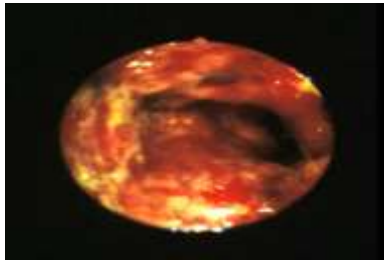
Ernährung bei Chronisch Entzündlichen Darmerkrankungen

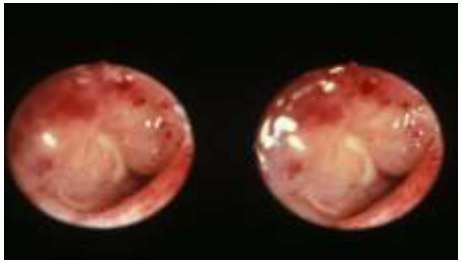
Gastroenterologisches Update für Hausärzte
26. 01. 2017 Solothurn

Prof. Dr. Rémy Meier
Gastrozentrum Obach AG
Solothurn, Schweiz

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen



M. Crohn
Colitis ulzerosa



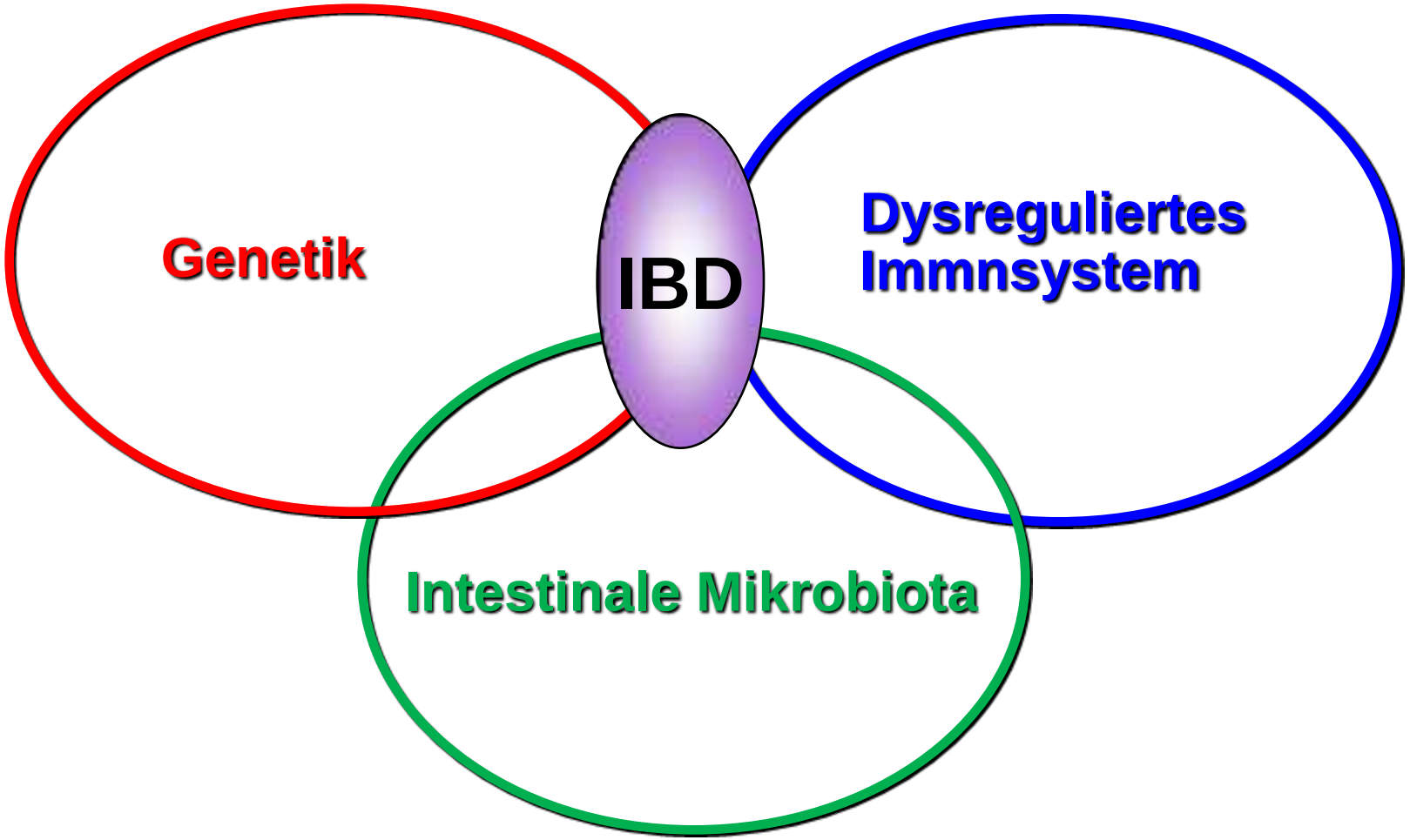
Charakteristikas

- **Akute Erkrankung**

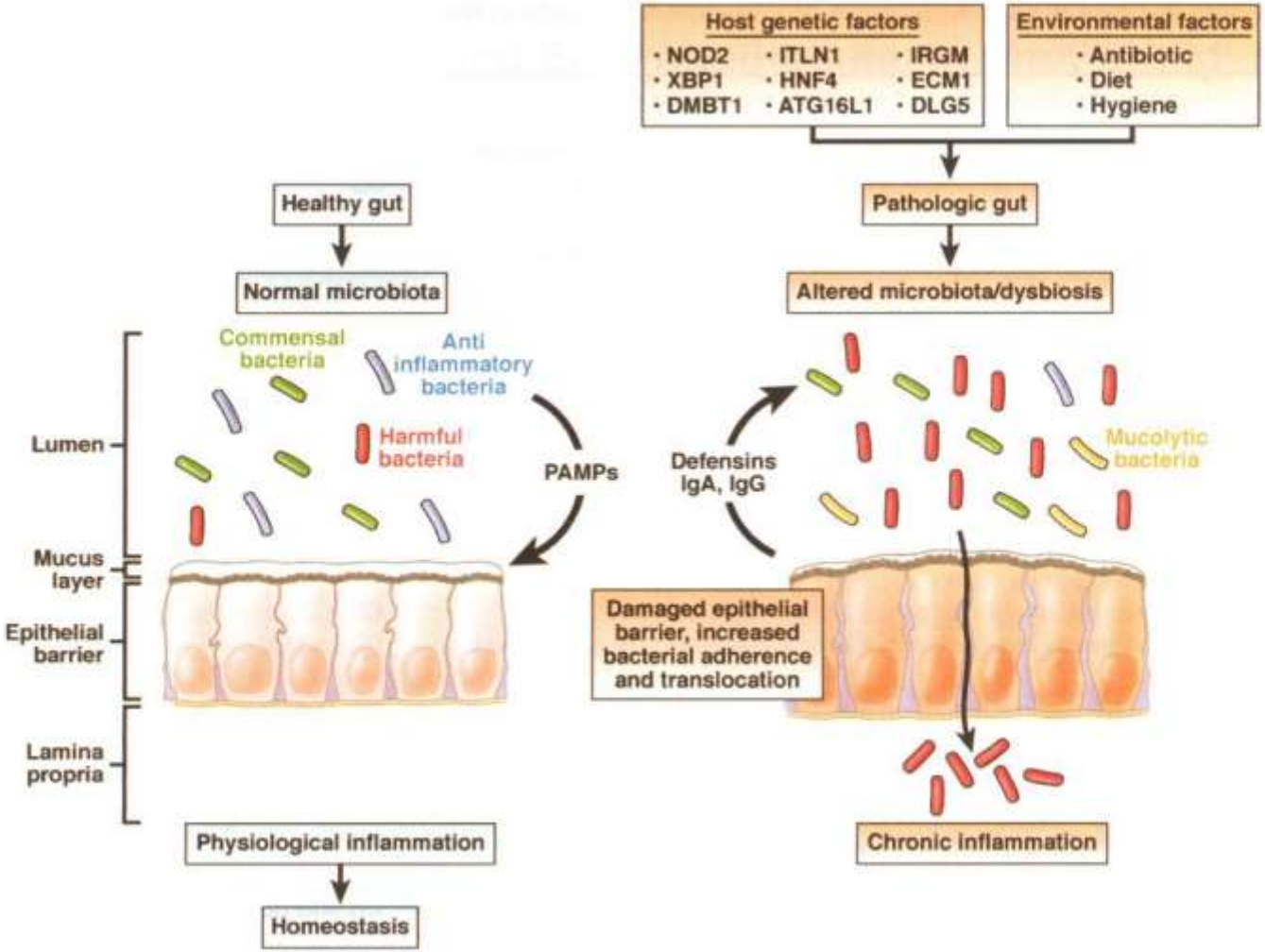
↕

- **Remission**

CED Pathogenese

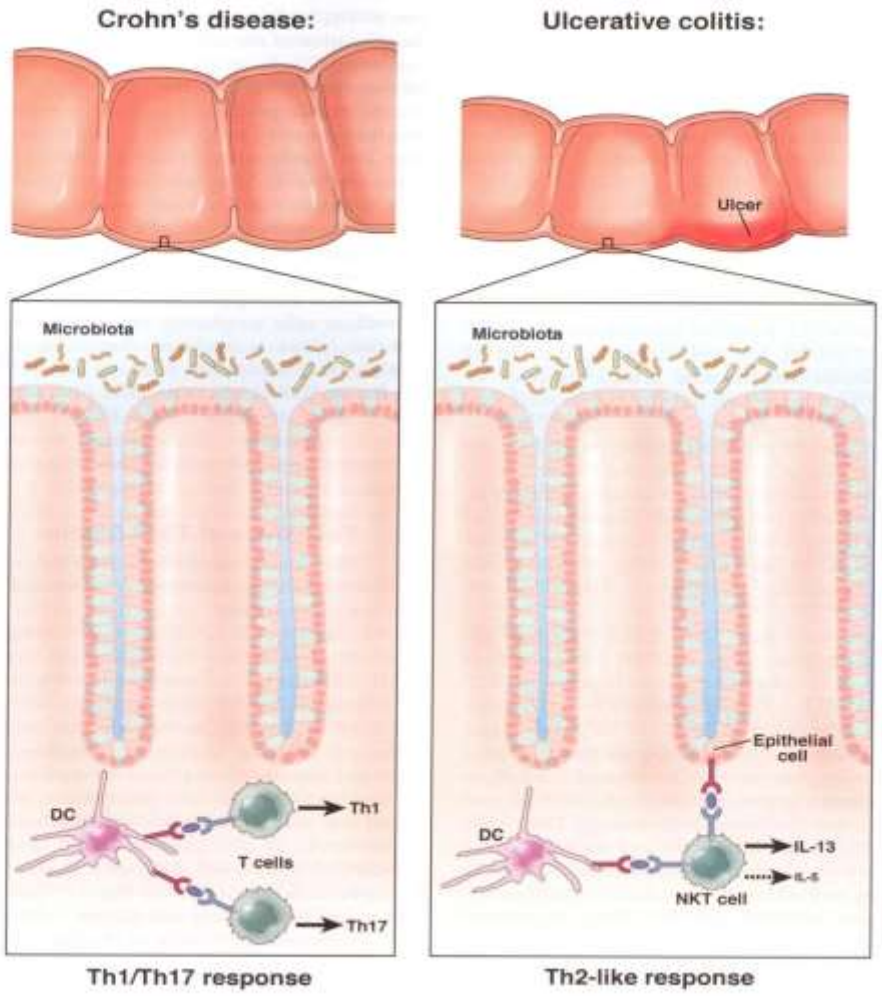


Pathogenese CED



Chassaing & Darfeuille, Gastroenterology 2011

Pathogenese CED



Strober & Fuss, Gastroenterology 2011

Ernährung und chronisch entzündliche Darmerkrankungen

- Es gibt keine gesicherten Daten dass Ernährungsfaktoren bei den CED involviert sind
- CED beeinflussen den Ernährungszustand bei Patienten mit CED
- Eine Ernährungstherapie verbessert den Verlauf der Erkrankung
- Die Ernährung spielt eine unterschiedliche Rolle während eines akuten Schubs und während der Remission
- Die Effekte der Ernährungstherapie sind bei Kindern und Erwachsenen verschieden

Mangelernährung und CED

- **Protein-Energie Mangelernährung ist häufig (23-85%)!**

  Multifaktorielle Ursachen:
  - **Reduzierte Zufuhr, Schmerzen, Durchfall, Medikamente**
  - **Malabsorption, Protein Loosing Enteropathy**
  - **Hypermetabolismus**

- **Hypoalbuminämie:** **- MC 25 to 80%**
  - CU 25 to 50%

Rosenberg, Ann Rev Nutr, 1985
Soeters, Scand J Gastroenterol, 1988; Goh J & O 'Morain, APT, 2003

Mikronährstoff-Defizite bei CED

	CD	UC	
