



S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der Gesellschaft für klinische Ernährung der Schweiz (GESKES), der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE) und der Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

## Klinische Ernährung in der Gastroenterologie (Teil 4) – Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

S3-Guideline of the German Society for Nutritional Medicine (DGEM) in Cooperation with the GESKES, the AKE and the DGVS

### Clinical Nutrition in Gastroenterology (Part 4) – Inflammatory Bowel Diseases

#### Autoren Institute

S. C. Bischoff<sup>1</sup>, B. Koletzko<sup>2</sup>, H. Lochs<sup>3</sup>, R. Meier<sup>4</sup> und das DGEM Steering Committee\*

<sup>1</sup> Universität Hohenheim, Institut für Ernährungsmedizin, Stuttgart, Deutschland

<sup>2</sup> Dr. von Haunersches Kinderspital Kinderklinik und Kinderpoliklinik der Ludwig Maximilian Universität München, Abteilung für Stoffwechsel und Ernährung, München, Deutschland

<sup>3</sup> Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

<sup>4</sup> Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Baselland, Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung, Liestal, Schweiz

#### Schlüsselwörter

- Morbus Crohn
- Colitis ulcerosa
- orale Trinknahrung
- enterale Ernährung
- parenterale Ernährung

#### Keywords

- Crohn's disease
- ulcerative colitis
- oral nutritional supplement
- enteral nutrition
- parenteral nutrition

#### Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1370084>  
 Aktuel Ernährungsmed 2014;  
 39: e72–e98  
 © Georg Thieme Verlag KG  
 Stuttgart · New York  
 ISSN 0341-0501

#### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med.**  
**Stephan C. Bischoff**  
 Institut für Ernährungsmedizin,  
 Universität Hohenheim  
 Fruwirthstraße 12  
 70593 Stuttgart, Deutschland  
 Tel.: +49 711 459 24101  
 bischoff.stephan@uni-  
 hohenheim.de

#### Zusammenfassung

**Fragestellung:** Die Bedeutung der Ernährung bei der Entstehung und Behandlung von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) wird teilweise kontrovers diskutiert. Klar ist, dass bei CED die Prävalenz von Mangelernährung erhöht ist und dass Mangelernährung die Prognose verschlechtert. In der vorliegenden Leitlinie werden evidenzbasierte Empfehlungen zur ernährungsmedizinischen Diagnostik und Therapie bei CED präsentiert.

**Methodik:** Die Leitlinie basiert auf den früheren Leitlinien der DGEM (2006/2007), der ESPEN (2006, 2009), der ECCO (2010) und des NICE (2012). Es wurde eine systematische Analyse der Literatur 2007–2013 zur oralen, enteralen und parenteralen Ernährung bei CED vorgenommen und gegenüber den früheren Leitlinien um die Themen Prävention und Screening von Malnutrition bei CED ergänzt. Die Empfehlungen wurden auf einer Konsensuskonferenz am 18.10.2013 verabschiedet.

**Ergebnisse:** Die Leitlinie umfasst 24 Empfehlungen zur Klinischen Ernährung bei CED. Screening auf Mangel- und Unterernährung sowie auf Mikronährstoffmangel wird bei CED empfohlen. Die Therapie der nachgewiesenen Malnutrition basiert auf Ernährungsberatung für eine bedarfsgerechte orale Ernährung und adäquater Ernährungstherapie. Neben Supplementen und oraler Trinknahrung kommen enterale und parenterale Ernährung als supplementäre Therapie infrage. Während die parenterale Ernährung nur in wenigen Sonderfällen meist passager durchgeführt wird, spielen die enterale Ernährung und orale Nahrungssupplemente eine bedeutsamere Rolle. Gerade bei Kindern wird die enterale Ernährung auch als primäre Therapie des akuten Schubs ei-

\* DGEM Steering Committee: Bischoff SC, Lochs H, Weimann A sowie das DGEM-Präsidium.

#### Abstract

**Purpose:** The importance of nutrition in the development and treatment of inflammatory bowel disease (IBD) is partially controversial. It is clear that in IBD, the prevalence of malnutrition is increased and that malnutrition worsens the prognosis. In the present guideline evidence-based recommendations for nutritional diagnostics and therapy in IBD are presented.

**Methods:** The guideline is based on the previous guidelines of DGEM (2006/2007), ESPEN (2006, 2009), ECCO (2010) and NICE (2012). We performed a systematic review of the literature 2007–2013 on oral, enteral and parenteral nutrition in IBD and we extended the earlier guidelines on the topics of prevention and screening of malnutrition in IBD. The recommendations were approved at a consensus conference on October 18th, 2013.

**Results:** The guideline includes 24 recommendations for clinical nutrition in IBD. Screening for malnutrition/undernutrition and micronutrient deficiency is recommended in IBD. The treatment of proven malnutrition is based on diet counseling for an appropriate oral nutrition and adequate nutrition therapy. In addition to micronutrient supplements and oral nutrition supplements enteral and parenteral nutrition are used as supplementary therapy. While parenteral nutrition is usually performed only in a few special cases, enteral nutrition as well as oral supplements play a significant role. Especially in children, enteral nutrition is also used as primary treatment of active Crohn's disease in order to avoid the undesirable effects of drugs.

**Conclusion:** Professional nutritional diagnostics, dietary counseling and enteral nutrition play an important role in the management of IBD, they can improve the course of disease and quality of life.

nes Morbus Crohn verwendet, um die unerwünschten Wirkungen von Medikamenten zu vermeiden.

**Schlussfolgerung:** Fachgerechte ernährungsmedizinische Diagnostik, Ernährungsberatung und enterale Ernährung spielen eine wichtige Rolle in der Behandlung von CED, sie können den Krankheitsverlauf sowie die Lebensqualität verbessern.

## 1 Methodik

Die vorliegende Leitlinie stellt die Aktualisierung der ESPEN-Leitlinie zur enteralen Ernährung „Gastroenterologie“ von 2006 [1] und der DGEM und ESPEN-Leitlinien „Parenterale Ernährung: Gastroenterologie“ von 2009 [2, 3] dar. Beide Leitlinien wurden zusammengefasst. Die Aktualisierung der Leitlinie wurde von einer Expertengruppe aus Gastroenterologen erarbeitet. Es handelt sich hierbei um eine S3-Leitlinie der DGEM (AWMF-Registernummer 073/027). Die Methodik ist im Leitlinienreport ausführlich beschrieben, wo sich auch die Suchstrategien und Evidenztabelle finden. Der Leitlinienreport ist über die Internetseite der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) abrufbar ([www.awmf.org](http://www.awmf.org), AWMF-Registernummer der Fachgesellschaft 073). Ein Auszug zum methodischen Vorgehen bei der Leitlinienerstellung wurde bereits in der Aktuellen Ernährungsmedizin veröffentlicht [4].

## 2 Rolle der Ernährung in der Entstehung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED)

### Empfehlung 1

Stillen kann zur Risikominderung für CED beitragen.  
[C; starker Konsens]

**Kommentar:** Die Bedeutung der Ernährung in der Entwicklung von CED wird kontrovers beurteilt. Fallkontrollstudien zeigen Hinweise für einen protektiven Effekt des Stillens [5–9], aber auch ein fehlender Zusammenhang wurde berichtet [10, 11]. In einer Metaanalyse von 17 Beobachtungsstudien war bei Personen, die als Säuglinge gestillt wurden, das Risiko für Morbus Crohn um 33% und für Colitis ulcerosa um 23% vermindert [12]. Eine andere systematische Literaturübersicht folgte, dass ein Schutzeffekt des Stillens gegen Morbus Crohn möglich ist, während die Datenlage für Schlussfolgerungen zu einem protektiven Effekt vor Colitis ulcerosa unzureichend sei [13]. Stillen ist die beste Ernährung für gesunde Säuglinge in den ersten Lebensmonaten. Aufgrund der Hinweise auf einen möglichen protektiven Effekt sollen Mütter (auch in mit CED belasteten Familien) besonders zum Stillen ermutigt werden. Aufgrund der Art der Studien (Fallkontrollstudien, überwiegend retrospektiv) und der teilweise widersprüchlichen Studienlage wurde der Evidenzgrad C festgelegt.

### Empfehlung 2

Abgesehen vom Stillen gibt es keine spezifischen Ernährungsempfehlungen zur Primärprophylaxe von CED (Ib).  
[starker Konsens]

**Kommentar:** Es gibt – abgesehen vom Stillen – keine Ernährungsgewohnheiten, für die eindeutig eine Assoziation mit der Entste-

hung von CED bzw. kausale Relevanz nachgewiesen ist. Eine exzessive Einnahme von raffiniertem Zucker wurde als möglicher Trigger diskutiert, aber nie bewiesen [14]. Neuere Untersuchungen zeigten einen möglichen Zusammenhang mit der vermehrten Einnahme von tierischem Protein. Die Daten für den Morbus Crohn und die Colitis ulcerosa sind aber widersprüchlich [15–17]. Es wurde auch die unterschiedliche Zufuhr von gehärteten und von tierischen Fetten diskutiert. Der Konsum von Fetten, welche reich an n-6-Fettsäuren und arm an n-3-Fettsäuren sind, wurde als ein Risikofaktor für Morbus Crohn vermutet. In einer europäischen Studie fand man ein erhöhtes Risiko für die Colitis ulcerosa bei der vermehrten Einnahme von Linolsäure (n-6-Fettsäure). Linolsäure wird in die proentzündliche Arachidonsäure umgewandelt [18]. Obwohl diese Ansätze interessant sind, können bisher keine klinisch relevanten Schlüsse gezogen werden.

### Empfehlung 3

Nach Nahrungsmittelallergien und -intoleranzen sollte bei Patienten mit CED gefragt werden, weil diese bei CED vermehrt auftreten und für die gastrointestinalen Beschwerden mitverantwortlich sein können.

[B; starker Konsens]

**Kommentar:** Die Datenlage zur ätiologischen Bedeutung von Nahrungsmittelallergien und -intoleranzen ist unklar. Es wurde in älteren Arbeiten berichtet, dass Patienten mit CED erhöhte Serumkonzentrationen von IgE aufweisen, insbesondere Patienten mit Morbus Crohn und Patienten im Schub [19]. In einer anderen Studie wurde keine Änderung von Gesamt-IgE, aber vermehrt spezifisches IgE gegen Nahrungsstoffe, insbesondere bei Colitis ulcerosa, weniger bei Morbus Crohn, berichtet [20]. Dies wurde in einer weiteren Studie bestätigt [21]. Möglicherweise hat die erhöhte Sensibilisierung auf Nahrungsantigene mit einer erhöhten Permeabilität des Intestinums zu tun, die bei CED festgestellt wurde [20, 22–24]. Patienten mit CED leiden aber vermehrt an Nahrungsmittelunverträglichkeiten im Vergleich zu Kontrollpersonen (65 vs. 14%), wobei nicht klar differenziert wurde zwischen Allergie und Intoleranz [25]. Patienten mit Morbus Crohn und Dünndarbefall leiden auch häufiger an Laktoseintoleranz als andere Patienten mit CED oder Kontrollpersonen [26]. Der Vorteil einer Eliminationsdiät in der Behandlung von CED ist wahrscheinlich [27, 28], wenn eine Nahrungsmittelallergie oder -intoleranz nachgewiesen wurde, allerdings liegen hierzu nur wenige Daten zur Colitis ulcerosa vor [29].

## 3 Prävalenz und Screening von Malnutrition bei CED

### Empfehlung 4

Ein Screening auf Unterernährung bzw. Mangelernährung soll bei CED initial und im Verlauf mindestens alle 6 Monate durchgeführt werden.

[KKP; starker Konsens]

**Kommentar:** Die Prävalenz der Unterernährung bzw. Mangelernährung ist bei Colitis ulcerosa und insbesondere bei Morbus Crohn deutlich erhöht. Das Screening auf Untergewicht bzw. krankheitsspezifische Mangelernährung erfolgt mittels etablierter Methoden bzw. Scores, die an anderer Stelle beschrieben werden (→ siehe hierzu Valentini et al. „DGEM-Terminologie in der

Klinischen Ernährung“ und Pürich et al. „DGEM-Leitlinie enterale Ernährung: Ernährungsstatus“). Hierbei sind die besonderen diagnostischen Methoden bei Kindern, insbesondere auch die Methoden zur Erfassung einer möglichen Wachstumsretardierung, zu berücksichtigen [30]. Bei Erwachsenen kann das Screening generell mittels dem NRS 2002 erfolgen, was auch von der europäischen Fachgesellschaft ESPEN empfohlen wird [31]. Zur Bestimmung des Ernährungszustands dienen anthropometrische Messungen (Hautfalten, Oberarmumfang) sowie die Impedanzmessung (BIA).

Die Ätiologie des Mangels an Makro- und Mikronährstoffen bei CED ist multifaktoriell. Während der akuten Schübe können Schmerzen, Übelkeit und Durchfall zu einer reduzierten Nahrungsaufnahme und -absorption führen. Bei CED ist die zytokininduzierte Appetitlosigkeit (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6) ein wichtiger Grund für die Entwicklung einer Mangelernährung bei Erwachsenen bzw. Wachstumsstörungen bei Kindern. Bei schweren Schüben ist der Grundumsatz erhöht und man findet eine Erhöhung der Fett- und eine Verminderung der Kohlenhydratoxidation. Bei hospitalisierten Patienten mit Morbus Crohn wurden während eines akuten Schubes eine negative Stickstoffbilanz in über 50% und ein Gewichtsverlust in bis zu 75% beschrieben [32, 33]. Bei Patienten mit einer Colitis ulcerosa ist dies weniger ausgeprägt, da der entzündliche Befall nur im Dickdarm zu finden ist. Ein schwerer akuter Schub einer Pancolitis ulcerosa führt aber auch zu einer raschen Gewichtsabnahme [1].

Die reduzierte Zufuhr und der vermehrte Verbrauch führen bei den CED-Betroffenen mit der Zeit oft zu einer Verschlechterung des Ernährungszustands. Ernährungsdefizite und Mangelernährung sind häufiger bei Patienten mit Morbus Crohn als bei Patienten mit Colitis ulcerosa zu beobachten. Im Vergleich zu Gesunden haben Patienten mit Morbus Crohn eine reduzierte fettfreie Körpermasse. Hier spielen 2 weitere Komponenten eine ursächlich wichtige Rolle, das Rauchen und die Therapie mit Kortikosteroiden. Ebenfalls können beim Morbus Crohn ausgedehnte Entzündungen oder eine Resektion des Dünndarms zu einer reduzierten Darmoberfläche und somit zu einer verminderten Absorption von Makro- und Mikronährstoffen führen. Medikamente oder eine bakterielle Überwucherung des Dünndarms sind weitere Gründe für die Entstehung von Ernährungsdefiziten [34].

Die Prävalenz der Unterernährung beträgt bei Erwachsenen mit aktiver CED 6,1% (Morbus Crohn) bzw. 7,2% (Colitis Ulcerosa) im Vergleich zu 1,8% bei gesunden Kontrollen [35]. Das Risiko einer Unterernährung ist somit bei CED mehr als 5-mal höher als bei Kontrollen (OR 5,57; 95%-KI: 5,29–5,86). Das damit verbundene Risiko von Komplikationen, wie schwerer Verlauf (OR 3,49; 95%-KI: 2,89–4,23, CED mit Unterernährung versus CED ohne Unterernährung), längere Liegezeit (11,9 vs. 5,8 Tage,  $p < 0,00001$ ) und höhere Kosten (\$45,188 vs. \$20,295,  $p < 0,0001$ ) ist ebenfalls erhöht [35].

Bei Kindern mit CED weisen bis zu 85% Zeichen einer Mangelernährung auf (Morbus Crohn > Colitis ulcerosa), wobei 15–40% im Wachstum retardiert sind [36, 37]. Da 25% der Fälle von CED im Kindesalter beginnen, sind diese Zahlen hoch relevant. Die Gefahr der Mangelernährung wird allerdings verschleiert durch den Umstand, dass unsere Gesellschaft inzwischen durch Übergewicht und Adipositas gekennzeichnet ist. Dennoch wird ein niedriger BMI (<5% Perzentile) zumindest bei Morbus Crohn immer noch häufiger gesehen (22–24% bei Kindern mit Morbus Crohn, 7–9% bei Kindern mit Colitis ulcerosa) als ein hoher BMI (>95% Perzentile), der bei inzwischen 10% der Kinder mit Morbus Crohn und sogar 20–30% der Kinder mit Colitis ulcerosa vor-

kommt [38]. Dennoch sollte auch bei übergewichtigen Kindern mit CED ein Screening auf Mangelernährung im Sinne einer Unterversorgung mit kritischen Nährstoffen bzw. einer Verminderung der fettfreien Körpermasse erfolgen.

#### Empfehlung 5

Ein Screening auf Mikronährstoffmangel soll bei CED initial und im Verlauf durchgeführt werden, wenn klinische Zeichen eines Defizits oder erhöhte Risiken für Mikronährstoffmangel vorliegen.

[KKP; starker Konsens]

**Kommentar:** Der Zusatz „wenn klinische Zeichen eines Defizits vorliegen“ begründet sich dadurch, dass keine Daten vorliegen, die eine Routinemessung von Mikronährstoffen bei CED rechtfertigen. Ausnahmen sind Patienten mit Morbus Crohn und Befall des terminalen Ileums oder Ileozökalresektion, bei denen ein erhöhtes Risiko für Mikronährstoffmangel vorliegt und sowohl Vitamin B<sub>12</sub> als auch Folsäure zu kontrollieren und ggf. zu substituieren sind. Bei diesen Patienten werden häufig auch erhöhte Homozysteinspiegel gemessen, was v.a. auf den Folsäuremangel zurückzuführen ist [39, 40]. Bei Befall des terminalen Ileums besteht ein erhöhtes Risiko für eine Zinkunterversorgung, die bei Kindern u.a. auch zu einer Störung des Längenwachstums führen kann. Bei Patienten mit schweren Durchfällen können auch verminderte Spiegel an Kalium, Magnesium, Kalzium und Phosphat vorliegen. Ein Mangel an fettlöslichen Vitaminen korreliert sehr gut mit der Schwere der Steatorrhö [41]. Bei Patienten mit Morbus Crohn können niedrige Vitamin-D-Spiegel mit einer verminderten Knochendichte einhergehen. Dies kann durch eine Steroidtherapie verstärkt werden. Eine Osteoporose und/oder eine Osteomalazie werden bei Patienten mit einer CED deutlich häufiger gesehen als bei gleichaltrigen nicht erkrankten Vergleichspersonen. Für die Analyse des Knochenstoffwechsels bzw. den Ausschluss von Osteoporose wird generell die DEXA-Messung angewandt, nach der 30–50% der Patienten mit CED-Zeichen eine Osteoporose und oder eine Osteomalazie aufweisen [42, 43]. Deshalb sollte der Knochenstoffwechsel bei Patienten mit CED alle 1–2 Jahre kontrolliert werden. Patienten mit einem akuten Schub einer Colitis ulcerosa haben häufig eine Eisenmangelanämie bedingt durch die blutigen Durchfälle. Diese erfordert in der Regel eine parenterale Eisensubstitution [44, 45].

