

İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIĞI REGÜLASYON TIBBİ NÖRALTERAPİ YAKLAŞIMI

INFLAMMATORY INTESTINAL DISEASE REGULATION MEDICINE; NEURAL THERAPY APPROACH

Hüseyin NAZLIKUL, MD^{1,2,3} *

¹Özel Muayenehane Naturel Sağlık / Private Practice Naturel Health; İstanbul - Turkey

²Bilimsel Nöralterapi ve Regülasyon Derneği; İstanbul - Turkey

³International Federation Medical Associations of Neurotherapy, Meringen - Switzerland

Özet

İnflamatuvar veya diğer adıyla iltihaplı bağırsak hastalığı terimi, Crohn hastalığı ile ülseratif koliti birleştirmek için kullanılır. Yaygın semptomlar arasında ishal, bağırsaklarda kan kaybı ve karın ağrısı bulunur. Ancak genellikle iki hastalık ayırt edilebilir. Nedeni, mukozal bağışıklık sisteminin bir "düzensizliğidir" (1).

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH), gastrointestinal kanalın çeşitli bölge ve katmanlarını tutabilen, kronik inflamasyonla seyreden ancak etyopatogenezi henüz tam olarak açıklığa kavuşmamış bir hastalık grubudur (2).

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı (İBH), gastrointestinal kanalın zor iyileşen mukoza ülserasyonlarıyla tetiklenen bağırsak inflamasyonuyla karakterize kronik bir hastalıktır.

Son yıllarda İBH tedavisi için TNF (tümör nekroz faktörü) alfa blokerleri gibi yeni ilaçlar onaylanmış olmasına rağmen, kronik bağırsak iltihabını tamamen iyileştirmek nadiren mümkündür. İBH hastaları uzun süreli ilaç tedavisine rağmen düzenli alevlenmeleri kabul etmek zorundadır. Bu yetersiz tedaviden dolayı regülasyon tıbbi, nöralterapi ve tamamlayıcı tıpa yönelim her geçen gün artmaktadır. İBH'da tedavinin temelini belirtilerin ortadan kaldırılması, mukozal iyileşme ile remisyonun sağlanması, remisyonun devamı ve rekürrens önlenmesi oluşturur. Halen hastalığın tamamen iyileştirilmesi ve nükslerin önlenmesi sağlanamamıştır. İBH'de tedavide medikal ve cerrahi yöntemleri kullanılmaktadır. Tedavide oral/rektal 5-aminosalisilatlar (5-ASA), steroidler, tiopürinler, takrolimus, siklosporin gibi ilaçlar kullanılabilir. Medikal tedaviye yanıtızlık İBH'nda hala önemli bir sorundur (3,4-14).

Bütüncül Regülasyon tıbbi yaklaşımı ve nöralterapinin yanı sıra probiyotik, fitoterapi, ortomoleküler tıp desteği, psikoterapi, beslenme, gıda duyarlılığı, entolarası tedaviye destek olarak ihtiyaç duyulmaktadır (14).

Nöralterapi çok düşük miktarda lokal anestezi madde (prokain veya lidokain) kullanılarak yapılan bir regülasyon tedavisidir. Nöralterapide belli yerlere uygulanan lokal anestezi ajanlar ile vücutta vejetatif sistem üzerinden 3 ana sistem düzenlenir (15).

İnflamasyon ve Vejetatif (Otonom) Sinir Sistemi (VSS) arasındaki ilişki gösterilmeye başlandığından beri İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı ile VSS arasındaki bağlantının da gösterilmesi araştırmacıların ilgisini çekmeye başlamıştır. Vejetatif disfonksiyonun düzeltilmesi üzerinde en etkili tedavi yöntemi olarak Nöralterapi karşımıza çıkmaktadır (15).

Anahtar kelimeler: İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı, Chron, Ülseratif Kolit, Nöralterapi, Vejetatif Sinir Sistemi, Prokain.

Abstract

The term inflammatory, or inflammatory bowel disease, is used to describe both Crohn's disease and ulcerative colitis. Common symptoms include diarrhea, blood loss in the intestines, and abdominal pain. However, generally two diseases can be distinguished. The cause is a "disorder" of the mucosal immune system (1).

Inflammatory bowel diseases (IBD) are a group of diseases that can involve various regions and layers of the gastrointestinal tract, progress with chronic inflammation, but the etiopathogenesis has not been fully clarified (2).

* Yazışma Adresi (Address for Correspondance):

Prof. Dr. Hüseyin Nazlıkul, MD, PhD

Hakkı Yeten Caddesi Vital Fulya Plaza No: 23 Kat: 3 D: 10

Fulya Şişli İstanbul Türkiye

Tel: 00 90 212 219 19 12

e-mail: hnazlikul@web.de

Inflammatory Bowel Disease (IBD) is a chronic disease characterized by intestinal inflammation triggered by poorly healing mucosal ulcerations of the gastrointestinal tract.

Although new drugs such as TNF (tumor necrosis factor) alpha blockers have been approved for the treatment of IBD in recent years, it is rarely possible to completely cure chronic intestinal inflammation. IBD patients have to accept regular exacerbations despite long-term medication. Due to this inadequate treatment, the trend towards regulation medicine, neural therapy and complementary plug is increasing day by day.

The basis of treatment in IBD is the elimination of symptoms, providing remission with mucosal healing, continuation of remission and prevention of recurrence. Currently, it has not been possible to completely cure the disease and prevent relapses. Medical and surgical methods are used in the treatment of IBD. Drugs such as oral / rectal 5-aminosalicylates (5-ASA), steroids, thiopurines, tacrolimus, cyclosporine can be used in the treatment. Unresponsiveness to medical treatment is still an important problem in IBD (3,4-14).

In addition to the holistic regulation medicine approach and neural therapy, probiotics, phytotherapy, orthomolecular medicine support, psychotherapy, nutrition, food sensitivity, and inter-entotherapy are needed as support (14).

Neural therapy is a regulation therapy using very low amounts of local anesthetic agents (procaine or lidocaine). In neural therapy, 3 main systems are arranged through the vegetative system in the body with local anesthetic agents applied to certain places (15).

Since the relationship between Inflammation and the Vegetative (Autonomic) Nervous System (VSS) has begun to be demonstrated, the demonstration of the link between Inflammatory Bowel Disease and VSS has attracted the attention of researchers. Neural therapy emerges as the most effective treatment method for correcting vegetative dysfunction (15).

Key words: Inflammatory Bowel Disease, Chron, Ulcerative Colitis, Neural Therapy, Vegetative Nervous System, Procaine.

İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIĞI REGÜLASYON TIBBİ, BÜTÜNCÜL VE NÖRALTERAPİ YAKLAŞIMI

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları (İBH), intestinal inflamasyon ve mukozal doku hasarıyla başlayan, bozulmuş immün cevapla ilerleyen, intestinal ve ekstraintestinal belirtilere sebep olan, etiyojisi tam olarak bilinmeyen ve hastaların yaşam kalitelerini önemli derecede etkileyen sistemik kronik hastalıklardır (1, 2, 6).

İBH'nın patogenezi multifaktöriyeldir ve halen tam olarak açıklanamamıştır (1). Doku hasarının mekanizması ve moleküler mediatörlerin daha iyi anlaşılması hastalığın patogenezi genetik, enfeksiyöz, immünolojik ve inflamatuvar faktörlerin önemli olduğunu göstermiştir (2). İBH'nın patogenezi Şekil 1'de gösterilmiştir (1).

Patogenezi açıklamaya yönelik çalışmalara paralel olarak tedavide de yeni ajanlar denenmektedir.

İBH başlığı altında birbiriyle ilişkili ancak farklı hastalıklar olarak tanımlanan ülseratif kolit (ÜK) ve Crohn hastalığı (CH) yer almaktadır. Bu iki hastalık klinik, endoskopik ve histolojik özellikleri ile birbirinden ayrılır. Ancak bazı hastaların klinik tablosu bu iki hastalık arasında kalır ve indetermined kolit olarak adlandırılır (3).

İBH; Birleşik Devletlerde yaklaşık iki milyon insanı etkilemektedir. CH için insidans 3.6-8.8/100.000 vaka iken, ÜK için 3-15/100.000 vakadır. ÜK'da hafif bir erkek predominansına karşılık, CH kadınlarda daha siktir. İBH her yaşta insanı etkileyebilir. İlk zirvesini 15 ile 40 yaşları arasında, ikinci zirvesini 60 yaşından sonra yapar. Hastalık tüm ırkları ve etnik grupları etkilemekle birlikte en sık görüldüğü bölgeler Kuzey Amerika ve Avrupa'dır. ÜK sigara içmeyenlerde içenlere göre daha sık görülmesine karşın, CH olanlarda sigara içme sıklığı topluma göre daha yüksektir (4).

