

MODULEN[®]

IBD

Die enterale Ernährungstherapie für Kinder und Erwachsene mit Morbus Crohn



Überblick über klinische Studien

ÜBERBLICK ÜBER KLINISCHE STUDIEN

Diese Broschüre enthält eine Auswahl der wichtigsten klinischen Nachweise in Bezug auf Modulen® IBD. Diese chronologische Übersicht verdeutlicht die robuste Studienlage, welche die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Produkts bei Morbus Crohn belegt. Zudem ist Modulen® IBD das einzige enterale Produkt mit umfassenden klinischen Nachweisen in der Anwendung bei Morbus Crohn.

Alle diese Studien haben wesentlich dazu beigetragen, dass mehrere internationale und nationale wissenschaftliche Verbände Empfehlungen für den Einsatz einer ausschließlichen enteralen Ernährung (EEN) als primäre Form der Intervention bei Morbus Crohn ausgesprochen haben. Die leitlinienkonforme EEN-Therapie mit Modulen® IBD hat nachgewiesene deutliche Vorteile gegenüber einer Steroidbehandlung.



Wir als Nestlé Health Science sind ein führender Anbieter für spezielle Ernährungstherapien mit langjähriger Erfahrung in Forschung und Entwicklung. Unser Ziel ist es, mit unseren Ernährungstherapien entscheidend zur Verbesserung der Lebensqualität in jeder Lebenssituation beizutragen – von den ganz Kleinen bis ins hohe Alter. Wir sind Ihr Partner in den Bereichen **Pädiatrie, Mangelernährung, Dysphagie, Darmgesundheit und Adipositas**.

Wertvolles Wissen schöpfen wir aus den Erkenntnissen des **Nestlé Nutrition Institute (NNI)**. Die Non-Profit-Organisation bietet eine Plattform für wissenschaftlich fundierte Informationen und Bildungsangebote und vernetzt Wissenschaftler, Ernährungsinstitutionen und Interessengruppen aus aller Welt – kostenfrei und neutral.

Inhaltsverzeichnis (1)

- 1 Fell JM, Paintin M, Arnaud-Battandier F, Beattie RM, Hollis A, Kitching P, Donnet-Hughes A, MacDonald TT, Walker-Smith JA. (2000) 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.* 14(3):281-9. S.5
- 2 Phylactos AC, Fasoula IN, Arnaud-Battandier F, Walker-Smith JA, Fell JM. (2001) Effect of enteral nutrition on antioxidant enzyme systems and inflammation in paediatric Crohn's Disease. *Acta Paediatr.* 90(8):883-8. S.6
- 3 Afzal NA, Van Der Zaag-Loonen HJ, Arnaud-Battandier F, Davies S, Murch S, Derckx B, Heuschkel R, Fell JM. (2004) Improvement in quality of life of children with acute Crohn's Disease does not parallel mucosal healing after treatment with exclusive enteral nutrition. *Aliment Pharmacol Ther.* 20(2):167-72. S.7
- 4 Bascietto C, Borrelli O, Di Nardo G, Ambrosini A, Cirulli M, Bosco S, Cucchiara S. (2004) Nutritional therapy alone with a polymeric diet (Modulen™) is more effective than corticosteroids in inducing healing of intestinal mucosal lesions in active Crohn's Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 39 Supplement 1:S106-7. S.8
- 5 Bannerjee K, Camacho-Hübner C, Babinska K, Dryhurst KM, Edwards R, Savage MO, Sanderson IR, Croft NM. (2004) Anti-inflammatory and growth-stimulating effects precede nutritional restitution during enteral feeding in Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 38(3):270-5. S.9
- 6 Afzal NA, Davies S, Paintin M, Arnaud-Battandier F, Walker-Smith JA, Murch S, Heuschkel R, Fell J. (2005) Colonic Crohn's Disease in children does not respond well to treatment with enteral nutrition if the ileum is not involved. *Dig Dis Sci.* 50(8):1471-5. S.10
- 7 Gavin J., Anderson CE, Bremner, AR, Beattie RM. (2005), Energy intakes of children with Crohn's disease treated with enteral nutrition as primary therapy. *J Human Nutr Diet.* 18: 337-42. S.11
- 8 Lionetti P, Callegari ML, Ferrari S, Cavicchi MC, Pozzi E, de Martino M, Morelli L. (2005) Enteral nutrition and microflora in pediatric Crohn's Disease. *JPEN.* 29 (4 Suppl):S173-5; discussion S175-8, S184-8. S.12
- 9 Berni-Canani R, Terrin G, Borrelli O, Romano MT, Manguso F, Coruzzo A, D'Armiento F, Romeo EF, Cucchiara S. (2006) Short- and long-term therapeutic efficacy of nutritional therapy and corticosteroids in paediatric Crohn's Disease. *Dig Liver Dis.* 38(6):381-7. S.13

Inhaltsverzeichnis (2)

- 10** Borrelli O, Cordischi L, Cirulli M, Paganelli M, Labalestra V, Uccini S, Russo PM, Cucchiara S. (2006) Polymeric diet alone versus corticosteroids in the treatment of active pediatric Crohn's Disease: a randomized controlled open-label trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 4(6):744-53. S.14
- 11** Day AS, Whitten KE, Lemberg DA, Clarkson C, Vitug-Sales M, Jackson R, Bohane TD (2006). Exclusive enteral feeding as primary therapy for Crohn's disease in Australian children and adolescents: A feasible and effective approach. *J Gastroenterol Hepatol.* 21:1609-14. S.15
- 12** Hartman C, Berkowitz D, Weiss B, Shaoul R, Levine A, Adiv OE, Shapira R, Fradkin A, Wilschanski M, Tamir A, Shamir R. (2008) Nutritional supplementation with polymeric diet enriched with transforming growth factor-beta 2 for children with Crohn's Disease. *Isr Med Assoc J.* 10(7):503-7. S.16
- 13** Russell RK, Buchanan E, Cardigan T, Hassan K, Young D, McGrogan P (2008) Single- centre experience of exclusive enteral nutrition for induction of remission in more than 100 children with Crohn's Disease. *Gut.* 57(Suppl 1):A1-A172 S.17
- 14** Rubio A, Pigneur B, Garnier-Lengliné H, Talbotec C, Schmitz J, Canioni D, Goulet O, Ruemmele FM (2011) The efficacy of exclusive nutritional therapy in paediatric Crohn's disease, comparing fractionated oral vs. continuous enteral feeding. *Aliment Pharmacol Ther.* 33 :1332-9. S.18
- 15** Werkstetter KJ, Schatz SB, Alberer M, Filipiak-Pittroff B, Koletzko S. (2011) Influence of exclusive enteral nutrition therapy on bone density and geometry in newly diagnosed paediatric Crohn's disease patients. *JPGN.* 2011 ;52(suppl 2):E212. S.19
- 16** Szczubetek, M.; Pomorska, K.; Korólczyk-Kowalczyk, M.; Lewandowski, K.; Kaniewska, M.; Rydzewska, G. Effectiveness of Crohn's Disease Exclusion Diet for Induction of Remission in Crohn's Disease Adult Patients. *Nutrients* 2021, 13, 4112. S.20
- 17** Henit Yanai, Arie Levine, Ayal Hirsch, Rotem Sigall Boneh, Uri Kopylov, Hagar Banai Eran, Nathaniel A Cohen, Yulia Ron, Idan Goren, Haim Leibovitzh, Joram Wardi, Eran Zittan, Tomer Ziv-Baran, Lee Abrams, Naomi Fliss-Isakov, Barbara Raykhel, Tamar Pfeffer Gik, Iris Dotan, Nitsan Maharshak. The Crohn's disease exclusion diet for induction and maintenance of remission in adults with mild-to-moderate Crohn's disease (CDED-AD): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022; 7: 49-59. S.21

1

MUKOSALE HEILUNG UND EIN RÜCKGANG DER MUKOSALEN PROINFLAMMATORISCHEN ZYTOKIN-mRNA, INDUZIERT DURCH EINE SPEZIFISCHE ORALE POLYMERDIÄT BEI KINDERN MIT MORBUS CROHN

Fell JM, Paintin M, Arnaud-Battandier F, Beattie RM, Hollis A, Kitching P, Donnet-Plughes A, MacDonald TT, Walker-Smith JA. (2000) *Aliment Pharmacol Ther.* 14 (3): 281-9.