#### Empfehlung 6

Unterernährung bzw. Mangelernährung soll bei CED konsequent behandelt werden, denn sie verschlechtert den klinischen Verlauf, die Rate der postoperativen Komplikationen, die Mortalität und die Lebensqualität.

[KKP; starker Konsens]

**Kommentar:** Eine krankheitsspezifische Unterernährung und die Unterversorgung mit bestimmten Nährstoffen (z.B. Eisen, Zink) können die zelluläre und humorale Immunität beeinträchtigen. Das Risiko für Komplikationen nimmt zu und das Ansprechen auf die Therapie nimmt ab. Die Entwicklung einer Mangelernährung hat deutlich negative Konsequenzen auf den Verlauf der Erkrankung. In einer kanadischen Studie wurde eine 3-mal höhere Mortalität und eine 60%ige Verlängerung der Hospitalisationszeit und eine 2-fache Erhöhung der Hospitalisationskosten beschrieben [35]. In einer anderen Studie wurde gezeigt, dass durch Malnutrition die Lebensqualität deutlich reduziert ist [46]. Eine

präoperative Unterernährung erhöht das Risiko für postoperative Komplikationen und verlängert die Hospitalisationszeit bei CED [47, 48].

#### 4 Prävention und Therapie der Malnutrition bei CED



##### Empfehlung 7

Bei Patienten mit CED sollte bei Diagnosestellung und im Verlauf mindestens jährlich eine Diätberatung durch eine qualifizierte Fachkraft erfolgen.

[B; starker Konsens]

**Kommentar:** CED, insbesondere Morbus Crohn, sind häufig mit einer veränderten oralen Aufnahme von Nahrung vergesellschaftet, wie eine kanadische Studie an Erwachsenen (Alter: 36 ± 2 Jahre) zeigte: die Energie- und Proteinaufnahme war normal, die Aufnahme von Kohlenhydraten, Fett und besonders gesättigten Fettsäuren erhöht, während die Aufnahme von Folsäure, Vitamin C und E sowie Kalzium erniedrigt waren [49]. Durch Diätberatung über 6 Monate können Krankheitsaktivität, Medikamentenbedarf und Arbeitsausfall reduziert werden, wie in einer prospektiven Studie an 137 ambulanten Patienten mit Morbus Crohn gezeigt werden konnte [50]. Solche Daten begründen die Empfehlung, dass Patienten mit CED jährlich bzw. bei Verdacht auf Mangel- oder Fehlernährung einer Diätberatung durch eine Fachkraft zugeführt werden sollten. Diese Einschätzung wird in der deutschen Literatur bestätigt [51, 52].

##### Empfehlung 8

Bei Feststellung von Unterernährung bzw. Mangelernährung sollte zeitnah eine Ernährungstherapie durch einen ernährungsmedizinisch geschulten Arzt oder durch eine andere qualifizierte Fachkraft erfolgen.

[KKP; starker Konsens]

**Kommentar:** Dazu gibt es keine kontrollierten klinischen Studien mit einer Placebogruppe, welche ethisch auch kaum rechtfertigbar wären, wenn Konsens besteht, dass Mangelernährung mit erhöhtem Risiko einhergeht (vgl. Empfehlung 6) und mittels geeigneter Ernährungstherapie behandelbar ist. Allerdings gibt es zahlreiche Studien, die meist im historischen Vergleich eine Besserung des Verlaufs durch Diätberatung bzw. Ernährungstherapie gezeigt haben [50–52].

##### Empfehlung 9

Präoperativ sollte bei Erwachsenen mit schwerer Mangelernährung (Gewichtsverlust von mehr als 10% in den letzten 6 Monaten vor der Operation und/oder Serumalbumin < 30 g/L, deutliche Anorexie) eine Ernährungstherapie erfolgen.

[B; starker Konsens]

**Kommentar:** Patienten mit einem Gewichtsverlust und einem niedrigen Albumin haben ein erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen [1, 47, 48]. Dies gilt auch für Patienten mit deutlicher Anorexie.

Eine supplementierende künstliche Ernährung findet ihre Indikation auch bei Patienten ohne offensichtliche krankheitsspezifische Mangelernährung, wenn vorhersehbar ist, dass der Patient

für eine längere postoperative Zeitdauer unfähig sein wird, zu essen oder eine adäquate orale Kalorienmenge zu sich zu nehmen. Auch in diesen Situationen wird ohne Verzögerung zum Beginn einer künstlichen Ernährung geraten. Insgesamt gilt, nicht erst bis zur Manifestation einer krankheitsspezifischen Mangelernährung zu warten, sondern bei Bestehen eines metabolischen Risikos eine Ernährungstherapie frühzeitig zu beginnen (vgl. DGEM-Leitlinie „Klinische Ernährung in der Chirurgie“ [53]).

Bei schwerer Malnutrition können durch präoperative enterale Ernährung bzw. orale Supplemente postoperative Komplikationen reduziert werden (vgl. DGEM-Leitlinie „Klinische Ernährung in der Chirurgie“ [53]). Eine präoperative enterale Ernährung wird bei diesen Patienten empfohlen, sofern man die Operation ohne Risiko verschieben kann. Die Operation sollte erst dann erfolgen, wenn der Albuminspiegel über 35 g/L angestiegen ist. Wenn das kalorische Ziel enteral nicht erreicht werden kann, sollte zusätzlich parenteral ernährt werden, wenngleich die Datenlage zur präoperativen parenteralen Ernährung eingeschränkt ist. In einer Studie konnte ein positiver Effekt nur gesehen werden, wenn die parenterale Ernährung 5 Tage vor der Operation durchgeführt werden konnte [54]. Eine andere Studie zeigte eine Reduktion der postoperativen Komplikationen bei Patienten mit aktivem Morbus Crohn und schwerer Mangelernährung [55].

##### Empfehlung 10

Isolierter Mikronährstoffmangel bei CED kann durch Supplemente therapiert werden.

[C; starker Konsens]

**Kommentar:** Isolierte Mikronährstoffmangelzustände müssen diätetisch, durch geeignete Supplemente oder im Rahmen einer künstlichen Ernährung korrigiert werden. Speziell ist auf spezifische Defizite für Kalzium, Vitamin D, Folsäure und Vitamin B<sub>12</sub> sowie Eisen und Zink zu achten [56]. Insbesondere unter Therapie mit Kortikosteroiden sollte auf eine ausreichende Kalziumzufuhr geachtet und Vitamin D zur Osteoporose-Prophylaxe verabreicht werden [57]. Empfohlen wird eine orale Zufuhr von 1000 mg Kalzium und 800–1200 IE Cholecalciferol pro Tag [58]. Bei Kindern und Jugendlichen wird die orale Substitution mit täglich 800 IE bis zu 2000 IE Vitamin D<sub>3</sub> pro Tag empfohlen [59]. Ein Eisenmangel ist bei CED häufig, besonders bei Colitis ulcerosa [1]. In der akuten Phase sollte Eisen nicht substituiert werden wegen einer möglichen proentzündlichen Aktivität des Eisens. In der Remissionsphase sollte ein Eisenmangel immer korrigiert werden. Die intravenöse Applikation wird der oralen Gabe generell vorgezogen [44, 45]. Ein isolierter Kupfermangel ist äußerst selten und wird nicht routinemäßig geprüft.

##### Empfehlung 11

Die Verwendung von Fischöl bzw. fischöhlhaltigen Supplementen zum Remissionserhalt bei CED wird nicht empfohlen.

[B; starker Konsens]

**Kommentar:** Die Supplementierung von Fischöl (n-3-Fettsäuren) verbessert den Verlauf von Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa nicht eindeutig. In 2 großen prospektiven Studien bei erwachsenen Patienten mit Morbus Crohn konnten die initial positiven Resultate mit n-3-Fettsäuren von Belluzzi et al. [60] zur Erhaltung der Remission bei Morbus Crohn nicht bestätigt werden [61, 62].



Das Gleiche gilt auch für Colitis ulcerosa [63]. Bei Kindern dagegen kann ein Benefit durch Fischöl zur Remissionserhaltung bei Morbus Crohn nicht ausgeschlossen werden [64].

#### Empfehlung 12

Ausgewählte Prä- und Probiotika sollten zur Remissionserhaltung bei Colitis ulcerosa, aber nicht bei Morbus Crohn erwogen werden.

[B; starker Konsens]

Zur Therapie und Prophylaxe der Pouchitis sollen ausgewählte Probiotika eingesetzt werden.

[A; starker Konsens]

**Kommentar:** Prä- und Probiotika interagieren mit den kommensalen intestinalen Bakterien und beeinflussen so das Ökosystem im Darm. Intestinale anaerobe Bakterien der *Firmicutes*-Gruppe fermentieren die Präbiotika. Durch die Fermentation werden kurzkettige Fettsäuren (SCFA) gebildet und der intestinale pH-Wert gesenkt. Außerdem wird das Wachstum von apathogenen Bakterien (*Lactobacillus* und *Bifidobacteriae* species) stimuliert. Unter den kurzkettigen Fettsäuren ist v. a. Butyrat die Hauptenergiequelle für Kolonepithelien. Butyrat steigert auch die Apoptose von entzündlichen Zellen und hemmt die Aktivierung von NF-κB, wodurch diese Fettsäure einen positiven Effekt auf die entzündliche Antwort ausüben kann [65–67].

Probiotika wurden in wenigen Studien zur Behandlung der akuten Phase bei CED untersucht. Die Daten beim akuten Schub des Morbus Crohn waren generell enttäuschend. Dasselbe galt für den akuten Schub der Colitis ulcerosa [68]. In 2 neueren Studien wurde eine Kombination mit 8 verschiedenen Probiotika (VSL#3) bei akuter Colitis ulcerosa bei Erwachsenen untersucht [69, 70]. In beiden Studien konnte der Aktivitätsindex (UCDAI) der Krankheit im Vergleich zu Placebo mäßig, aber signifikant gesenkt werden. In der 1. Studie war der Effekt aber nur passager nachweisbar, d. h. die Remissionsraten (43,7 vs. 31,5%) waren nach 8 Wochen nicht verschieden [70]. In der 2. Studie wurde nach 12 Wochen Therapie mit VSL#3 die Remissionsrate (42,9 vs. 15,7%;  $p=0,001$ ) und die Mukosaheilung (32 vs. 14,7%) im Vergleich zu Placebo verbessert [69]. Wahrscheinlich spielt die Dauer der Therapie hier eine Rolle. Ein routinemäßiger klinischer Einsatz von Prä- oder Probiotika zur Behandlung des akuten Schubs von Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn kann aus den vorliegenden Daten nicht empfohlen werden.

Dagegen wurde ein positiver Effekt von Prä- und Probiotika bei der Colitis ulcerosa in der Remissionsphase gefunden. Für Morbus Crohn in Remission gibt es keine solchen positiven Daten [71]. Bei der Colitis ulcerosa zeigte der Einsatz von fermentierbaren Flohsamen im Vergleich zur Standardtherapie mit Mesalazin zur Erhaltung der Remission die gleichen Effekte [72]. Der Einsatz von Probiotika wurde zur Remissionserhaltung in mehreren randomisierten kontrollierten Studien mit *E. coli* Nissle 1917, VSL#3, *Lactobacillus Johnsonii* und *Lactobacillus* GG im Vergleich mit Mesalazin eingesetzt [73–76]. Die Probiotika zeigten bei Patienten mit Colitis ulcerosa im Vergleich zur Standardtherapie die gleichen oder bessere Remissionsraten [77–79]. Erfolgversprechende Resultate wurden auch bei Patienten mit Z. n. Kolektomie bei Colitis ulcerosa und einer Pouchitis publiziert. VSL#3 konnte Pouchitisschübe wie auch das Entstehen einer Pouchitis nach einer Operation gegenüber Placebo reduzieren [80, 81]. Dabei handelt es sich um randomisierte kontrollierte Studien mit allerdings kleinen Fallzahlen.

## 5 Enterale Ernährung bei CED

### Empfehlung 13

Bei erwachsenen Patienten mit Morbus Crohn kann eine ausschließlich enterale Ernährung im akuten Schub als primäre Therapie zur Remissionsinduktion durchgeführt werden, wenn 1. die Remission nach leitliniengerechter medikamentöser Therapie nicht erreicht werden kann, 2. die leitliniengerechte medikamentöse Therapie wegen unerwünschter Wirkungen nicht oder schlecht vertragen wird oder 3. der Patient die leitliniengerechte medikamentöse Therapie ablehnt.

[C; starker Konsens]

**Kommentar:** In Metaanalysen und randomisierten Studien konnte wiederholt nachgewiesen werden, dass enterale Ernährung (EE) wirksam ist zur Behandlung des akuten Schubs von Morbus Crohn [82–86]. Allerdings ergaben die Metaanalysen auch, dass die Kortikosteroidtherapie wirksamer ist zur Primärbehandlung des Morbus-Crohn-Schubs, weshalb die enterale Ernährung allenfalls Therapie 2. Wahl ist und nur dann erwogen werden sollte, wenn die Therapie 1. Wahl, d. h. die medikamentöse Therapie in d. R. mit Kortikosteroiden, nicht durchführbar ist. Mit der enteralen Ernährung können etwa 60% der Patienten mit einem Morbus Crohn eine Remission erlangen [86]. Bis zur Remission braucht es aber mehrere Wochen und damit vergleichsweise länger als mit der medikamentösen Therapie.

Ob die Kombination aus medikamentöser Therapie und enteraler Ernährung wirksamer zur Induktion der Remission ist als die medikamentöse Therapie allein, ist derzeit unklar. Möglicherweise gibt es einen synergistischen Effekt zwischen medikamentöser Therapie und künstlicher Ernährung im Schub.

Die Indikation zur kombinierten Ernährungstherapie im akuten Schub ergibt sich daher wesentlich zur Vorbeugung bzw. Behandlung der Mangelernährung, die im akuten Schub häufig vorliegt [87].

Die ausschließliche enterale Ernährung kann bei Erwachsenen mit CED im Schub erwogen werden, wenn Steroide nicht vertragen werden. Dies ist aber selten der Fall, außerdem stehen neben der enteralen Ernährung andere therapeutische Alternativen zur Verfügung. Die alleinige enterale Ernährung ist deutlich weniger effektiv und deutlich länger als die übliche medikamentöse Therapie.

Da enterale Ernährung in einem hohen Prozentsatz zur Mukosaheilung führt, könnte dies als zusätzliches Argument für die Verwendung von enteraler Ernährung als Primärtherapie bei Morbus Crohn verwendet werden [87].

### Empfehlung 14

Bei Kindern oder Jugendlichen mit Morbus Crohn ist die ausschließliche enterale Ernährung die Therapie der 1. Wahl zur Remissionsinduktion und soll deshalb gegenüber der Verwendung von Kortikosteroiden vorgezogen werden.

[A; starker Konsens]

**Kommentar:** Bei Kindern oder Jugendlichen mit Morbus Crohn ist die ausschließliche enterale Ernährung eine wirksame und noch zu wenig genutzte Therapiemaßnahme zur Remissionsinduktion [27, 88–91]. Eine Metaanalyse mit Einschluss von 11 randomisiert-kontrollierten Studien bei Kindern und Jugendlichen zeigte eine gleiche Remissionsrate bei ausschließlicher en-

teraler Ernährung wie bei Kortikoidtherapie [92]. In einer Studie [93] war die ausschließliche enterale Ernährung der medikamentösen Therapie überlegen. Ausschließliche enterale Ernährung erzielte eine höhere Remissionsrate als partielle enterale Ernährung (RR 2,7; 95%-KI: 1–7,4) [92]. Eine Metaanalyse von Studien bei Kindern und Erwachsenen zeigte eine leichte Überlegenheit von Kortikoiden gegenüber der ausschließlichen enteralen Ernährung [82]. Bei Kindern und Adoleszenten ist der Erfolg bei der Induktion von Remission durch ausschließlich enterale Ernährung anscheinend deutlich besser als bei Erwachsenen, möglicherweise aufgrund der besseren Akzeptanz und Compliance bei Kindern und Jugendlichen [94], möglicherweise auch aufgrund eines besseren Ansprechens einer noch nicht seit langen Jahren bestehenden Erkrankung [95]. Zum möglichen Wirkungsmechanismus der ausschließlichen enteralen Ernährung werden ein Ausschluss von krankheitsfördernden Nahrungsbestandteilen und eine Veränderung des intestinalen Mikrobioms diskutiert [95]. Der Einsatz einer Elementardiät oder einer niedermolekularen Diät hat keinen belegten Vorteil gegenüber einer hochmolekularen Diät, weshalb die besser verträgliche und kostengünstigere hochmolekulare Diät zur ausschließlichen enteralen Ernährung empfohlen wird [82, 96]. Auch für Vorteile einzelner hochmolekularer Diätprodukte gegenüber anderen Produkten, oder für Vorteile eines verminderten Gehalts an Fett oder an langkettigen Triglyzeriden, gibt es keine belastbare Evidenz [82]. Im Gegensatz zu Kortikoiden führt die ausschließliche enterale Ernährung zur Mukosaheilung, und sie ist nicht durch eine Beeinträchtigung des Wachstums und eine Verminderung der im Erwachsenenalter erreichten Endgröße belastet [97]. Deshalb ist die ausschließliche enterale Ernährung bei Kindern und Jugendlichen mit Morbus Crohn die Therapie der 1. Wahl zur Remissionsinduktion.

Ausschließliche enterale Ernährung wird meist für die Dauer von 6–8 Wochen eingesetzt, wobei neben der Trink- (orale bilanzierte Diäten [OBD]) oder Sondennahrung nur Wasser und Tee sowie Kaugummi erlaubt sind. Ausschließliche enterale Ernährung kann von motivierten Patienten getrunken, andernfalls per nasogastrischer Sonde appliziert werden. Nach 6–8 Wochen wird stufenweise eine orale Kost aufgebaut. Die Durchführung der ausschließlichen enteralen Ernährung und die psychologische und medizinische Führung der Patienten und ihrer Familien erfordern eingehende Kenntnisse und Erfahrungen und sollte durch hier erfahrene pädiatrische Gastroenterologen durchgeführt werden.