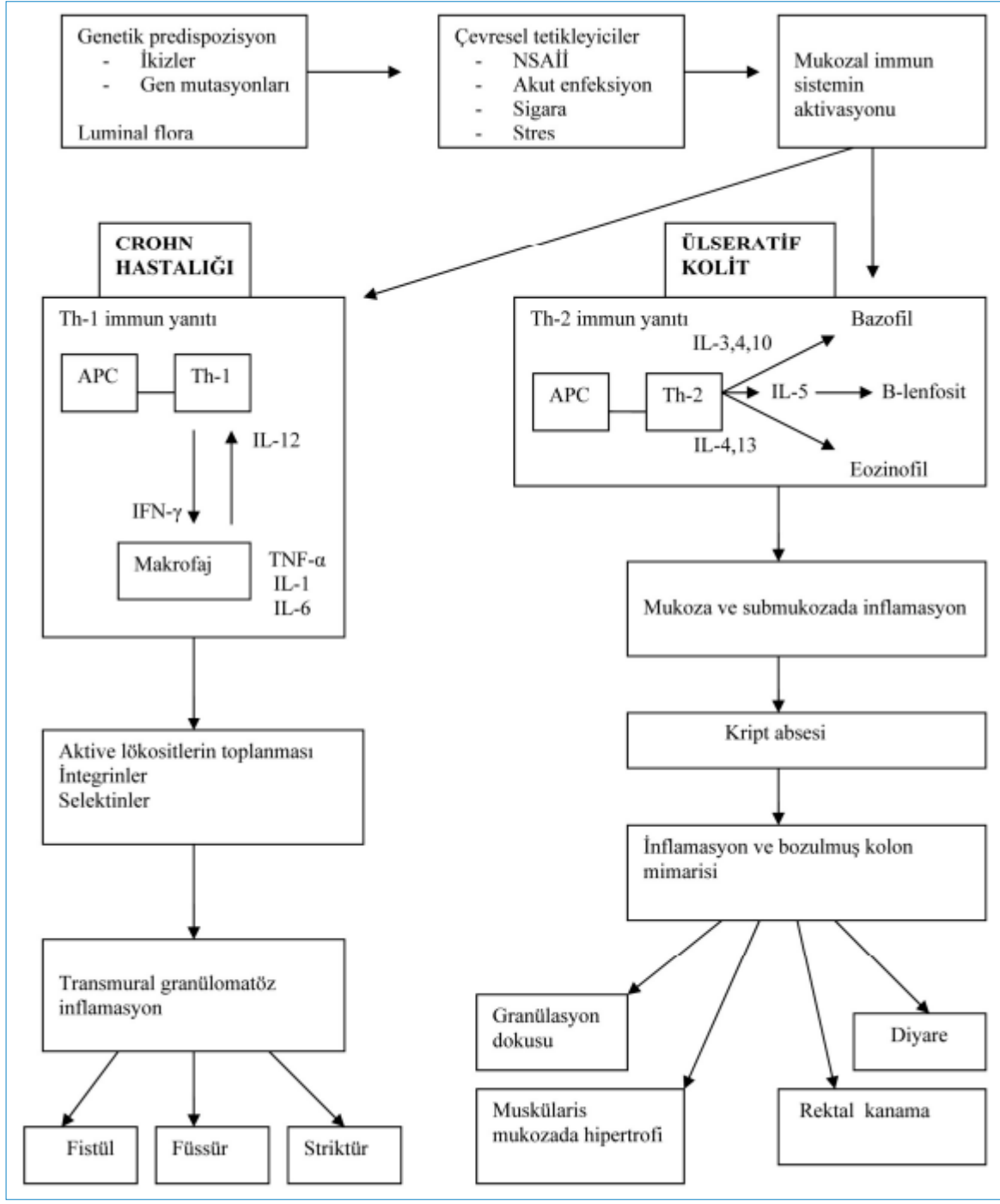
Ülseratif Kolit

Kalın bağırsakta her zaman rektumdan farklı mesafelere sürekli olarak yayılan, kolonun mukozaya zararın kronik inflamasyonudur. İnflamasyonun yerine bağlı olarak, proktit, proktosigmoidit (tanıda %25 ila 55), sol taraflı kolit (%20 ila 40) veya pankolit (yani burada tüm kolon etkilenir) söz edilir. İnce bağırsağın son kısmı (terminal ileum) da "arka yıkama ileum" anlamında etkilenir. Özellikle genç insanlarda bağırsak dışında büyük eklemlerde iltihaplanma, sakroiliak eklem tutulumu, göz veya cilt tutulumu gibi belirtiler vardır (7).

Ateş, kilo kaybı veya şiddetli bir hastalık hissi (daha sonra dehidratasyon, elektrolit dengesizliği ve protein eksikliği belirtileriyle birlikte) yalnızca yoğun istila durumunda görülür.

Aralıklı bir seyir tipiktir; nüksler aylar ila yıllar süren remisyonla kesintiye uğrayabilir, ancak aynı zamanda doğrudan birbirleriyle birleşebilirler. Ana semptom, proktosigmoiditte nispeten taze kan kaybının oldukça yaygın olduğu kanlı ve ayrıca kanlı sümüksü ishaldir. Bu hemoroidal kanama ile karıştırılabilir. Çoğunlukla dışkılama zorunluluğu yanı sıra dışkı tutma yoluyla kabızlık ve iltihaplı olmayan bağırsak bölümlerinde kramplar mümkündür. Tipik olarak, tenesmen denen karın sorunları vardır (1, 7).

Ülseratif kolitin olası komplikasyonları çeşitlidir ve bazen yaşamı tehdit eder. Ülseratif kolit yayılırken ağır ila masif kanamalar meydana gelebilir. Şiddetli bir alevlenmenin başka bir komplikasyonu, genellikle bir ileus eşliğinde toksik bir megakolondur (yani, enine kolon 5-6 cm'den fazla büyütülür). Karın daha sonra şişer ve bunu bir perforasyon takip edebilir. İkincisi, toksik bir megakolondan bağımsız olarak da meydana gelebilir. Yaralı daralmalar (darlıklar), Crohn hastalığının aksine, ülseratif kolitte nadiren ortaya çıkar. Uzun sürer devam eden ve yaygın ülseratif kolitli hastalarda kolon kanseri gelişme riski artmıştır; Bu tümörler ayrıca bahsedilen darlıklarda gizlenebilir (7, 10, 14).



Şekil 1 | İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı'nın patogenezi (1).

Crohn Hastalığı

Crohn hastalığı, tüm gastrointestinal sistemin olası tutulumu ile transmural inflamasyon olarak bilinen özellikle karakterize olan kronik bir inflamatuvar süreçtir. Bu istila neredeyse her zaman süresizdir. Aralıklı bir seyir tipiktir. Başlangıç genellikle ergenlik döneminde veya ömür boyu süren bir seyir ile gençlik ve yetişkinlikte görülür. Hastalık aktivitesi tipik olarak hasta yaşlandıkça yavaş yavaş azalır (10).

İlk belirti üzerine semptomlar karın ağrısı (%70-80), ishal (%70-90), bağırsak kanaması (%20) veya anal fistüldür (%10-40). Crohn hastalığı tüm gastrointestinal sistemi etkileyebilir, ancak tipik olarak terminal ileum ve kolonu etkileyebilir. Tanı

anında %27'si sadece ileumda, %28'i sadece kolonda, %45'i ileum ve kolonda tutulur. Bağırsak dışındaki semptomlar arasında kilo kaybı, ateş, anemi (anemi), artralji (eklem tutulumu), göz ve cilt problemleri bulunur. Uzun vadede birkaç komplikasyon ön plandadır. Crohn hastalığının penetran/yumruk, inflamatuvar ve stenoz tipi arasında bir ayırım yapılır, ancak örtüşmeler vardır (2, 10).

Komplikasyonlar şunlardır:

- Kanama (ülseratif kolitte olduğundan daha az yaygın)
- Çatlaklar
- Fistüller (ağırlıklı olarak perianal bölgede, >% 54). Fistül-

ler çevredeki organlarla, örneğin ince bağırsak ve kalın bağırsağın diğer bölümleri ile mesaneyle ve aynı zamanda deriyle bağlantılar oluşturabilir. Apseler (irin koleksiyonları) daha sonra etkilenen bölgelerde de gelişebilir.

- Çoğunlukla ileoçekal bölgede, yani küçükten kalın bağırsağa geçişte bulunan darlıklar ve tıkanıklıklar.
- Nadiren toksik megakolon, perforasyonlar, kolon kanseri ve diğer tümörlü neoplazmalar.

Crohn hastalığının seyri çok bireysel ve öngörülemez. Burada da hastaların yaklaşık %40'ında tekrarlayan, kronik olarak aktif ve fulminan form arasında bir ayırım yapılır. Kronik olarak aktif formda, steroide dirençli seyir yaklaşık %20 ve steroide bağımlı seyir (%35) olarak ikiye ayrılır. Steroid tedavisine dirençli bir seyir, en az altı ay boyunca yoğun steroid tedavisine rağmen klinik remisyon olmadığı anlamına gelir. Steroide bağımlı bir kurs, steroidlerin dozunun azaltılmasıyla ilk yanıtın ardından hızlı bir nüks olması durumunda konuşulur.

Crohn Hastalığı ve Ülseratif Kolit: Farklılıklar

Crohn hastalığı ağızdan anüse kadar tüm sindirim sistemini etkileyebilir, ülseratif kolit kalın bağırsakla sınırlıdır. Ülseratif kolitte iltihap, rektumda başlar (rektum, anüsün önünde 20 cm uzunluğundaki bağırsak parçası) ve hastalığın tekrarlayan (aralıklı) seyri devam ederken hastalık ilerledikçe sürekli olarak kolonun geri kalanına yayılır - kolonoskopi ile kolayca fark edilebilen bir model (10).

Crohn hastalığı için tercih edilen yer, ince bağırsaktan kalın bağırsağa geçiş bölgesidir. Crohn hastalığı için başka bir terim bu nedenle terminal ileittir. Çünkü ince bağırsağın en alt kısmına ileum (ileum) ve ileumun kalın bağırsağa geçişten önceki en son kısmına terminal ileum adı verilir. İleit terimindeki son - bu, bir iltihabı gösterir. (Örnekler: artrit (eklem iltihabı), bronşit (iltihaplı bronşlar), gastrit (mide zarının iltihabı) vb.) (10).

Crohn hastalığında iltihap, sindirim sisteminin birkaç bölümünde eşzamanlı olarak da ortaya çıkabilir. Genellikle terminal ileum ve rektum aynı anda iltihaplanır.

Crohn hastalığı, bağırsak duvarının tüm katmanlarını etkiler. Ülseratif kolitte, sadece mukoza zarının (kalın bağırsak duvarı) iç tabakası etkilenir. Her iki hastalık da bazen korunç oranlarda olabilir ve bazı durumlarda etkilenenlerin yaşamlarını önemli ölçüde etkiler (7, 10).

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığının Semptomları

İnflamatuvar bağırsak hastalığı karın ağrısı, ishal, dışkıda kan, kilo kaybı ve hatta kronik yorgunluğa neden olabilir. İshal kanlı, yapışkan veya her ikisi birden olabilir.

Alevlenmeler sırasında veya sonrasında başka hastalıklar da ortaya çıkabilir. Her beş Crohn hastalığı hastasında ve her yedinci ülseratif kolit hastasında reaktif artrit gelişir ve etkilenenlerin tam olarak aynı sayıda sakroiliit geliştirir (sakroiliak eklemden (alt sırtta) iltihaplı, dejeneratif değişiklik). Reaktif

artrit, (çoğunlukla bakteriyel) idrar yolu veya bağırsak iltihabının bir sonucu olarak ortaya çıkan artrittir (7) .

Ataklardan sonra safra yolları iltihabı, anemi, cilt hastalıkları (örn. Rozasea) veya göz enfeksiyonları (üveit) de gelişebilir (7, 10).

İshal ve karın ağrısı, artık her şeyi yiyemeyeceğiniz ve ayrıca özellikle ataklar sırasında genel olarak daha az yiyebileceğiniz anlamına gelir. Ayrıca iltihaplı mukoza zarına verilen hasar, emilim bozukluklarına yol açabilir. Hem - az yemek hem de emilim bozuklukları - besin ve hayati madde eksikliklerine yol açar ve bu da daha fazla semptom ve hastalığa yol açabilir.

Hastalığın seyri sırasında iltihaplı bağırsakta darlıklar (daralmalar) meydana gelebilir ve bu da bağırsak tıkanıklığı riskini artırır (7, 10).