Hintergrund

Obwohl die enterale Ernährung eine anerkannte Behandlungsform für Morbus Crohn (MC) darstellt, gibt es anhaltende Probleme mit der Verträglichkeit, und es liegen nur wenige Daten über ihre Wirkungsweise vor.

Ziel

In dieser prospektiven Studie wurden die Effekte von Modulen® IBD auf den mukosalen Entzündungsprozess bei 29 Kindern mit aktivem Morbus Crohn untersucht. Alle Kinder erhielten 8 Wochen lang ausschließlich Modulen® IBD als einzige Nahrungsquelle. Zu den Ergebnissen zählen die klinische Remission (definiert als PCDAI < 10 [Pediatric Crohn's Disease Activity Index – pädiatrischer Morbus-Crohn-Aktivitätsindex]), Gewichtszunahme, endoskopische und histologische Reaktion und Entzündungsmarker (CRP, TNF- α). Die Zytokin-mRNA wurde in Schleimhautbiopsien mittels quantitativer Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion vor und nach der Behandlung gemessen.

Ergebnisse

- 96 % der Patienten konnten die Polymernahrung oral zu sich nehmen.
- Der Median für den PCDAI, der anfänglich bei 30 lag, sank nach 8 Wochen auf einen Median von 25 ($p < v0,00001$).
- Die Kinder nahmen im Behandlungsverlauf an Gewicht zu (mittlere Gewichtszunahme nach 8 Wochen 3,2 kg, $p < 0,001$).
- Nach 8 Wochen befanden sich 79 % der Kinder in vollständiger klinischer Remission (PCDAI < 10).
- Die makroskopische und histologische Heilung im terminalen Ileum und im Colon war mit einer signifikanten Abnahme der IL-1 β -mRNA ($p = 0,006$) im Ileum und im Colon verbunden.
- Die IFN- γ -mRNA war vor der Behandlung im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p = 0,004$, $p = 0,001$) im Ileum und im Colon erhöht. Die Spiegel im Ileum sanken als Reaktion auf die Behandlung mit einem Verhältnis zwischen Vor- und Nachbehandlung von 0,15 für die IFN- γ -mRNA ($p < 0,001$). Andererseits stieg die ileale TGF- β 1-mRNA mit der Behandlung an (Verhältnis 10, $p = 0,04$). Im Colon gab es keine signifikante Veränderung der IFN- γ - oder TGF- β 1-mRNA als Reaktion auf die Behandlung.
- Im Colon nahm die IL-8 mRNA mit der Behandlung ab (Verhältnis 0,06, $p < 0,05$).
- Im Verlauf der 10-monatigen Nachbeobachtungszeit kam es bei 9 von 23 Fällen (39 %), die eine klinische Remission (PCDAI < 10) erreicht hatten, zu einem Rückfall (definiert als Anstieg des PCDAI > 10).

Schlussfolgerung

Das klinische Ansprechen auf Modulen® IBD ist mit einer mukosalen Heilung und einer Herunterregulierung der mukosalen proinflammatorischen Zytokin-mRNA sowohl im terminalen Ileum als auch im Colon verbunden. Im Ileum kommt es auch zu einem Anstieg der TGF- β 1-mRNA.

WIRKUNG DER ENTERALEN ERNÄHRUNG AUF DIE ANTIOXIDATIVEN ENZYMSYSTEME UND DIE ENTZÜNDUNG BEI PÄDIATRISCHEM MORBUS CROHN

Phylactos AC, Fasoula IN, Arnaud-Battandier F, Walker-Smith JA, Fell JM. (2001) *Acta Paediatr.* 90 (8): 883–8.

Hintergrund

Morbus Crohn (MC) ist durch eine chronische Entzündung der Magen-Darm-Schleimhaut gekennzeichnet, die mit enteraler Ernährung erfolgreich behandelt werden kann. Die Aktivität der antioxidativen Metalloenzyme ist bei Kindern mit Morbus Crohn deutlich geringer als bei gesunden Kindern.

Ziel

Ziel dieser prospektiven Studie war es, den Wirkungsmechanismus von enteraler Ernährung (Enteral Nutrition = EN) zu verstehen, indem beurteilt wurde, ob die EN die Aktivitäten der antioxidativen Metalloenzyme Kupfer/Zink-Superoxid-Dismutase (Cu/Zn-SOD) und Selen-Glutathion-Peroxidase (Se-GPx) bei Kindern mit aktivem MC wiederherstellt. Kinder mit aktivem MC (PCDAI > 10) (n = 14) wurden 8 Wochen lang mit Modulen® IBD als einziger Nahrungsquelle behandelt. Zu den gemessenen Ergebnissen zählen die klinische Remission (definiert als PCDAI < 10), die Aktivität der antioxidativen Metalloenzyme Cu/Zn-SOD und Se-GPx sowie Entzündungsmarker (CRP und TNF- α).

Ergebnisse

- Durch die (enterale) Therapie wurde bei 13 von 14 Patienten eine vollständige Remission erzielt. Insgesamt sank der PCDAI von einem anfänglichen Median von 26 auf 0 (p < 0,001).
- Die mit Modulen® IBD behandelten Patienten zeigten keine signifikant veränderten Cu/Zn-SOD- und Se-GPx-Enzymaktivitäten.
- Das CRP sank von einem Median von 20 auf 1,0 mg/l (p < 0,001) und der TNF- α im Serum von einem Mittelwert von 12,8 pg/ml auf 9,6 pg/ml (p < 0,05).

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die entzündungshemmende Wirkung der enteralen Ernährung bei MC durch einen anderen Mechanismus als den der Restitution dieser antioxidativen Enzyme verursacht wird.

DIE VERBESSERUNG DER LEBENSQUALITÄT VON KINDERN MIT AKUTEM MORBUS CROHN VERLÄUFT NICHT PARALLEL ZUR MUKOSALEN HEILUNG NACH DER BEHANDLUNG MIT AUSSCHLIESSLICHER ENTERALER ERNÄHRUNG

Afzal NA, Van Der Zaag-Loonen HJ, Arnaud-Battandier F, Davies S, Murch S, Derckx B, Heuschkel R, Fell JM. (2004) *Aliment Pharmacol Ther.* 20 (2): 167–72.

Hintergrund

Morbus Crohn (MC) beeinträchtigt das körperliche und seelische Wohlbefinden von Kindern. Der seit kurzem bestehende Schwerpunkt auf Lebensqualität (QoL – Quality of Life) hat zu einer Neubewertung der verfügbaren medizinischen Behandlungen geführt.