#### Empfehlung 15

Enterale Ernährung (total oder partiell) oder Trinknahrung (orale bilanzierte Diäten) können bei Morbus Crohn zur Remissionserhaltung durchgeführt werden.  
[C; starker Konsens]

**Kommentar:** Zwei Metaanalysen bzw. systematische Reviews existieren, die einen Benefit der enteralen Ernährung für die Remissionserhaltung bei Morbus Crohn belegen [98, 99]. Die Arbeit von Akobeng u. Thomas [98] fasst gerade einmal 2 Studien zusammen, die die Einschlusskriterien erfüllten, wobei in der einen Studie 50% des Energiebedarfs durch Elementardiät gedeckt wurde, die der oralen Standardernährung überlegen war (OR 0,3; 95%-KI: 0,09–0,94), in der anderen Studie 35–50% des Energiebedarfs durch Elementar- oder hochmolekulare Diäten gedeckt wurden, wobei beide Strategien ähnlich effektiv waren

und Steroideinsparungen bewirkten. Die Arbeit von Yamamoto et al. [99] fasst 10 Studien zusammen, davon lediglich 1 randomisierte kontrollierte Studie und 3 prospektive nicht randomisierte Studien, der Rest sind retrospektive Studien, und zeigt, dass die supplementäre enterale Ernährung oder supplementäre Trinknahrung die Remissionsrate erhöhte. Trotz methodischer Schwächen des Großteils der zusammengefassten Studien kommen die Autoren zu dem Schluss, dass enterale Ernährung die Remissionserhaltung bei Morbus Crohn unterstützt. Wegen der methodischen Schwächen wurde der Evidenzgrad auf C festgelegt. In einer Studie wurde durch partielle enterale Ernährung die Steroidabhängigkeit reduziert [100].

Die Mehrzahl der erwähnten Studien untersucht postoperative Remissionserhaltung. Außerdem wurde enterale Ernährung zusätzlich zur Erhaltungstherapie mit Infliximab verwendet, um die Remission bei mehr Patienten zu erhalten. Die Ergebnisse sind kontrovers [101, 102].

#### Empfehlung 16

Enterale Ernährung (total oder partiell) soll bei CED als supplementäre Therapie durchgeführt werden, wenn Unterernährung, eine ernährungsassoziierte Einschränkung der Lebensqualität oder ernährungsbedingte Komplikationen drohen oder eingetreten sind, oder bei Kindern und Jugendlichen Wachstumsretardierung und Entwicklungsstörungen drohen, die durch eine orale Therapie nicht oder nicht ausreichend behandelt werden können.  
[A; starker Konsens]

**Kommentar:** Die supplementäre Ernährungstherapie hat zum Ziel, Ernährungsdefizite zu verbessern oder zu verhindern. Die adäquate Zufuhr an Nährstoffen ist in der akuten Phase der Erkrankung wichtig, insbesondere wenn schon Zeichen einer Mangelernährung vorhanden sind oder ein hohes Risiko für Ernährungsdefizite besteht. Dies gilt in erster Linie für den Morbus Crohn [103], aber auch für die Colitis ulcerosa [104].

Im Allgemeinen korreliert der Ruheenergieverbrauch mit der Schwere der Erkrankung [103]. Solange keine Gewichtsabnahme besteht, ist der Ernährungsbedarf aber meistens nicht erhöht. Der Energiebedarf liegt in der Regel zwischen 25 und 30 kcal/kg KG/Tag [1]. Der Eiweißbedarf ist erhöht. Die entzündlichen Veränderungen induzieren eine katabole Antwort mit einer endogenen Proteolyse, welche zu einer negativen Stickstoffbilanz führt. Mit einer Proteinzufuhr von 1–1,5 g/kg KG/Tag kann meistens eine ausgeglichene Stickstoffbilanz erreicht werden. Septische oder schwer mangelernährte Patienten benötigen Proteinmengen bis zu 2 g/kg KG/Tag [1]. Die supplementäre enterale Ernährung wird vor allem bei Patienten mit Morbus Crohn im akuten Schub, seltener auch in Remission, und einer schweren Protein-Energie-Mangelernährung empfohlen.

#### Empfehlung 17

Ausschließliche enterale Ernährung soll bei Colitis ulcerosa im akuten Schub als primäre Therapie zur Remissionsinduktion nicht durchgeführt werden.  
[KKP; starker Konsens]

**Kommentar:** Bei der Colitis ulcerosa zeigte die enterale Ernährung keinen wesentlichen Vorteil. Die Effekte einer enteralen Ernährung waren bei der Colitis ulcerosa auf den Ernährungsstatus, die Entzündungsaktivität und die Komplikationen bescheiden [104].

**Empfehlung 18**

Die Sondenernährung sollte gegenüber einer Trinknahrung (orale bilanzierte Diäten) in der Regel bevorzugt werden, wenn mehr als 600 kcal/Tag supplementiert werden müssen.

[KKP; starker Konsens]

**Kommentar:** Generell ist die Compliance für orale Nahrungssupplementation begrenzt. Über 20% der Patienten beenden die supplementäre Trinknahrung vorzeitig aufgrund des Geschmacks oder Intoleranzen. Bei Patienten mit Morbus Crohn wurde aber gezeigt, dass mit einer zusätzlichen Zufuhr von Kalorien mit Supplementen eine Verbesserung des Ernährungszustands erreicht wird, wenn eine Mangelernährung oder eine Wachstumsverzögerung vorlag, sofern 600 kcal/Tag zusätzlich zur normalen Ernährung eingenommen wurden [1, 105, 106]. Bei Patienten mit einer Colitis ulcerosa wurde kein Vorteil mit oralen Supplementen gefunden. Wenn mehr als 600 kcal/Tag benötigt werden, ist unter Berücksichtigung der Bedingungen des Einzelfalls in der Regel eine Sondenernährung indiziert.

**Empfehlung 19**

Die enterale Ernährung sollte bevorzugt über eine nasale Sonde erfolgen.

[KKP; starker Konsens]

**Kommentar:** Meistens kann die enterale Ernährung über eine nasogastrale Sonde verabreicht werden. Wenn eine nasale Sonde nicht toleriert wird oder wenn die Ernährungsdauer voraussichtlich mehr als 1 Monat dauern wird, kann eine perkutane endoskopisch eingelegte Sonde (PEG) verwendet werden. Diese Art der Ernährung ist auch bei Morbus Crohn sicher und erhöht die Komplikationen nicht. Insbesondere sind keine Gefahren hinsichtlich persistierender gastrischer oder enterokutaner Fisteln bekannt [107, 108].

**Empfehlung 20**

Die enterale Ernährung sollte bevorzugt kontinuierlich mittels Pumpe statt als Bolusgabe erfolgen.

[B; starker Konsens]

**Kommentar:** Die kontinuierliche mittels Pumpe verabreichte Sondenernährung wird bevorzugt, denn es hat sich gezeigt, dass diese Applikationsform mit weniger Komplikationen als die Bolusgabe einhergeht [1, 109].

**Empfehlung 21**

Die enterale Ernährung soll in der Regel in Form einer hochmolekularen Diät erfolgen.

[A; Konsens]

Krankheitsspezifische Nahrung (z. B. fett-modifiziert, n-3-Fettsäuren-angereichert, supplementiert mit Glutamin oder TGF- $\beta$ ) zeigt keinen Vorteil (Ib).

[Konsens]

**Kommentar:** In mehreren randomisierten kontrollierten Studien wurden Elementardiäten (chemisch definierte Nahrungen) mit hochmolekularen Diäten (nährstoffdefinierte Diäten) hinsichtlich ihrer Effektivität beim Morbus Crohn verglichen. Dabei konn-

te kein Unterschied zwischen diesen beiden Diäten gefunden werden [82–85]. Da die niedermolekulare Diät eine höhere Osmolarität hat, wird sie häufiger schlechter vertragen als die hochmolekulare Diät. Die niedermolekulare Diät wird deshalb zur Primärtherapie des Morbus Crohn nicht mehr empfohlen. Sie wird lediglich dann erwogen, wenn die hochmolekulare Diät nicht vertragen wird.

Enterale Diäten mit unterschiedlichen Fettzusammensetzungen wurden zur Behandlung von entzündlichen Erkrankungen untersucht, weil bekannt ist, dass verschiedene Fette Veränderungen in der Zusammensetzung der Phospholipide in den Zellmembranen und somit pro- bzw. antiinflammatorische Effekte ausüben können [110]. Hinsichtlich Morbus Crohn sind die Daten kontrovers. Enterale Diäten mit einer niedrigen Menge an langkettigen Triglyzeriden (LCT) oder einem Austausch von LCT mit mittelkettigen Triglyzeriden (MCT) zeigten keinen klinischen Nutzen [111, 112]. In einer kürzlich erschienenen Cochrane-Analyse wurde eine nichtsignifikante positive Tendenz für eine fettarme gegenüber fettreicher Diät gefunden, bei niedriger Fallzahl und signifikanter Heterogenität [82]. In einer anderen Studie wurden verschiedene Typen von LCT verglichen: Zwei Standarddiäten, entweder reich an Ölsäure oder reich an Linolensäure, wurden bei Patienten mit aktivem Morbus Crohn untersucht. Die Remissionsraten waren in der Gruppe mit der Linolensäure signifikant höher als in der Gruppe mit der Ölsäure (63 vs. 27%) [113]. Der Effekt von Fischöl (n-3-Fettsäuren) auf die entzündliche Antwort wurde bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa untersucht. Die Resultate waren inhomogen. In einer systemischen Übersicht wurden 13 kontrollierte Studien analysiert. In 6 Studien wurde der Effekt der n-3-Fettsäuren auf einen einzelnen Verlaufparameter untersucht. In 3 Studien fand man eine Reduktion der notwendigen Kortikosteroide. Dieser Erfolg war aber nur in 1 Studie statistisch signifikant. Diese systemische Übersicht kam zu keinem klaren Schluss über den Effekt der n-3-Fettsäuren bez. klinischen, endoskopischen und histologischen Effekten [114]. In einer neueren Metaanalyse wurden 9 Studien zur Remissionserhaltung durch n-3-Fettsäuren bei Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa analysiert [115]. Trotz eines möglichen Effekts von n-3-Fettsäuren zur Remissionserhaltung bei Morbus Crohn, nicht aber bei Colitis ulcerosa, konnten die Autoren aus der Datenlage keine Empfehlung begründen.

Enterale Diäten mit einer Anreicherung von Transforming Growth Factor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) sind kommerziell erhältlich. TGF- $\beta$  ist ein antiinflammatorisches Zytokin, welches die entzündliche Antwort bei CED herunterregulieren kann. Enterale Diäten mit TGF- $\beta$  wurden hauptsächlich in unkontrollierten Studien bei Kindern oder Adoleszenten mit Morbus Crohn untersucht. Obwohl eine Reduktion der mukosalen Entzündung, eine Verminderung von pro-inflammatorischen Zytokinen und eine Stimulation von TGF- $\beta$  mRNA gefunden wurden, waren die klinischen Effekte nicht sehr ausgeprägt [116, 117]. Eine weitere Studie, in der eine mit TGF- $\beta$  angereicherte hochmolekulare Diät allein oder in Kombination mit Kortikosteroiden oder mit Kortikosteroiden allein verglichen wurde, zeigte bei Kindern mit aktivem Morbus Crohn nach kurzer Verabreichung einen besseren Effekt der TGF- $\beta$ -haltigen hochmolekularen Diäten als der Kortikosteroide auf die Heilung der entzündlichen Veränderungen im Darm [93]. Vergleichende Studien mit Einsatz von Nahrungen mit höherem oder niedrigerem Gehalt an TGF- $\beta$  liegen nicht vor. Der bevorzugte Einsatz von Nahrungen mit höherem Gehalt an TGF- $\beta$  kann aufgrund fehlender Evidenz nicht empfohlen werden.

Glutaminhaltige hochmolekulare Diäten wurden bei Patienten mit Morbus Crohn im aktiven Schub untersucht. Glutaminsupplementierte Diät zeigte gegenüber einer Standarddiät keinen Vorteil [118]. Das Gleiche gilt für Arginin, der Kombination von Glutamin und Arginin, oder Citrullin.

## 6 Parenterale Ernährung bei CED

### Empfehlung 23

Parenterale Ernährung sollte in der Primärtherapie der CED im akuten Schub zur Remissionsinduktion in der Regel nicht eingesetzt werden.

[KKP; starker Konsens]

**Kommentar:** Die frühere Vorstellung, durch „Ruhigstellung“ des Darmes eine Remission zu induzieren, konnte wissenschaftlich nicht bestätigt werden. Vielmehr wurde belegt, dass enterale Ernährung ebenso effektiv ist wie parenterale Ernährung zur Remissionsinduktion bei Morbus Crohn im Schub [119–121]. Deshalb wird die enterale Ernährung als Behandlungsoption bei Morbus Crohn gegenüber der parenteralen Ernährung stets bevorzugt. Ausnahmen von dieser Regel können Fälle mit besonderen Komplikationen sein (siehe Empfehlung 24).

### Empfehlung 24

Parenterale Ernährung sollte bei CED nur in Ausnahmefällen durchgeführt werden, und zwar dann, wenn Unterernährung vorliegt oder droht und eine orale oder enterale Therapie nicht oder nicht ausreichend durchgeführt werden kann, oder wenn spezielle Komplikationen vorliegen, die gegen eine enterale Ernährung sprechen, wie z. B. enterokutane Fisteln in ungünstiger Lage oder Stenosen, ausgeprägte Formen von Übelkeit, Erbrechen oder Diarrhöen, oder Kurzdarmsyndrom.

[KKP; starker Konsens]

**Kommentar:** Die parenterale Ernährung wird bei CED nur noch angewandt zur Korrektur einer schweren Mangelernährung, insbesondere vor einer Operation, oder bei Komplikationen, wenn bei einem komplizierten Verlauf mit enteraler Ernährung nicht genügend Kalorien verabreicht werden können oder die enterale Ernährung nicht durchführbar ist [2, 122].

Bei Patienten mit Morbus Crohn und Fisteln ist die Ernährung abhängig von der Lokalisation der Fisteln im Darmtrakt. Nicht immer muss parenteral ernährt werden. Liegt die Fistel weit proximal (z. B. im Duodenum oder proximalen Jejunum), kann versucht werden, eine Ernährungssonde unterhalb der Fistel zu platzieren und so eine enterale Ernährung zu ermöglichen. Liegt die Fistel weit distal (z. B. perianal), dann kann man den Patienten

meistens oral oder mit einer nasalen Sonde ernähren. Die vermehrte enterale Nährstoffzufuhr kann in diesem Fall den Fistelfluss etwas erhöhen, aber dem ist entgegenzusetzen, dass der Effekt der enteralen Ernährung zur Verhinderung einer Mangelernährung beitragen und so den Verlauf der Erkrankung positiv beeinflussen kann.

Dasselbe gilt für Stenosen, die nicht obligatorisch zur parenteralen Ernährung führen müssen. Bei inkompletten Stenosen kann auch bei Risikopatienten eine enterale Sondenernährung versucht werden. Sofern der Patient darunter keine Krämpfe bekommt, kann dann die Sondenernährung kontinuierlich mittels Pumpe über 24 Stunden verabreicht werden. Zusammen mit einer optimalen medikamentösen Therapie kann sich eine solche Kombination durchaus lohnen. Bei hochgradigen, symptomatischen Stenosen oder Ileusbeschwerden sollte vorübergehend eine parenterale Ernährung eingesetzt werden bis zur Operation oder bis sich die Stenosebeschwerden unter der medikamentösen Therapie verbessern.

Ausgeprägte Diarrhöen mit Elektrolytentgleisungen, schwere Formen von Übelkeit oder Erbrechen, die medikamentös nicht behandelbar sind oder das toxische Megakolon als fulminante Manifestation der Colitis ulcerosa können ebenfalls Anlass für eine parenterale Ernährung sein. Schließlich erfordert das funktionelle bzw. anatomische Kurzdarmsyndrom, v. a. in der Initialphase, häufig eine parenterale Ernährung (siehe hierzu auch die DGEM-Leitlinie „Klinische Ernährung in der Gastroenterologie [Teil 3] – chronisches Darmversagen). Die Indikation zur parenteralen Ernährung bei CED muss individuell gestellt und in regelmäßigen Abständen überprüft bzw. hinterfragt werden. Vielfach handelt es sich lediglich um eine passagere Überbrückungsmaßnahme, bis auf orale oder enterale Ernährung umgestellt werden kann.

### Interessenkonflikt

Gemäß den AWMF-Richtlinien wurden die bestehenden potenziellen Interessenkonflikte zu Beginn der Leitlinienarbeit von allen Autoren bzw. Arbeitsgruppenmitgliedern dargelegt. Die Autoren/Arbeitsgruppenmitglieder haben bei folgenden Punkten entsprechende Angaben gemacht:

Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder Mitglied eines wissenschaftlichen Beirats eines Unternehmens: S. C. Bischoff, H. Lochs, R. Meier.

Vortragshonorare von Unternehmen: S. C. Bischoff, B. Koletzko, H. Lochs, R. Meier, A. Weimann.

Finanzielle Zuwendungen für Forschungsvorhaben vonseiten eines Unternehmens: S. C. Bischoff, B. Koletzko, A. Weimann.

Einzelheiten sind im Leitlinienreport des Leitlinien-Updates Klinische Ernährung, der über die Internetseite der AWMF abrufbar ist, hinterlegt.