Crohn Hastalığının Özel Özellikleri

Crohn hastalığında bağırsaktan fistüller (irin dolu kanallar) ve apseler de gelişebilir. Vücut aslında iyi bir sebeple fistül oluşturur. Bu geçitlerden irin dışarıya aktarılmaya çalışılır. Ancak bu genellikle istenen biçimde başarılı olmaz.

Fistüller, bağırsağın farklı bölümlerini birbirine bağlayabilir veya hatta bağırsaktan diğer organlara veya vücut yüzeyine gidebilir. Bu pasajlar aynı zamanda "kör" olarak da sona erebilir ve şimdi çok ağrılı olan ve sıklıkla ateş ve genel iltihaplanma (tüm vücudu etkileyen) ile ilişkilendirilen apseler oluşturur (7).

Ülseratif Kolitin Özel Özellikleri

Dışkıda görünen kan, ülseratif kolitte Crohn hastalığına göre daha yaygın olabilir. Kalın bağırsakta kolite bağlı kanama dışkıda soluk kana neden olur. Öte yandan Crohn hastalığında (özofagus/mide) üst sindirim sistemi etkilenir ve orada kanama olursa, kan (veya kırmızı kan pigmenti (=hemoglobin) mide asidi ile temas yoluyla siyah hematin klorüre dönüştürülür. Dışkı daha sonra eski kan tarafından kararmış görünür (7).

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı Öyküsü

Kronik ishal tıp tarihinin çok erken dönemlerinde, örneğin antik Yunanistan'da antik çağın en ünlü doktoru olan İstanköy Hipokrat'ı tanımlanmıştır (7, 8).

Londra Üniversitesi'nde öğretim görevlisi olan Sir Samuel Wilks (1824-1911), 1859'da "ülseratif kolit" teriminin ilk olarak bugün tam olarak ne olduğunu açıklamak için kullanıldığı bir vaka raporunu açıklayan ilk doktordur (7).

1909 yılı ülseratif kolit için önemli bir yıl olarak kabul edilir. O zamanlar, Royal Society of Medicine, 300'den fazla ülseratif kolit vakasını, risk faktörlerini, semptomlarını ve olası tedavi yöntemlerini tartışmak için Londra'da bir sempozyum düzenledi. Aynı yıl, proktolog ve cerrah John Percy Lockhart-Mummery (1875-1957), kolon hastalıkları için güvenli bir tanı yöntemi olarak küçük kolonoskopi (sigmoidoskopi) sundu (7, 8).

Sigmoidoskopi, ülseratif kolit için genellikle yeterli olan ve birkaç dakika içinde biten kalın bağırsağın bir kısmını (tabii ki

modernize edilmiş bir formda) incelemek için günümüzde hala kullanılmaktadır. Kolonun tamamı incelenecekse, daha sonra yaklaşık yarım saat süren normal bir kolonoskopi kullanılır (10).

1955'te, kortizonun ülseratif kolit tedavisinde etkili olduğunu gösteren ilk klinik, kör çalışma yayımlandı. Aynı zamanda iki ilaç mesalazin ve sülfasalazin piyasaya çıktı. Takip eden on yıllar hastalığı araştırmak için kullanıldı ve monoklonal antikolar (örn. İnfliksimab ve adalimumab) yakında sunuldu. Bu sözde biyolojiklerin, TNF- α 'nın aktivitelerini inhibe etmesi beklenir. TNF- α , belirli bağışıklık hücreleri tarafından salınan ve enflamatuvar reaksiyonları tetikleyen bir maddedir. TNF-a inhibe edilirse, iltihap azalır (aşağıya bakınız "İltihaplı bağırsak hastalığına karşı monoklonal antikolar") (7, 8).

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı Tanısı

Enflamatuvar bağırsak hastalığı teşhis edilirken, bakteriyel veya viral bağırsak iltihabı, gıda intoleransı, gıda alerjileri veya irritabl bağırsak sendromu gibi diğer bağırsak hastalıkları öncelikle dışlanmalıdır.

Kronik iltihaplı bağırsak hastalığının teşhisi için tek bir muayene yöntemi yoktur. Bunun yerine klinik semptomlar, laboratuvar teşhisleri ve endoskopik, histolojik (doku örnekleri) ve radyolojik bulgular, diğer şeylerin yanı sıra görüntüleme yöntemleri kullanılarak değerlendirilir ve yorumlanır (9).

- **Anamnez:** Ayrıntılı bir anamnez (sorgulama-aile tıbbi öyküsü dahil) ve fiziksel muayene bu nedenle çok önemlidir.
- **Alerjiler ve gıda intoleransı testleri:** Uygun testlerin yardımı ile laktoz intoleransı, fruktoz intoleransı veya histamin intoleransı veya çölyak hastalığı gibi gıda intoleransı dışlanabilir. Bir (çölyaktan bağımsız) gluten intoleransı da düşünülmelidir. Gıda alerjilerini dışlamak için alerji testleri de yapılabilir. Bununla birlikte, tahammülsüzlükler de mevcut olabilir ve iltihaplı bağırsak hastalığının belirtmelerini şiddetlendirebilir.
- **Kan testi/kan sayımı:** Kanda inflamasyon değerleri (CRP değeri, sedimentasyon hızı, beyaz kan hücrelerinin sayısı), olası besin eksiklikleri (folik asit, B12 vitamini, D vitamini vb.) ve kansızlığa işaret eden değerler kontrol edilir. Yüksek otoantikolar ülseratif kolitte bulunabilir.
- **Dışkı muayenesi:** Dışkı muayenesi viral veya bakteriyel enfeksiyonları ortaya çıkarabilir (örneğin Clostridium difficile ile) hariç tutulabilir. Uzun mesafeler kat ettikten sonra egzotik patojenleri/parazitleri düşünün! Dışkıda kalprotektin seviyesi (bir iltihap belirteci) de belirlenebilir. Bu, önümüzdeki üç ay içinde nöksleri bile tahmin edebilmelidir. Calprotectin, belirli bağışıklık hücrelerinde (nötrofiller) oluşan ve antimikrobiyal etkiye sahip bir proteindir. Dolayısıyla virüslere ve mantarlara karşı da etkili olan bir tür endojen antibiyotiktir. Bakteriler, virüsler veya mantarlar kronik enflamatuvar hastalıklarda sorunlara neden olma olasılığı çok düşük olsa bile, kalprotektin de dahil olmak üzere ilgili savunma hücreleri, neye sebep olursa olsun, enflamasyonun olduğu yerde her zaman oradadır.

- **Ultrason:** Ultrasonda, bağırsak duvarının kalınlaştığını (daralmalara yol açan) görebilir ve hangi bağırsak bölümlerinin etkilendiğini anlayabilirsiniz.
- **Biyopsi ile veya biyopsi olmaksızın mide ve kolonoskopi/endoskopi:** Kolonoskopi (kolonoskopi) bağırsak mukozasının durumunu gösterir (şişmiş mi yoksa kırmızı mı?). Ayrıca kanama veya ülser de görebilirsiniz. Kolonoskopi sırasında, iltihaplanma derecesini ve aynı zamanda dokunun kötü niyetle değişip değişmediğini belirlemek için kullanılabilen bir doku örneği de alınabilir (biyopsi). Yemek borusu ve mide Crohn hastalığında da etkilenebileceğinden, bazen gastroskopi önerilir.
- **Kapsül endoskopi:** Kolonoskopi kalın bağırsağı (en iyi ihtimalle ince bağırsağın son bölümünü) incelediğinden, Crohn hastalığını kesin olarak tanımlamaz. Ancak, entegre kameralı bir kapsülü yuttuğunuz ve ardından ince bağırsağı da inceleyebilen kapsül endoskopi de var.
- **MR ve BT:** MR (manyetik rezonans görüntüleme) ayrıca teşhis amaçlı da kullanılabilir. Hastaları artan radyasyona maruz kalmaktan korumak için BT (bilgisayarlı tomografi) önerilmez.
- **Röntgen X ışınları** yalnızca toksik bir megakolondan şüpheleniliyorsa kullanılabilir (bir sonraki bölüme bakın).

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı (İBH) Klasik Tedavisi

İBH'de tedavide amaç klinik laboratuvar, mukozal ve hayat kalitesinin düzelmesidir. Konvansiyonel tedavi hastalığa bağlı komplikasyonları düzeltmede yeterli olmamaktadır. O nedenle yeni tedavi modaliteleri mümkün olan en erken dönemde başlanmalıdır.

Modern tıbbi bakış açısına göre, iltihaplı bağırsak hastalıkları günümüzde genellikle otoimmün hastalıklar olarak kabul edilmektedir. Bunun anlamı: bağışıklık sisteminin bazı kısımları vücudun kendi dokusuna, bu durumda bağırsak mukozasına/bağırsak duvarına saldırır.

Klasik Yaklaşım başlıca:

- Nutrisyonel Tedavi
- Medikal Tedavi
- Cerrahi Tedavi

Nutrisyonel Tedavi

- Laktoz intoleransı araştırılmalı
- Eksik nutrientler tamamlanır (Fe, Vit-B12, FA, VitD)
- Balık yağı İBH'da faydalıdır
- Süt, çiğ sebze ve meyvelerden sakınılmalıdır
- Alkol, kahve, soda, sorbitol içeren ürünler ve baharatlardan kaçınılmalıdır
- Perioperatif periyotta TPN ile destek sağlanmalı

Medikal Tedavi

- Nonspesifik Tedavi
- Spesifik Tedavi

Nonspesifik Tedavi:

- Antidiaretikler
- Antispazmotikler ve Analjezikler
- Ülseratif kolit'in primer tedavisinde antibiyotiklerin yeri yoktur
 - Ciddi, fulminan ve toksik megakolonda
 - Perforasyonda
 - Cerrahi girişim öncesi profilaktik olarak
 - Refrakter hastalık halinde tedaviye yanıtız olarak değerlendirilmeden önce antibiyotik tedavisi verilmelidir.
- Chronda'da geniş spektrumlu ant.ler primer tedavide etkilidir.
 - Metronidazole, Ciprofloxacine 1-3 ay kullanılır.

Spesifik Tedavi:

- Sülfasalazin
- 5-ASA Preparatları
- Kortikosteroidler
- İmmünmodülatörler
 - Azathioprine (AZA) ve 6-Merkaptopürin (6-MP)
 - Methotrexate (MTX):
 - Cyclosporine (CyC)
 - FK 506 (Tacrolimus) Fusidic Asit, Rapamicine
- Yeni Tedavi Modaliteleri

Gebelerde ve Emzirenlerde Tedavi

Hamilelikte endikasyon var ise;

Güvenli bir şekilde: Oral ve topikal mesalamine, Sulfasalazine, Ampiciline, Sefalosporinler kullanılabilir.