Material und Methoden

Das Ziel dieser prospektiven Längsschnittstudie war es, die Veränderung in der Lebensqualität, der klinischen Krankheitsaktivität und der intestinalen, mukosalen Entzündung bei 26 Kindern mit aktivem pädiatrischem Morbus Crohn nach der Behandlung mit einer ausschließlichen enteralen Ernährung zu bewerten. Alle Kinder wurden über einen Zeitraum von 8 Wochen mit einer neuen enteralen polymeren Ernährung (ACD004 – ähnlich wie Modulen® IBD, jedoch mit einer modifizierten Fettformulierung) in einer Menge von 110 bis 120 % der empfohlenen Tagesdosis behandelt, um zu evaluieren, ob durch eine Veränderung in der Lebensqualität Veränderungen des PCDAI und der mukosalen Entzündung (endoskopisch und histologisch) prognostiziert werden könnten. Zu den gemessenen Ergebnissen zählen die klinische Remission (definiert als PCDAI < 20), die Bewertung der Lebensqualität (QoL), definiert durch den IMPACT-II-Fragebogen, und die endoskopische Beurteilung.

Ergebnisse

- 85% der Kinder erreichten nach 8 Wochen eine klinische Remission (PCDAI < 20).
- Es gab einen signifikanten Rückgang im PCDAI (mittlerer Rückgang = 34,2) nach Abschluss der Behandlung (p < 0,01). Es gab eine allgemeine Verbesserung in den QoL-Scores (p < 0,05).
- Die mittleren endoskopischen Bewertungs-Scores und die mittleren Histologie-Scores verbesserten sich signifikant nach der Behandlung mit enteraler Ernährung (prä: 2,38, post: 0,77 [p < 0,01], bzw. prä: 2,18, post: 1,16 [p < 0,01]).
- Die Veränderung im QoL-Score nach der Behandlung war prädiktiv für das Erreichen einer klinischen Remission, jedoch nicht für eine histologische Verbesserung (p = 0,11).

Parameter	Prä-Be-handlung	Post-Be-handlung	p(WR)	Parameter	Prä-Be-handlung	Post-Be-handlung	p(WR)
(a)				(b)			
PCDAI	41,8 (10,7)	7,2 (6,9)	< 0,0001	IBD-Symptome	0,55 (0,26)	0,71 (0,21)	< 0,01
Gewicht	-1,2 (1,1)	-0,8 (1,1)	< 0,0001*	Systemische Symptome	0,33 (0,25)	0,79 (0,23)	< 0,01
Albumin	32,7 (5,3)	40,0 (4,1)	< 0,0001	Emotionales Verhalten	0,52 (0,24)	0,71 (0,23)	< 0,01
ESR	42,7 (31,7)	13,1 (13,8)	< 0,0001	Soziales Verhalten	0,68 (0,17)	0,81 (0,15)	< 0,01
CRP	41,1 (41,3)	4,2 (6,5)	< 0,0001	Körperbild	0,52 (0,28)	0,72 (0,22)	< 0,01
				Behandl./Intervention	0,48 (0,28)	0,63 (0,28)	< 0,01
				QoL-Scores Gesamt	0,56 (0,18)	0,74 (0,16)	< 0,01

Tabellen: Vergleichende Scores vor und nach der Behandlung mit enteraler Ernährung von (a) klinischen Parametern (PCDAI, Gewicht, Albumin, CRP und ESR), (b) den sechs Einzelbereichen, aus denen sich der IMPACT-II-Fragebogen zur Lebensqualität (QoL) zusammensetzt.

PCDAI: Paediatric Crohn's Disease Activity Index (pädiatrischer Morbus-Crohn-Aktivitätsindex) – CRP: C-reaktives Protein – ESR: Erythrozytensedimentationsrate – WR: Wilcoxon-Rangwerte sind Mittelwerte mit Standardabweichung in Klammern. * Zeigt ein „gepaartes“ Nest an.

Schlussfolgerung

Obwohl Kinder mit Ernährungseinschränkungen Schwierigkeiten haben können, bestätigte diese Studie eine hohe Remissionsrate und eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität nach Behandlung mit einer ausschließlichen enteralen Ernährung. Allerdings spiegelt sich die Verbesserung in den QoL-Scores nicht in einer Verbesserung der mukosalen Entzündung wider.

4

EINE ALLEINIGE ERNÄHRUNGSTHERAPIE MIT EINER POLYMEREN DIÄT (MODULEN® IBD) IST EFFEKTIVER ALS KORTIKOSTEROIDE BEI DER INDUKTION EINER HEILUNG INTESTINALER SCHLEIMHAUTLÄSIONEN BEI AKTIVEM MORBUS CROHN

Bascietto C, Borrelli O, di Nardo G, Ambrosini A, Cirulli M, Bosco S, Cucchiara S. (2004) *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 39 Suppl 1: 106–7.

Hintergrund

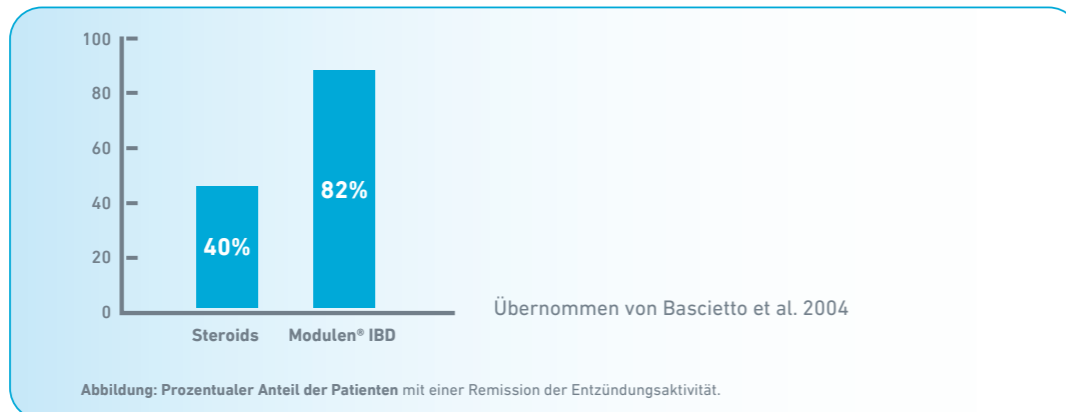
Die Therapie des aktiven Morbus Crohn (MC) sollte darauf abzielen, eine klinische Remission zu erreichen, die Lebensqualität zu verbessern und entzündliche Läsionen des Darms zu heilen. Letzteres ist ein kritischer Faktor für eine langfristige Remission. Die traditionelle Behandlung des aktiven pädiatrischen MC umfasst Kortikosteroide oder eine alleinige Ernährungstherapie. Allerdings haben nur sehr wenige Studien die beiden Behandlungsverfahren unter Berücksichtigung entzündlicher Läsionen des Darms – endoskopisch und histologisch dokumentiert – miteinander verglichen.

Materialien und Methoden

Diese prospektive Studie verglich die Wirksamkeit einer oral verabreichten polymeren Diät (Modulen® IBD), die reich am transformierenden Wachstumsfaktor $\beta 2$ (TGF- $\beta 2$ – Transforming Growth Factor $\beta 2$) ist, mit oral verabreichten Kortikosteroiden bei der Induktion einer klinischen und inflammatorischen Remission bei Kindern mit einem neu diagnostizierten oder rezidierten Morbus Crohn. 32 Kinder mit MC wurden randomisiert, um entweder 10 Wochen lang ausschließlich eine Polymerdiät (n = 17) (Modulen® IBD) oder 4 Wochen lang Kortikosteroide (Methylprednisolon 1,6 mg/kg/Tag und Azathioprin) (n = 15) zu erhalten. Zu den gemessenen Ergebnissen zählen die klinische Remissionsrate (PCDAI < 10) und die inflammatorische Remission, die als eine Abnahme sowohl der endoskopischen als auch der histologischen Werte um mehr als 50% im Vergleich zum Ausgangswert definiert wurde.