**Evidenztabelle 1** Rolle der Ernährung in der Entstehung von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED).

| Referenz               | Evidenzgrad | Studientyp         | Analyse   | Teilnehmer   | Charakteristika  | Outcome   | Ergebnis  |
|------------------------|-------------|--------------------|---|--|--|---|---|
| Rigas et al. 1993 [5]  | III         | Fallkontrollstudie | Analyse der medizinischen Datensätze hinsichtlich Geschlecht, Alter, Rasse, Geburtsort, Verwandtschaftsgrad, maternales Geburtsalter, Geburtsmonat, Dauer der Stillperiode sowie mütterliches Rauchen | n<br>gesamt n = 309<br>– Morbus Crohn: n = 68<br>– Colitis ulcerosa: n = 39<br>– Kontrollgruppe: n = 202 | Einschlusskriterien: Medizinische Datensätze von pädiatrischen oder erwachsenen Patienten mit einer Morbus-Crohn- oder Colitis-ulcerosa-Erstdiagnose.<br>Kontrollgruppe: Patienten der jeweiligen Abteilungen, welche direkt vor oder nach einem CED-Patienten untersucht wurden   | Studie zur Untersuchung der Auswirkungen von Stillen und mütterlichem Rauchen auf die Ätiologie von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa | negative Assoziation zwischen Morbus Crohn (p = 0,04) sowie Colitis ulcerosa (p = 0,07) und Stillen (relatives Risiko 0,5); kein Assoziation zwischen der Erkrankung und dem maternalen Geburtsalter, Reihenfolge der Geburten, mütterliches Rauchen oder Jahreszeit der Geburt   |
| Corao et al. 1998 [6]  | III         | Fallkontrollstudie | Analyse der Odds Ratios und des attributablen Risikos von CED in der Bevölkerung hinsichtlich der Beziehung zwischen Rauchen, oraler Verhütung, Stillen und dem Auftreten von CED in der Kindheit.    | gesamt n = 1638<br>– Morbus Crohn: n = 225<br>– Colitis ulcerosa: n = 594<br>– Kontrollgruppe: n = 819   | Einschlusskriterien: 18–65 Jahre, wohnhaft in 10 italienischen Städten, mit einer CED-Erstdiagnose im Zeitraum 1989 und 1992.<br>Ausschlusskriterien: Patienten außerhalb der 10 Städte sowie Patienten mit einer CED-Erstdiagnose vor 1989.<br>Kontrollgruppe: Personen, welche vom Alter und Geschlecht mit den CED-Patienten übereinstimmen | Studie zur Bestimmung der Beziehung zwischen CED in der Kindheit mit Rauchen, oraler Verhütung und Stillen                            | ehemalige Raucher: höheres Risiko für Colitis ulcerosa (OR 3,0 [95 %-KI 2,1 – 4,3]);<br>aktuelle Raucher: höheres Risiko für Morbus Crohn (OR 3,4 [95 %-KI 1,1 – 2,6]);<br>orale Verhütung bei Frauen: höheres Risiko für Morbus Crohn (OR 3,4 [95 %-KI 1,0 – 11,9]), jedoch kein signifikant erhöhtes Risiko für Colitis ulcerosa;<br>Nichtstillen: erhöhtes Risiko für Colitis ulcerosa (OR 1,5 [95 %-KI 1,1 – 2,1]) und Morbus Crohn (OR 1,9 [95 %-KI 1,1 – 3,3]);<br>größter attributable Risikofaktor:<br>→ bei Colitis ulcerosa: ehemaliges Rauchen.<br>→ bei Morbus Crohn: bei Männern Rauchen und bei Frauen das Nichtstillen   |
| Gearry et al. 2010 [7] | III         | Fallkontrollstudie | Vergleich der Expositionsraten umweltbedingter Risikofaktoren der Fall- und Kontrollgruppen   | gesamt n = 1891<br>– Morbus Crohn: n = 638<br>– Colitis ulcerosa: n = 653<br>– Kontrollgruppe: n = 600   | Einschlusskriterien: diagnostizierte Colitis ulcerosa (CU) oder Morbus Crohn (MC)<br>Ausschlusskriterien: ungewisse Colitis.<br>Kontrollgruppe: Personen, die vom Alter und Geschlecht mit den CED-Patienten übereinstimmen  | Studie zur Beurteilung der Rolle der Kindheit und anderen umweltbedingten Risikofaktoren bei CED                                      | signifikant Beziehungen zwischen CED und einer familiären Prädisposition (MCOR 3,06 [95 %-KI 2,18 – 4,30], CU OR 2,52 [95 %-KI 1,90 – 3,54]), Zigarettenkonsum im Diagnosezeitraum (MCOR 1,99 [95 %-KI 1,48 – 2,68], CUOR 0,67 [95 %-KI 0,48 – 0,94]),<br>der sozialen Schicht bei der Geburt (MC und CU Trend, p < 0,001), einer kaukasischen Herkunft (MC OR 2,04 [95 %-KI 1,05 – 4,38], CUOR 1,47 [95 %-KI 1,01 – 2,14]).<br>Leben in der Stadt wird assoziiert mit einer höheren Rate an MC Erkrankungen (p < 0,01) und ein Migrationshintergrund mit einer höheren Rate an CU (OR 1,40 [95 %-KI 1,14 – 2,01]);<br>protektiv wirken sich dagegen ein Gemüsegarten in der Kindheit (MCOR 0,52 [95 %-KI 0,36 – 0,76], CUOR 0,65 [95 %-KI 0,45 – 0,94]) sowie Stillen (MCOR 0,55 [95 %-KI 0,41 – 0,74], CUOR 0,71 [95 %-KI 0,52 – 0,96]) auf die Entwicklung von CED aus |

Evidenztabelle 1 (Fortsetzung)

| Referenz                 | Evidenzgrad | Studientyp         | Analyse   | Teilnehmer   | Charakteristika  | Outcome  | Ergebnis  |
|--------------------------|-------------|--------------------|---|--|--|--|---|
| Hansen et al. 2011 [8]   | III         | Fallkontrollstudie | Fragebogen innerhalb der ersten 3 Monaten mit 87 Fragen bezüglich der Exposition von Umweltbedingten Risikofaktoren nach der CED-Diagnose | <p>n</p> <p>gesamt n = 534</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Morbus Crohn: n = 123</li> <li>- Colitis ulcerosa: n = 144</li> <li>- Kontrollgruppe: n = 267</li> </ul> | <p><b>Einschlusskriterien:</b></p> <p>Patienten mit CED (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa oder Colitis indetermi-<br/>nata), kaukasisch;</p> <p><b>Kontrollgruppe:</b> Orthopädische Patienten welche vom Alter (±5 Jahre), Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit und geografischer Lage mit den CED-Patienten übereinstimmen</p>   | Studie zur Beurteilung von zuvor vermuteten Umweltbedingten Risikofaktoren, welche zur Entstehung von CED führen können                              | Verringerung des CED-Odd-Ratio durch eine Stillperiode von über 6 Monaten (OR 0,50 [95 %-KI 0,23 – 1,11]) und eine Mandelentfernung (OR 0,49 [95 %-KI 0,31 – 0,78]); Verringerung des CU-Odd-Ratio bei einer Blinddarmentfernung (OR 0,29 [95 %-KI 0,12 – 0,71]);<br>Erhöhung des CED-Odd-Ratios durch Impfungen gegen Pertussis (OR 2,08 [95 %-KI 1,07 – 4,03]) und Polio (OR 2,38 [95 %-KI 1,04 – 5,43]); Erhöhung des CU-Odd-Ratios durch eine Maserninfektion (OR 3,50 [95 %-KI 1,15 – 10,6]);<br>signifikante Assoziation zwischen einem geringen Ballaststoff- und hohem Zuckerkonsum und dem Entstehen von MC und CU. Rauchen erhöht das MC-Risiko und senkt das CU-Risiko |
| Koletzko et al. 1989 [9] | III         | Fallkontrollstudie | Fragebogen an 145 Familien mit mindestens einem Kind unter 18 Jahren mit Morbus Crohn und nicht erkrankten Geschwistern                   | <p>gesamt n = 294</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Morbus Crohn: n = 114</li> <li>- Kontrollgruppe: n = 180</li> </ul>   | <p><b>Einschlusskriterien:</b></p> <p>Familien mit mindestens einem an Morbus Crohn erkranktem Kind &lt;18 Jahren, diagnostiziert durch radiologische, endoskopische und histologische Kriterien und einem weiteren nicht erkrankten Kind.</p> <p><b>Ausschlusskriterien:</b></p> <p>adoptierte Geschwister, Halbgeschwister, erkranktes Kind ohne nicht erkrankte Geschwister</p> | Studie zur Bestimmung des Effekts von Stillen auf die Entwicklung von Morbus Crohn   | <p>Kinder mit MC wurden weniger gestillt (RR 3,6 [95 %-KI 1,4 – 9,1], p &lt; 0,01) und haben häufiger von Geburt an Säuglingsnahrung erhalten (RR 3,1 [95 %-KI 1,3 – 7,4], p &lt; 0,02). Kinder mit MC hatten häufiger Durchfallerkrankungen im Kleinkindalter (RR 2,7 [95 %-KI 1,5 – 5,8], p &lt; 0,02);<br/>Geschlecht, Frühgeburten, Art der Flaschenmilch, Alter bei der Beikosteinführung und Länge des ausschließlichen Stillens und der Gesamtstillzeit → kein Unterschied zwischen den erkrankten und nicht erkrankten Kindern</p>  |
| Gilat et al. 1987 [10]   | III         | Fallkontrollstudie | Fragebogenbefragung in 9 Ländern in 14 Zentren  | <p>gesamt n = 1497</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Morbus Crohn: n = 302</li> <li>- Colitis ulcerosa: n = 197</li> <li>- Kontrollgruppe: n = 998</li> </ul>         | <p><b>Einschlusskriterien:</b></p> <p>CED-Patienten mit Krankheitsbeginn &lt;20 Jahren, welche zu Studienbeginn max. 25 Jahre alt waren.</p> <p><b>Kontrollgruppe:</b></p> <p>Personen, welche vom Alter und Geschlecht mit den CED-Patienten übereinstimmen</p>   | Studie zur Untersuchung von Faktoren in der Kindheit, welche Einfluss auf die Ätiologie oder Pathogenese von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn haben | kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten und der Kontrollgruppe hinsichtlich Stillhäufigkeit, Konsum an Zerealien, Zuckersatz in der Milch im Kleinkindalter, Gastroenteritis in der Kindheit sowie schwerwiegender stressiger Lebensereignisse  |

Evidenztabelle 1 (Fortsetzung)

| Referenz                  | Evidenzgrad | Studientyp         | Analyse  | Teilnehmer   | Charakteristika   | Outcome  | Ergebnis  |
|---------------------------|-------------|--------------------|--|--|---|--|---|
| Sonntag et al. 2007 [11]  | III         | Fallkontrollstudie | Fragebogenbefragung  | gesamt n = 2737<br>– Morbus Crohn:<br>n = 1096<br>– Colitis ulcerosa:<br>n = 763<br>– Kontrollgruppe:<br>n = 878 | Einschlusskriterien: CED-Patienten  | Studie zur Untersuchung von potenziellen Einflussfaktoren (z. B. Exposition von bakteriellen Antigenen, perinatale Umstände wie Kaiserschnittgeburten, Prädisposition einer unterschiedlichen Darmbesiedelung) auf die Entwicklung von CED im späteren Leben | Assoziation zwischen der Entwicklung von CED im späteren Leben und Frühgeburten (MC: OR 1,5 [95 %-KI 1,1 – 2,0]; CU: OR 1,3 [95 %-KI 0,9 – 1,9]), mütterlichen Erkrankungen während der Schwangerschaft (MC: OR 1,9 [95 %-KI 1,3 – 2,9]; CU: OR 1,6 [95 %-KI 1,0 – 2,4]) sowie Erkrankungen im ersten Lebensjahr (MC: OR 2,2 [95 %-KI 1,6 – 2,9]; CU: OR 1,7 [95 %-KI 1,3 – 2,3]); kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Entbindungsart und dem Stillen |
| Geerling et al. 2000 [14] | III         | Fallkontrollstudie | Erfassung der Nahrungsaufnahme mittels Diet History. Messung der Fettsäurezusammensetzung im Fettgewebe als Biomarker für den Langzeitfettkonsum | gesamt n = 86<br>– Colitis ulcerosa:<br>n = 43<br>– Kontrollgruppe:<br>n = 43                                    | Einschlusskriterien: kürzlich diagnostizierte Colitis ulcerosa (Diagnosestellung vor < 6 Monaten).<br>Kontrollgruppe: Personen, die vom Alter und Geschlecht mit den CED-Patienten übereinstimmen.  | Studie zur Evaluierung der ätiologischen Rolle von Ernährungsfaktoren hinsichtlich der Entwicklung von Colitis ulcerosa  | erhöhtes Risiko der CU-Entwicklung durch einen hohen Konsum an MUFAs (OR 33,9 [95 %-KI 2,6 – 443,1]), PUFAs (OR 5,1 [95 %-KI 1,0 – 26,7]) und Vitamin B6 (OR 6,9 [95 %-KI 1,6 – 30,7]). Keine weiteren signifikanten Assoziationen hinsichtlich des CU-Risikos  |
| Hart et al. 2008 [16]     | III         | Fallkontrollstudie | Erfassung der Nahrungsaufnahme über länder-spezifische FFQs  | n = 260686 (Kohorte)<br>– Davon CU-Patienten:<br>n = 139<br>– Kontrollgruppe:<br>n = 556                         | Einschlusskriterien: Teilnehmer der EPIC-Studie, 20–80 Jahre alt, wohnhaft in UK, Schweden, Deutschland, Dänemark und Italien;<br>Ausschlusskriterien: Patienten mit Colitis indeterminata, prävalente Fälle, Diagnosestellung < 18 Monaten nach Rekrutierung in die EPIC-Kohorte.<br>Kontrollgruppe: Pro Fall 4 willkürlich ausgesuchte Teilnehmer aus demselben Zentrum, gleiches Geschlecht, Geburtstag (± 6 Monate) und Rekrutierungsdatum (± 3 Monate) | Studie zur Untersuchung der Beziehung zwischen der Nährstoffaufnahme und der Entwicklung von Colitis ulcerosa innerhalb einer Kohorte  | 139 Teilnehmer mit CU konnten identifiziert werden. Kein ernährungsbedingter Zusammenhang wurde entdeckt, marginal signifikant positive Assoziation nur bei einer erhöhten prozentualen Energieaufnahme durch PUFAs (OR 1,19 [95 %-KI 0,99 – 1,43], p = 0,07)   |
| Jantchou et al. 2010 [17] | III         | Kohorte            | Fragebogen zur Ermittlung des Ernährungsverhaltens   | n = 67581 (Kohorte)<br>– davon CED-Patienten:<br>n = 77  | Einschlusskriterien: Frauen der Etude Epidémiologique des femmes de la Mutuelle Générale de l'Education Nationale Kohorte, 40–65 Jahre, ohne schwere Erkrankungen   | Studie zur Evaluierung der Rolle von Makronährstoffen in der Ätiologie von CED innerhalb einer großen prospektiven Kohorte   | Assoziation zwischen einer hohen Proteinaufnahme, speziell tierische Proteine und einem erhöhten CED-Risiko (HR drittes vs. erstes Terzile: 3,31 [95 %-KI 1,41 – 7,77], p trend = 0,007, HR gesamt und tierisches Protein: 3,03 [95 %-KI 1,45 – 6,34], p trend = 0,005); hinsichtlich der tierischen Proteinquellen ist ein höherer Konsum von Fleisch- und Fischprotein im Gegensatz zu Eiern oder Milchprodukten assoziiert mit einem hohen CED Risiko          |

Evidenztabelle 1 (Fortsetzung)

| Referenz                    | Evidenzgrad | Studientyp         | Analyse   | Teilnehmer   | Charakteristika   | Outcome   | Ergebnis  |
|-----------------------------|-------------|--------------------|---|--|---|---|---|
| Tjønneland et al. 2009 [18] | III         | Fallkontrollstudie | Erfassung der Nahrungsaufnahme über länder-spezifische FFQs.  | n = 203193 (Kohorte)<br>– davon CU-Patienten:<br>n = 126<br>– Kontrollgruppe:<br>n = 504                     | Einschlusskriterien:<br>Teilnehmer der EPIC-Studie, 30–74 Jahre alt, wohnhaft in UK, Schweden, Deutschland, Dänemark und Italien.<br>Kontrollgruppe:<br>Pro Fall 4 willkürlich ausgesuchte Teilnehmer aus demselben Zentrum, gleiches Geschlecht, Geburtstag ( $\pm 6$ Monate) und Rekrutierungsdatum ( $\pm 3$ Monate) | Studie zur Untersuchung der Wirkung von Linolsäure auf das Risiko der CU-Entwicklung  | 126 Colitis ulcerosas konnten identifiziert werden. Die Aufnahme von Linolsäure war mit einem erhöhten CU-Risiko assoziiert (OR 2,49; 95 %-KI 1,23–5,07; p=0,01)  |
| Brignola et al. 1986 [20]   | III         | Vergleichsstudie   | Erfassung des totalen und spezifischen IgE im Serum bei CED-Patienten mittels Phadebas PRIST und RAST (10 ausgewählte Lebensmittel)   | gesamt n = 200<br>– Morbus Crohn:<br>n = 50<br>– Colitis ulcerosa:<br>n = 50<br>– Kontrollgruppe:<br>n = 100 | Einschlusskriterien:<br>CED.<br>Kontrollgruppe: gesunde Personen, die mit dem Geschlecht und dem Alter der Patienten übereinstimmen   | Untersuchung der allergischen Reaktion auf ernährungsbedingte Antigene in der Pathogenese von CED                               | kein signifikanter Unterschied in den Gesamt-IgE-Serum-Level bei CU, MC und Kontrollgruppe.<br>Signifikant geringerer prozentualer Wert an positiven Reaktionen auf spezifisches IgE in der Kontrollgruppe (score 1–2: 7%, score 2: 3%) im Vergleich zu CU (score 1–2: 24%; p<0,004; score 2: 8%, n.s.) und MC (score 1–2: 16%, n.s.; score 2: 12%; p<0,03)   |
| D'Arienzo et al. 2000 [21]  | III         | Fallkontrollstudie | Erfassung der familiären und persönlichen Lebensgeschichte, Prick- und Patchtest gegen Luftschadstoffexposition, Lebensmittel und Kontaktallergene, Messung des Gesamterum-IgE, Quantifizierung der eosinophilen Zellen im peripheren Blut und in der intestinalen Mukosa | gesamt n = 100<br>– Colitis ulcerosa:<br>n = 50<br>– Kontrollgruppe:<br>n = 50                               | Einschlusskriterien: Colitis ulcerosa.<br>Kontrollgruppe: gesunde Personen  | Studie zur Untersuchung von vorherrschenden Allergien und deren möglicher Verbindung zu CED bei Patienten mit Colitis ulcerosa. | höhere Allergiepvalenz bei CU-Patienten (56%) und deren Verwandten 1. Grades (52%) (p<0,0001) im Vergleich zur Kontrollgruppe (18% und 16%) (p=0,008);<br>Hauttests zeigen bei CU-Patienten eine erhöhte Rate an Sofort-Typ-Allergien (54%) und verzögerten Allergien (20%) (p=0,01) im Vergleich zur Kontrollgruppe (30% und 6%) (p=0,03). Bei CU-Patienten: IgE-vermittelte allergische Erkrankungen $\uparrow$ (19 Fallpersonen vs. 6 Kontrollpersonen, p=0,01), Anzahl an allergischer Kontaktdermatitis $\uparrow$ (10 Fallpersonen vs. 3 Kontrollpersonen, p=0,03), IgE-Werte $\uparrow$ (p=0,02) |
| Wyatt et al. 1993 [22]      | III         | Fallkontrollstudie | Messung der intestinalen Permeabilität anhand des Laktulose-Mannitol-Tests  | gesamt n = 102<br>– Patienten mit Morbus Crohn:<br>n = 72<br>– Kontrollgruppe:<br>n = 30                     | Einschlusskriterien:<br>Patienten mit Morbus Crohn, seit mind. 6 Monaten in symptomfreier Phase, Diagnose nach allgemein anerkannten klinischen, radiologischen, endoskopischen und histologischen Kriterien  | Studie zur Untersuchung der Auswirkung der intestinalen Permeabilität auf die Rezidivrate                                       | Permeabilitätsindex (PI) (Laktulose/Mannitol) war bei Patienten mit Morbus Crohn signifikant höher als bei der Kontrollgruppe;<br>26 der 37 Patienten mit erhöhter Permeabilität hatten ein Rezidiv, im Vergleich zu 6 von 35 Patienten mit normaler Permeabilität (p<0,001).<br>Die Sensitivität des Permeabilitätstests zur Vorhersage eines Rezidivs beträgt 81%;<br>es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Wert des PI und der Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs (p<0,01)   |