Muhtemel güvenli olanlar: Kortikosteroidler, Azotio-purine, 6-Merkaptopurine, Siklosporine, Metronidazole, Ciprofloksasin'dir.

Kontrendike olanlar: Tetrasiklin, Methotreksat'dır.

Emzirenlerde endikasyon var ise;

Güvenli bir şekilde: Oral mesalamine, Sulfasalazine ve KS. Muhtemel güvenli olanlar: Topikal mesalamine'dir.

Kontrendike olanlar: Azatiopurine, 6-Merkaptopurine, Metronidazole, Siprofloksasine, Metotreksat, Siklosporine'dir.

İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIKLARI İÇİN REGÜLASYON TIBBİ NÖRALTERAPİ VE BÜTÜNSEL ÖNLEMLER

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı (İBH); intestinal inflamasyon ve mukozal doku hasarıyla başlayan, bozulmuş im-mün cevapla ilerleyen, intestinal ve ekstraintestinal belirtilere sebep olan, sık görülen kronik bir gastrointestinal sistem hastalığıdır (45).

İBH'da tedavinin temelini belirtilerin ortadan kaldırılması, mukozal iyileşme ile remisyonun sağlanması, remisyonun devamı ve rekürrens önlenmesi oluşturur. Halen hastalığın tamamen iyileştirilmesi ve nükslerin önlenmesi sağlanamamıştır.

Regülasyon Tıbbi yaklaşımı ve bütüncül önlemler genellikle iltihaplı bağırsak hastalığının semptomlarını hafifletebilir ve semptomsuz fazları uzatabilir, böylece her zaman birlikte kullanılmaları gerekir. Bazı durumlarda, özellikle nöralterapi ile yapılan kombinasyonlarla hastalar kalıcı olarak semptomsuz hale geldi ve bu da tedavi edilmiş olarak tanımlanabilir (14, 15).

Doğru bireysel çözümü bulmak için, iltihaplı bağırsak hastalığının olası nedenlerine de bakmak önemlidir. Çünkü Regülasyon Tıbbi yaklaşımında bütünsel iyileşme, semptomları bastırarak veya tedavi ederek değil, nedenleri ortadan kaldırarak en iyi şekilde yapılır.

Genetik Makyaj ve İltihaplı Bağırsak Hastalığı

Yüksek riskli ailelerde tek yumurta ikizlerinde bile, her zaman ikisi de değil, çoğu zaman sadece birinde görülür (11).

Çevreden, yaşam tarzından ve beslenmeden kaynaklanan diğer bir çok nedensel faktör inkar edilemez. Bu nedenle iltihaplı bağırsak hastalıkları şüphesiz en çok uygun genetik yapı tarafından tercih edilen, ancak tetiklenmeyen uygarlık hastalıklarıdır (11).

İBH'nin Nedenleri Olarak Bağırsak Florası Bozukluğu Ve Hasarlı Bağırsak Mukozası

İBH'nin disbiyozis sonucu zararlı bağırsak bakterileri yoluyla bağırsak duvarına zarar verir. Disbiyozis bağırsak mukozasının rahatsız edici bir bariyer işlevine yol açar ve bu da anormal bağışıklık reaksiyonlarını tetikleyebilir. Genetik bir yatkınlıkla birlikte bu, kronik inflamatuvar süreçlere yol açabilir.

Bağırsak florası bozukluğu yanlış beslenme ilaç kullanımı gibi pek çok olumsuz uyarı ile ortaya çıkabilmektedir. Disbiyozisin crohn hastalığı ve ülseratif kolitin gelişimini önemli ölçüde desteklemektedir.

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığında Psikososyal Faktörler

2017 yılında yapılan bir çalışmada (12), bağırsak-beyin ekseninden iltihaplı bağırsak hastalığı ile bağlantılı olarak bahsedilmiştir. Bağırsak-beyin eksenini, beyin ve sindirim sistemi arasındaki bağlantıdır. Dolayısıyla, her iki vücut bölgesinin de bilgi alışverişinde bulunabileceği ve aynı zamanda birbirine "bulaşabileceği" bir iletişim olasılığı vardır. Bu şekilde, zihinsel stres gastrointestinal problemlere ve bağırsak florası bozukluklarına yol açarken, tersine bağırsaktaki iltihaplanma süreçleri de beyni etkileyebilir ve orada depresyona yol açabilir.

Crohn hastalığı ve ülseratif kolitte psikososyal faktörlerin etkisi uzun zamandır hafife alınmıştır. Artık hastalıkla ilişkili stresin nüks riskini de artırabileceğini biliyoruz. Çünkü semptomlar, çalışma yeteneği konusunda endişelere, partneri utandırmaya ve stresli muayeneler, ilaç yan etkileri ve ameliyatlardan korkmaya neden olur.

Kronik iltihaplı bağırsak hastalıkları strese neden olur ve stres klinik tabloyu kötüleştirir. Hastaların uygun stres azal-

tıcı önlemler olarak kaçabileceği bir kısır döngü: gevşeme teknikleri uygulamak, kendi kendine yardım gruplarında etkilenen diğer insanlarla tanışmak ve psikoterapi yoluyla psikososyal destek almak (13).

Antibiyotikler - İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı için Risk Faktörü

Antibiyotikler (AB) hala reçete edilmektedir. Ancak antibiyotikler bağırsaktaki ortamı çok olumsuz değiştirir. Bağırsak florasını tahrip edebilirler ve özellikle çocuklarda olduğu gibi yetişkinlerde de bağırsak mukozasına zarar verebilirler.

Bağırsak mukozası yer yer geçirgen hale gelirse buna sızdıran bağırsak sendromu denir. Burada ortaya çıkan bağırsak mukozasındaki boşluklar, tam olarak sindirilmemiş proteinlerin kan dolaşımına girmesine ve lenfatik sisteme ulaşmasına izin verir. Orada, başlangıçta küçük iltihap odaklarıyla bir tür alerjik reaksiyonu tetikleyen zararlı maddeler (sözde antijenler) olarak tanınırlar (14, 15).

Elbette, her sızdıran bağırsak sendromu her insanda kronik iltihaplı bağırsak hastalığına yol açmaz. Ancak buna karşılık gelen genetik yatkınlığı ve hastalığın gelişimi için diğer ön koşulları olan kişilerde olabilir (15).

Gelen Lancet antibiyotiklerde gösterdi. Ağustos 2020'de yapılan çalışma ortaya çıkarttı ki kronik iltihaplı bağırsak hastalığı (16) erken çocuklukta katkıda bulunabilir. İsveç muayenesi için, en az 16 yaşında olan yaklaşık 24.000 yeni teşhis edilmiş IBD hastası (net histolojik bulguları olan) incelendi. Antibiyotik almanın IBH riskini %88 artırdığını buldu (ülseratif kolit için %74 ve Crohn hastalığı için bunun iki katından fazla). Daha önce ne kadar sık antibiyotik almışsanız, risk o kadar yüksek olur.

Yakın zamanda AB İBH riskini artırdığı gösteren bir çalışma yayınlandı. Önceki bağlantıda rapor ettik ve yüksek yağlı bir diyet uygularsanız antibiyotiklerin bu konuda daha da kötü çalıştığını açıkladık. Kombinasyon, hücrelerimizdeki enerji santralleri olan mitokondriyi tamamen felç edebilir.

2011'in başlarında, 580.000 çocuktan elde edilen verilere dayanan bir Danimarka çalışması, antibiyotik verilen çocukların, antibiyotik almayan çocuklara göre %84 daha yüksek inflamatuvar bağırsak hastalığı riskine sahip olduğunu gösterdi. Crohn hastalığı riski, çocuklar önceki dönemde yedi kattan fazla antibiyotik almak zorunda kaldıysa yedi kat arttı (17).

Ağır Metal Olarak Cıva İBH Olumsuz Etkiye Sahiptir

Çürük, dolaylı olarak otoimmün hastalıkların gelişimini teşvik edebilir (örn. B. cıva içeren diş dolguları kullanıldığında ve ilgili kişi cıvaya maruz kaldığında) (60).

2015 yılında yapılan bir çalışma bu bağlamda şunu gösterdi: Bir kişinin cıva maruziyeti ne kadar yüksekse, kanda o kadar fazla otoantikör dolaşıyor ve otoimmün hastalık riski o kadar yüksek oluyor.

Bu nedenle amalgamdan (dolgular için cıva içeren malzeme) kaçınmalı ve kendinizi cıvadan korumalısınız, özellikle zaten iltihaplı bağırsak hastalığınız varsa veya ailenizde varsa (18).

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığında D Vitamini Eksikliği

D vitamini, ciltte UV radyasyonu yardımıyla oluşan ve özellikle kemik sağlığı üzerindeki olumlu etkileriyle bilinen hormondur. Gıdalarda çok az D vitamini vardır, bu nedenle beslenme ile genellikle yeterli D vitamini almak mümkün değildir.

Buna ek olarak, Orta Avrupa'da güneş radyasyonu yalnızca Nisan'dan Ekim'e kadar yeterli D vitamini oluşumu için yeterince güçlü olduğundan, birçok kişi en geç kış aylarında Vitamin D eksikliği geliştirir.

D vitamini eksikliği artık kronik iltihaplı bağırsak hastalıkları da dahil olmak üzere kronik hastalıklarda sıklıkla bulunur. Ülseratif kolit ile ilgili olarak, 2017'den itibaren bir hastanın Vitamin D oranı ne kadar düşükse, yeni bir alevlenme riskinin o kadar yüksek olduğunu gösteren bir çalışmayı bildirdik.

2013 Danimarka çalışmasında 182 Crohn hastası 62 sağlıklı hasta ile karşılaştırıldı. Sağlıklı grup, hastalardan açıkça daha yüksek D vitamini seviyelerine sahipti. Ayrıca hasta grupta semptomlar ne kadar güçlüyse D vitamini düzeyinin daha düşük olduğu da görülebilmektedir (19).

D vitamini eksikliği varsa, özellikle iltihaplı bağırsak hastalığı durumunda kemik yoğunluğunu ve osteoporozu azaltma riski önemli ölçüde artar. D vitamini sadece sağlıklı kemikler için önemli olduğu için değil, aynı zamanda birçok IBH hastasının aldığı kortizonun kemikler üzerinde olumsuz bir etkisi olduğu için (yeni kemik hücrelerinin oluşumunu engelliyor).

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığında C Vitamini Eksikliği

Vitamin C bir antioksidan ve bu nedenle bir anti-enflamatuvar ve oksidatif strese karşı bir düşman olarak kabul edilir. Fare çalışmalarında, C vitamini, kronik bağırsak iltihabında iltihaplanma değerlerini ve ayrıca oksidatif stresi gösteren değerleri (örn. Malonaldehit) önemli ölçüde azaltmıştır. Aynı zamanda vücudun kendi antioksidanlarının (glutatyon peroksidaz, SOD vb.) Seviyeleri de artmıştır (20).