	Frequency (%)		Clinical Features
Iron	25-53	55-81	Anaemia
Folate	10-62	36-60	Anaemia
Vit B12	3-48	5	Anaemia, neuropathy
Vit A	11-50	16	Night blindness, dry skin
Vit D	8-75	45	Rickets, Osteomalacia
Ca	13	ND	Tetany, seizures, arrhythmia
Mg	14-33	17-24	Weakness, confusion, arrhythmia
Zn	1-40	10	Delayed wound healing

O'Sullivan & Morain, Best Pract Clin Gastro 2003
Krok & Lichtenstein, Curr Opin Gastro 2003
ESPEN Guidelines, Clin Nutr 2006

Pappa et al. IBD 2006
Valentini et al. Nutrition 2008
ND=Not Determined

Kalzium!!

- Sehr wichtig zu Beachten!
- Osteopenie und Osteoporose wurden lange zu wenig beachted
- Kortikosteroide müssen oft eingesetzt werden

→ Supplementierung mit Kalzium und Vitamin D darf nicht vernachlässigt werden

Mangelernährung während der Remission

- Makronährstoff-Defizite sind selten bei den CED
- Die Nahrungsaufnahme ist wenig eingeschränkt
- Ein reduzierter BMI kann aber beim MC persistieren
- Persistierende Malabsorption: vorausgegangene Operationen, Kurzdarm, Bakterielle Ueberwucherung, Medikamente
- Mikronährstoff-Defizite: B12, Vitamin D, Kalzium

Ernährungstatus und Verlauf

Beim MC ist eine ME assoziiert mit:

- **Höherer Mortalität**
- **Mehr Komplikationen bei chirurgischen Eingriffen**
- **Längere Spitalaufenthalte**

Bei CU gibt es wenig Daten ist aber wahrscheinlich gleich wie beim MC

Ziele der Ernährungstherapie bei den CED

- Therapie und Prävention von Ernährungsdefiziten
- Reduktion der Krankheitsaktivität:
  - Klinisch
  - Labor
  - Endoskopisch und Histologisch
- Reduktion von Chrirugie
- In Kindern normales Wachstum