Evidenztabelle 1 (Fortsetzung)

| Referenz                    | Evidenzgrad | Studientyp                 | Analyse   | Teilnehmer  | Charakteristika  | Outcome  | Ergebnis   |
|-----------------------------|-------------|----------------------------|---|---|--|--|--|
| Katz et al. 1989 [23]       | III         | Fallkontrollstudie         | Messung der intestinalen Permeabilität mit Laktulose, Rhamnose und Mannitol   | n<br>gesamt n = 95<br>– MC-Patienten: n = 25<br>– Gesunde Verwandte: n = 41<br>– Kontrollgruppe: n = 29 | Einschlusskriterien:<br>Morbus Crohn.<br>Kontrollgruppe:<br>ohne familiäre Geschichte entzündlicher Darmerkrankungen | Studie zur Untersuchung von Unterschieden bei der intestinalen Permeabilität zwischen MCPa-Patienten, Verwandten und nicht verwandten Kontrollen   | Laktulose-Absorption: bei Patienten: $0,41 \pm 0,07\%$ ; bei Verwandten: $0,28 \pm 0,03\%$ ; bei Kontrollen: $0,26 \pm 0,03\%$ ;<br>kein signifikanter Unterschied zwischen Verwandten und Kontrollen, aber Unterschied zu Patienten ( $p < 0,05$ bzw. $p < 0,025$ );<br>Laktulose/Rhamnose: bei Patienten: $70,5 \pm 9,2\%$ ; bei Verwandten: $37,2 \pm 3,3\%$ ; bei Kontrollen: $40,6 \pm 5,7\%$ mit $p < 0,0005$ bzw. $p < 0,0025$ ;<br>keine Unterschiede in der Permeabilität bei Rhamnose und Mannitol |
| Ballegaard et al. 1997 [25] | III         | Fallkontrollstudie         | Fragebogenbefragung mit Selbstauskunft über mögliche vorherrschende Lebensmittelsensitivitäten und deren Symptome   | gesamt n = 200<br>– CED-Gruppe: n = 130<br>– Kontrollgruppe: n = 70                                     | Einschlusskriterien:<br>Patienten mit CED.<br>Kontrollgruppe: gesunde Personen                                       | Studie zur Untersuchung der pathogenetischen Wichtigkeit von Lebensmittelsensitivitäten bei CED  | 41 % der Befragten sind an MC erkrankt, 53 % an CU und 6 % an unklassifizierter Colitis; 61 % der CED-Patienten vs. 14 % der Kontrollgruppe leiden an einer oder mehreren Lebensmittelsensitivitäten ( $p < 0,0001$ ). Lebensmittelsensitivitäten waren gleich häufig bei MC (66 %) und CU (64 %) und unabhängig von vorangegangenen Operationen, Erkrankungsaktivität und Erkrankungsbereich  |
| Riordan et al. 1993 [28]    | IIb         | randomisiert, kontrolliert | IG: Kortikosteroidbehandlung (täglich 40 mg Prednisolon; anschließend, Ende der Einnahme nach 12 Wochen) KG: Placebo und Ausschlussdiät                                       | gesamt n = 136 (58 Drop-outs):<br>– Kortikosteroidgruppe: n = 38<br>– Diätgruppe: n = 40                | Einschlusskriterien:<br>zu Beginn: akuter Morbus Crohn, nach 14 tägiger Elementardiät: Remission                     | Studie zur Untersuchung der Auswirkung einer Ausschlussdiät vs. einer Kortikosteroidbehandlung auf die Rezidivrate (Messung des Harvey and Bradshaw Index (HBI): $HBI > 6 \rightarrow$ akuter Morbus Crohn; $HBI < 3 \rightarrow$ Remission) | Intention-to-treat-Analyse:<br>Median der Remissionsdauer: Kortikosteroidgruppe: 3,8 Monate<br>Diätgruppe: 7,5 Monate;<br>Rezidivrate nach 2 Jahren: Kortikosteroidgruppe: 79 %<br>Diätgruppe: 62 % ( $p = 0,048$ )  |
| Candy et al. 1995 [29]      | IIb         | randomisiert, kontrolliert | IG: Diät mit systematischer Manipulation der Lebensmittelwahl um symptomprovozierende Lebensmittel auszuschließen;<br>Kontrollgruppe: keine Modifikation der Nahrungsaufnahme | gesamt n = 18<br>– Aktivgruppe: n = 9<br>– Kontrollgruppe: n = 9  | Einschlusskriterien: dokumentierte CU  | Studie zur Untersuchung der Rolle der Ernährung im Management von Colitis ulcerosa   | IG mit signifikant weniger Symptomen als KG ( $p = 0,009$ ). Verbesserung der sigmoidoskopischen Befunde bei 8 Personen der IG vs. 2 in der KG. Kein Unterschied bei der Verbesserung der histologischen Befunde (3 Personen vs. 3 Personen); kein Lebensmittel hat bei allen Patienten Symptome provoziert, meist diarrhöauslösend waren gewürzte Speisen, Speisen mit Curry und Früchte (v. a. Trauben, Melonen und Zitrusfrüchte)   |

Abkürzungen: CED = chronisch entzündliche Darmerkrankungen, CU = Colitis ulcerosa, EPIC = European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition, FFQs = food frequency questionnaires, HR = Hazard Ratio, IG = Interventionsgruppe, KG = Kontrollgruppe, KI = Konfidenzintervall, MC = Morbus Crohn, OR = Odds Ratio, RR = relatives Risiko, UK = United Kingdom

**Evidenztabelle 2** Prävention und Therapie der Malnutrition bei CED.

| Referenz                 | Evidenzgrad | Studientyp         | Intervention   | Teilnehmer   | Outcome  | Ergebnis  |
|--------------------------|-------------|--------------------|--|--|--|---|
|                          |             |                    |  | n  | Charakteristika  |   |
| Lindor et al. 1985 [47]  | III         | Beobachtungsstudie | -  | n = 124<br>postoperative Komplikationen: n = 16  | Studie zur Untersuchung der Auswirkung des präoperativen Ernährungsstatus auf postoperative Komplikationen   | negativer Zusammenhang zwischen Risiko postoperativer Komplikationen und Serumalbumin-Konzentration sowie gesamter Eisenbindungskapazität. Komplikationsrate: 29% bei Serumalbumin < 3,1 g/dl, 6% bei normalen Serumalbuminwerten; höhere Wahrscheinlichkeit einer postoperativen Komplikation bei Patienten, die zuvor wegen MC operiert wurden, Sulfasalazin erhielten oder eine Ileostomie benötigten; keine Korrelation zwischen postoperativen Komplikationen und präoperativem Gewichtsverlust oder Vorherrschen des MC im Kolon; die Dauer des Krankenhausaufenthalts betrug für Patienten mit Komplikationen 24,5 Tage (Median) im Vergleich zu 10 Tagen bei Patienten ohne Komplikationen  |
| Higgins et al. 1984 [48] | III         | Beobachtungsstudie | Registrierung folgender Daten: Alter, Geschlecht, Ort der Erkrankung, Art der Resektion, Kortikosteroidtherapie, bereits bestehende Sepsis, perioperative antimikrobielle Chemotherapie, Monitoring des postoperativen Outcomes, wie Wundinfektionen, Abszesse, Septikämie | gesamt: n = 127<br>- schlecht ernährte Patienten (<80% des idealen Körpergewichts):<br>MC: n = 37<br>CU: n = 1<br>- mäßig ernährte Patienten (80-90% des idealen Körpergewichts):<br>MC: n = 30<br>CU: n = 8<br>- gut ernährte Patienten (>90% des idealen Körpergewichts):<br>MC: n = 45<br>CU: n = 6 | Untersuchung der Auswirkung des präoperativen Gewichtsverlustes auf postoperative Outcomes, wie Sepsis, Dauer des Krankenhausaufenthalts und Sterblichkeit | gut ernährte Patienten hatten eine geringfügig höhere Inzidenz der perioperativen antimikrobiellen Chemotherapie; die Inzidenz und der Ort einer postoperativen Sepsis waren bei allen 3 Gruppen ähnlich; es gab keine postoperativen Todesfälle; es gab keinen signifikanten Unterschied in der Dauer des Krankenhausaufenthaltes zwischen den 3 Gruppen; der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt war bei Personen mit postoperativen Komplikationen signifikant länger (p = 0,01); nach 84 Tagen hatten die stark unterernährten Patienten mehr Gewicht zugenommen (+ 8,5%) als die gut ernährten Patienten (- 1,1%); die schlecht ernährten Patienten (<80% des idealen Körpergewichts) hatten eine Zunahme des Körpergewichts um 33,9% (mäßig ernährte Patientengruppe: 15,9%; gut ernährte Patientengruppe: 4,4%); die schlecht ernährte Gruppe wies mit + 12% die größte Zunahme an Muskelmasse auf |

Evidenztabelle 2 (Fortsetzung)

| Referenz                  | Evidenzgrad | Studientyp                             | Intervention   | Teilnehmer   | Outcome  | Ergebnis  |
|---------------------------|-------------|--|--|--|--|---|
| Imes et al. 1988 [50]     | Ia          | prospektiv, kontrolliert               | <ul style="list-style-type: none"> <li>IG: individualisierte Ernährungsberatung</li> <li>KC: keine individualisierte Ernährungsberatung</li> </ul>   | <p>n</p> <p>gesamt n = 137</p> <p>Morbus-Crohn-Patienten</p> <p><b>Charakteristika</b></p>   | Studie zur Untersuchung der Rolle von individualisierter Ernährungsberatung bei Morbus-Crohn-Patienten                                   | nach 6-monatiger individualisierter Ernährungsberatung: signifikante Abnahme des CDAI, Zunahme der Inzidenz einer Krankheitsremission, verringerter Bedarf an Prednison- und Salazopyrin-Therapie, Verringerung des Krankenhausaufenthalts sowie Verringerung des krankheitsbedingten Zeitverlusts auf der Arbeit; Verbesserungen infolge der Beratung traten vermehrt bei Patienten ohne Dünndarmresektion sowie bei aktivem und inaktivem Krankheitsstatus auf. Nach 12-monatiger individualisierter Ernährungsberatung (n = 58): weitere Verbesserung des CDAI und Verringerung der verlorenen Arbeitstage |
| Gouma et al. 1988 [55]    | III         | Beobachtungsstudie                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>TPE-Gruppe: erhält präoperativ eine totale parenterale Ernährung (TPE) über eine durchschnittliche Dauer von 33 Tagen</li> </ul>  | <p>gesamt n = 67</p> <p>– TPE-Gruppe: n = 44</p> <p>Patienten mit schwerer MC-Erkrankung (durchschnittlicher CDAI: 301)</p>  | Studie zur Untersuchung der Auswirkung von präoperativer TPN   | bei 75 % kam es zu einer Spontanheilung der Fisteln. Der Serumalbuminspiegel verbesserte sich signifikant von $29,1 \pm 1,1$ auf $35,4 \pm 0,7$ g/L ( $p < 0,001$ ). Das durchschnittliche Körpergewicht stieg von 81 % auf 89 % des idealen Körpergewichts bzw. von 52,6 auf 57,2 kg ( $p < 0,05$ ); die chirurgische Behandlung wurde durch den Rückgang der Entzündung erleichtert und die Rate schwerer Komplikationen betrug nur 6 %; die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer betrug bei der TPN-Gruppe 63 Tage  |
| Lippuner et al. 1996 [57] | Ib          | prospektiv, randomisiert, kontrolliert | <p>Gruppe 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>13,2 mg/Tag Fluorid in Form von MFP, 1000 mg/Tag Kalzium und 50 µg/Tag Calciferdiol</li> </ul> <p>– Gruppe 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1000 mg/Tag Kalzium und 50 µg/Tag Calciferdiol</li> </ul> | <p>gesamt n = 15</p> <p>– Gruppe 1: n = 8</p> <p>– Gruppe 2: n = 7</p> <p>– Kontrollgruppe: n = 14</p> <p>Einschlusskriterien: Patienten, die chronisch mit Glukokortikosteroiden behandelt wurden</p> | Studie zur Untersuchung der Effekte von Fluorid auf die Knochenmineraldichte bei Patienten mit chronischer Glukokortikosteroidbehandlung | tendenziell steigende lumbale Knochenmineraldichte in Gruppe 1 und 2, fallend in Kontrollgruppe (signifikant in Gruppe 1 [ $p < 0,05$ ] bzw. signifikanter Unterschied zwischen Gruppe 1 und 3 [ $p < 0,05$ ]); kein signifikanter Unterschied der Knochenmineraldichte innerhalb der Gruppen im oberen Oberschenkelknochen, Tibiadiaphyse und Tibiaepiphyse  |

Evidenztabelle 2 (Fortsetzung)

| Referenz                   | Evidenzgrad | Studientyp                 | Intervention  | Teilnehmer   | Charakteristika  | Outcome   | Ergebnis  |
|----------------------------|-------------|----------------------------|---|--|--|---|---|
| Jørgensen et al. 2010 [58] | 1b          | randomisiert, kontrolliert | <ul style="list-style-type: none"> <li>IG: 1200 IU Vitamin D<sub>3</sub> einmal täglich über einen Zeitraum von 12 Monaten</li> <li>KG: 1200 mg Kalzium einmal täglich über einen Zeitraum von 12 Monaten</li> </ul>            | gesamt n = 94<br>– IG: n = 46<br>– KG: n = 48  | Einschlusskriterien:<br>Morbus-Crohn-Erkrankung in Remission (CDAI < 150; inaktive biochemische Marker, für mindestens 4 Wochen Remission ohne Kortikosteroidbehandlung), ≥ 18 Jahre, normale Kalziumion-Serum-Werte;<br>Ausschlusskriterien: Schwangerschaft und Kurzdarmsyndrom  | Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit von Vitamin-D <sub>3</sub> -Behandlungen bei Morbus-Crohn-Patienten im Hinblick auf eine Krankheitsverbesserung    | orale Vitamin-D <sub>3</sub> -Aufnahme mit 1200 IU/d erhöht den 25OH-D-Serum-Wert von durchschnittlich 69 nmol/L (Standardabweichung 31 nmol/L) auf durchschnittlich 96 nmol/L (Standardabweichung 27 nmol/L) nach 3 Monaten (p < 0,001); geringere Rezidivrate bei Patienten mit Vitamin-D <sub>3</sub> -Behandlung (6 von 46 Patienten, 13 %) als in der Kontrollgruppe (14 von 48 Patienten, 29 %) (p = 0,06)          |
| Pappa et al. 2012 [59]     | 1b          | randomisiert, kontrolliert | <ul style="list-style-type: none"> <li>Arm A (Kontrolle): Vitamin D<sub>2</sub>, 2000 IU täglich</li> <li>Arm B: Vitamin D<sub>3</sub>, 2000 IU täglich</li> <li>Arm C: Vitamin D<sub>2</sub>, 50,000 IU wöchentlich</li> </ul> | gesamt n = 71<br>– Arm A: n = 24 (Dropouts: n = 4)<br>– Arm B: n = 24 (Dropouts: n = 3)<br>– Arm C: n = 23 (Dropouts: n = 3) | Einschlusskriterien:<br>Kinder und Jugendliche im Alter von 5–21 Jahren mit CED, 25OH-D-Serumkonzentrationen unter 20 ng/mL  | Studie zum Vergleich der Wirkung 3 verschiedener Vorgehensweisen zum Auffüllen der Vitamin-D-Speicher   | nach 6 Wochen:<br>25OHD:<br>Arm A: 9,3 ± 1,8 ng/mL<br>Arm B: 16,4 ± 2,0 ng/mL<br>Arm C: 25,4 ± 2,5 ng/mL<br>p(A vs. C) = 0,0004<br>p(A vs. B) = 0,03;<br>ΔPTH:<br>Arm A: –5,6 ± 5,5 pg/mL<br>Arm B: –0,1 ± 4,2 pg/mL<br>Arm C: –4,4 ± 3,9 pg/mL<br>p = 0,57;<br>bei keinem Teilnehmer trat eine Hyperkalziämie oder eine Hyperphosphatämie auf; die Prävalenz der Hyperkalziurie unterschied sich bei den 3 Gruppen nicht |
| Belluzzi et al. 1996 [60]  | 1b          | randomisiert, kontrolliert | <ul style="list-style-type: none"> <li>IG: tägliche orale Aufnahme von 9 Fischölkapseln mit 2,7 g n-3-Fettsäuren</li> <li>KG: tägliche orale Aufnahme von 9 Placebokapseln</li> </ul>   | gesamt n = 78<br>– IG: n = 39<br>– KG: n = 39  | Einschlusskriterien:<br>Morbus-Crohn-Patienten in Remission (CDAI < 150 für mindestens 3 Monate und maximal 2 Jahre);<br>Ausschlusskriterien:<br>Patienten < 18 Jahre, Patienten > 75 Jahre, Einnahme von Mesalazin, Sulfasalazin oder Kortikosteroide in den letzten 3 Monaten oder immunsuppressive Medikamente innerhalb der letzten 6 Monate, Darmresektion über 1 m | Studie zur Untersuchung der Effekte eines neuen Fischölkapselpräparats während der Remissionserhaltung bei Morbus-Crohn-Patienten mit hohem Rezidivrisiko | IG: 11 Patienten (28 %) hatten Rezidive, 4 schieden wegen Diarrhöe und 1 Person aus anderen Gründen aus;<br>KG: 27 Patienten (69 %) hatten Rezidive, 1 Person schied wegen Diarrhöe und 1 Person aus anderen Gründen aus (41 Prozentpunkte Unterschied bei der Rezidivrate [95 %-KI: 21–61]);<br>nach 1 Jahr: 59 % der IG vs. 26 % der KG sind in Remission verblieben (p = 0,003)  |