IBH hastalarının sıklıkla C vitamini eksikliğinden (saç dökülmesi, kuru saç, kırılğan tırnaklar, diş etlerinde iltihaplanma vb.) neden olduğu bilinmektedir (14, 21). 1990'da bir çalışma ayrıca C vitamininin (günde 1 g) T hücrelerinin işlevini iyileştirdiğini gösterdi (22). Özellikle otoimmün hastalıklarda, çeşitli T hücrelerinin dengesi bozulur, böylece C vitamini düzenleyici bir etkiye sahip olabilir.

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığında Besin Eksikliklerini Düzeltin

İnflamatuvar bağırsak hastalığı durumunda, diğer vital ve yaşamsal gıddaların eksikliklerin de nedensel olarak da-

hil edilebileceğini (sadece D vitamini ve C vitamini değil) ve hastalığın bir sonucu olarak başka besin eksikliklerinin de ortaya çıkabileceğini unutmayın (14).

Bu nedenle iltihaplı bağırsak hastalığınız varsa, vitamin ve mineral değerlerinizi belirlemeniz ve eksik olan maddeleri gıda takviyeleri ile almanız çok önemlidir (14).

Kronik İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı için Bütüncül ve Doğal Önlemler

Yukarıdaki olası nedenler, kronik iltihaplı bağırsak hastalıklarını hafifletmek için ilk önlemlerin alınmasıyla sonuçlanır, yani:

- İyi stres yönetimi
- Bağırsak florasına veya bağırsak mukozasına zarar verebilecek şeylerden kaçının (sağlıksız beslenme, alkol, tatlılar, sigara, antibiyotik vb.)
- Plastikleştiricilerden kaçının
- Gerektiği gibi C vitamini ve D vitamini alın
- Besin eksikliklerini kontrol edin ve düzeltin
- Olası cıva kontaminasyonunu kontrol ettirin ve gerekirse cıva (veya diğer ağır metalleri) boşaltın; bir diş hekimine (amalgam dolgular için) ve/veya çevre doktoruna danışın

Nöralterapi Yaklaşımı ile İBH

İnflamasyon yönetimi multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir. Nöralterapi bütünsel yaklaşımı ile hastalığın ilerlemesinin önlenmesinde, ağrının yönetiminde ve kişinin sağlığının yükseltilmesinde doğru yere kullanılan lokal anesteziğin etkileri sonucu, sempatik sinir sistemi üzerine olan etkileriyle dokuların kanlanmasının artırılarak enflamasyonun başlangıç aşaması olan doku hipoksisini düzenlemesi ve enflamasyonun ile ağrının giderilmesi önemli rol oynamaktadır. Ağrının yönetimi sürecinde, bütüncül ve regülasyon tıbbı yaklaşımı ile nöralterapi ve multidisipliner yaklaşım ile hastanın yaşam kalitesinin artırılmasını desteklemelidir (15, 23, 25, 27).

İBH gibi kronik rahatsızlığında nörojenik inflamasyon ortak değerdir. Nörojenik inflamasyon, mediatörlerin inflamatuvar bir reaksiyonu başlatmak için doğrudan kutanöz sinirlerden salındığı fizyolojik süreçtir. Bunlar eritem, şişme, sıcaklık artışı, hassasiyet ve ağrı gibi lokal inflamatuvar yanıtların üretilmesi ile sonuçlanır. Düşük yoğunluklu mekanik ve kimyasal stimülasyona yanıt veren ince miyelinsiz afferent somatik C-lifleri, inflamatuvar mediatörlerin salınmasından ve bir dizi inflamatuvar yanıtın tetiklenmesinden büyük ölçüde sorumludur. Nörojenik inflamasyon ve immünolojik enflamasyon aynı zamanda mevcut olmasına rağmen, ikisi klinik olarak aynı değildir. Nörojenik inflamasyon sinir sistemi ve inflamatuvar reaksiyonlar arasında doğrudan bir ilişki içerisindedir (15, 25, 27)

VSS ilk basamağında yer alan periferik immün hücreler yani ECM (Extra Sellüler Matrix) tarafından proinflatuar sitokinlerin salınımı SSS ile iletişim için kritik sinyali verir (28).

Bağırsakların VSS inervasyonuna baktığımızda T10-L2, S2-S4 yanı sıra spinal olarak L1-L4 tarafından inerve edildiği bilinmektedir.

İmmün sistem ve periferik sinir sistemi bundan sonra çift yönlü bir iletişim ağı oluştururlar. Bilgi, hümorale ve nöral yollar ile SSS'ne ulaşır ve SSS içinde proinflatuar sitokinlerin yeniden üretimi ile sonlanan bir nöronal kaskadı ve ikincil organlarda sistemlerindeki sekonder enflamatuvar yanıtı indükler. Bu yeni oluşmuş sitokinlerin, periferdeki enflamasyon süreçlerinin nöronal kontrolü üzerinde, anahtar rolleri bulunmaktadır (26, 29, 30).

Sempatik sinir sistemi inflamatuvar süreç ve zamana bağlı olarak pro veya anti-inflamatuvar etkisi olduğu gösterilmiştir. Bu durumda enflamasyon ve enflamasyonla mücadelede sempatik sinir sistemi önemli bir özelliğe sahiptir. Sempatik sinir sistemi ağrı ve enflamasyon sürecinde etkin rol almaktadır.

Bütün nörovegetatif sistem fonksiyonları humoral, selüler, nöral ve hormonal düzenleyici mekanizmaların aralarındaki ayarlamalar sonucu, bunların sistemdeki reaksiyonlara katılımı ile ilişkilidir. Tüm enflamasyon süreçleri incelendiğinde sempatik sinir sisteminin bu konuda ortak değer olduğu görülecektir. Bu mekanizmaların sadece birinde oluşacak herhangi bir bozukluk bütün sistemin fonksiyonel düzensizliği ile sonuçlanacaktır. Bu pencereden bakıldığında, ana lenfatik sistemde oluşan bir disfonksiyonun, pek çok semptomun karışımından meydana gelen bu hastalığı ortaya çıkarması anlaşılır bir durum olmaktadır. Nöralterapi ile tedavi protokolü bu makalenin sonunda verilecektir (15).

İnflamatuvar bağırsak hastalığı tedavisinde nöralterapiye ek olarak faydalanabileceğimiz diğer bütüncül tamamlayıcı tıp uygulamalarının etkin olabilecek diğer uygulamaları tanıyalım.

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı için Kurkumin

Kurkumin sarı kökten elde edilen aktif bileşen, enflamatuvar bağırsak hastalıklarının tedavisi de dahil olmak üzere hemen hemen her kronik enflamatuvar hastalığın tedavisine eşlik edebilen iyi bilinen bir anti-enflamatuvar maddedir.

Kurkumin, sindirim sisteminin mukoza zarındaki enflamatuvar süreçleri rahatlatır, bağırsak bariyerinin iyileşmesini destekler.

Kronik inflamatuvar otoimmün hastalıklarda TH1-TH2 dengesizliği vardır. İnflamatuvar bağırsak hastalığı durumunda, TH1 hücreleri baskındır (bağışıklık sisteminin bazı enflamatuvar hücreleri). Sıçan çalışmalarında (vücut ağırlığının kilogramı başına 30 mg kurkumin) kurkumin, TH2 hücrelerinin oluşumunu destekledi ve TH1 hücrelerinin oluşumunu inhibe etti (31).

Kurkumin sayesinde, insan çalışmalarında da olumlu etkiler bulundu: Örneğin, 2005'ten küçük bir çalışmada, ülseratif kolit hastalarında ilk ay günde 1,100 mg kurkumin ve 1.650 aldıktan sonra, iki ay içinde hastalık alevlenmesi iyileşti. ikinci ayda mg kurkumin (32).

Başka bir çalışmada (2006), ülseratif kolitli 89 hasta günde 2.000 mg kurkumin almıştır (sülfasalazin ile tedaviye ek olarak). Plasebo grubuna kıyasla, kurkumin grubu daha iyi sonuç verdi (33).

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı Tedavisinde Resveratrol

Resveratrol güçlü bir antioksidan ve antienflamatuvar bitki maddesidir. 2010 yılında farelerde resveratrolün yalnızca bağırsak iltihabını iyileştirmekle kalmayıp, aynı zamanda kolon kanseri riskini de azaltabileceği gösterilmiştir. Resveratrol olmadan, farelerin %80'i bağırsak iltihabına bağlı olarak uzun vadede kolon kanseri geliştirdi; resveratrol ile sadece %20'idi (34).

Beş yıl sonra ülseratif kolitli 50 insan hasta üzerinde yapılan bir çalışma yayınlandı (35). Günde 500 mg resveratrol veya plasebo içeren bir kapsül verildi. Altı hafta sonra, resveratrol almak, inflamasyon seviyelerinde (CRP ve TNF- α) önemli bir düşüşe yol açtı ve bu da hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde iyileştirdi. Plasebo grubunda bu türden hiçbir şey görülemedi (35).

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı için Probiyotikler

Enflamatuvar bağırsak hastalığı durumunda, şüphesiz bağırsak florasında ciddi bozukluklar vardır. Örneğin 2017'de, Chron hastalarında florası incelendiğinde iki spesifik zararlı bakteri suşu ve bir bağırsak mantarı (*Candida tropicalis* ve *candida alcicans*) ile aşırı kalabalık olduğunu gösteren bir çalışma bildirdik.

Bu bozuklukları düzenlemek için probiyotiklerin (sağlıklı bağırsak florasında bulunan yararlı bakteri suşları) genel kullanımı için öneriler, yine de kronik inflamatuvar bağırsak hastalıkları durumunda mümkün değildir. Çünkü çok farklı kompozisyonlara ve her bir bakteri suşu veya bakteri kombinasyonuna sahip çok sayıda farklı probiyotik preparat vardır. Oldukça farklı çalışabilir - muhtemelen hastanın mevcut durumuna ve mevcut bağırsak florasına bağlı olarak (14).

1999 gibi erken bir tarihte, ünlü uzman dergisi Lancet, ülseratif kolitli 120 hastanın günde üç kez probiyotik Mutaflor veya 800 mg mesalazin aldığı randomize çift kör bir çalışma yayınladı. Mutaflor, *Escherichia coli*'nin özel bir varyantını, *E. coli* suşu Nissle 1917'yi içerir.