Ergebnisse

- Der PCDAI verbesserte sich sowohl in der Ernährungs- als auch in der Steroidgruppe (p < 0,01 für beide Gruppen im Vergleich zum Ausgangswert).
- Der endoskopische und histologische Score nahm jedoch nur in der Ernährungsgruppe signifikant ab (p < 0,01), während in der Steroidgruppe keine signifikante Veränderung beobachtet wurde.
- Eine Remission der Entzündungsaktivität wurde bei 82,35% der Patienten mit enteraler Ernährung und nur bei 40% der Patienten mit Steroiden erreicht (p < 0,01) (Abb.).



Schlussfolgerung

Bei Kindern mit aktivem MC ist eine ausschließliche Behandlung mit einer oral applizierten Polymerdiät so wirksam wie eine orale Behandlung mit Kortikosteroiden, um eine klinische Remission zu induzieren. Es wurde jedoch festgestellt, dass nur die Ernährungstherapie ein Abheilen von entzündlichen Darmläsionen fördert, was anhand Endoskopie- und Histologie-Scores gezeigt werden konnte. Sie kann auch aufgrund ihres positiven Einflusses auf die Abheilung der Schleimhaut als eine wirksame Therapie angesehen werden.

5

ENTZÜNDUNGSHEMMENDE UND WACHSTUMSSTIMULIERENDE EFFEKTE GEHEN DER NAHRUNGSRESTITUTION WÄHREND DER ENTERALEN ERNÄHRUNG BEI MORBUS CROHN VORAUSS

Bannerjee K, Camacho-Hübner C, Babinska K, Dryhurst KM, Edwards R, Savage MO, Sanderson IR, Croft NM. (2004) *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 38 (3): 270–5.

Hintergrund

Eine ausschließliche enterale Ernährung reduziert die Entzündung und verbessert das Wohlbefinden, die Ernährung und das Wachstum von Kindern mit aktivem Morbus Crohn (MC). Ob ein verbessertes Wachstum und eine Zunahme der wachstumsbezogenen Proteine eine Folge einer verbesserten Ernährung oder einer reduzierten Entzündung sind, ist nicht bekannt.

Ziel

Diese retrospektive Studie prüfte die Hypothese, dass Veränderungen in der für ein Wachstum bezogenen Proteinaufnahme eher mit einer Verringerung der Entzündung als mit einer Verbesserung des Ernährungszustands zusammenhängen. Kinder mit aktivem MC (n = 12) wurden 6 Wochen lang mit AL 110 (ähnlich wie Modulen® IBD, jedoch mit einer geringeren Kaloriendichte) behandelt.

Zu den Primäresultaten zählen die Krankheitsaktivität, gemessen mittels PCDAI, Entzündungsmarker (ESR, CRP, IL-6), Gewicht und Ernährungsparameter (Bewertung des Gewichts im Verhältnis zum Alter, Mittlerer-Oberarm-Umfang, Dicke der Trizeps-Hautfalte) und wachstumsbezogene Proteine (IGF-1 and IGFBP-3).

Ergebnisse

- Bis zu Tag 3 traten signifikante Verbesserungen (p < 0,05) bei den Entzündungsparametern (ESR, IL-6) und bis zu Tag 7 bei PCDAI, CRP und IGF-1 auf.
- Diese Veränderungen gingen signifikanten Veränderungen in den Ernährungsparametern (Bewertung des Gewichts im Verhältnis zum Alter, mittlerer-Oberarm-Umfang, Dicke der Trizeps-Hautfalte) voraus.

Schlussfolgerung

Frühe Anstiege im IGF-1 während der enteralen Therapie von MC sind eher auf die entzündungshemmende Wirkung der enteralen Ernährung als auf die Nahrungsrestitution zurückzuführen.

MORBUS CROHN DES COLONS BEI KINDERN SPRICHT NICHT GUT AUF EINE BEHANDLUNG MIT EN- TERALER ERNÄHRUNG AN, WENN DAS ILEUM NICHT BETROFFEN IST

Afzal NA, Davies S, Paintin M, Arnaud-Battandier F, Walker-Smith JA, Murch S, Heuschkel R, Fell J. (2005) *Dig Dis Sci*. 50 (8): 1471–5.

Hintergrund

Daten, die ein Ansprechen auf eine Behandlung mit ausschließlicher enteraler Ernährung bei pädiatrischem colonalem Morbus Crohn (MC) belegen, sind rar.

Materialien und Methoden

Diese prospektive Studie untersuchte die Veränderungen im klinischen und biochemischen Ansprechen von Morbus Crohn mit ilealer, colonaler oder ileocolonaler Beteiligung bei 65 Kindern mit akutem intestinalem MC (PCDAI > 20). Die Kinder wurden in 3 Gruppen aufgeteilt:

- **Colon (n = 14):** Beteiligung eines Bereichs im Colon zwischen dem Caecum und dem Rektum ohne Beteiligung des Dünndarms oder des oberen Magen-Darm-Trakts.
- **Ileum (n = 12):** auf das Ileum begrenzt, mit oder ohne Übergreifen auf das Caecum.
- **Ileum und Colon (n = 39):** Erkrankung des Ileums und Beteiligung eines Bereichs im Colon zwischen dem ascendierenden Colon und dem Rektum.

Alle Kinder erhielten ausschließlich Modulen® IBD als Behandlung in einer Menge von 110 bis 120 % der empfohlenen Tagesdosis. Zu den gemessenen Ergebnissen zählen die endoskopische Untersuchung der Entzündung (Skala von 0 bis 3), eine histologische Untersuchung der Entzündung (Skala von 0 bis 3) und die Remission, definiert als PCDAI < 20.

Ergebnisse

- Bei der Aufnahme in die Studie wies die Ileum-Gruppe im Vergleich zur Colon- und zur Ileum- und-Colon-Gruppe einen deutlich weniger schweren Krankheitsverlauf ($p = 0,05$) auf.
- Der geringste Rückgang in den PCDAI-Scores bei Abschluss der Behandlung mit enteraler Ernährung wurde jedoch in der Colon-Gruppe ($p = 0,03$) beobachtet. Die Colon-Gruppe zeigte auch die niedrigste Remissionsrate (50 % gegenüber 82,1 % in der Ileum- und-Colon-Gruppe und 91,7 % in der Ileum-Gruppe) ($p = 0,021$).
- Die endoskopische und histologische Beurteilung der Colonschleimhaut zeigte in der Ileum- und-Colon-Gruppe eine Verbesserung nach der Behandlung ($p < 0,01$), nicht aber in der Colon-Gruppe ($p = \text{NS}$) (Tabelle).

	Mittlerer Score bei Aufnahme	Mittlerer Score am Ende der Behandlung	p-Wert
Endoskopischer Score			
Ileum-und-Colon-Gruppe	1,67 (0,86)	0,74 (0,65)	0,010
Colon-Gruppe	1,57 (0,68)	1,35 (1,0)	0,322
Histologischer Score			
Ileum-und-Colon-Gruppe	2 (0,86)	1,28 (0,75)	0,008
Colon-Gruppe	1,78 (1,0)	1,39 (0,85)	0,238

Tabelle: Der Vergleich der histologischen und endoskopischen Auswertungen in der Ileum-und-Colon-Gruppe und der Colon-Gruppe zeigt eine signifikante Verbesserung in der Ileum-und-Colon-Gruppe, nicht aber in der Colon-Gruppe.

Schlussfolgerung

Kinder mit einer Erkrankung des Colons sprechen besser auf enterale Ernährung an, wenn auch das Ileum betroffen ist.

ENERGIEAUFNAHME VON KINDERN MIT MORBUS CROHN, DIE MIT ENTERALER ERNÄHRUNG ALS PRIMÄRTHERAPIE BEHANDELT WURDEN

Gavin J, Anderson CE, Bremner AR, Beattie RM. (2005) *J Hum Nutr Diet*. 18 (5): 337–42.