Evidenztabelle 2 (Fortsetzung)

| Referenz                      | Evidenzgrad | Studientyp                 | Intervention  | Teilnehmer  | Outcome   | Ergebnis  |
|-------------------------------|-------------|----------------------------|---|---|---|---|
| Lorenz-Meyer et al. 1996 [61] | lb          | randomisiert, kontrolliert | <ul style="list-style-type: none"> <li>- n-3-FS-Gruppe: tägliche Einnahme von 5 g hochkonzentrierten n-3-Fettsäuren und gering dosiertes Prednisolon in den ersten 8 Wochen</li> <li>- Diätgruppe: tägliche kohlenhydratreduzierte Diät mit 84 g KH pro Tag und gering dosiertes Prednisolon in den ersten 8 Wochen</li> <li>- Kontrollgruppe: gering dosiertes Prednisolon in den ersten 8 Wochen</li> </ul> | <p>Charakteristika</p> <p>Einschlusskriterien: Patienten mit einem vorhergegangenen akuten Rezidiv, die durch eine Steroidtherapie in Remission sind (CDAI <math>\leq</math> 150)</p> <p>n</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- n-3-FS-Gruppe: n = 70</li> <li>- Diätgruppe: n = 69</li> <li>- Kontrollgruppe: n = 65</li> </ul>  | Studie zur Untersuchung von Therapien zur Aufrechterhaltung der Remission bei Morbus-Crohn-Patienten  | <p>ähnlich viele Patienten ohne Rezidiv innerhalb eines Jahres bei der n-3-FS-Gruppe und der Kontrollgruppe (30 % in der n-3-FS-Gruppe vs. 30 % in der Kontrollgruppe nach Intention-to-treat-Analyse);</p> <p>53 % der Diätgruppe erreichten eine Verbesserung durch die Diät (p = 0,023), dennoch keine großen Unterschiede gegenüber der Kontrollgruppe (40 % nach Intention-to-treat-Analyse)</p> |
| Feagan et al. 2008 [62]       | lb          | randomisiert, kontrolliert | <ul style="list-style-type: none"> <li>- EPIC* 1 &amp; EPIC* 2</li> <li>- n-3-FS-Gruppe: tägliche Einnahme von n-3-Fettsäuren für 58 Wochen</li> <li>- Kontrollgruppe: tägliche Placeboeinnahme für 58 Wochen</li> </ul>  | <p>Charakteristika</p> <p>erwachsene Morbus-Crohn-Patienten mit einem CDAI &lt; 150</p> <p>EPIC* 1<br/>gesamt n = 363</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- n-3-FS-Gruppe: n = 188</li> <li>- Kontrollgruppe: n = 186</li> </ul> <p>EPIC* 2<br/>gesamt n = 375</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- n-3-FS-Gruppe: n = 189</li> <li>- Kontrollgruppe: n = 190</li> </ul> | Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit einer oralen Gabe von n-3-Fettsäuren im Vergleich zu einer Placebogabe hinsichtlich Rückfällen bei Morbus-Crohn-Patienten | <p>EPIC* 1:<br/>Rezidivrate innerhalb eines Jahres 31,6 % bei n-3-Fettsäure-Einnahme vs. 35,7 % bei Placeboeinnahme (HR 0,82 [95 %-KI 0,51 – 1,19], p = 0,30)</p> <p>EPIC* 2:<br/>Rezidivrate innerhalb eines Jahres 47,8 % bei n-3-Fettsäure-Einnahme vs. 48,8 % bei Placeboeinnahme (HR 0,90 [95 %-KI 0,61 – 1,21], p = 0,48)</p>   |
| Romano et al. 2005 [64]       | lb          | randomisiert, kontrolliert | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gruppe 1: tägliche Einnahme von 50 mg/kg 5-ASA und 3 g n-3-FS (400 mg/g EPA, 200 mg/g DHA) für 12 Monate</li> <li>- Gruppe 2: tägliche Einnahme von 50 mg/kg 5-ASA und Placebo-Olivenöl-Kapseln für 12 Monate</li> </ul>   | <p>Charakteristika</p> <p>Morbus-Crohn-Erkrankung, PCDAI &lt; 20 für mindestens 2 Monate erwirkt durch eine 8-wöchige Kortikosteroidbehandlung.</p> <p>Ausschlusskriterien: Krankheitsrezidiv</p> <p>gesamt n = 38</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gruppe 1: n = 18</li> <li>- Gruppe 2: n = 20</li> </ul>   | Studie zur Beurteilung von langkettigen n-3-Fettsäuren als Ergänzungssupplement zu 5-Aminosalizylsäure (5-ASA) bei pädiatrischen Morbus-Crohn-Patienten           | <p>signifikant geringere Rezidivrate innerhalb eines Jahres in Gruppe 1 (p &lt; 0,001);</p> <p>signifikant erhöhte Aufnahme von EPA und DHA in Gruppe 1 (p &lt; 0,001) und eine Abnahme in Gegenwart von AA</p>   |

Evidenztabelle 2 (Fortsetzung)

| Referenz                           | Evidenzgrad | Studientyp                 | Intervention   | Teilnehmer   | Charakteristika  | Outcome  | Ergebnis  |
|------------------------------------|-------------|----------------------------|--|--|--|--|---|
| Sood et al. 2009 [69]              | lb          | randomisiert, kontrolliert | <ul style="list-style-type: none"> <li>VSL#3-Gruppe 2-mal täglich 3,6 x 10<sup>12</sup> CFU VSL#3 für 12 Wochen</li> <li>Kontrollgruppe 2-mal täglich Placebopräparat für 12 Wochen</li> </ul>                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>gesamt n = 147</li> <li>- VSL#3-Gruppe: n = 77</li> <li>- Kontrollgruppe: n = 70</li> </ul>                     | erwachsene Patienten mit leichter bis moderater Colitis ulcerosa   | Studie zur Untersuchung von hochwirksamen VSL#3-Probiotika bei der Behandlung von leicht bis moderat aktiver Colitis ulcerosa                            | signifikanter Unterschied bei der Verbesserung des UCDAI-Score um > 50% in der VSL#3-Gruppe (32,5% in VSL#3-Gruppe vs. 10% in Kontrollgruppe, p = 0,001); 42,9% der VSL#3-Gruppe vs. 15,7% der Kontrollgruppe erreichten nach 12 Wochen Remission (p < 0,001). Signifikant mehr Patienten der VSL#3-Gruppe (51,9% vs. 18,6% Kontrollgruppe) erreichten eine Verringerung der UCDAI um > 3 Punkte (p < 0,001)  |
| Tursi et al. 2010 [70]             | lb          | randomisiert, kontrolliert | <ul style="list-style-type: none"> <li>VSL#3-Gruppe: 3,6 x 10<sup>12</sup> CFU VSL#3 in 2 getrennten Portionstüchchen für 8 Wochen</li> <li>Kontrollgruppe: Placebopräparat in 2 getrennten Portionstüchchen für 8 Wochen</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>gesamt n = 137</li> <li>- VSL#3-Gruppe: n = 71</li> <li>- Kontrollgruppe: n = 66</li> </ul>                     | Patienten mit aktiver leichter bis moderater Colitis ulcerosa (UCDAI von 3-8 und endoskopischer UCDAI ≥ 3) mit Beteiligung des rektosigmoiden Kolons und Symptome < 4 Wochen, > 18 Jahre | Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit des Probiotika VSL#3 bei leichter bis moderater Colitis ulcerosa  | signifikanter Unterschied bei der Reduzierung des UCDAI um 50% in den ersten 8 Wochen (57% der VSL#3-Gruppe vs. 39,7%, [p = 0,031]); signifikant höhere Raten in der VSL#3-Gruppe hinsichtlich der Reduzierung der UCDAI-Skala um ≥ 3 Punkte und Reduzierung rektaler Blutungen; kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Remissionsinduktion (43,7% in VSL#3-Gruppe vs. 31,5% in Kontrollgruppe, p = 0,132), Reduktion der Stuhlfrequenz, der ärztlichen Bewertung der Krankheitsaktivität oder des mittleren endoskopischen Scores |
| Fernández-Bañares et al. 1999 [72] | lb          | randomisiert, kontrolliert | <ul style="list-style-type: none"> <li>P-Gruppe 2-mal täglich 10g Plantago-ovata-Samen</li> <li>M-Gruppe 3-mal täglich 500mg Mesalamin</li> <li>P+M-Gruppe 2-mal täglich 10g Plantago ovata und 3-mal täglich Mesalamin</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>gesamt n = 102</li> <li>- P-Gruppe: n = 35</li> <li>- M-Gruppe: n = 37</li> <li>- P+M-Gruppe: n = 30</li> </ul> | Patienten mit Colitis ulcerosa in Remission  | Studie zur Beurteilung und Sicherheit von Plantago-ovata-Samen im Vergleich zu Mesalamin in der Aufrechterhaltung der Remission bei Colitis ulcerosa     | Therapieversagen nach 12 Monaten: 40% der P-Gruppe, 35% der M-Gruppe und 30% in der P+M-Gruppe. Ähnliche Ergebnisse hinsichtlich der Remissionsaufrechterhaltung (Mantel-Cox Test, p = 0,67) Ausschluss von 3 Patienten wegen der Entwicklung von Verstopfung und/oder Blähungen (P-Gruppe = 1 und P+M-Gruppe = 2); signifikanter Anstieg der fäkalen Butyrat-Konzentration (p = 0,018) bei Verabreichung von Plantago ovata  |
| Bousvaros et al. 2005 [74]         | lb          | randomisiert, kontrolliert | <ul style="list-style-type: none"> <li>IG: 1 Kapsel mit mind. 10<sup>10</sup> Bakterien und 295 mg Inulin, 2-mal täglich</li> <li>KC: Kapsel mit 355 mg Inulin, 2-mal täglich</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>gesamt n = 75</li> <li>- IG: n = 39</li> <li>- KC: n = 36</li> </ul>  | Kinder und Jugendliche im Alter von 5-21 Jahren mit MC in Remission  | Studie zur Überprüfung der Wirksamkeit eines Probiotikums zusätzlich zur Standardtherapie bezüglich Remissionsverlängerung im Vergleich zu einem Placebo | Dauer bis zum Rezidiv (Median): IG: 9,8 Monate<br>KG: 11,0 Monate; p = 0,24<br>Rezidivrate: IG: 31% (12/39 Patienten)<br>KG: 17% (6/36 Patienten); p = 0,18   |

Evidenztabelle 2 (Fortsetzung)

| Referenz                    | Evidenzgrad | Studientyp                  | Intervention   | Teilnehmer  | Charakteristika   | Outcome  | Ergebnis  |
|-----------------------------|-------------|-----------------------------|--|---|---|--|---|
| Steed et al. 2010 [75]      | lb          | randomisiert, -kontrolliert | <ul style="list-style-type: none"> <li>IG: 1 Kapsel mit <math>2 \times 10^{11}</math> B. longum-Bakterien und 1 Beutel mit 6g Synergy 1</li> <li>KG: entsprechender Placebo</li> </ul> jeweils 2-mal täglich über eine Dauer von 6 Monaten | n = 35<br>- IG: n = 19 (Dropouts: n = 6)<br>- KG: n = 16 (Dropouts: n = 5)  | Patienten mit akutem MC   | Studie zur Untersuchung der Wirkung von Symbiotika auf den Krankheitsverlauf bei MC  | bei Patienten der IG, die einen verringerten CDAI ( $p = 0,020$ ) und niedrigere histologische Werte ( $p = 0,018$ ) aufwiesen, trat eine signifikante Verbesserung des klinischen Outcomes auf; das Symbiotikum zeigte nur eine geringe Auswirkung auf mukosale IL-18-, INF- $\gamma$ - und IL-1 $\beta$ -Werte. Es trat ein signifikanter Rückgang der TNF- $\alpha$ -Expression bei der IG nach 3 Monaten, jedoch nicht nach 6 Monaten auf; mukosale Bifidobakterien proliferierten bei Patienten der IG   |
| Van Gossum et al. 2007 [76] | lb          | randomisiert, kontrolliert  | <ul style="list-style-type: none"> <li>IG: 1 Beutel mit <math>10^{10}</math> cfu gefriergetrocknete Lactobacillus johnsonii (LA1) pro Tag mit Maltodextrin</li> <li>KG: reines Maltodextrin-Präparat</li> </ul>                            | n = 70<br>- IG: n = 34 (Dropouts: n = 7)<br>- KG: n = 36 (Dropouts: n = 14) | MC-Patienten im Alter von 18 – 65 Jahren, bei denen eine kurative ileozäkale Resektion durchgeführt wurde   | Studie zur Untersuchung der Wirkung von Probiotika auf die Wiederkehr von MC nach ileozäkaler Resektion  | Intention-to-treat-Analyse:<br>Der durchschnittliche endoscopische score unterschied sich nicht signifikant:<br>IG vs. KG: $1,50 \pm 1,32$ vs. $1,22 \pm 1,37$ Punkte; Behandlungseffekt: $p = 0,48$ , Effekt des Rauchens: $p = 0,72$ .<br>Rate der Patienten, die ein schweres Rezidiv erlitten: IG: 21 %, KG: 15 % ( $p = 0,33$ );<br>Per-Protocol(PP)-Analyse:<br>der durchschnittliche endoscopische score unterschied sich nicht signifikant:<br>IG vs. KG: $1,44 \pm 1,31$ vs. $1,05 \pm 1,21$ Punkte;<br>Rate der Patienten, die ein schweres Rezidiv erlitten: IG: 19 %, KG: 9 % ( $p = 0,054$ );<br>klinische Rezidivrate (CDAI > 150, mit einer Zunahme von CDAI > 70 seit Beginn der Studie): IG: 15 % (4/27 Patienten), KG: 3,5 % (3/22 Patienten) |
| Kruis et al. 2004 [77]      | lb          | randomisiert, kontrolliert  | <ul style="list-style-type: none"> <li>P-Gruppe: täglich 200 mg probiotisches Präparat (E. coli Nissle)</li> <li>M-Gruppe: 3-mal täglich 500 mg Mesalazin</li> </ul>   | n = 327<br>- P-Gruppe: n = 162<br>- M-Gruppe: n = 165                       | Patienten mit Colitis ulcerosa in Remission (CAI $\leq 4$ , EIS $\leq 4$ und keine histologischen Anzeichen für eine akute Entzündung), 19 – 70 Jahre, mindestens 2 akute CU-Attacken innerhalb der letzten 12 Monate | Studie zum Vergleich der Effektivität von probiotischen Präparaten Escherichia coli Nissle 1917 (EcN) und der etablierten Mesalazin-Therapie hinsichtlich der Aufrechterhaltung der Remission bei Colitis ulcerosa Patienten | 36,4 % Rückfälle in der P-Gruppe vs. 33,9 % in der M-Gruppe ( $p = 0,003$ );<br>probiotische Präparate mit E. coli Nissle 1917 zeigt ähnliche Wirksamkeit und Sicherheit wie der Goldstandard Mesalazin   |

Evidenztabelle 2 (Fortsetzung)

| Referenz                    | Evidenzgrad | Studientyp                 | Intervention   | Teilnehmer  | Outcome  | Ergebnis   |   |
|-----------------------------|-------------|----------------------------|--|---|--|--|---|
| Zocco et al. 2006 [78]      | Ib          | randomisiert, kontrolliert | <ul style="list-style-type: none"> <li>- L-Gruppe: täglich 18 x 10<sup>9</sup> lebende Laktobazillus-GG-Bakterien für 12 Monate</li> <li>- M-Gruppe: täglich 2400 mg Mesalazin für 12 Monate</li> <li>- L + M-Gruppe: täglich 18 x 10<sup>9</sup> lebende Laktobazillus-GG-Bakterien plus täglich 2400 mg Mesalazin für 12 Monate</li> </ul> | <p><b>Charakteristika</b></p> Patienten mit Colitis ulcerosa in Remission für maximal 12 Monate, CAI <4 | Studie zur Bewertung der Wirksamkeit von Laktobazillus GG isoliert oder in Kombination mit Mesalazin im Vergleich zur Mesalazintherapie bei Patienten mit Colitis ulcerosa   | kein signifikanter Unterschied bei der Rezidivrate innerhalb von 6 (p = 0,44) und 12 Monaten (p = 0,77); bessere Wirksamkeit der Laktobazillus-GG-Therapie hinsichtlich der rezidivfreien Periode im Vergleich zur Mesalazin-Therapie (p < 0,05) |   |
| Gionchetti et al. 2000 [80] | Ib          | randomisiert, kontrolliert | <ul style="list-style-type: none"> <li>- VSL#3-Gruppe: täglich 5 x 10<sup>11</sup> g lebende lyophilisierten Bakterien (4 Stämme von Milchsäurebakterien, 3 Stämme von Bifidobakterien und 1-Stamm von Streptococcus salivarius subsp. Thermophilus) für 9 Monate</li> <li>- Kontrollgruppe: Placebopräparat für 9 Monate</li> </ul>         | gesamt n = 40<br>- VSL#3-Gruppe: n = 20<br>- Kontrollgruppe: n = 20                                     | Einschlusskriterien: chronisch rezidivierende Pouchitis in Remission (Score: 0 nach 1 Monat Antibiotika), 18 – 65 Jahre;<br>Ausschlusskriterien: perianale Erkrankungen mit Abszessen, Fistel, Fissur, Strikturen oder anale Schließmuskelschwäche | Studie zur Bewertung der Wirksamkeit einer probiotischen VSL#3-Zubereitung auf die Aufrechterhaltung der Remission bei chronischer Pouchitis   | 15 % Rezidivrate innerhalb der VSL#3-Gruppe und 100 % Rezidivrate in der Kontrollgruppe (p < 0,001); signifikant erhöhte fäkale Konzentration an Laktobazillen, Bifidobakterien und Streptococcus salivarius subsp. Thermophilus in der VSL#3-Gruppe (p < 0,01) |
| Gionchetti et al. 2003 [81] | Ib          | randomisiert, kontrolliert | <ul style="list-style-type: none"> <li>- VSL#3-Gruppe: täglich 900 Milliarden Bakterien</li> <li>- Kontrollgruppe: Placebopräparat für 12 Monate</li> </ul>  | gesamt n = 40<br>- VSL#3-Gruppe: n = 20<br>- Kontrollgruppe: n = 20                                     | Patienten mit abgeschlossenem Ileum-Pouch-Operation bei Colitis ulcerosa, 18 – 65 Jahre  | Studie zur Untersuchung der Therapie mit einer probiotischen VSL#3-Zubereitung hinsichtlich der Fähigkeit das Auftreten von akuter Pouchitis innerhalb des ersten Jahres nach einem Ileum-Pouch-Eingriff zu verringern                           | akuter Pouchitis-Anfall bei 10 % der VSL#3-Gruppe vs. 40 % der Kontrollgruppe (p < 0,05); VSL#3-Therapie erzielt signifikant bessere Ergebnisse beim Bowel Disease Questionnaire Score  |

Abkürzungen: 25OHD = Serum 25-Hydroxyvitamin D, AA = Arachidonsäure, ASA = Aminosalicylsäure, CAI = Colitis Activity Index, CDAI = Crohn's Disease Activity Index, CED = chronisch entzündliche Darmerkrankungen, CFU = Colony forming Units, CU = Colitis ulcerosa, DHA = Docohexaensäure, EI = endoskopischer Index, EChN = Escherichia coli Nissle 1917, EPA = Eicosapentaensäure, EPIC\* = Epanova Program in Crohn's Study, KI = Konfidenzintervall, MC = Morbus Crohn, MFP = Dinatriummonofluorophosphat, OR = Odd Ratio, PCDAI = Pädiatrischer Crohn's Disease Activity Index, ΔPTH = Veränderung der Serum-Parathormon-Konzentration während der Behandlungszeit, UCDAI = Ulcerative Colitis Disease Activity Index, n-3-FS = n-3-Fettsäuren