Her iki ajanın etkisi hemen hemen aynıydı: mesalazin altında, hastaların %75'inde (ortalama 44 gün sonra) remisyon (hastalığın durması) sağlandı, Mutaflor grubunda ise %68'idi. 204 ila 221 gün içinde, mesalazin grubundaki katılımcıların %73'ünde nüks (nüks/nüks) vardı, Mutaflor grubunda sadece %67 (36).

Bununla birlikte, hastaların tedaviden önce bir antibiyotik aldıkları ve büyük olasılıkla daha önce var olan bağırsak florasını neredeyse tamamen ortadan kaldırdığı belirtilmelidir.

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı için Zeolit

Zeolit, toksinlerden arındırıcı, yenileyici ve bağırsak florasına dost etkisi olan bir mineral topraktır. Zeolit kristallerinin gözenekli yapısı nedeniyle, mineral toprak da fazla suyu emer ve bu nedenle ishale karşı etkilidir.

2015 yılında Graz Tıp Üniversitesi tarafından yapılan bir araştırmadan (37), 12 hafta sonra günde 1.85 g zeolitin bağırsak bariyerinin geçirgenliğini artırabileceği ve bu nedenle hafif bir anti-inflamatuvar etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Fareler üzerinde yapılan çalışmalar (ör. 2017) (38) zeolitin bağırsak iltihabını iyileştirebileceğini göstermiştir.

Bununla birlikte, iltihaplı bağırsak hastalığı olan kişilerde zeolit kullanımına ilişkin çalışmalar az ve çok uzaktır. Haziran 2020'de İtalyan araştırmacılar, 20 IBH hastasıyla bir çalışma (39) yayınladı. Her hasta 56 gün boyunca günlük 6 g zeolit aldı ve zeolit almayı bıraktıktan sonra iki ay boyunca bilimsel olarak izlendi. Hastaların çoğu semptomlarında bir iyileşme yaşadı ve dışkıdaki kalprotektin seviyeleri de çalışmanın sonunda önemli ölçüde düştü, bu da azalmış bir inflamasyonu gösterdi (39).

Modern Diyet, İltihaplı Bağırsak Hastalığını Teşvik Eder

Son 30 ila 40 yıl içinde yalnızca batı uygar sanayileşmiş uluslarda gerçekten yerleşmiş olan birçok yaygın hastalıkta olduğu gibi, beslenme faktörleri gelişimde ve aynı zamanda iltihaplı bağırsak hastalıklarının sürdürülmesinde ve kötüleşmesinde belirleyici bir rol oynamaktadır. Birçok modern gıda, uzun vadede kronik iltihaplanma ve immünolojik reaksiyon riskini artıran bağırsak ortamında değişikliklere yol açar.

Abur Cubur Sevenlerin IBH'ye Sahip Olma Olasılığı Daha Yüksektir

Araştırmalar, Mayıs 2020'de yapılan ve insanların patates kızartması, kurabiye, limonata, sporcu içecekleri, enerji içecekleri ve peynir tüketmeyi seven iltihaplı bağırsak hastalıklarından daha sık muzdarip olduğunu gösteren bir çalışma da dahil olmak üzere uzun süredir yukarıda bahsedilen ilişkilere işaret ediyor.

2020'de yapılan bir araştırma, örn. Örneğin, şekerlemelerde, dip soslarda, alkolsüz içeceklerde vb. sık sık fruktoz (meyve şekeri) tüketimi bağırsaktaki kronik inflamatuvar süreçleri teşvik edebilir ve bu kesinlikle fast food ve bitmiş ürünlerin zararlarının nedenlerinden biridir (40).

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığında OPC

Üzüm çekirdeği ekstresi, polifenol grubuna ait olan ve özellikle cilt, saç ve bağı dokusu (ve dolayısıyla kan damarları) üzerindeki olumlu etkileri ile bilinen antioksidan ve anti-inflamatuvar aktif bileşen (oligomerik proantosiyanidinler) içerir.

Bununla birlikte, bir maddenin bir antioksidan ve anti-inflamatuvar etkisi varsa, o zaman elbette bunu sadece lokal

olarak değil, bağırsaklar da dahil olmak üzere tüm vücutta yapar. 2015 yılında yapılan ilk çalışma, farelerde günlük rasyonun %0.1'i miktarındaki OPC'nin 12 hafta sonra TNF- α seviyesini düşürdüğünü, bağırsak bariyerinin geçirgenliğini azalttığını ve bağırsak mukozasının yenilenmesini desteklediğini buldu (41).

Ocak 2020'de İspanyol araştırmacılar, Nutrients dergisinde hücre, in vitro ve hayvan çalışmalarına ek olarak OPC ile yapılan klinik çalışmaları açıkladı. Zaten "Klinik Araştırmalar" bölümünün girişinde şunları okuyabilirsiniz: "İnsanlardaki etkilere ilişkin mevcut bilgilere göre, OPC alımı IBD için mevcut terapötik prosedürlere umut verici ve güvenli bir şekilde eşlik edebilir" (42, 43).

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı için Psyllium

Plantago ovata - aynı zamanda psyllium olarak da adlandırılır - özellikle hem ishal hem de kabızlık üzerinde faydalı bir etkiye sahip olabilen çözünür lif sağlar. İshalde su sadece bağlanmakla kalmaz ve bağırsak mukozasındaki (bazı durumlarda asidik) dışkının tahrişini azaltmakla kalmaz, pire tohumlarının kullanımı da hassas ve kanayan bağırsak mukozasını koruyabilir ve böylece geçici olarak çok sert dışkı durumunda iyileşmeyi teşvik edebilir.

2007'de yapılan küçük bir Japon çalışmasında, ülseratif kolit hastaları (ana semptomları ishal ve karın ağrısı olan) ortalama 1 yıl boyunca probiyotik ve prebiyotik aldı (44). Probiyotikler, canlı bağırsak bakterileri içeren preparatlardır, prebiyotikler, yukarıda bağırsak mukozasında listelenen özelliklere ek olarak, aynı zamanda bağırsakta yerleşebilmeleri için probiyotikler için besin görevi gören özel liflerdir...

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığında Nöralterapi ile Tedavisi

Kişi medikal tedaviye yanıtızsız, İBH hala önemli bir sorundur. Onun için bir paradigma değişikliğine ihtiyaç vardır.

Nöralterapi çok düşük miktarda lokal anestezi madde (prokain veya lidokain) kullanılarak yapılan bir regülasyon tedavisidir. Nöralterapide belli yerlere uygulanan lokal anestezi ajanlar ile vücutta vejetatif sistem üzerinden 3 ana sistem düzenlenir. Kan dolaşımı, lenf dolaşımı ve sinirsel ileti sistemi. Bir dokunun kan dolaşımı yani perfüzyonu artınca doku beslenmeye başlar. Lenf dolaşım artınca doku toksinlerden arındırılır ve sinir iletişi artan düzenlenen doku ise daha düzenli ve verimli çalışır. Dolayısıyla beslenen temizlenen düzenli ve uygun komut alan dokunun kendini iyileştirme kapasitesi artar (15, 23, 27, 46).

Prokainin lokal olarak sinir sisteminde yer alan belirli noktalara (akupunktur noktaları, tetik noktalar, bozucu alanlar, vb.) enjekte edilmesi nöralterapi olarak adlandırılmaktadır (15, 23, 27, 46). Prokain'in özellikleri sıralanırsa; çok az yan etkisi bulunan, yarı ömrü kısa olan, toksisitesi düşük, simpatolitik özellikte, vasküler dilatasyon yapan, bronkospazmolitik, koraner perfüzyonu arttıran, negatif inotrop ve

anti-aritmiktir, anti-inflamatuvar, analjezik, antibakteriyel, antiviral, antikanseröz, nöroprotektif, anti-trombolitik özellikleri bulunan bir lokal anestezi (23, 47).

İnflamasyonla ilişkili olarak sempatik sinir sisteminin 1940-1980'lerin sonu arasında bir "fight or flight reaksiyonu" bağlamında iltihaplanma sürecini desteklediği düşünülüyordu. Yaklaşık 1985'ten beri, hücre kültürü deneylerinde sempatik sinir sisteminin bağırsaklık mediatörlerinin salgılanması üzerine güçlü inhibisyon etkileri yoluyla anti-enflamatuvar bir rol oynadığı fark edilmiştir. Günümüzde, Sempatik sinir sisteminin modülasyonunun zamana bağlı olarak ya proinflamatuvar ya da anti-inflamatuvar rol oynadığı kabul edilmektedir. Önemi yeni yeni anlaşılan Enterik Sinir Sistemi motilite, sekresyon, duyuşsal algılama ve bağırsaklık fonksiyonunu kontrol eder. Sempatik sistemin sinir lifleri enterik pleksuslara girmekle kalmaz aynı zamanda mukoza ve bağırsak bağlantılı lenfoid dokuyu (GALT) inerve eder (15, 23, 61).

Nöralterapi sinirsel ileti sisteminde kalıcı bir düzenleme sağlandığı için tedavi bitiminde hastalığın şiddetine göre erken evrelerde kalıcı olarak ağrı bulguları ortadan kalkarken, ileri evre hastalarda hayat kalitesini etkilemeyecek düzeylere inmektedir. Lokal anesteziğin enjeksiyonu ile vücut doğal bir yolla kendi kendini tedavi eder (15, 57).

Nöralterapide temel mantık düzenlemedir, regülasyondur. Anatomik bir eksiklik, genetik bir bozukluk tablosu nöralterapi endikasyonları içinde değildir. Dolayısıyla, nöralterapi mevcut olan yapının regülasyonunu sağlamaktadır (15, 57).

Tedavi sırasında "bozucu alan" olarak adlandırdığımız bölgelere (geçirilmiş cerrahi izleri, göbek deliği, epizyotomi kesi alanı, hasarlı dişler...) enjeksiyon mutlaka yapılmakta, böylece bu bölgelerde yapılan işlemler sonrası bozulan sinirsel ileti düzenlenmektedir (52, 53, 54).

İBH'nin tedavisinde özellikle daha önce geçirilmiş batın ameliyatları, diş tedavileri, pelvis bölgesindeki sezeryan yara izleri, epizyotomi izleri, sünnet, prostat, umblikus enjeksiyonları önemli bir yer tutmaktadır (54, 55, 56).

Nöralterapi bir bütüncül vücut regülasyonu sağladığı için pek çok organ ve sistemde düzelmeye sağlamakta, hastaların hayat kalitesini arttırmaktadır (14, 15).

Nöralterapi tek başına uygulanabileceği gibi, medikal tedavi ve cerrahi tedavi ile eş zamanlı olarak kullanılabilir.