Hintergrund

Die enterale Ernährung (EN – Enteral Nutrition) wird weithin genutzt und ist effektiv bei der Behandlung von Kindern mit Morbus Crohn (MC), wenn sie 6–8 Wochen lang als ausschließliche Nahrung verabreicht wird. Die derzeitige diätetische Praxis während der EN besteht darin, eine Energieaufnahme zu empfehlen, die auf dem geschätzten durchschnittlichen Bedarf (EAR – Estimated Average Requirement) an Energie je nach Alter basiert.

Materialien und Methoden

In dieser retrospektiven Studie wurden Faktoren untersucht, welche die Energieaufnahme und die Gewichtszunahme während der EN in Bezug auf den Krankheitsort und den Ernährungszustand beeinflussen. 40 Kinder mit Morbus Crohn wurden 8 Wochen lang ausschließlich mit Modulen® IBD behandelt. Zu den gemessenen Ergebnissen zählen Gewichtszunahme, CRP (Entzündungsmarker) und Energieaufnahme im Vergleich zum EAR.

Ergebnisse

- Alle Patienten nahmen während der EN an Gewicht zu (die mittlere prozentuale Gewichtszunahme beträgt 11 %).
- Alle Patienten zeigten eine signifikante Verbesserung in den CRP-Spiegeln, was auf eine Verringerung der Entzündungsreaktion ($p < 0,0001$) hindeutet.
- Bei 82 % der Patienten war die Energieaufnahme höher als der EAR – mit einem Median von 117,5 % vom EAR.
- Die Gewichtszunahme korrelierte mit dem Score der Standardabweichung für den Body-Mass-Index (BMI SDS) ($p = 0,001$) bei Beginn. Die Energieaufnahme oder das CRP dagegen nicht. Die Patienten mit einem niedrigeren BMI SDS zu Beginn der Behandlung nahmen während der ausschließlichen enteralen Ernährung mehr an Gewicht zu.
- Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede in den Ergebnissen in Bezug auf den Krankheitsort (Dünndarm, Ileum/Colon oder Colon) festgestellt.

Schlussfolgerung

Die EN ermöglicht Kindern mit MC eine Gewichtszunahme in Korrelation mit dem BMI-Standardabweichungs-Score zu Beginn der Behandlung. Die Energieaufnahme nach EAR kann bei Kindern mit neu diagnostiziertem MC unterschätzt werden. Daher kann eine Energieaufnahme von 100 bis 149 % vom EAR erforderlich sein.

ENTERALE ERNÄHRUNG UND MIKROFLORA BEI PÄDIATRISCHEM MORBUS CROHN

Lionetti P, Callegari ML, Ferrari S, Cavicchi MC, Pozzi E, de Martino M, Morelli L (2005) *JPEN*. 29 (4 Suppl): S173–5; discussion S175–8, S184–8.

Hintergrund

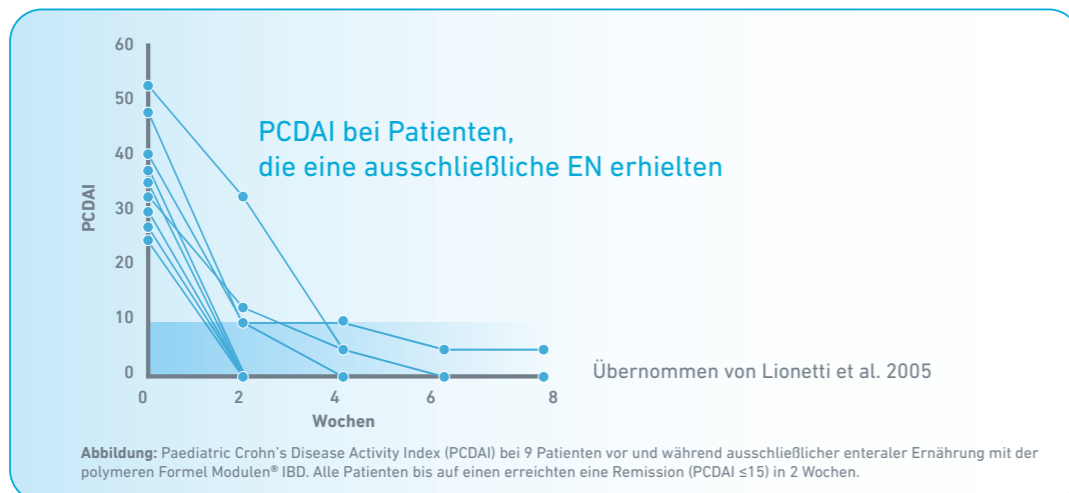
Die ausschließliche enterale Ernährung (EEN) ist eine etablierte Primärtherapie bei pädiatrischem Morbus Crohn (MC). Der Wirkungsmechanismus einer solchen Behandlung beruht immer noch auf Mutmaßungen. Zu den vorgeschlagenen Mechanismen gehören die Verhinderung einer Antigen-Aufnahme über die Nahrung, die Nahrungssupplementierung, die Versorgung des erkrankten Darms mit wichtigen Mikronährstoffen, die Korrektur der abnormalen Darmdurchlässigkeit und die immunologische Herunterregulierung.

Materialien und Methoden

Der Zweck dieser prospektiven Studie war es, zu ermitteln, ob eine durch die enterale Ernährung induzierte Remission mit einer Veränderung der fäkalen Mikroflora bei MC einhergeht. 5 gesunde Kinder und 9 Kinder mit aktivem MC wurden in die Studie aufgenommen. Die Kinder mit aktivem MC (n = 9) erhielten über 8 Wochen ausschließlich Modulen® IBD. Nach Abschluss der Intervention mit ausschließlicher Ernährung kehrten die Kinder wieder zu einer freien Kost zurück, erhielten aber weiterhin 40 % der täglichen Kalorienzufuhr in Form einer Polymerdiät. 8 der 9 Patienten erhielten zusätzlich das Immunsuppressivum 6-Mercaptopurin. Zu den gemessenen Ergebnissen zählen die klinische Remission (PCDAI < 15) und die fäkale Mikroflora.

Ergebnisse

- Bei 8 von 9 Kindern (88 %) induzierte allein die ausschließliche EN eine Remission der Krankheit (PCDAI < 15) innerhalb von 2 Wochen (Abb.). Alle Kinder erlebten nach 4 Wochen ausschließlicher EN eine Remission.
- Nach der 8-wöchigen Intervention mit einer Trinknahrung als einziger Nahrungsquelle wurden die Patienten mit einer partiellen EN über einen Zeitraum von 2 bis 8 Monaten nachbeobachtet. Alle Patienten blieben während der Nachbeobachtungsphase in Remission.
- Nach der Behandlung mit ausschließlicher EN wurden im Vergleich zur Ausgangssituation tiefgreifende Veränderungen der fäkalen Mikroflora-Profile beobachtet.
- Im Gegensatz dazu zeigten die gesunden Kinder aus der Kontrollgruppe im Laufe der Zeit eine wirtsspezifische und stabile fäkale Mikroflora.



Schlussfolgerung

Ein möglicher Wirkungsmechanismus von enteraler Ernährung beim Induzieren einer Remission bei MC könnte in ihrer Fähigkeit zur Veränderung der Mikroflora im Darm liegen. Diese Funktion könnte sich durch die geringe Rückstandskonzentration und die präbiotischen Eigenschaften der flüssigen Polymerernährung erklären.

KURZ- UND LANGFRISTIGE THERAPEUTISCHE WIRKSAMKEIT VON ERNÄHRUNGSTHERAPIE UND KORTIKOSTEROIDEN BEI PÄDIATRISCHEM MORBUS CROHN

Berni-Canani R, Terrin G, Borrelli O, Romano MT, Manguso F, Coruzzo A, d'Armiendo F, Romeo EF, Cucchiara S. (2006) *Dig Liver Dis*. 38 (6): 381–7.