Ernährungstherapie bei den CED

- **Akuter Schub**
  - Parenteral (PEN)
  - Enteral (EN)
  - Oral

- **In Remission**
  - Spezielle Diäten mit Immunmodulation

Parenterale Ernährung als primäre Therapie

Studies	Nr	Time TPN	Initial Rem	Longterm Rem	Follow-up
CD N = 8	170 (6-52)	7-84 Tg	81% (67-100%)	23% (0-33%)	12-64 months
UC N = 4	60 (10-16)	7-21 Tg	37% (27-58%)	12% (8-25%)	16-64 months

Han et al, Gastroenterol Clinics of North America, 1999

Enterale Ernährung als Primäre Therapie

Postulierte Effekte

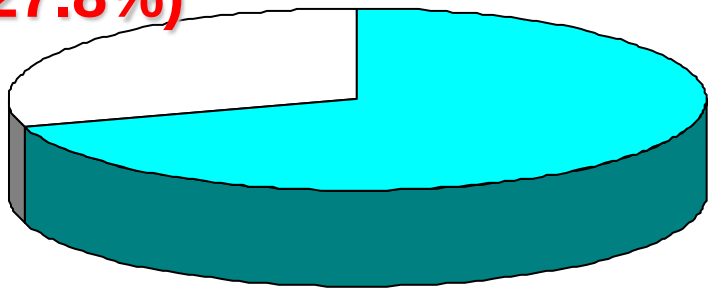
- Trophische Effekte auf die intestinale Schleimhaut
- Prävention einer bakteriellen Translokation (?)
- Erhalten der gastrointestinalen Funktionen
- Wenig Komplikationen
- Niedrige Kosten

PEN vs EN bei aktiver CU mit Steroiden

N=42

TPN + Steroids

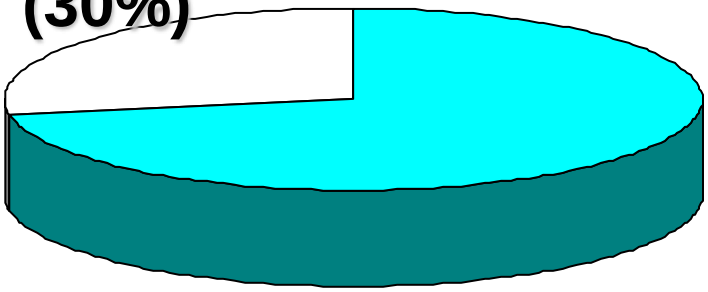
Colectomy (27.8%)



Remission

EN + Steroids

Colectomy (30%)

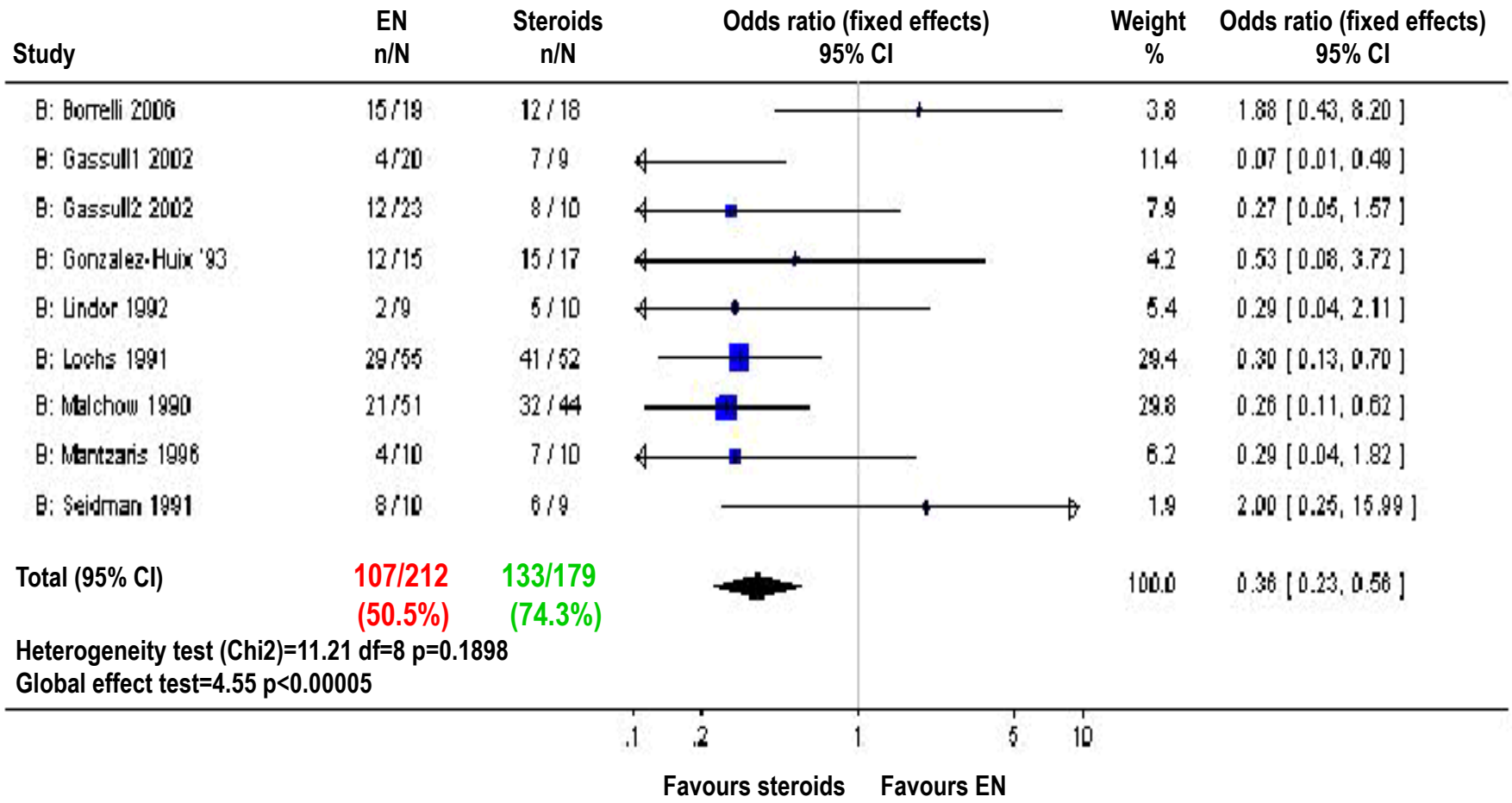


Remission

Gónzalez-Huix et al, Am J Gastroenterol, 1993

Enterale Ernährung vs Steroide beim aktivem MC

Meta-Analyse (Remissions Raten)



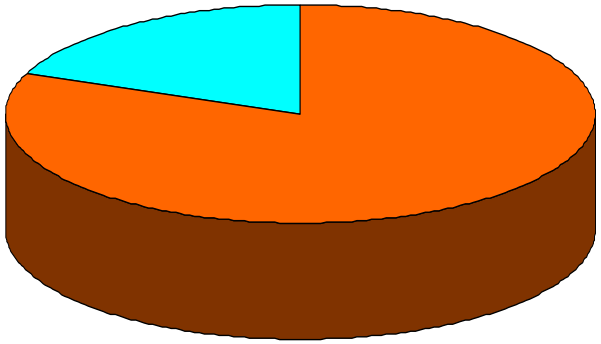
Zachos et al. Cochrane Database Syst Rev 2007