TNBS'ye bağlı deneysel kolit sonucu oluşan histolojik değişiklikler ve mukozal mast hücre hiperplazisi 7 gün süresince günde bir kez intrarektal veya subkutanöz uygulanan lidokain sonucu düzelmeye gösterdiği bildirilmiştir (48). Lidokainin kolonda uygulaması hipersensitif sıçanlarda visseral ve somatik hipersensitiviteyi düzeltici etki göstermektedir (49). Prokainin İBH'da etkisi ile ilgili hayvan deneyi içeren bir çalışmaya literatürde rastlanılmamakla birlikte ülseratif kolitli bir hastanın nöralterapi ve diğer komplementer tedaviler ile takibi isimli olgu sunumunda hastaya uygulanan nöralterapi uygulamalarının ve IV prokain/prokain baz infüzyonunun tedavi edici etkisinden bahsedilmiştir (50).

Nöralterapi Protokolü

Stellat gangliyon blokunun vücuttaki çoklu sistem işlevlerini düzenleyebildiğini ve kan basıncı, hipertiroidizm, periferik yüz felci ve diğer hastalıkları üzerinde iyi bir etkiye sahip olduğunu ayrıca bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde de önemli bir rol oynadığını gösteren çalışmalardan yola çıkarak, stellat gangliyon bloklarının kronik ülseratif kolitin tedavisinde de rol oynayabileceğini düşünmüşlerdir. Çalışmaları sonucunda stellat gangliyon bloğu uygulamasının kronik ülseratif kolitte tedavi etkinliğini arttırdığını, hastalarda klinik semptomları hafiflettiğini ve inflamatuvar faktörlerin seviyesini azalttığını saptamışlardır. Dahası, bu yaklaşımın hastalığın prognozuna da olumlu etkisi olmuştur (62).

Nöralterapi, organizmanın organik olmayan lokal veya genel hastalıklarında, vejetatif sinir sisteminin (VSS) afferent ve efferent yollarının uyarılması veya uyarının engellenmesiyle, bozulmuş doku/organ perfüzyonunun yeniden regülasyonunu sağlayan etkin bir tedavi metodudur. Nöralterapi tamamlayıcı diagnostik ve terapötik bir regülasyon tedavisidir, lokal anesteziyle yapılan bir enjeksiyon yöntemidir (14, 51, 56). Bağırsak ile ilgili ve inflamatuvar kaynaklı bir hastalıkta aşağıdaki nöralterapi uygulamaları hastanın klinik durumuna ve muayenesine göre seçilerek uygulanır (59).

Lokal ve segmental terapi:

- Bağırsak segmenti: T9- L2 ve S2-4, C3-4 segmenti

Genişletilmiş segment terapisi:

- Karın bölgesinde trigger noktalar.
- Hopfer'in karın çelenki
- Epigastrium çukuru - Karaciğer ve böbrek segmental alanı
- Hormonal regülasyon (Tiroid enjeksiyonu, genital bölge enjeksiyonları, tonsilla pharyngea, ganglion supremum)

Gangliyon tedavisi:

- Mink'e göre ganglion coeliacum
- Gangliyon Coeliacum,
- Ganglion Stellatum (62)
- Sakral epidural kanal

Bozucu Alan Tedavisi

- Göbek, dişler, paranasal sinüsler, tonsiller, kulaklar, yara izleri (51-56, 58).
- **IV prokain/Prokain Baz infüzyonu (14, 15, 23)**

Sonuç

İBH klasik terapi içeriğini büyük ölçüde farmakolojik yaklaşım ve ilerleyen durumda cerrahi yapılmaktadır. Bunun beklenen başarıyı göstermediği görülmüştür.

Tedavide başarılı olmak için yeni bir yaklaşıma ve paradigma değişikliğine ihtiyaç vardır. İBH nedenine yönelik bir

yaklaşım şarttır. Ana yaklaşım enterik sinir sistemini, VSS, sempatik yüklenmenin yanı sıra, bağ dokusunun yüklenmesi ile birlikte beslenme, egzersiz, stres yönetimi, bitkisel ilaçlar ve kendi kendine yardım stratejileri içermelidir.

Kronik hastalıkların şiddeti seyir süresinin uzunluğu ile artmaktadır. Organizmanın kendi kendine iyileşme yeteneği için regülasyon mekanizmasının iyi çalışması gerekir. Temel regülasyon sisteminin iyi fonksiyon görmesi için mümkün olduğu kadar toksinlerden ve bağlı asitlerden arınmış olması gereklidir. Bunun için sağlık orucu ve detoks diyeti uygulanmalıdır. Toksin atılımını sağlamak için detoks organları olan karaciğer ve böbrek refleksi alanlarına segmental tedavi yapılmalıdır.

Ayrıca asid-baz regülasyonu için alkali beslenme şarttır. Sigara kesinlikle yasaktır (14, 15).

İBH'nin tedavisinde medikal tedaviye ek olarak bağırsak düzenlenmesi için çeşitli tedavi seçenekleri vardır. Fitoterapi desteği, gıda intoleransı testlerinden yararlanılarak hassasiyet bulunan gıdaların kesilmesi çok önemlidir. Disbiyozisin giderilmesi doğru floranın düzeltilmesi için probiotiklerin yanı sıra Nöralterapi Regülasyon Tıbbi tedavisi şarttır.

Bağırsak florasındaki dengesizliğin (disbiyozis) neden olduğu bağırsak iltihabı durumunda beslenme tedavinin önemli bir parçasıdır. Bunun nedeni, hastaların sağlıklı, yüksek lifli bir diyet yoluyla "iyi" bakterilerin büyümesini aktif olarak teşvik edebilmesidir.

İBH'da kullanılan ilaçların yan etki potansiyellerinin ve ayrıca maliyetinin yüksek olması da Nöralterapi ile Regülasyon Tıbbi yaklaşımının tedaviye entegre edilmesi konusunda haklı nedenler oluşturmaktadır. Klinik deneyimlerimizden uzun süredir remisyona giremeyen ve kronik şikâyetleri devam eden pek çok İBH ve diğer inflamatuvar hastalıklarda klinik olarak çok başarılı sonuçlar alıyoruz. Bu çalışmaların tıbbi literatüre geçebilmesi için sonuçların deneysel çalışmalar ve laboratuvar sonuçları ile daha fazla sayıda çalışma ile desteklenmesi gerekmektedir. Ülkemizde artık bu yönlü çalışmaların yapıldığını ve yapılmakta olduğunu umut verici buluyoruz.

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları aşamalı olarak tedavi edilir. Bu amaçla ağırlıklı olarak bağışıklık sisteminin baskılayan ve böylece vücudun tepkisini kontrol altında tutan ilaçlar kullanılır. Bu ilaçlar, örneğin akut alevlenmeleri tedavi etmek için kullanılan kortizonu içerir ancak bu ilaçların uzun vadede çok yan etkisi olduğu gibi gerçek anlamda tedavide beklenen başarıyı göstermemektedir.

