gastroenterology* 1995; 108: 1056–67.
9. O'Sullivan M. A., O'Morain C. A.: Nutritional therapy in Crohn's disease. *Inflamm. Bowel. Dis.* 1998; 4: 45–53.
10. Messori A., Trallori D., D'Abasio G., Milla M., Vannozzi G., Pacini F.: Defined formula diets versus steroids in the treatment of active Crohn's disease. A meta analysis. *Scan. J. Gastroenterol.* 1996; 31: 302–4.
11. Hunter J. O.: Nutritional factors in inflammatory bowel disease. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 1998; 10: 235–7.
12. Zoli G., Care M., Parazza M., Spano C., Biagi P. L., Bernardi M., Gasbarrini G.: A randomized controlled study comparing elemental diet and steroid treatment in Crohn's disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1997; 11: 735–40.
13. King T. S., Woolner J. T., Hunter J. O.: Review article: the dietary management of Crohn's disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1997; 11: 17–31.
14. Verma S., Brown S., Kirkwood B., Giaffer M. H.: Polymeric versus elemental diet as primary treatment in active Crohn's disease: a

- randomized, double-blind trial. *Am. J. Gastroenterol.* 2000; 95: 735–9.
15. Akobeng A. K., Miller V., Stanton J., Elbadri A. M., Thomas A. G.: 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.
 16. Polk D. B., Hattner J. T., Kerner J. A.: Defined formula diet facilitates linear growth and weight gain in adolescents with Crohn's disease complicated by growth failure. *J. Parent. Enter. Nutr.* 1992; 16: 499–504.
 17. Walker-Smith J. A.: Therapy of Crohn's disease in childhood. *Baillieres Clin. Gastroenterol.* 1997; 11: 593–610.
 18. Wilschanski M., Sherman P., Pencharz P., Davis L., Corey M., Griffiths A.: Supplementary enteral nutrition maintains remission in paediatric Crohn's disease. *Gut.* 1996; 38: 543–8.
 19. Geerling B. J., Badart-Smook A., van Deursen C., van Houwelingen A. C., Russel M. G., Stockbrugger R. W., Brummer R. J.: Nutritional supplementation with N-3 fatty acids and antioxidants in patients with Crohn's disease in remission: effects on antioxidant status and fatty acid profile. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2000; 6: 77–84.
 20. Belluzzi A., Brignola 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: 1557–60.
 21. Hodgson H. J.: Keeping Crohn's disease quiet. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 1599–1600.
 22. Sturniolo G. C., Mestriner C., Lecis P. E., et al.: Altered plasma and mucosal concentrations of trace elements and antioxidants in active ulcerative colitis. *Scand. J. Gastroenterol.* 1998; 33: 644–9.
 23. Riley S. A., Marsh M. N.: Maldigestion and malabsorption. In: Feldman M., Scharschmidt B. F., Sleisenger M. H., eds., *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and biliary disease*. 6th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1998: 1501–22.
 24. Westergaard H.: Short bowel syndrome. In: Feldman M., Scharschmidt B. F., Sleisenger M. H., eds. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and biliary disease*. 6th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1998: 1548–57.
 25. Bennett W. G., Cerda J. J.: Benefits of dietary fiber. Myth or medicine? *Postgrad. Med.* 1996; 99: 153–6, 166–8, 171–2 passim.