EN (Olivenöl) vs Steroide als primäre Therapie bei activen MC

32% of energy as fat from olive oil (50% of fatty acids as oleic acid)

Steroids

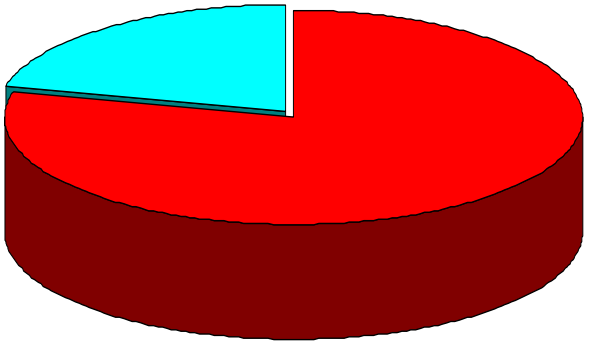
Failure
19%



81%
Remission

EN (OO)

Failure
21%

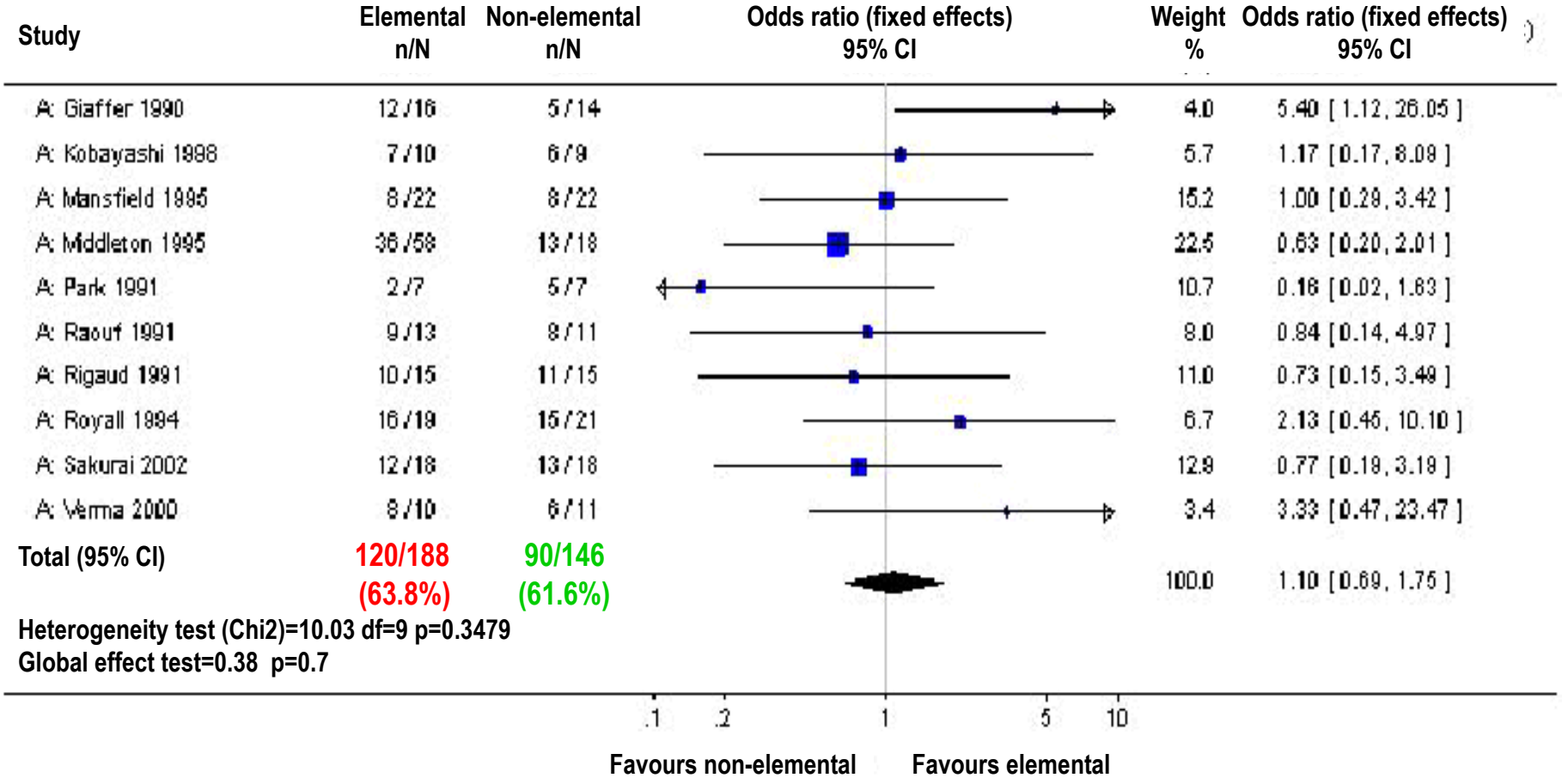


79%
Remission

Gonzalez-Huix et al, Gut, 1993

Elementare vs nicht-elementare Diäten zum Erreichen einer Remission bei aktivem MC

Meta-Analyse (Remission Raten)



Zachos et al. Cochrane Database Syst Rev 2007

Ernährungs Support I

1. Ernährungsempfehlungen alleine:

   - Keine Evidenz das der Ernährungsstatus verbessert wird (A)

2. Orale Supplemente:

   - <600 kcal/Tag Ergänzung nötig (A)

3. Polymere vs elementare Diäten

   - Mehr Energie und Protein: weniger Volumen

   - Fertig zum Gebrauch

   - Besserer Geschmack

ESPEN Guidelines, Clin Nutr 2006

Ernährungs Support II

1. Enterale Ernährung:

- wenn >600kcal/Tag Ergänzung nötig ist (C)

2. NG oder PEG; kontinuierlich nicht Bolus (B)

ESPEN Guidelines, Clin Nutr 2006

PEG Ernährung: gut toleriert bei Erwachsenen[1] & Kindern[2] mit MC

1. Anstee & Forbes, Eur J Gastro Hep 2000
2. Cosgrove & Jenkins, Arch Dis Child 1997

Ernährungs Support bei CED (Erwachsene Patienten)

- **Bei CU :**

  - Kein spezifiscer therapeutischer Effekt,

  - Nur Supportiv

- **Beim MC:**

  - Remissionen in 60% bis 80% der Fälle (aber Zeit!!!)

  - Die enterale Ernährung ist bei Erwachsenen weniger effektiv als Steroide, aber bei Kindern besser!!