Evidenztabelle 3 Enterale Ernährung bei CED.

| Referenz                  | Evidenzgrad | Studientyp                 | Intervention  | Teilnehmer   | Charakteristika  | Outcome  | Ergebnis   |
|---------------------------|-------------|----------------------------|---|--|--|--|--|
| Lochs et al. 1991 [86]    | Ib          | randomisiert, kontrolliert | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diätgruppe (IG): enterale Ernährung mit flüssiger Oligopeptidnahrung</li> <li>- Medikamentengruppe (KG): 48 mg 6-Methylprednisolon täglich, später weniger, 3 g Sulfasalazin täglich</li> </ul>                        | n<br>gesamt n = 107<br>- IG: n = 55<br>- KG: n = 52        | Patienten mit MC (CDAI > 200)  | Vergleich der Wirkung von Ernährung als alleinige Therapie mit zu medikamentöser Behandlung bei MC   | Remission nach 6 Wochen Therapie: IG vs. KG: 29 vs. 41 Patienten (p < 0,01); Dauer (Median) bis zur Remission: IG vs. KG: 30,7 vs. 8,2 Tage (p < 0,01)   |
| Borrelli et al. 2006 [93] | Ib          | randomisiert, kontrolliert | <ul style="list-style-type: none"> <li>- P-Gruppe: orale Gabe einer hochmolekularen Diät für 10 Wochen</li> <li>- C-Gruppe: orale Gabe von 1,6 mg/kg/d Methylprednisolon für 4 Wochen und anschließend 5 – 10 mg/kg/d Methylprednisolon für 6 Wochen</li> </ul> | gesamt n = 37<br>- P-Gruppe: n = 19<br>- C-Gruppe: n = 18  | < 18 Jahre, diagnostizierte Morbus-Crohn-Erkrankung, Krankheitsaktivitätsindex im moderaten bis schweren Bereich, Möglichkeit der oralen Ernährung oder Medikation | Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit einer alleinigen Ernährungstherapie im Vergleich zu einer Therapie mit Kortikosteroiden auf die klinische Variablen und intestinale Mukosaheilung bei Kindern mit aktivem Morbus Crohn | bei beiden Gruppen vergleichbare Raten bei Erreichen der klinischen Remission nach 10 Wochen (P-Gruppe: 79 % der Patienten [95 %-KI 56 – 92 %], C-Gruppe: 67 % der Patienten [95 %-KI 44 – 84 %], p = 0,4); signifikant bessere intestinale Mukosaheilung in der P-Gruppe (74 % der Patienten [95 %-KI 51 – 89 %]) als in der C-Gruppe (33 % der Patienten [95 %-KI 16 – 57 %], p < 0,05)  |
| Grogan et al. 2012 [96]   | Ib          | randomisiert, kontrolliert | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gruppe 1: Elementardiät für 6 Wochen</li> <li>- Gruppe 2: hochmolekulare Diät für 6 Wochen</li> </ul>  | gesamt n = 34<br>- EF-Gruppe: n = 15<br>- C-Gruppe: n = 19 | Kinder mit Morbus Crohn  | Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit einer Elementardiät im Vergleich zu einer hochmolekularen Diät hinsichtlich der Remissionsinduzierung bei pädiatrischen Morbus-Crohn-Erkrankten  | keine signifikanten Unterschiede bei der Remissionserreichung (93 % der Gruppe 1 vs. 79 % der Gruppe 2). 1/3 kann die Remission für 2 Jahre aufrechterhalten. Durchschnittliche Dauer bis zu einem Rezidiv: 183 Tage in Gruppe 1 vs. 162 Tage in Gruppe 2; Gruppe 2: Ansteigende EPA- und $\alpha$ -Linolensäurekonzentration bei gleichzeitiger sinkender AA-Konzentration; Gruppe 1: Sinkende AA- und EPA-Konzentration mit signifikant gesunkener Konzentration an DHA; signifikant gesunkene fäkale Calprotectinwerte ohne Normalisierung nach Ende der 6. Woche |
| Verma et al. 2001 [100]   | Ib          | randomisiert, kontrolliert | <ul style="list-style-type: none"> <li>- IG: Elementardiät</li> <li>- KG: Polymerdiät</li> </ul> Jeweils ein orales Supplement zusätzlich zur normalen Ernährung (35 – 50 % der Kalorienzufuhr vor Studienbeginn)   | gesamt n = 33<br>- IG: n = 19<br>- KG: n = 14              | Patienten mit steroidabhängigem MC in Remission  | Studie zur Untersuchung der Wirkung von Nahrungssupplementen zur Reduktion der Steroidabhängigkeit   | die Nahrungssupplementation war bei 14 (43 %) Patienten erfolgreich (12 Monate in Remission ohne Steroidbehandlung); die Reaktion auf die Elementardiät (42 %) war ähnlich wie auf die Polymerdiät (43 %). Bei 13 Patienten (39 %) zeigte die Therapie keinen Erfolg; die Per-Protocol-Analyse ergab eine Erfolgsrate von 52 % (14 von 27 Patienten)   |

Evidenztabelle 3 (Fortsetzung)

| Referenz                       | Evidenzgrad | Studientyp                       | Intervention  | Teilnehmer  | Outcome  | Ergebnis  |
|--------------------------------|-------------|----------------------------------|---|---|--|---|
| Hirai et al. 2013 [101]        | III         | retrospektive Kohortenstudie     | - Gruppe 1: erhielt enterale Ernährung mit > 900 kcal/Tag<br>(Durchschnitt: 1,233 ± 62 kcal/Tag)<br>- Gruppe 2: erhielt enterale Ernährung mit < 900 kcal/Tag (Durchschnitt: 535 ± 32 kcal/Tag) oder keinerlei enterale Ernährung | n<br>gesamt n = 102<br>- Gruppe 1: n = 45<br>- Gruppe 2: n = 57       | Studie zur Untersuchung der Wirkung von enteraler Ernährung zusätzlich zu einer IFX-Therapie auf die Aufrechterhaltung der Remission | die kumulative Remissionsrate war bei Gruppe 1 signifikant höher (p = 0,009); die multivariate Analyse zeigte, dass enterale Ernährung der einzige unterdrückende Faktor war, bezogen auf ein erneutes Auftreten der Krankheit (p = 0,01)   |
| Yamamoto et al. 2010 [102]     | IIa         | kontrolliert, nicht randomisiert | - IG: begleitend zur Infliximab-Erhaltungstherapie<br>nachts: enterale Ernährung mit einer Elementardiät tagsüber: fettarme Kost<br>- KG: nur Infliximab-Erhaltungstherapie   | gesamt n = 56<br>- Therapiegruppe: n = 32<br>- Kontrollgruppe: n = 24 | Studie zur Untersuchung der Wirkung von enteraler Ernährung zusätzlich zu einer IFX-Therapie auf die Aufrechterhaltung der Remission | während der 56-wöchigen Beobachtungszeit unterschied sich der CDAI zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant; Intention-to-treat-Analyse: 25 Patienten (78 %) der IG und 16 Patienten (67 %) der KG blieben in Remission (p = 0,51)   |
| Schnee Weiss et al. 1999 [103] | III         | Beobachtungsstudie               | - MC-Patienten: enterale Ernährung über eine nasogastrale Sonde   | gesamt n = 51<br>- MC-Patienten n = 32<br>- Kontrollgruppe n = 19     | Studie zur Untersuchung der Effekte enteraler Ernährung auf den Energiestoffwechsel und die Substratoxidationsrate                   | zu Beginn: Der Ruheenergieverbrauch unterschied sich bei Patienten und Kontrollen nicht signifikant; der Respiratorische Quotient war bei den Patienten niedriger (0,78 ± 0,05 vs. 0,86 ± 0,05; p < 0,05); während der enteralen Ernährung stieg der RQ bei den MC-Patienten an (Tag 0: 0,78 ± 0,03; Tag 7: 0,91 ± 0,04; Tag 15: 0,84 ± 0,05; p = 0,05; Tag 7 und 15 vs. Tag 0); es wurde keine Wirkung von enteraler Ernährung auf den Ruheenergieverbrauch festgestellt |

Evidenztabelle 3 (Fortsetzung)

| Referenz                        | Evidenzgrad | Studientyp                 | Intervention  | Teilnehmer<br>n  | Charakteristika   | Outcome  | Ergebnis  |
|---------------------------------|-------------|----------------------------|---|--|---|--|---|
| González-Huix et al. 1993 [104] | III         | Vergleichsstudie           | <ul style="list-style-type: none"> <li>TEE-Gruppe: totale enterale Ernährung</li> <li>TPE-Gruppe: totale parenterale Ernährung</li> </ul>   | gesamt n = 42  | Colitis-ulcerosa-Patienten mit moderaten bis schweren Krankheitssschüben 48 Stunden nach einer kompletten Steroidbehandlung | Studie zur Untersuchung der Rolle von TEE im Vergleich zu TPE als ergänzende Therapie zu Steroiden bei Patienten mit schwerer akuter Colitis ulcerosa  | Remissionsrate und Bedarf an Kolektomien ähnlich in beiden Gruppen; keine signifikanten Veränderungen bei den anthropometrischen Parametern in beiden Gruppen. 16,7 % Anstieg der Serum-Albumin-Konzentration in der TEE-Gruppe vs. 4,6 % Anstieg in der TPE-Gruppe (p = 0,019); postoperative Infektionen häufiger in der TPE-Gruppe (p = 0,028)   |
| Sakurai et al. 2002 [111]       | IIb         | randomisiert, kontrolliert | <ul style="list-style-type: none"> <li>Gruppe 1: Elementardiät (3,4 g Fett pro 2000 kcal) für 6 Wochen</li> <li>Gruppe 2: Twinline-Therapie (55,6 g Fett pro 2000 kcal) für 6 Wochen</li> </ul>   | gesamt n = 36<br>– Gruppe 1: n = 18<br>– Gruppe 2: n = 18                                  | Morbus-Crohn-Patienten (CDAI $\geq$ 150)  | Studie zur Bewertung der Wirksamkeit von enteralen Ernährungsprodukten mit unterschiedlichen MCT-Fett-Mengen   | keine signifikanten Unterschiede bei der Rate der kurzzeitigen Remissionsinduzierung (67 % der Gruppe 1 vs. 72 % der Gruppe 2), Reduzierter CDAI und Van-Hees-Aktivitätsindex in beiden Gruppen.  |
| Khoshoo et al. 1996 [112]       | IIa         | randomisiert, kontrolliert | ausschließliche Ernährung über nasogastrale Sonde mit 2 isokalorischen, isonitrogenen, peptidbasierten Nahrungen entweder mit einem hohen oder einem niedrigen Fettanteil   | gesamt n = 14  | Patienten mit aktivem Morbus Crohn und Wachstumsstörungen, mit Hinweis auf eine Ernährungsrehabilitation                    | Studie zur Untersuchung der Effekte von nasogastrealer Ernährung mit hohem und niedrigem Fettanteil auf die Körperzusammensetzung und der Krankheitsaktivität bei Jugendlichen mit aktivem Morbus Crohn                                  | kein Unterschied in den Parametern der Energieabsorption oder Stickstoffutilization zwischen den 2 verschiedenen Diäten. Veränderung in den nährwertbezogenen Parametern ähnlich bei beiden Diäten; signifikanter Anstieg des Gewichts, der fettfreien Masse und der Trizephalfaltendicke (p < 0,05) und signifikante Reduktion des pädiatrischen Morbus-Crohn-Aktivitätsindex (p < 0,05) |
| Gassull et al. 2002 [113]       | IIa         | randomisiert, kontrolliert | <ul style="list-style-type: none"> <li>PEN1-Gruppe: hochmolekulare enterale Diät mit 35 g Fett pro 1000 Kalorien (79 % Oleate, 6,5 % Linoleate) für 4 Wochen</li> <li>PEN2-Gruppe: hochmolekulare enterale Diät mit 35 g Fett pro 1000 Kalorien (45 % Linoleate, 28 % Oleate)</li> <li>Steroidgruppe: orale Gabe von 1 mg/kg/Tag Prednison</li> </ul> | gesamt n = 62<br>– PEN1-Gruppe: n = 20<br>– PEN2-Gruppe: n = 23<br>– Steroidgruppe: n = 19 | 18–65 Jahre, aktiver Morbus Crohn, Übereinstimmung der Symptome mit dem CDAI  | Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit von 2 proteinbasierten Diäten mit unterschiedlichem Fettsäuremuster im Vergleich zur Steroidtherapie in Hinblick auf die Induzierung klinischer Remission bei Patienten mit aktivem Morbus Crohn | Remissionsraten: 20 % in der PEN1-Gruppe, 52 % der PEN2-Gruppe und 79 % der Steroidgruppe (p-insgesamt = 0,001; p < 0,0005 Steroids vs. PEN1; p = 0,056 PEN2 vs. PEN1)  |

Evidenztabelle 3 (Fortsetzung)

| Referenz                  | Evidenzgrad | Studientyp                         | Intervention  | Teilnehmer<br>n   | Charakteristika  | Outcome  | Ergebnis  |
|---------------------------|-------------|------------------------------------|---|---|--|--|---|
| Beattie et al. 1994 [116] | IIb         | quasiexperimentell, unkontrolliert | caseinbasierte, hochmolekulare Formelldiät mit einem hohen Anteil an TGF-beta2 als vollständige Ernährung über 8 Wochen | gesamt n = 7  | Kinder mit aktiver Dünndarm-Morbus-Crohn-Erkrankung  | Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit einer Polymerdiät als primäre Therapie bei Kindern mit Morbus-Crohn-Erkrankung des Dünndarms   | bei allen Kindern signifikante Verbesserung der Krankheitsaktivität, Normalisierung des C-reaktiven Proteinwerts, ein Anstieg des Serumalbumins sowie Gewichtssteigerungen; Reduzierung der mukosalen Entzündungen bei 6 von 7 Kindern sowie einer kompletten Heilung bei 2 von 7 Kindern   |
| Fell et al. 2000 [117]    | IIb         | quasiexperimentell, unkontrolliert | spezifische orale hochmolekulare Diät mit einem hohen Anteil an TGF-beta2 für 8 Wochen                                  | gesamt n = 29   | Kinder im Alter zwischen 8,1 – 17,1 Jahren mit aktivem Morbus Crohn  | Studie zur Untersuchung der Effekte einer spezifischen oralen hochmolekularen Diät mit einem hohen Anteil an TGF-beta2 auf den mukosalen Entzündungsprozess                    | 79 % der Kinder erreichten nach 8 Wochen die komplette klinische Remission; Assoziation der makroskopischen und histologischen Heilung im terminalen Ileum und Dickdarm mit einem Rückgang der Ileum- und Kolon-Interleukin-1 beta mRNA, Senkung der Interferon-gamma-mRNA (Ratio 0,15; p < 0,001) und Anstieg des TGF-beta2 (Ratio 10; p = 0,04) im Ileum sowie Senkung der Interleukin-8-mRNA im Kolon (Ratio 0,06; p < 0,05) |
| Akobeng et al. 2000 [118] | IIb         | randomisiert, kontrolliert         | G-Gruppe: glutaminangereicherte hochmolekulare Diät für 4 Wochen<br>S-Gruppe: hochmolekulare Standarddiät für 4 Wochen  | gesamt n = 18<br>- G-Gruppe: n = 9<br>- S-Gruppe: n = 9 | Kinder mit aktivem Morbus Crohn und im Alter zwischen 6,8 – 15,7 Jahren, PCDAI > 12; Ausschlusskriterien: Prednisolontherapie > 5 mg/d, Therapie mit weiteren immunsuppressiven Medikamenten | Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit einer mit Glutamin angereicherten hochmolekularen Diät im Vergleich zu einer Standarddiät hinsichtlich der Behandlung von Morbus Crohn | kein Unterschied hinsichtlich der Remissionsreichung zwischen den Gruppen (55,5 % in der S-Gruppe vs. 44,4 % in der G-Gruppe; p = 0,5); signifikante Verbesserung des PCDAI in der S-Gruppe (p = 0,002); kein Unterschied beim Orosomucoïd-Level, Thromozyten Spiegel und Gewicht   |

Abkürzungen: AA = Arachidonsäure, CDAI = Crohn's Disease Activity Index, CED = chronisch entzündliche Darmerkrankungen, CU = Colitis ulcerosa, DHA = Docosahexaensäure, EPA = Eicosapentaensäure, IFX = Infliximab, KI = Konfidenzintervall, MC = Morbus Crohn, MCT = mittelkettige Triglyzeride, OR = Odds Ratio, PCDAI = pädiatrische Crohn's disease activity index, REE = Ruheenergieumsatz, RQ = respiratorischer Quotient, TEE = totale enterale Ernährung, TGFbeta2 = transforming growth factor beta2, TPE = totale parenterale Ernährung, UCDAI = Ulcerative Colitis Disease Activity Index, VHA1 = Van-Hees Activity Index