Hintergrund

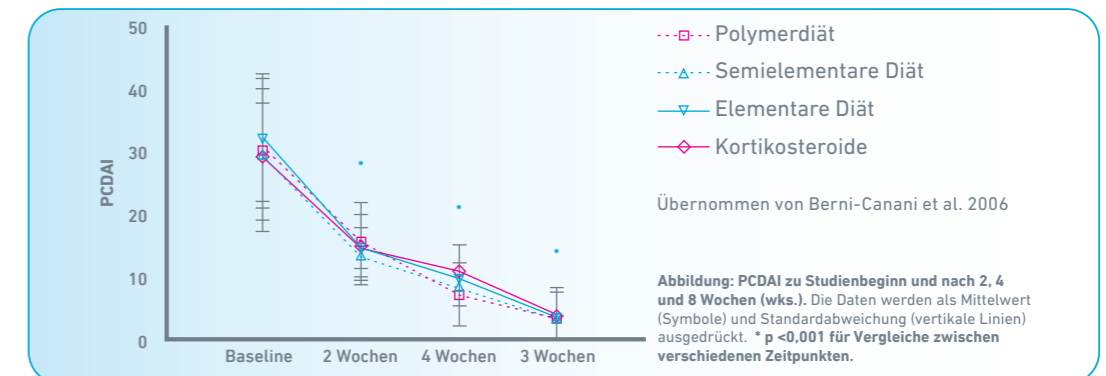
Es stehen nur wenige Daten zur Verfügung, welche die therapeutische Wirksamkeit von verschiedenen Produkten zur enteralen Ernährung und von Kortikosteroiden zur Erzielung einer klinischen Remission und Induzierung einer mukosalen Heilung bei pädiatrischem Morbus Crohn (MC) vergleichen.

Materialien und Methoden

Diese retrospektive Studie untersuchte die Wirksamkeit der Verabreichung verschiedener Produkte zur enteralen Ernährung (Polymernahrung Modulen® IBD [n = 12], semielementar [n = 13] und elementar [n = 12]) über 8 Wochen, verglichen mit einer 4-wöchigen Kortikosteroid-Behandlung (n = 10), um eine klinische Remission zu erreichen und eine Abheilung der Darmschleimhaut bei Kindern mit aktivem Morbus Crohn zu induzieren. Ebenfalls untersucht wurden die Dauer der Remission sowie das Aufholwachstum.

Ergebnisse

- Der PCDAI-Score nahm während der Nachbeobachtung bei allen Patienten signifikant ab ($p < 0,001$) (Abb.).



- Nach 8 Wochen Behandlung wurden ähnliche klinische Remissionsraten beobachtet: 86,4 % der Kinder, die eine Ernährungstherapie erhielten, im Vergleich zu 90 % der mit Kortikosteroiden behandelten Kinder.
- Bei Kindern, die eine Ernährungstherapie erhielten, wurde eine signifikante Verbesserung der endoskopischen und histologischen Scores im Vergleich zu den mit Kortikosteroiden behandelten Kindern beobachtet ($p < 0,001$ für beide), aber es wurden keine Unterschiede zwischen den 3 enteralen Ernährungsprodukten festgestellt.
- Eine Verbesserung der mukosalen Entzündung trat bei 64,8 % der Patienten unter Ernährungstherapie und bei 40 % der Kinder unter Steroiden ($p < 0,001$) auf.
- Die Dauer der klinischen Remission war bei Kindern, die anfänglich eine Ernährungstherapie erhielten, länger als bei Kindern, die Kortikosteroide erhielten, aber es zeigte sich kein Unterschied zwischen den 3 Formulierungen.
- Schließlich erreichten 7 Probanden mit Ernährungstherapie und keiner aus der Gruppe mit Kortikosteroiden eine vollständige Schleimhautheilung ($p < 0,005$) am Ende der Behandlung.
- Die Ernährungstherapie war effektiver als Kortikosteroide bei der Verbesserung des Ernährungszustands ($p < 0,005$), gemessen durch den Eisen- und Albuminspiegel im Serum.
- Das lineare Wachstum war bei Patienten, die eine Ernährungstherapie erhielten, ausgeprägter als bei den mit Kortikosteroiden behandelten Patienten.

Schlussfolgerung

Bei Kindern mit aktivem MC ist die Ernährungstherapie effektiver als Kortikosteroide, um die Darmentzündung zu vermindern und eine nachhaltigere klinische Remission aufrechtzuerhalten.

ALLEINIGE POLYMERDIÄT GEGENÜBER KORTIKOSTEROIDEN BEI DER BEHANDLUNG VON AKTIVEM PÄDIATRISCHEM MORBUS CROHN: EINE RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE OPEN-LABEL-STUDIE

Borrelli O, Cordischi L, Cirulli M, Paganelli M, Labalestra V, Uccini S, Russo PM, Cucchiara S. (2006) *Clin Gastroenterol Hepatol.* 4 (6) :744–53.

Hintergrund

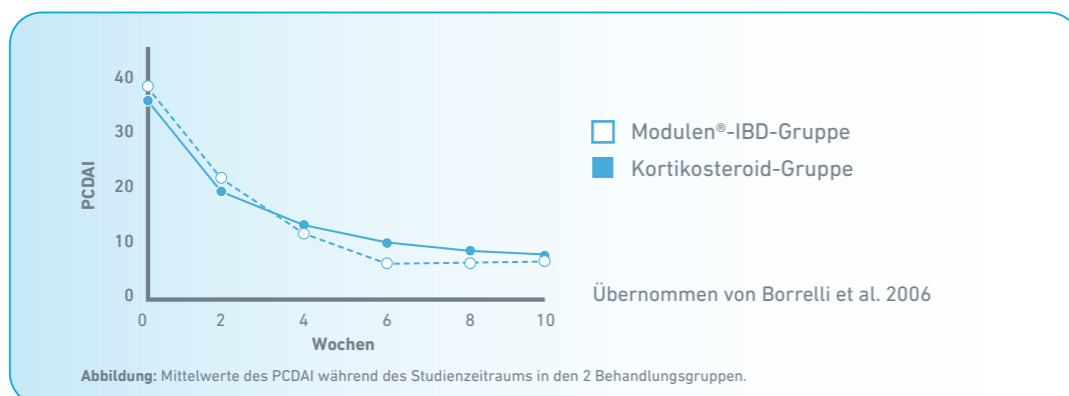
Es wurde berichtet, dass die Ernährungstherapie beim Erzielen einer klinischen Remission bei aktivem Morbus Crohn (MC) eine fast gleichwertige Wirksamkeit wie Kortikosteroide hat. Über die Auswirkungen beider Behandlungen auf die Darmschleimhautentzündung wird dagegen nur selten berichtet.

Ziel

Der Zweck dieser prospektiven Studie war der Vergleich der Wirksamkeit einer ausschließlichen Ernährungstherapie oder Kortikosteroiden auf klinische Variablen und die Heilung der Darmschleimhaut. 37 Kinder mit diagnostiziertem Morbus Crohn wurden in einer Open-Label-Studie randomisiert und erhielten über 10 Wochen entweder ausschließlich Modulen® IBD (n=19) oder oral verabreichte Kortikosteroide (Methylprednisolon) (n=18). Als Ergebnisse wurden die klinische Remission (PCDAI < 10) und die mukosale Heilung (definiert als ein Rückgang der endoskopischen und histologischen Scores um 50 % oder mehr) gemessen.

Ergebnisse

- In Woche 10 war der Anteil der Patienten, die eine klinische Remission erreichten, in beiden Gruppen vergleichbar (Modulen® IBD: 79%; Kortikosteroid-Gruppe: 67%) (p = 0,4) (Abb.).