Keine Daten für die Kombination EN und Steroide

AGA Technical review, Gastroenterology, 2001

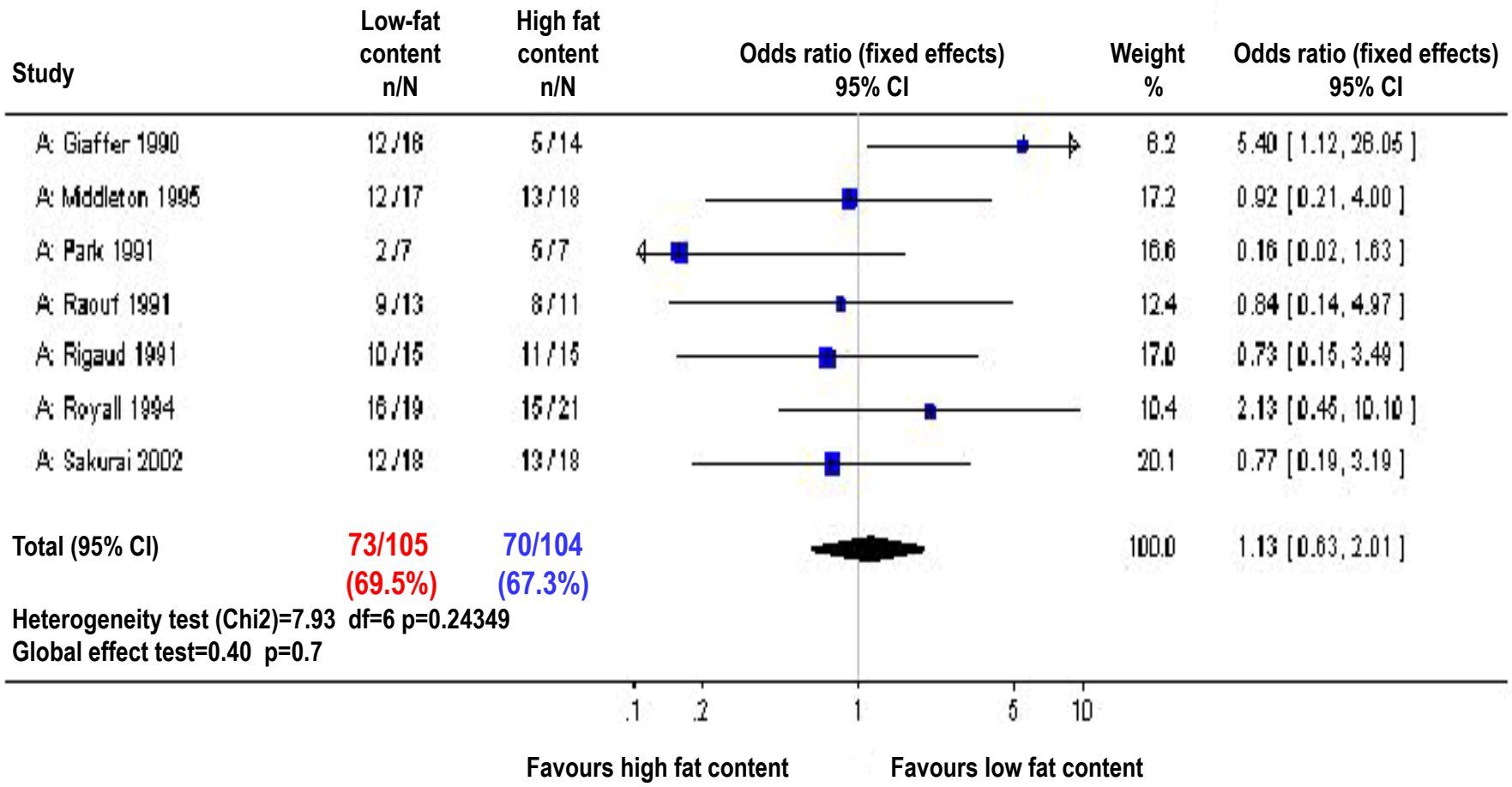
Kleinman et al, Clinical report from NASPGHAN, 2004

Modifikation der Diät

- Glutamin (Kein Benefit)
- Phyto-Therapien (Kein Benefit)
- Fette
- TGF-β2 (Nur wenig Daten bei Kindern und Adoleszenten)

Viel* vs wenig** Fett in Diäten zur Remission beim aktiven MC

Meta-Analyse (Remissions Raten)

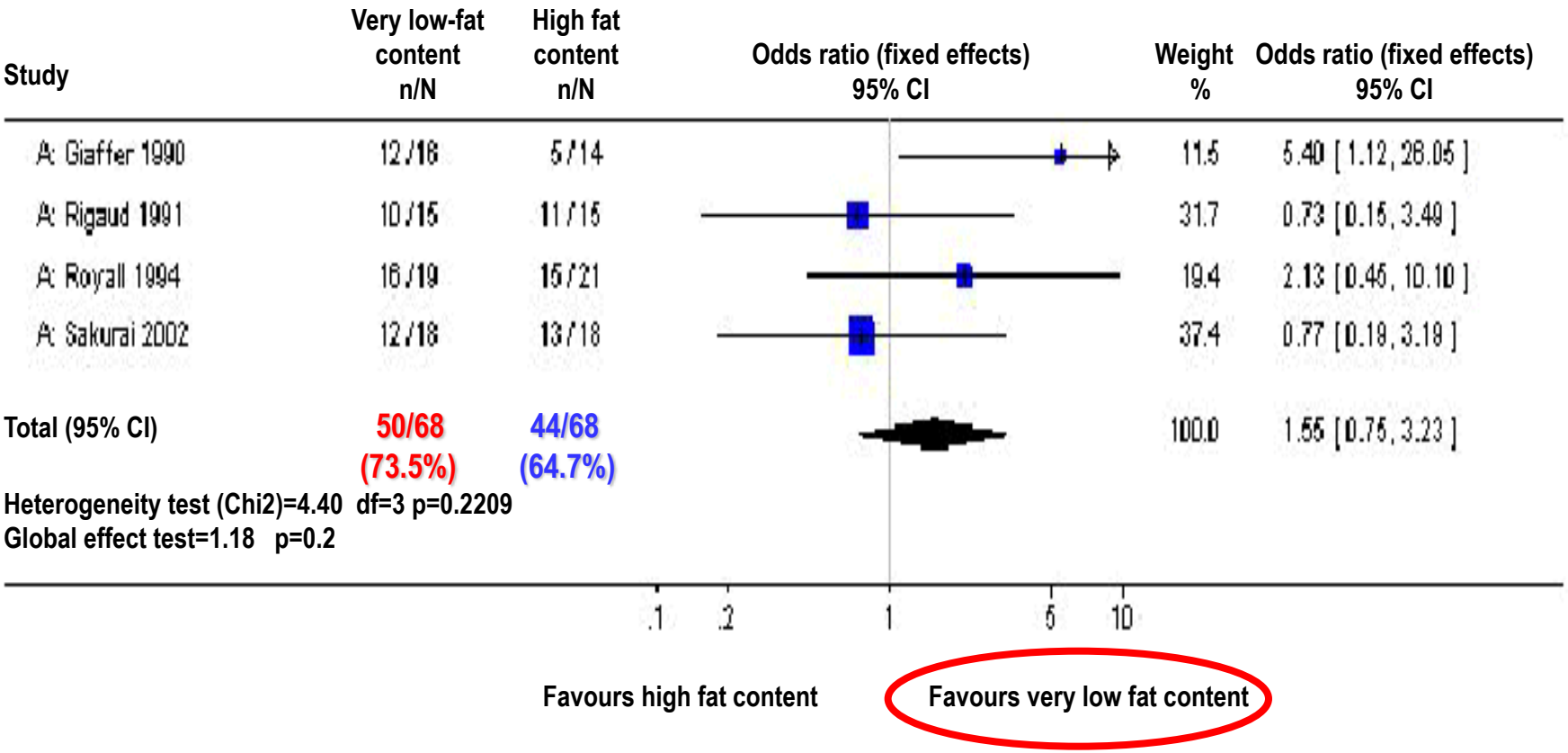


*>20 g/1000 Kcal; **<20 g/1000 Kcal

Zachos et al. Cochrane Database Syst Rev 2007

Viel* vs sehr wenig** Fett in Diäten zur Remission beim aktiven MC

Meta-Analyse (Remissions Raten)