İBH oldukça yaygındır. Semptomları en iyi şekilde ortadan kaldırmak için, nedene bağlı olarak bir çok farklı tedavi yöntemi mevcut olduğundan, bağırsak iltihabının tetikleyicilerini ve tipik semptomlarını bilmek önemlidir ve bunun içinde neden yönelik regülasyon Tıbbi ve nöralterapi gerçek manada ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Martins NB, Peppercorn MA. Inflammatory Bowel Disease. Am J Manag Care. 2004;10:544-552
- Ardiszone S, Bianchi Porro G. Inflammatory bowel disease: new insights into pathogenesis and treatment. Journal of Internal Medicine 2002; 252: 475-496
- Stenson WF: Inflammatory bowel disease. In Goldman L, Ausiello D (eds): Cecil textbook of medicine, 22nd edition.861-868,2004.
- Loftus EV, Sandborn WJ. Epidemiology of inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin North Am. 2002;31:1-20.
- Sartor JR. Pathogenic and clinical relevance of cytokines in inflammatory bowel disease. Immunol Res 1991; 10: 465-471.
- Lobos EA, Sharon P, Stenson WF. Chemotactic activity in inflammatory bowel disease. Role of leukotriene B4. Dig Dis Sci 1987; 32:1380-1388.
- Institut für Epidemiologie, Uni Kiel, CED-Krankheitsbild, abgerufen am 13. August 2020, <https://www.epidemiologie.uni-kiel>
- J. Mulder, Angela J. Noble, Christopher J. Justinich, Jacalyn M. Duffin, Geschichte zweier Krankheiten: Geschichte entzündlicher Darmerkrankungen, Journal of Crohn's and Colitis, Band 8, Ausgabe 5, 1. Mai 2014, Seiten 341-348
- Kucharzik T et al., Colitis ulcerosa - Diagnose- und Behandlungsalgorithmen, Colitis ulcerosa - Diagnose- und Behandlungsalgorithmen, Dtsch Arztebl Int 2020; 117: 564 & ndash; 73; DOI: 10.3238 / arztebl.2020.0564
- Amboss, S3-Leitlinie DGVS – Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa in AMBOSS (Aktualisierung August 2019) und Aktualisierte S3-Leitlinie – „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“ 2014. 1 AWMF-Registriernummer: 021-004 (in Überarbeitung).
- Santos MPC, Gomes C, Torres J. Familial and ethnic risk in inflammatory bowel disease. Ann Gastroenterol. 2018;31(1):14-23. doi:10.20524/aog.2017.0208
- Sgambato D, Miranda A, Ranaldo R, Federico A, Romano M. The Role of Stress in Inflammatory Bowel Diseases. Curr Pharm Des. 2017;23(27):3997-4002. doi:10.2174/1381612823666170228123357
- Sonnenmoser M, Morbus Crohn: Schamgefühle prägen den Alltag, Ärzteblatt, PP 8, Ausgabe Januar 2009, Seite 29
- Nazlikul, H: Duygusal Beyin Bağırsak – Destek Yayınlar 2016 İstanbul
- Nazlikul, H: Nöralterapi – Ders Kitabı – Nobel Kitabevleri 2010 İstanbul S: 239-250
- Long H Nguyen et al., Antibiotic use and the development of inflammatory bowel disease: a national case-control study in Sweden, August 17, The Lancet, Gastroenterology and Hepatology, 2020DOI:<https://doi.org/10.1016/S2468->
- Svanström H, Frisch M. Antibiotic use and inflammatory bowel diseases in childhood. Gut. 2011;60(1):49-54. doi:10.1136/gut.2010.219683
- Prof. Emily C. Somers ve diğerleri, Amerika Birleşik Devletleri'nde Üreme Çağındaki Kadınlarda Cıva Maruziyeti ve Antinükleer Antikorlar: NHANES., Çevresel Sağlık Perspektifleri , Şubat 2015, (Amerika Birleşik Devletleri'nde doğurganlık çağındaki kadınlarda cıva maruziyeti ve antinükleer antikorlar: NHANES)
- Benz AK, Optimale Vitamin D Zufuhr in der primären und sekundären Prävention bei Morbus Crohn, Bachelor-Arbeit, Hochschule für angewandte Wissenschaften Hamburg, Fakultät Life Sciences, Department Ökotoxikologie, Tag der Abgabe: 16.06.2016
- Yan H, Wang H, Zhang X, Li X, Yu J. Ascorbic acid ameliorates oxidative stress and inflammation in dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis in mice. Int J Clin Exp Med. 2015;8(11):20245-20253. Published 2015 Nov 15.
- K Dunleavy, MB BCh BAO, R Ungaro, L Manning, J Novak, S Gold, J F Colombel, P144 Vitamin C deficiency in inflammatory bowel disease: the forgotten micronutrient, Journal of Crohn's and Colitis, Volume 14, Issue Supplement_1, January 2020, Page S209
- Animashaun A et al., The effect of zinc and vitamin C supplementation on the immune status of patients with Crohn's disease, FULL LENGTH ARTICLE | VOLUME 9, ISSUE 3, P137-146, JUNE 01, 1990
- Biesinger E, Reissauer A, Mazurek B, Die rolle der halswirbelsäule und des kiefergelenks bei tinnitus-der sog. somatosensorische tinnitus (SST) Quelle: Springer Medizin Verlag. 2008. DOI: 10.1007/s00106-008-1721-2
- Reuter URM, Oettmeier R and Nazlikul H Procaine and Procaine-Base-Infusion: A Review of the safety and fields of application after twenty years of use. clin res open Access 2017;4(1):doi [http://dx. doi.org/10.16966/2469-6714.127](http://dx.doi.org/10.16966/2469-6714.127).
- J. Cassuto et al.;Antiinflammatory properties of local anesthetics and their present and potential clinical implications; Acta Anaesth Scand 2006;50:265-82
- Davinelli S, Maes M, Corbi G, Zarrelli A, Willcox DC, Scapagnini G.. Dietary phytochemicals and neuro-inflammation: from mechanistic insights to translational challenges. Immun Ageing. 2016 Apr 14;13:16. doi: 10.1186/s12979-016-0070-3.
- Nazlikul H, Babacan A. Nöralterapi ve enjeksiyonlardaki rolü. Babacan A, editör. Ağrı ve Enjeksiyonlar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. p.110-7.
- Nazlikul H. Dissertation (Doktor medicinae) im rahmen des postgradualen universitätslehrganges für ganzheitsmedizin-regulationsmedizin "neurotherapie naturheilverfahren, regulationsverfahren und herdgesc hehen" von PD. Dr. med. Hüseyin Nazlikul, Die Medizinische Fakultät Charité; 2010.
- Katoh M. Multi layered prevention and treatment of chronic inflammation, organ fibrosis and cancer associated with canonical WNT/β catenin signaling activation (Review). Int J Mol Med. 2018 May 17. doi: 10.3892/ijmm.2018. 3689.
- Liao CD, Tsauo JY, Liou TH, Chen HC, Rau CL. Efficacy of noninvasive stellate ganglion blockade performed using physical agent modalities in patients with sympathetically hyperactivity-associated disorders: A Systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2016; 11(12):e0167476..
- Burge K, Gunasekaran A, Eckert J, Chaaban H. Curcumin and Intestinal Inflammatory Diseases: Molecular Mechanisms of Protection. Int J Mol Sci. 2019;20(8):1912. Published 2019 Apr 18. doi:10.3390/ijms20081912
- Holt PR, Katz S, Kirshoff R. Curcumin therapy in inflammatory bowel disease: a pilot study. Dig Dis Sci. 2005 Nov;50(11):2191-3.
- Hanai H, Koide Y et al., Curcumin maintenance therapy for ulcerative colitis: randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. Clin Gastroenterol Hepatol. 2006 Dec;4(12):1502-6
- Cui X, Jin Y, Hofseth AB, et al. Resveratrol suppresses colitis and colon cancer associated with colitis. Cancer Prev Res (Phila). 2010;3(4):549-559. doi:10.1158/1940-6207.CAPR-09-0117
- Samsami-Kor M, Daryani NE, Asl PR, Hekmatdoost A. Anti-Inflammatory Effects of Resveratrol in Patients with Ulcerative Colitis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Pilot Study. Arch Med Res. 2015;46(4):280-285. doi:10.1016/j.arcmed.2015.05.005
- Rembacken BJ, Snelling AM, Hawkey PM et al.: Non-pathogenic Escherichia coli versus mesalazine for the treatment of ulcerative colitis: a randomized trial. Lancet 1999; 354: 635-639.
- Bogner S, Lamprecht M et al., Effects of zeolite supplementation on parameters of intestinal barrier integrity, inflammation, redoxbiology and performance in aerobically trained subjects, October 2015, Journal of the International Society of Sports Nutrition 12(1):40, DOI: 10.1186/s12970-015-0101-z
- Lyu W, Jia H, Deng C, Saito K, Yamada S, Kato H. Zeolite-Containing Mixture Supplementation Ameliorated Dextran Sodium Sulfate-Induced Colitis in Mice by Suppressing the Inflammatory Bowel Disease Pathway and Improving Apoptosis in Colon Mucosa. Nutrients. 2017;9(5):467. Published 2017 May 6. doi:10.3390/nu9050467
- Vernero M, Di Leo I, Givone M, Adriani A, Bergamaschi A, Fanelli M, et al. Role of Compositum Zeolite® in management of inflammatory bowel disease: a pilot study. Minerva Gastroenterol Dietol 2020;66:113-6. DOI: 10.23736/S1121-421X.20.02682-3
- David C. Montrose et al, Dietary Fructose Alters the Composition, Localization and Metabolism of Gut Microbiota in Association with Worsening Colitis, Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology (2020)
- Guan Yang et al., Favourable effects of grape seed extract on intestinal epithelial differentiation and barrier function in IL10-deficient mice, British Journal of Nutrition, Volume 114, Issue 1, 14 July 2015 , pp. 15-23
- Sonnenmoser M, Morbus Crohn: Schamgefühle prägen den Alltag, Ärzteblatt, PP 8, Ausgabe Januar 2009, Seite 29
- González-Quilen C, Rodríguez-Gallego E, Beltrán-Debón R, et al. Health-Promoting Properties of Proanthocyanidins for Intestinal Dysfunction. Nutrients. 2020;12(1):130. Published 2020 Jan 2. doi:10.3390/nu12010130
- Fujimori S, Tatsuguchi A, Gudis K, et al. High dose probiotic and prebiotic cotherapy for remission induction of active Crohn's disease. J Gastroenterol Hepatol. 2007;22(8):1199-1204. doi:10.1111/j.1440-1746.2006.04535.x
- Guan Q. " A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease". Journal of Immunology Research 2019; 2019: 1-16 (Article ID 7247238)
- Barop H. Nöralterapi Cep Atlası (Çeviri Editör: Hüseyin Nazlikul), Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2019.
- Oettmeler R, Reuter U, Pinilla Bonilla LB." The Procaine-Base-Infusion: 20 Years of Experience of an Alternative Use with Several Therapeutical Effects." J Altern Complement Integr Med 2019; 5: 061 (10 sayfa).

48. McCafferty D-M, Sharkey KA, Wallace JL. Beneficial effects of local systemic lidocaine in experimental colitis. *Am J Physiol* 1994; 266 (Gastro-intest liver Physiol, 29): G560-G567.
49. Zhou Q, Price DP, Verne GN. Reversal of visceral and somatic hypersensitivity in a subset of hypersensitive rats by intercolonic lidocaine. *Pain* 2008; 139:218-224.
50. Erdoğan D. Ülseratif kolitli bir hastanın nöralterapi ve diğer komplementer tedavilerle takibi. *J of Complementary Medicine, Regulation and Neuraltherapy* 2017; 11(3):32-36.
51. Nazlikul, H: Çoklu Bozucu Alan Kaynaklı Servikal Omuz Sendromu. *Cilt 9, Sayı 3 : 2015 Bilimsel Tamamlayıcı Tıp, Regülasyon ve Nöralterapi Dergisi*
52. Nazlikul, H.: Nöralterapi ve Tamamlayıcı Tıp Yaklaşımı ile Bozucu Alan veya Bozucu Odak Olarak Diş BARNAT , sayı 15 . 2015 S: 12-15 6.
53. Nazlikul, H.: Bozucu alan ve bozucu odak kaynaklı dirençli vakalarda tanınal yaklaşım (Reviquant, MAPS) . BARNAT , sayı 17 . 2013 S: 27-33 7.
54. Nazlikul, H.: Nöralterapi ve Tamamlayıcı Tıp Yaklaşımı ile Bozucu alan veya bozucu odak olarak diş . BARNAT , sayı 15 . 2012 S: 12-17 8.
55. Nazlikul, H.: Dissertation (Doktor medicinae) im Rahmen des postgradualen Universitätslehrganges für Ganzheitsmedizin –Regulationsmedizin “Neuraltherapie Naturheilverfahren, Regulationsverfahren und Herdgeschehen” von PD. Dr. med. Hüseyin Nazlikul 2010 Die Medizinische Fakultät Charité
56. Yalçın Bahat, P, Nazlikul, H: Endometrioziste Nöralterapi Yaklaşımı Neural Therapy Treatment In Endometriosis- *Cilt 11, Sayı 1 : 2017 Bilimsel Tamamlayıcı Tıp, Regülasyon ve Nöralterapi Dergisi*
57. Yalçın Bahat P et: Nöropatik Vulvar Nevralji’de Nöralterapi’nin Yeri . October 2018 *Journal of Traditional and Complementary Medicine* 1(3) DOI: 10.5336/jtracom.2018-62391
58. Acarkan, T, Nazlikul, H: Postherpetik Nevralji Ve Toksin Yüklene Olan Karaciğerde Nöralterapi Yaklaşımı- *Neuraltherapy Approach At Postherpetic Neuralgia and Toxin Loaded Liver. Cilt 10, Sayı 3:2016 Bilimsel Tamamlayıcı Tıp, Regülasyon ve Nöralterapi Dergisi | 11-14*
59. Nazlikul, H: Ağır Metal Yüklene ve Arındırma Protokolü –Barnat - *Cilt 13, Sayı 1 : 2019 Bilimsel Tamamlayıcı Tıp, Regülasyon ve Nöralterapi Dergisi S:20-32*
60. R H Straub et al; The role of the sympathetic nervous system in intestinal inflammation; *Gut* 2006 Nov; 55(11): 1640–1649
61. Zhao HY, Yang GT; Efficacy and safety of stellate ganglion block in chronic ulcerative colitis. *World J Gastroenterol.* 2017 Jan 21;23(3):533-539.