## Literatur

- 1 *Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F* et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. *Clin Nutr* 2006; 25: 260–274
- 2 *Schulz RJ, Bischoff SC, Koletzko B* et al. Gastroenterology – Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 15. *Ger Med Sci* 2009; 7: Doc13
- 3 *Van Gossum A, Cabre E, Hebuterne X* et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: gastroenterology. *Clin Nutr* 2009; 28: 415–427
- 4 *Stingel K, Schütz T, Koller M* et al. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) – Methodik zum Leitlinien-Update Klinische Ernährung. *Aktuel Ernährungsmed* 2013; 38: 90–96
- 5 *Rigas A, Rigas B, Glassman M* et al. Breast-feeding and maternal smoking in the etiology of Crohn's disease and ulcerative colitis in childhood. *Ann Epidemiol* 1993; 3: 387–392
- 6 *Corrao G, Tragnone A, Caprilli R* et al. Risk of inflammatory bowel disease attributable to smoking, oral contraception and breastfeeding in Italy: a nationwide case-control study. Cooperative Investigators of the Italian Group for the Study of the Colon and the Rectum (GISC). *Int J Epidemiol* 1998; 27: 397–404
- 7 *Geary RB, Richardson AK, Frampton CM* et al. Population-based cases control study of inflammatory bowel disease risk factors. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 325–333
- 8 *Hansen TS, Jess T, Vind I* et al. Environmental factors in inflammatory bowel disease: a case-control study based on a Danish inception cohort. *J Crohns Colitis* 2011; 5: 577–584
- 9 *Koletzko S, Sherman P, Corey M* et al. Role of infant feeding practices in development of Crohn's disease in childhood. *BMJ* 1989; 298: 1617–1618
- 10 *Gilat T, Hacoheh D, Lilos P* et al. Childhood factors in ulcerative colitis and Crohn's disease. An international cooperative study. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22: 1009–1024
- 11 *Sonntag B, Stolze B, Heinecke A* et al. Preterm birth but not mode of delivery is associated with an increased risk of developing inflammatory bowel disease later in life. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 1385–1390
- 12 *Klement E, Cohen RV, Boxman J* et al. Breastfeeding and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review with meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1342–1352
- 13 *van Rossum CTM, Büchner FL, Hoekstra J*. Quantification of health effects of breastfeeding. Review of the literature and model situation. *RIVM* 2005: 350040001
- 14 *Geerling BJ, Dagnelie PC, Badart-Smook A* et al. Diet as a risk factor for the development of ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1008–1013
- 15 *Larsen CS*. Animal source foods and human health during evolution. *J Nutr* 2003; 133: 3893S–3897S
- 16 *Hart AR, Luben R, Olsen A* et al. Diet in the aetiology of ulcerative colitis: a European prospective cohort study. *Digestion* 2008; 77: 57–64
- 17 *Jantchou P, Morois S, Clavel-Chapelon F* et al. Animal protein intake and risk of inflammatory bowel disease: The E3N prospective study. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2195–2201
- 18 IBD in EPIC Study Investigators. *Tjonneland A, Overvad K, Bergmann MM* et al. Linoleic acid, a dietary n-6 polyunsaturated fatty acid, and the aetiology of ulcerative colitis: a nested case-control study within a European prospective cohort study. *Gut* 2009; 58: 1606–1611
- 19 *Levo Y, Shalit M, Wollner S* et al. Serum IgE levels in patients with inflammatory bowel disease. *Ann Allergy* 1986; 56: 85–87
- 20 *Brignola C, Miniero R, Campieri M* et al. Dietary allergy evaluated by PRIST and RAST in inflammatory bowel disease. *Hepatogastroenterology* 1986; 33: 128–130
- 21 *D'Arienzo A, Manguso F, Astarita C* et al. Allergy and mucosal eosinophil infiltrate in ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 624–631
- 22 *Wyatt J, Vogelsang H, Hubl W* et al. Intestinal permeability and the prediction of relapse in Crohn's disease. *Lancet* 1993; 341: 1437–1439
- 23 *Katz KD, Hollander D, Vadheim CM* et al. Intestinal permeability in patients with Crohn's disease and their healthy relatives. *Gastroenterology* 1989; 97: 927–931
- 24 *May GR, Sutherland LR, Meddings JB*. Is small intestinal permeability really increased in relatives of patients with Crohn's disease? *Gastroenterology* 1993; 104: 1627–1632
- 25 *Ballegaard M, Bjergstrom A, Brondum S* et al. Self-reported food intolerance in chronic inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 569–571
- 26 *Mishkin S*. Dairy sensitivity, lactose malabsorption, and elimination diets in inflammatory bowel disease. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 564–567
- 27 *Lee J, Allen R, Ashley S* et al. British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of Crohn's disease in adults. *J Hum Nutr Diet* 2013; Doi: 10.1111/jhn.12176 [Epub ahead of print]
- 28 *Riordan AM, Hunter JO, Cowan RE* et al. Treatment of active Crohn's disease by exclusion diet: East Anglian multicentre controlled trial. *Lancet* 1993; 342: 1131–1134
- 29 *Candy S, Borok G, Wright JP* et al. The value of an elimination diet in the management of patients with ulcerative colitis. *S Afr Med J* 1995; 85: 1176–1179
- 30 *Sobotka L*. Basics in Clinical Nutrition. 4th ed., Prague: Galén; 2011
- 31 *Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O* et al. Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22: 321–336
- 32 *Sousa Guerreiro C, Cravo M, Costa AR* et al. A comprehensive approach to evaluate nutritional status in Crohn's patients in the era of biologic therapy: a case-control study. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2551–2556
- 33 *Valentini L, Schaper L, Buning C* et al. Malnutrition and impaired muscle strength in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in remission. *Nutrition* 2008; 24: 694–702
- 34 *Han PD, Burke A, Baldassano RN* et al. Nutrition and inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28: 423–443, ix
- 35 *Nguyen GC, Munsell M, Harris ML*. Nationwide prevalence and prognostic significance of clinically diagnosable protein-calorie malnutrition in hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 1105–1111
- 36 *Kappelman MD, Bousvaros A*. Nutritional concerns in pediatric inflammatory bowel disease patients. *Mol Nutr Food Res* 2008; 52: 867–874
- 37 *Shamir R, Kolacek S, Koletzko S* et al. Oral insulin supplementation in paediatric short bowel disease: a pilot observational study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 108–111
- 38 *Kugathasan S, Nebel J, Skelton JA* et al. Body mass index in children with newly diagnosed inflammatory bowel disease: observations from two multicenter North American inception cohorts. *J Pediatr* 2007; 151: 523–527
- 39 *Bager P, Befrits R, Wikman O* et al. The prevalence of anemia and iron deficiency in IBD outpatients in Scandinavia. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 304–309
- 40 *Roblin X, Phelip JM, Genevois M* et al. Hyperhomocysteinaemia is associated with osteoporosis in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 797–804
- 41 *Vagianos K, Bector S, McConnell J* et al. Nutrition assessment of patients with inflammatory bowel disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007; 31: 311–319
- 42 *Abitbol V, Roux C, Chaussade S* et al. Metabolic bone assessment in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1995; 108: 417–422
- 43 *Schulte C, Dignass AU, Mann K* et al. Reduced bone mineral density and unbalanced bone metabolism in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 1998; 4: 268–275
- 44 *Lee TW, Kolber MR, Fedorak RN* et al. Iron replacement therapy in inflammatory bowel disease patients with iron deficiency anemia: a systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis* 2012; 6: 267–275
- 45 *Gasche C, Berstad A, Befrits R* et al. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 1545–1553
- 46 *Norman K, Kirchner H, Lochs H* et al. Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3380–3385
- 47 *Lindor KD, Fleming CR, Ilstrup DM*. Preoperative nutritional status and other factors that influence surgical outcome in patients with Crohn's disease. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 393–396
- 48 *Higgins CS, Keighley MR, Allan RN*. Impact of preoperative weight loss and body composition changes on postoperative outcome in surgery for inflammatory bowel disease. *Gut* 1984; 25: 732–736
- 49 *Aghdassi E, Wendland BE, Stapleton M* et al. Adequacy of nutritional intake in a Canadian population of patients with Crohn's disease. *J Am Diet Assoc* 2007; 107: 1575–1580
- 50 *Imes S, Pinchbeck B, Thomson AB*. Diet counselling improves the clinical course of patients with Crohn's disease. *Digestion* 1988; 39: 7–19



- 51 Nagel E, Canzler H, Pichlmayr R. What is the role of nutrition in Crohn disease? A contribution to the importance of dietary therapy in regional enteritis. *Langenbecks Arch Chir* 1991; 376: 238–246
- 52 Bischoff SC, Fleig W. Ulcerative colitis. *Nutrition. Z Gastroenterol* 2004; 42: 998–1002
- 53 Weimann A, Breitenstein S, Breuer JP et al. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der GESKES, der AKE, der DGCH, der DGAI und der DGAV: Klinische Ernährung in der Chirurgie. *Aktuel Ernährungsmed* 2013; 38: 399–416
- 54 Rombeau JL, Barot LR, Williamson CE et al. Preoperative total parenteral nutrition and surgical outcome in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Surg* 1982; 143: 139–143
- 55 Gouma DJ, von Meyenfeldt MF, Rouflart M et al. Preoperative total parenteral nutrition (TPN) in severe Crohn's disease. *Surgery* 1988; 103: 648–652
- 56 Hwang C, Ross V, Mahadevan U. Micronutrient deficiencies in inflammatory bowel disease: from A to zinc. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: 1961–1981
- 57 Lippuner K, Haller B, Casez JP et al. Effect of disodium monofluorophosphate, calcium and vitamin D supplementation on bone mineral density in patients chronically treated with glucocorticosteroids: a prospective, randomized, double-blind study. *Miner Electrolyte Metab* 1996; 22: 207–213
- 58 Jorgensen SP, Agnholt J, Glerup H et al. Clinical trial: vitamin D3 treatment in Crohn's disease – a randomized double-blind placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 377–383
- 59 Pappa HM, Mitchell PD, Jiang H et al. Treatment of vitamin D insufficiency in children and adolescents with inflammatory bowel disease: a randomized clinical trial comparing three regimens. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 2134–2142
- 60 Belluzzi A, Brignola C, Campieri M et al. Effect of an enteric-coated fish-oil preparation on relapses in Crohn's disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 1557–1560
- 61 Lorenz-Meyer H, Bauer P, Nicolay C et al. Omega-3 fatty acids and low carbohydrate diet for maintenance of remission in Crohn's disease. A randomized controlled multicenter trial. Study Group Members (German Crohn's Disease Study Group). *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 778–785
- 62 Feagan BG, Sandborn WJ, Mittmann U et al. Omega-3 free fatty acids for the maintenance of remission in Crohn disease: the EPIC Randomized Controlled Trials. *JAMA* 2008; 299: 1690–1697
- 63 Hawthorne AB, Daneshmend TK, Hawkey CJ et al. Treatment of ulcerative colitis with fish oil supplementation: a prospective 12 month randomised controlled trial. *Gut* 1992; 33: 922–928
- 64 Romano C, Cucchiara S, Barabino A et al. Usefulness of omega-3 fatty acid supplementation in addition to mesalazine in maintaining remission in pediatric Crohn's disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 7118–7121
- 65 Manichanh C, Borrueal N, Casellas F et al. The gut microbiota in IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 9: 599–608
- 66 Preidis GA, Versalovic J. Targeting the human microbiome with antibiotics, probiotics, and prebiotics: gastroenterology enters the metagenomics era. *Gastroenterology* 2009; 136: 2015–2031
- 67 Inan MS, Rasoulpour RJ, Yin L et al. The luminal short-chain fatty acid butyrate modulates NF-kappaB activity in a human colonic epithelial cell line. *Gastroenterology* 2000; 118: 724–734
- 68 Mallon P, McKay D, Kirk S et al. Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (04): CD005573
- 69 Sood A, Midha V, Makharia GK et al. The probiotic preparation, VSL#3 induces remission in patients with mild-to-moderately active ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 1202–1209, 1209.e1
- 70 Tursi A, Brandimarte G, Papa A et al. Treatment of relapsing mild-to-moderate ulcerative colitis with the probiotic VSL#3 as adjunctive to a standard pharmaceutical treatment: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2218–2227
- 71 Rolfe VE, Fortun PJ, Hawkey CJ et al. Probiotics for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (04): CD004826
- 72 Fernandez-Banares F, Hinojosa J, Sanchez-Lombrana JL et al. Randomized clinical trial of Plantago ovata seeds (dietary fiber) as compared with mesalazine in maintaining remission in ulcerative colitis. Spanish Group for the Study of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU). *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 427–433
- 73 Jonkers D, Penders J, Masclee A et al. Probiotics in the management of inflammatory bowel disease: a systematic review of intervention studies in adult patients. *Drugs* 2012; 72: 803–823
- 74 Bousvaros A, Guandalini S, Baldassano RN et al. A randomized, double-blind trial of Lactobacillus GG versus placebo in addition to standard maintenance therapy for children with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 833–839
- 75 Steed H, Macfarlane GT, Blakett KL et al. Clinical trial: the microbiological and immunological effects of synbiotic consumption – a randomized double-blind placebo-controlled study in active Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 872–883
- 76 Van Gossom A, Dewit O, Louis E et al. Multicenter randomized-controlled clinical trial of probiotics (Lactobacillus johnsonii, LA1) on early endoscopic recurrence of Crohn's disease after ileo-caecal resection. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 135–142
- 77 Kruis W, Frick P, Pokrotnieks J et al. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic Escherichia coli Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. *Gut* 2004; 53: 1617–1623
- 78 Zocco MA, Dal Verme LZ, Cremonini F et al. Efficacy of Lactobacillus GG in maintaining remission of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 1567–1574
- 79 Sang LX, Chang B, Zhang WL et al. Remission induction and maintenance effect of probiotics on ulcerative colitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 1908–1915
- 80 Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A et al. Oral bacteriotherapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2000; 119: 305–309
- 81 Gionchetti P, Rizzello F, Helwig U et al. Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2003; 124: 1202–1209
- 82 Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (01): CD000542
- 83 Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for inducing remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (03): CD000542
- 84 Fernandez-Banares F, Cabre E, Esteve-Comas M et al. How effective is enteral nutrition in inducing clinical remission in active Crohn's disease? A meta-analysis of the randomized clinical trials. *J Parenter Enteral Nutr* 1995; 19: 356–364
- 85 Griffiths AM, Ohlsson A, Sherman PM et al. Meta-analysis of enteral nutrition as a primary treatment of active Crohn's disease. *Gastroenterology* 1995; 108: 1056–1067
- 86 Lochs H, Steinhardt HJ, Klaus-Wentz B et al. Comparison of enteral nutrition and drug treatment in active Crohn's disease. Results of the European Cooperative Crohn's Disease Study. IV. *Gastroenterology* 1991; 101: 881–888
- 87 Lochs H. To feed or not to feed? Are nutritional supplements worthwhile in active Crohn's disease? *Gut* 2006; 55: 306–307
- 88 Critch J, Day AS, Otley A et al. Use of enteral nutrition for the control of intestinal inflammation in pediatric Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 298–305
- 89 Braegger C, Decsi T, Dias JA et al. Practical approach to paediatric enteral nutrition: a comment by the ESPGHAN committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 51: 110–122
- 90 Werkstetter KJ, Schatz SB, Alberer M et al. Influence of exclusive enteral nutrition therapy on bone density and geometry in newly diagnosed pediatric Crohn's disease patients. *Ann Nutr Metab* 2013; 63: 10–16
- 91 Soo J, Malik BA, Turner JM et al. Use of exclusive enteral nutrition is just as effective as corticosteroids in newly diagnosed pediatric Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 2013; 58: 3584–3591
- 92 Dziechciarz P, Horvath A, Shamir R et al. Meta-analysis: enteral nutrition in active Crohn's disease in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 795–806
- 93 Borrelli O, Cordischi L, Cirulli M et al. Polymeric diet alone versus corticosteroids in the treatment of active pediatric Crohn's disease: a randomized controlled open-label trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 744–753
- 94 El-Matary W. Enteral nutrition as a primary therapy of Crohn's disease: the pediatric perspective. *Nutr Clin Pract* 2009; 24: 91–97
- 95 Griffiths AM. Enteral feeding in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9: 314–318
- 96 Grogan JL, Casson DH, Terry A et al. Enteral feeding therapy for newly diagnosed pediatric Crohn's disease: a double-blind randomized con-

- trolled trial with two years follow-up. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: 246–253
- 97 Heuschkel R, Salvestrini C, Beattie RM et al. Guidelines for the management of growth failure in childhood inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 839–849
- 98 Akobeng AK, Thomas AG. Enteral nutrition for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (03): CD005984
- 99 Yamamoto T, Nakahigashi M, Umegae S et al. Enteral nutrition for the maintenance of remission in Crohn's disease: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22: 1–8
- 100 Verma S, Holdsworth CD, Gaffer MH. Does adjuvant nutritional support diminish steroid dependency in Crohn disease? *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 383–388
- 101 Hirai F, Ishihara H, Yada S et al. Effectiveness of concomitant enteral nutrition therapy and infliximab for maintenance treatment of Crohn's disease in adults. *Dig Dis Sci* 2013; 58: 1329–1334
- 102 Yamamoto T, Nakahigashi M, Umegae S et al. Prospective clinical trial: enteral nutrition during maintenance infliximab in Crohn's disease. *J Gastroenterol* 2010; 45: 24–29
- 103 Schneeweiss B, Lochs H, Zauner C et al. Energy and substrate metabolism in patients with active Crohn's disease. *J Nutr* 1999; 129: 844–848
- 104 Gonzalez-Huix F, Fernandez-Banares F, Esteve-Comas M et al. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 227–232
- 105 Harries AD, Jones LA, Danis V et al. Controlled trial of supplemented oral nutrition in Crohn's disease. *Lancet* 1983; 1: 887–890
- 106 Belli DC, Seidman E, Bouthillier L et al. Chronic intermittent elemental diet improves growth failure in children with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1988; 94: 603–610
- 107 Mahajan L, Oliva L, Wyllie R et al. The safety of gastrostomy in patients with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 985–988
- 108 Anstee QM, Forbes A. The safe use of percutaneous gastrostomy for enteral nutrition in patients with Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12: 1089–1093
- 109 Jones BJ, Payne S, Silk DB. Indications for pump-assisted enteral feeding. *Lancet* 1980; 1: 1057–1058
- 110 Gassull MA. Review article: the role of nutrition in the treatment of inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 (Suppl. 04): 79–83
- 111 Sakurai T, Matsui T, Yao T et al. Short-term efficacy of enteral nutrition in the treatment of active Crohn's disease: a randomized, controlled trial comparing nutrient formulas. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26: 98–103
- 112 Khoshoo V, Reifen R, Neuman MG et al. Effect of low- and high-fat, peptide-based diets on body composition and disease activity in adolescents with active Crohn's disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996; 20: 401–405
- 113 Gassull MA, Fernandez-Banares F, Cabre E et al. Fat composition may be a clue to explain the primary therapeutic effect of enteral nutrition in Crohn's disease: results of a double blind randomised multicentre European trial. *Gut* 2002; 51: 164–168
- 114 MacLean CH, Mojica WA, Newberry SJ et al. Systematic review of the effects of n-3 fatty acids in inflammatory bowel disease. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 611–619
- 115 Turner D, Shah PS, Steinhart AH et al. Maintenance of remission in inflammatory bowel disease using omega-3 fatty acids (fish oil): a systematic review and meta-analyses. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 336–345
- 116 Beattie RM, Schiffrin EJ, Donnet-Hughes A et al. Polymeric nutrition as the primary therapy in children with small bowel Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1994; 8: 609–615
- 117 Fell JM, Paintin M, Arnaud-Battandier F et al. Mucosal healing and a fall in mucosal pro-inflammatory cytokine mRNA induced by a specific oral polymeric diet in paediatric Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 281–289
- 118 Akobeng AK, Miller V, Stanton J et al. 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
- 119 Greenberg GR, Fleming CR, Jeejeebhoy KN et al. Controlled trial of bowel rest and nutritional support in the management of Crohn's disease. *Gut* 1988; 29: 1309–1315
- 120 Lochs H, Egger-Schodl M, Potzi R et al. Enteral feeding – an alternative to parenteral feeding in the treatment of Crohn disease? *Leber Magen Darm* 1984; 14: 64–67
- 121 Lochs H, Meryn S, Marosi L et al. Has total bowel rest a beneficial effect in the treatment of Crohn's disease? *Clin Nutr* 1983; 2: 61–64
- 122 Elriz K, Palascak-Juif V, Joly F et al. Crohn's disease patients with chronic intestinal failure receiving long-term parenteral nutrition: a cross-national adult study. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 931–940