*>20 g/1000 Kcal; **<3 g/1000 Kcal

Zachos et al. Cochrane Database Syst Rev 2007

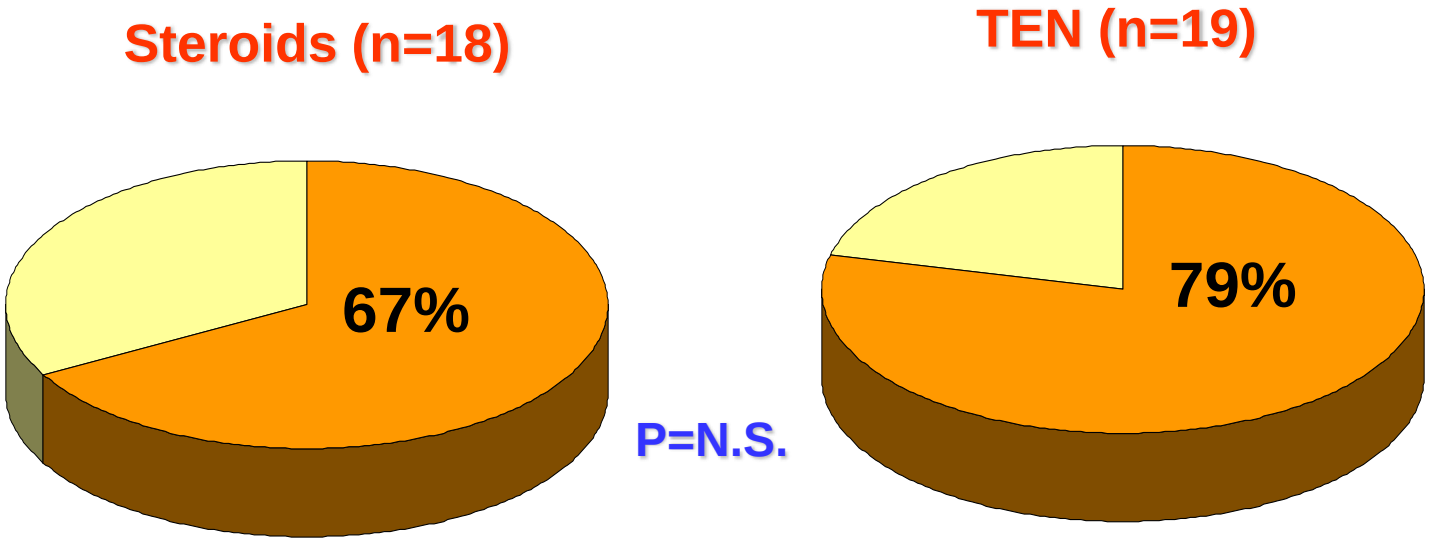
Wenig vs viel Fett in EN als primäre Therapie beim aktiven MC

Sakurai T et al. JPEN 2002

TGF-β enthaltene polymere Diät vs Steroide bei pädiatrischen MC Patienten

RCT (N=37, 10 weeks)