- Im Gegensatz dazu lag der Anteil der Kinder, die eine mukosale Heilung zeigten, in der Modulen®-IBD-Gruppe (74 %) signifikant höher als in der Kortikosteroid-Gruppe (33 %) (p < 0,05).
- In Woche 10 nahmen sowohl die endoskopischen als auch die histologischen Scores lediglich in der Modulen®-IBD-Gruppe signifikant ab (p<0,001).

Schlussfolgerung

Bei Kindern mit aktivem und kürzlich diagnostiziertem MC ist eine kurze Ernährungstherapie mit einer Polymerdiät beim Induzieren einer Abheilung von entzündlichen Darmläsionen wirksamer als eine Behandlung mit Kortikosteroiden.

DIE AUSSCHLIESSLICHE ENTERALE ERNÄHRUNG ALS PRIMÄRTHERAPIE FÜR MORBUS CROHN BEI AUSTRALISCHEN KINDERN UND JUGENDLICHEN: EIN MACHBARKEITS- UND WIRK- SAMKEITSANSATZ

Day AS, Whitten KE, Lemberg DA, Clarkson C, Vitug-Sales M, Jackson R, Bohane TD. (2006) *J Gastroenterol Hepatol.* 21: 1609–1614.

Hintergrund

Es hat sich gezeigt, dass eine ausschließliche enterale Ernährung bei Kindern mit Morbus Crohn (MC) genauso wirksam ist wie Kortikosteroide, um eine Remission zu induzieren – mit zusätzlichen ernährungsphysiologischen Vorteilen. Der Einsatz einer Polymernahrung bietet gegenüber Elementarnahrungen einen besseren Geschmack und somit eine höhere Akzeptanz, jedoch wurde die Polymerdiät noch nicht allgemein angenommen.

Materialien und Methoden

Zweck dieser Studie war es, den kurzfristigen Nutzen der enteralen Ernährung auf die Krankheitsaktivität und die Ernährungsparameter bei Kindern mit MC nachzuweisen. In dieser retrospektiven Analyse wurden die Krankenakten von 27 Kindern mit aktivem MC untersucht (15 Kinder waren neu mit MC diagnostiziert, 12 Kinder hatten bereits seit längerem MC). Alle Kinder wurden über 8 Wochen mit einer Polymernahrung als einziger Nahrungsquelle behandelt. Als primäres Ergebnis der Studie wurde die klinische Remission, definiert als PCDAI < 10, gemessen.

Nach Abschluss der Periode der Exklusiven Enteralen Ernährung (EEN) wurde schrittweise wieder eine normale Diät eingeführt, jeweils eine Mahlzeit mit einer gleichzeitigen Verringerung im Volumen der enteralen Polymerdiät. Nachdem eine Ernährung mit Vollwertkost erreicht wurde, wurde den Patienten angeboten, die EN ergänzend fortzusetzen, um die Remission aufrechtzuerhalten. Denjenigen, die sich für eine Fortsetzung der ergänzenden EN entschieden, wurde eine regelmäßige Aufnahme von 500 bis 1000 ml der Nahrung vorgeschlagen.

Ergebnisse

- 80 % der Patienten erzielten eine Remission. Darüber hinaus konnten 4 Patienten, welche die Polymerdiät weiterhin ergänzend einnahmen, die Remission länger aufrechterhalten (durchschnittlich 15,2 Monate).
- Die Kinder mit neu diagnostiziertem MC, die auf die EEN ansprachen, nahmen die gesamte Ernährung oral auf und nahmen im Durchschnitt $4,7 \pm 3,5$ kg an Gewicht zu, wobei der mittlere PCDAI nach 8 Wochen von $37,1 \pm 10,8$ auf $6,7 \pm 5,1$ zurückging.

Schlussfolgerung

Die ausschließliche enterale Polymernahrung induzierte bei 80 % der Kinder nachweislich eine Remission. Dabei ist der Anteil bei Kindern mit einer besseren Compliance und verlängerter Supplementierung höher. Die Aufrechterhaltung der Remission ist vielversprechend, erfordert jedoch weitere Studien.

ERGÄNZENDE ERNÄHRUNG MIT EINER MIT TRANSFORMIERENDEM WACHSTUMSFAKTOR BETA 2 (TGF- β 2) ANGEREICHERTEN POLYMERDIÄT BEI KINDERN MIT MORBUS CROHN

Hartman C, Berkowitz D, Weiss B, Shaoul R, Levine A, Adiv OE, Shapira R, Fradkin A, Wilschanski M, Tamir A, Shamir R. (2008) *Isr Med Assoc J.* 10 (7): 503–7.

Hintergrund

Es hat sich gezeigt, dass eine mit TGF- β 2 angereicherte Polymerdiät bei 79% von Kindern mit Morbus Crohn (MC) eine Remission induziert.

Materialien und Methoden

Zweck dieser Studie war es, die Erfahrungen verschiedener pädiatrischer Gastroenterologie-Units in Israel, die eine mit TGF- β 2 angereicherte Polymerdiät (Modulen® IBD) zur Supplementierung bei Kindern und Jugendlichen mit MC einsetzen, zusammenzufassen. Hierzu wurden die Krankenakten von 64 Kindern mit aktivem MC retrospektiv untersucht. 28 Kinder erhielten Modulen® IBD als Ergänzung zu ihrer regulären Nahrung (35–50 % der gesamten Kalorienaufnahme) und wurden mit Kindern, die Ensure Plus® (n = 18) (35–50 % der gesamten Kalorienaufnahme), und Kindern, die keine ergänzende Ernährung erhielten (n = 18), verglichen. Zu den gemessenen Ergebnissen zählen der Schweregrad der Erkrankung und die klinische Remission (bewertet anhand des PCDAI), der BMI und das ESR.

Ergebnisse

- Die mit Modulen® IBD behandelten Kinder zeigten einen signifikanten Rückgang des PCDAI von 35 ± 17 auf 15 ± 13 ($p < 0,0001$). Ein signifikanter Rückgang im PCDAI wurde auch in der Ensure-Plus®-Gruppe verzeichnet – von 31 ± 11 auf 22 ± 7 ($p = 0,02$) –, wenn auch weniger stark als in der Modulen®-IBD-Gruppe. In der nicht supplementierten Gruppe gab es keinen Rückgang (von 27 ± 10 auf 21 ± 12) ($p = \text{NS}$).
- In der Nachbeobachtung unterschied sich der PCDAI in der Modulen® IBD-Gruppe nicht signifikant von dem in der Ensure-Plus®-Gruppe, lag aber deutlich niedriger als in der nicht supplementierten Gruppe (15 ± 13 gegenüber 21 ± 12 , $p = 0,04$).
- Bedeutsam ist, dass der PCDAI der Ensure-Plus®-Gruppe in der Nachbeobachtung nicht signifikant von dem PCDAI in der nicht supplementierten Gruppe abweicht.
- In der Modulen®-IBD-Gruppe erreichten deutlich mehr Kinder (16/28) eine Remission (PCDAI < 15) als in der Ensure-Plus®-Gruppe (4/18) und der nicht supplementierten Gruppe (4/18) ($p = 0,03$).
- Signifikante Verbesserungen im Body-Mass-Index ($p = 0,01$) und der Erythrozytensedimentationsrate ($p = 0,03$) wurden in der Nachbeobachtungsphase nur für die Modulen®-IBD-Gruppe verzeichnet.