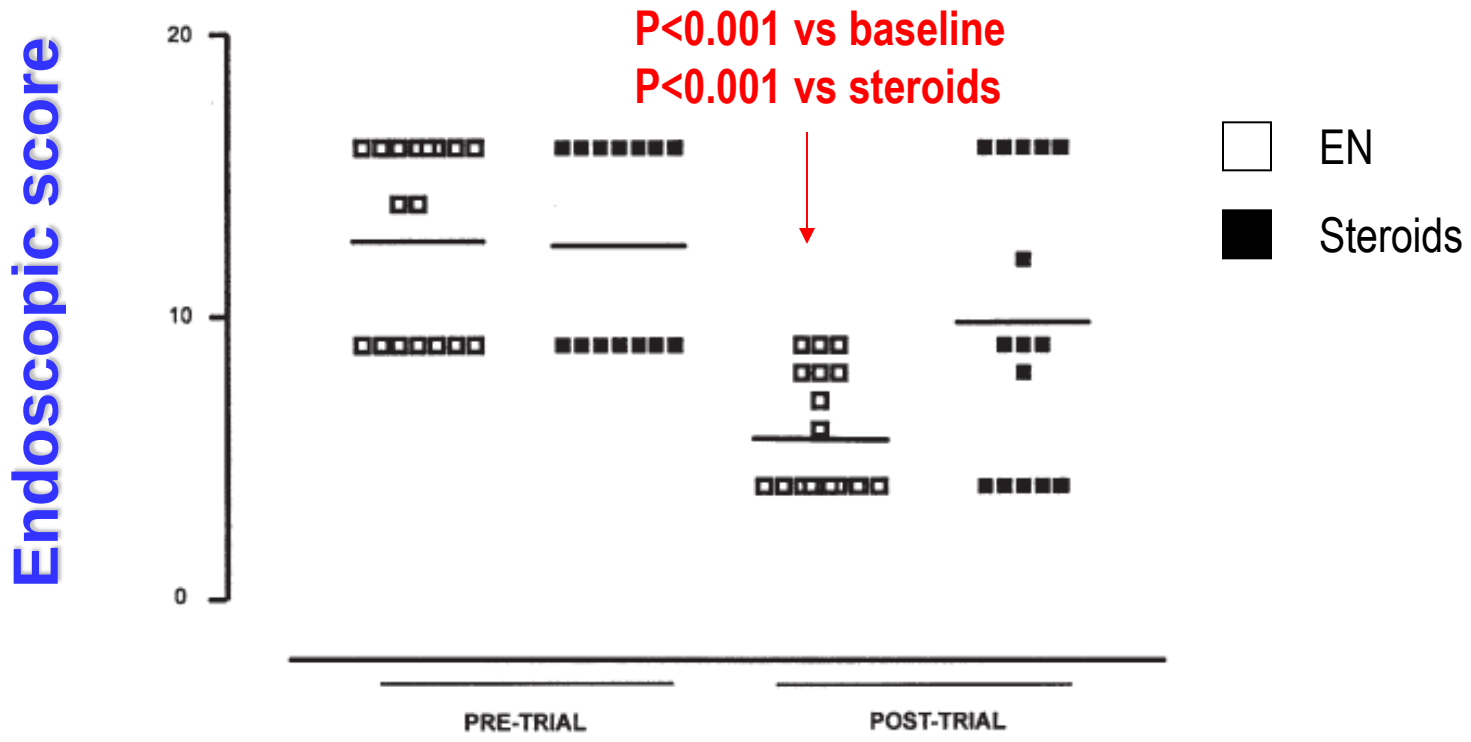
Remission rates



Borrelli et al, Clin Gastroenterol Hepatol 2006

TGF-β enthaltene polymere Diät vs Steroide bei pädiatrischen MC Patienten

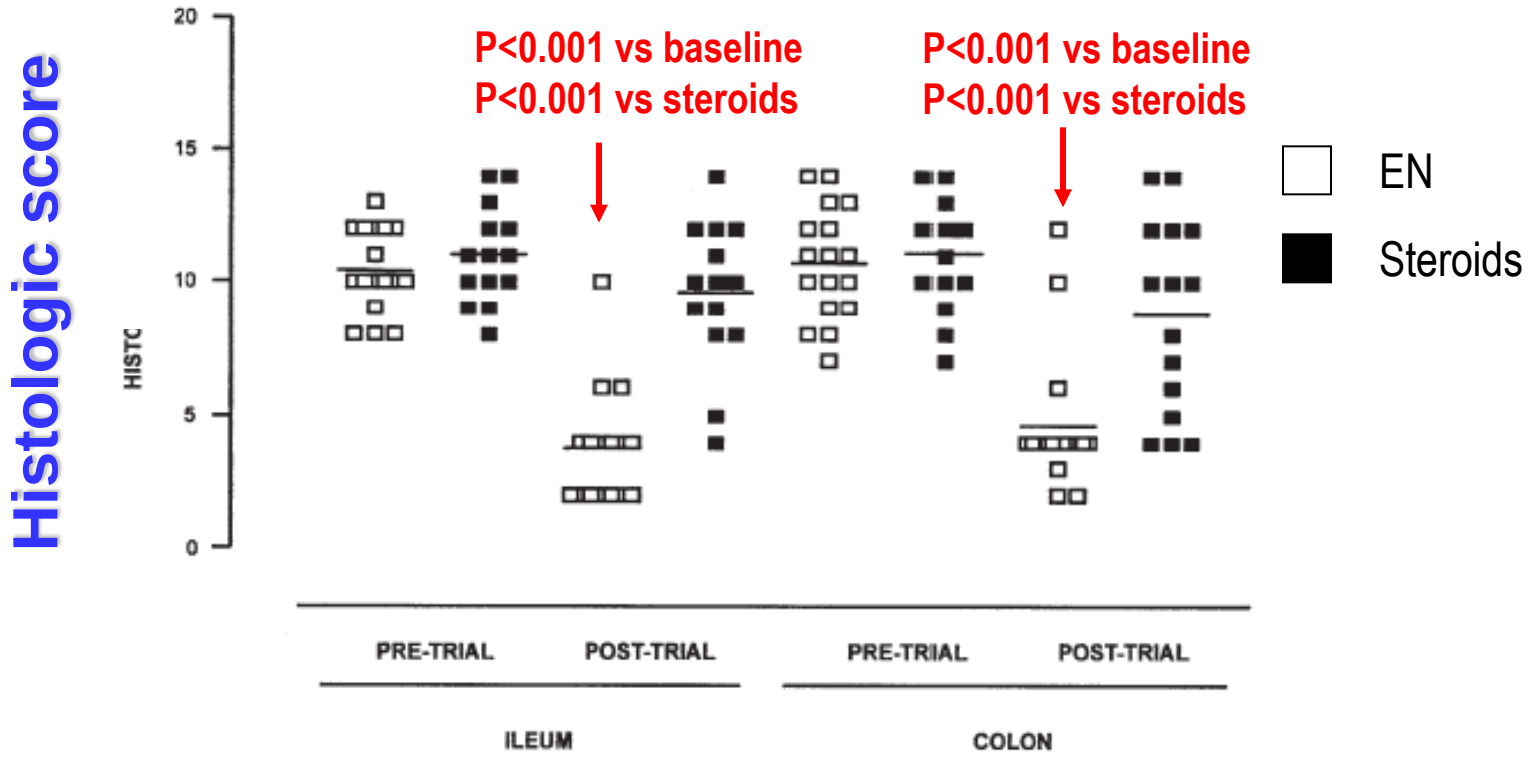
RCT (N=37, 10 weeks)



Borrelli et al, Clin Gastroenterol Hepatol 2006

TGF-β enthaltene polymere Diät vs Steroide bei pädiatrischen MC Patienten

RCT (N=37, 10 weeks)



Borrelli et al., Clin Gastroenterol Hepatol 2006

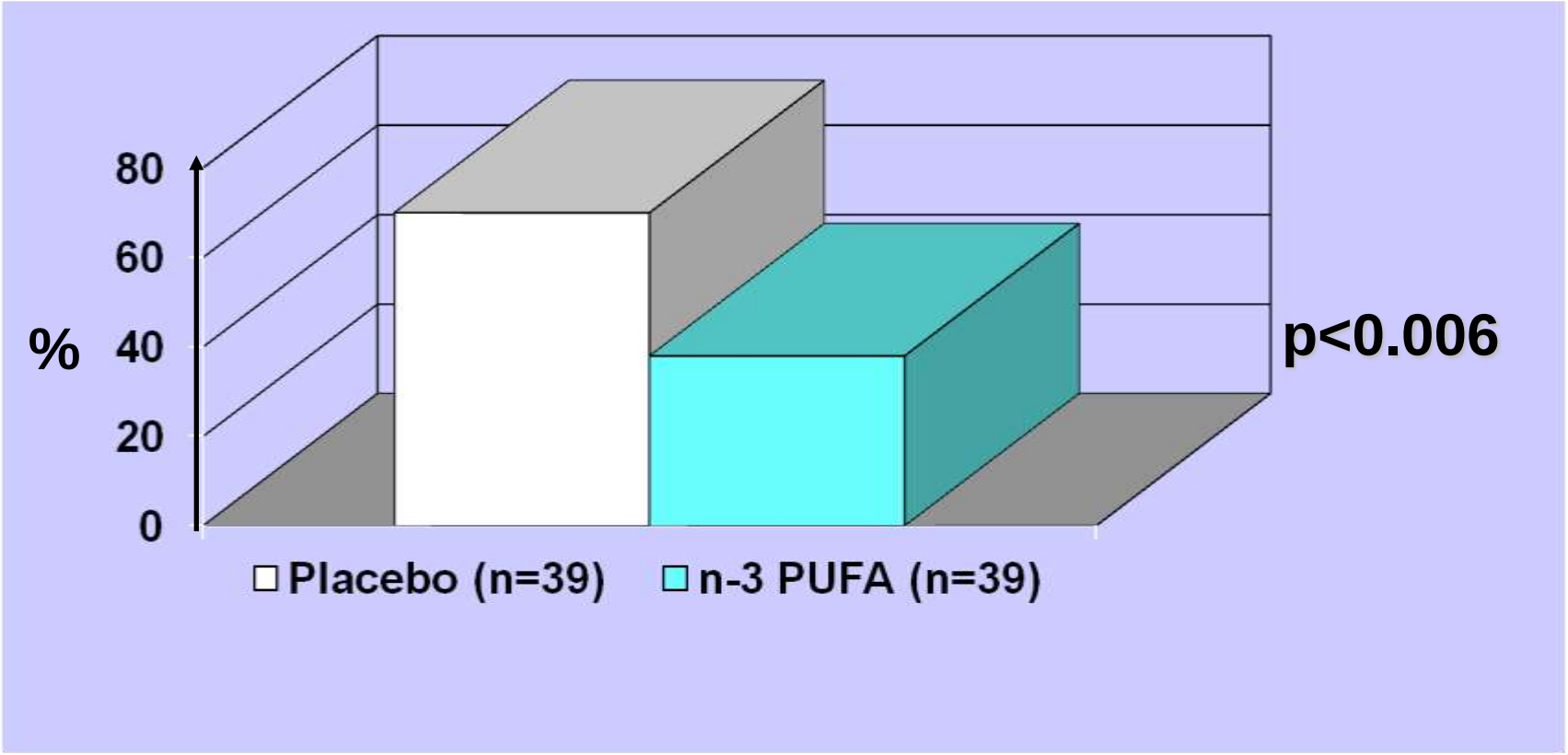
Diät bei CED in Remission

Gesunde ausgewogene Diät

Orale n-3 PUFA Supplemente beim MC in Remission

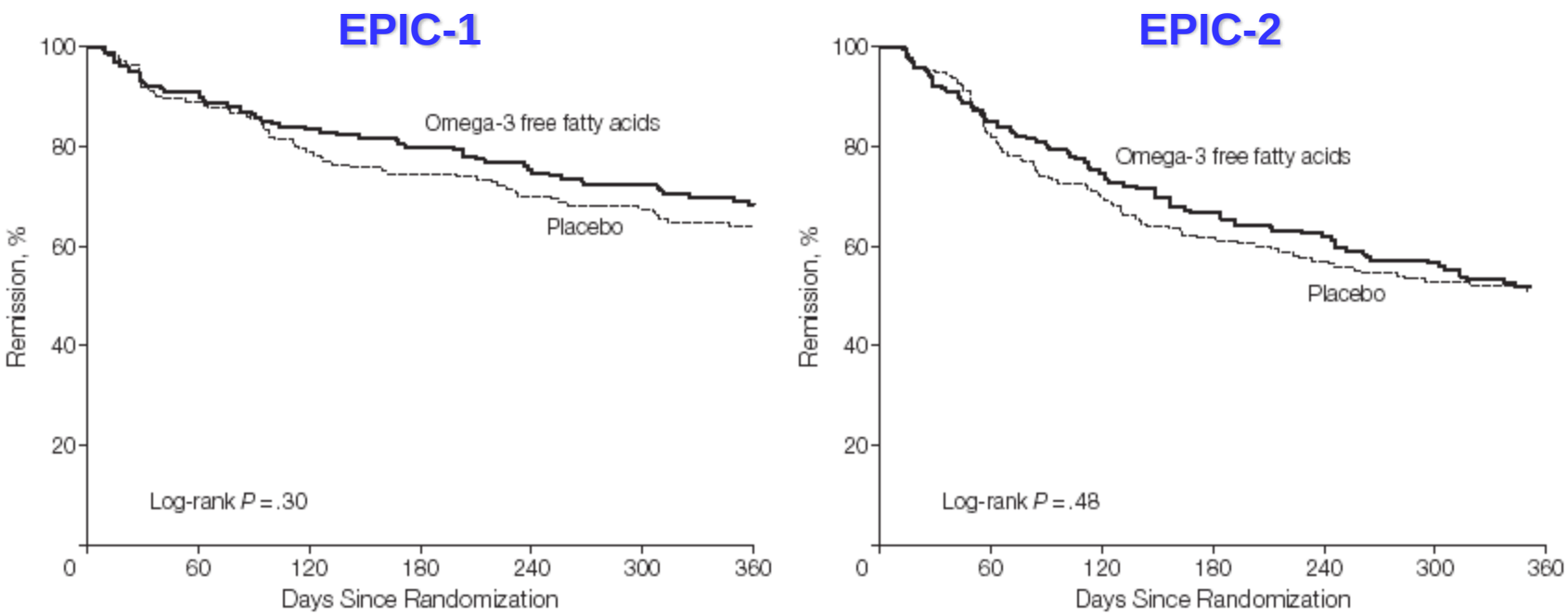
Rezidivraten

N=78



Belluzzi et al, N Engl J Med, 1996

Orale n-3 PUFA Supplemente beim MC in Remission



No. at risk														
Omega-3 free fatty acids	183	157	140	132	118	113	83	187	150	126	110	95	87	78
Placebo	180	152	130	120	107	102	77	188	149	124	106	96	87	83

Feagan et al., JAMA 2008

Alternative Therapie Optionen?

- Präbiotika
- Probiotika
- Würmer?
- Stuhltransplantation

Präbiotika bei UC

Plantago ovata seeds vs Mesalazine
Maintaining remission in ulcerative colitis

N = 105	Relapsrate 12 months
PO 2 x 10 g / Tag	40% (14/35)
Mesalamine 3 x 500 g / Tag	35% (13/37)
PO + Mesalamine	30% (9/30)

Fernandez-Banares, Am J Gastroenterol, 1999

Probiotika:
E. coli Nissle vs Mesalazine

Maintaining remission in ulcerative colitis

N = 327	Relapse 12 Mts
Mesalazine (N=165)	40/110 (36%)
E.coli Nissle (N=162)	38/112 (34%)

Kruis et al, Gut, 2004

Probiotika: Lb rhamnosus GG vs Mesalazine

Maintaining remission in ulcerative colitis

N = 187	Remission	
	6 months	12 months
Mesalazine (N=60)	87%	80%
Mesalazine & Lb GG (N=62)	94%	84%
Lb GG (N=65)	91%	85%

Zocco et al, Aliment Pharmacol & Ther, 2007

VSL#3 bei rezidivierender moderater UC

Multicenter, rand, db, placebo-controlled study, 12 weeks

N=143 (Mesalamine and immunomodulators allowed)

	VSL#3	Placebo
UCDAI >50%	33%*	10%
Remission (UCDAI<2)	43%*	16%
Mucosal healing	32%	15%

*** p=0.001**

Sood et al, Clin Gastroenterol Hepatol 2009

VSL#3 bei rezidivierender moderater UC

Multicenter, rand, db, placebo-controlled study, 8 weeks

N=144 (Mesalamine and immunomodulators allowed)

	VSL#3	Placebo
UCDAI >50%	58%*	40%
Remission (UCDAI<2)	44%**	32%

*** p=0.031,** ns**

Tursi et al, Am J Gastroenterol 2010

VSL#3 vs Plazebo

Rezidivierender Pouchitis

	N	Relapse rate 9m
VSL#3	20	3 (15%)
Placebo	20	20 (100%)*

* $p < 0.001$

Gionchetti et al, Gastroenterology 2000

VSL#3 vs Plazebo

Prävention der Pouchitis (1 Jahr)

	N	Pouchitis
VSL#3	20	2 (10%)
Placebo	20	8 (40%)*

* $p < 0.001$

Gionchetti et al, Gastroenterology, 2003

Stuhltransplantation bei CU

Table 1. Comparison of the 2 Studies

Characteristic	Moayyedi et al[8]	Rossen et al[9]
Study design	Double-blind, randomized (1:1), controlled	Double-blind, randomized (1:1), controlled
Study population	Adult patients with mild to moderate UC	Adult patients with mild to moderate UC
Sample size calculation		
Subjects randomized (n)	75	50
Completing therapy (n)		
Anti-TNF permitted?	Yes, at stable doses for >12 weeks	No
Route of FMT di		
Placebo	Enema	NJ-Kath
Donor stool		
Dose schedule	1x/Wo/6 Wo	0 / 3 Woche
Primary endpoint		
Subjects who achieved the primary endpoint	9/38 (24%) treated with FMT vs 2/37 (5%) controls (P = .03)	7/23 (30.4%) treated with FMT vs 5/25 (20%) controls (P = .51)
Microbiome analyses		

Resultate: Nächstes Dia

FMT, fecal microbiota transplantation; TNF, tumor necrosis factor; UC, ulcerative colitis.

16

Moayyedi et al, Gastroenterology 2015
Rossen et al, Gastroenterology 2015

Stuhltransplantation bei CU

	Moayyedi	Rossen
Patienten mit Remission	9/38 mit ST (24%) vs 2/37 Kontrolle (5%) P=0.003	7/23 mit ST (30%) vs 5/25 Kontrolle 20% P=0.51

Moayyedi et al, Gastroenterology 2015
Rossen et al, Gastroenterology 2015

Ernährung bei CED in der Zukunft!!!

- **Adipositas: Zunahme bei Erwachsenen[1] und Kindern[2] mit CED**
- **Adipositas beim MC:[3,4]**
  - **Frühere perianale Fisteln**
  - **Schwerere akute Verläufe**
  - **Mehr Hospitalisationen**
  - **Frühere chirurgische Interventionen**

1. Guerrreiro CS et al. Am J Gastro 2007
2. Kugathasan S et al, J Pediatr 2007
3. Blain A et al, Clin Nutr 2002
4. Hass DJ et al. Clin Gastro Hep 2007

Danke für die Aufmerksamkeit