Schlussfolgerung

In dieser Kohorte von Kindern mit MC ging die Supplementierung der Ernährung mit Modulen® IBD mit einem Rückgang im PCDAI einher. Die mit Modulen® IBD supplementierten Kinder zeigten auch eine Verbesserung im BMI und in der ESR, was auf einen zusätzlichen Vorteil der Ernährungstherapie bei Kindern mit dieser Erkrankung hindeutet.

MONOZENTRISCHE ERFAHRUNG EINER AUSSCHLIESSLICHEN ENTERALEN ERNÄHRUNG BEI DER INDUKTION BEI MEHR ALS 100 KINDERN MIT MORBUS CROHN

Russell RK, Buchanan E, Cardigan T, Hassan K, Young D, McGrogan P. (2008) *Gut.* 57 (Suppl 1): A1–A172

Hintergrund

Die enterale Ernährung erzielt bei Patienten mit Morbus Crohn (MC) Remissionsraten zwischen 20 % und 84 %.

Materialien und Methoden

Zweck dieser prospektiven Studie war es, die Erfahrung eines Zentrums in der Behandlung von Morbus Crohn mit einer Primärbehandlung mit enteraler Ernährung und den Faktoren, die das Behandlungsergebnis beeinflussen, zu beschreiben. 114 Kinder mit MC wurden 8 Wochen lang entweder mit Modulen® IBD (n = 105) oder mit E028 (n = 5) behandelt. Die Remission wurde anhand verschiedener Ergebnisse beurteilt, darunter das Wohlbefinden der Patienten, die Gewichtszunahme, die Stuhlfrequenz und Entzündungsmarker (CRP, ESR).

Ergebnisse

- 52 % der Patienten nahmen die Ernährung oral auf, 44 % über eine nasogastrale Sonde und 4 % über eine PEG-Sonde, zudem wurden 75 % der Patienten mindestens 7 Wochen lang behandelt.
- Bei 80 % der Patienten wurde eine klinische Remission erzielt.
- Bei Patienten in der klinischen Remission wurde ein signifikanter Rückgang sowohl beim Median der ESR als auch des CRP zu Beginn und Ende der Behandlung (38 zu 13 bzw. 21 zu 6; $p = 0,0001$ für beide) beobachtet.
- Die Patienten in der klinischen Remission nahmen deutlich an Gewicht zu (mittlere Gewichtszunahme von 4 kg, $p = 0,009$), was sich in einer signifikanten Verbesserung im z-Score des Gewichts zu Anfang und Ende der Behandlung (20,93 gegenüber 0,35; $p = 0,0001$), aber nicht im z-Score für die Körpergröße ($p = 0,32$) widerspiegelte.
- 19 % der Patienten hatten eine isolierte Erkrankung des Colons. Die klinische Remission der Patienten mit einer isolierten Colon-Erkrankung wies im Vergleich mit anderen Krankheitsorten keine Unterschiede auf (79 % gegenüber 84 %; $p = 0,56$).

Schlussfolgerung

Die enterale Ernährung ist gut verträglich und führt bei den meisten Patienten zu einer klinischen Remission, einer Normalisierung von Entzündungsmarkern sowie zu einer signifikanten Verbesserung des Gewichts/BMI-z-Scores. Die klinische Remission wird nicht durch die Lokalisation des MC beeinflusst, was nahelegt, dass allen Patienten – unabhängig vom Phänotyp der Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose – eine enterale Ernährung angeboten werden sollte.

DIE WIRKSAMKEIT EINER AUSSCHLIESSLICHEN ERNÄHRUNGSTHERAPIE BEI PÄDIATRISCHEM MORBUS CROHN IM VERGLEICH EINER INTERMITTIERENDEN ORALEN ERNÄHRUNG MIT EINER KONTINUIERLICHEN ENTERALEN ERNÄHRUNG

Rubio A, Pigneur B, Garnier-Lengliné H, Talbotec C, Schmitz J, Canioni D, Goulet O, Ruemmele FM. (2011) *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 33: 1332–1339

Hintergrund

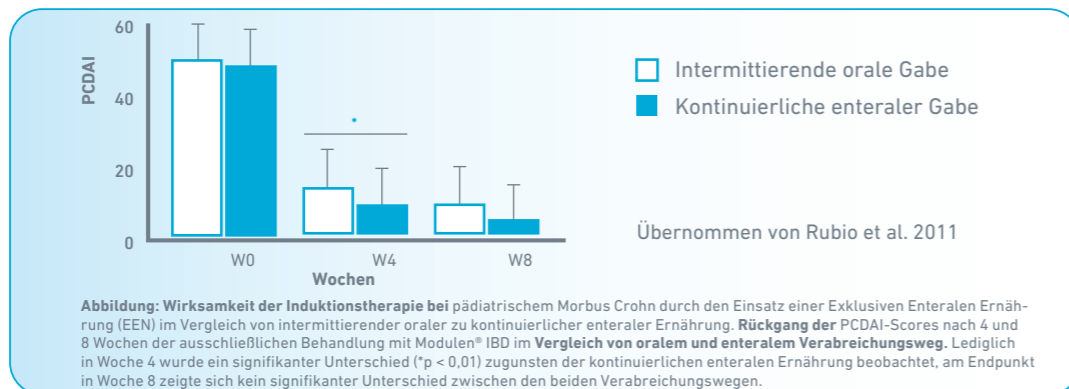
Die Ernährungstherapie nimmt als Induktionstherapie bei pädiatrischem Morbus Crohn (MC) eine anerkannte Rolle ein. Die Compliance der Patienten stellt jedoch eine entscheidende Herausforderung dar, die durch den Verabreichungsweg maßgeblich beeinflusst werden kann.

Materialien und Methoden

Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit einer ausschließlichen enteralen Ernährung in einem intermittierenden Behandlungsansatz mit einer kontinuierlichen Behandlung beim Induzieren einer Remission bei Kindern mit MC zu vergleichen. In dieser retrospektiven Studie wurden die Krankenakten von 106 Kindern mit aktivem Morbus Crohn (PCDAI > 10) untersucht. Alle Kinder wurden 8 Wochen lang mit Modulen® IBD als einziger Nahrungsquelle behandelt. Die beiden Vergleichsgruppen wurden oral intermittierend oder kontinuierlich per NG-Sonde enteral ernährt. Das Primärergebnis: klinische Remission, definiert als PCDAI < 10.

Ergebnisse

- Nach 8 Wochen erreichten 34 von 45 Patienten in der oralen Gruppe (75 % in der Intention-to-treat-Analyse) und 52 von 61 (85 %) in der enteralen Ernährungsgruppe eine klinische Remission ($p = 0,157$) (Abb.).
- Alle Patienten zeigten einen signifikanten Rückgang im Schweregrad der Erkrankung, bewertet über den PCDAI ($p < 0,0001$), und deutliche Verbesserungen in den anthropometrischen Maßen und Entzündungsindizes.
- Die mukosale Heilung wurde beobachtet und zeigte eine hohe Korrelation mit der Remission.



Schlussfolgerung

Die intermittierende EN erwies sich beim Induzieren einer Remission des Morbus Crohn als ebenso effizient wie die orale Ernährungstherapie. Alle Patienten zeigten einen signifikanten Rückgang im Schweregrad der Erkrankung und signifikante Verbesserungen bei den anthropometrischen Parametern und Entzündungsindizes. Es wurde kein Unterschied festgestellt, ob Modulen® IBD oral oder durch kontinuierliche enterale Ernährung verabreicht wurde, abgesehen von der Gewichtszunahme, die in der enteralen Gruppe höher lag. In einer Untergruppe von Patienten (diejenigen, die eine nachfolgende Endoskopie akzeptierten) wurde die Schleimhautheilung bei nachfolgenden Endoskopien nachgewiesen, was eine klare Korrelation mit der Remission belegt. Die Compliance-Raten waren ähnlich. Nichtsdestotrotz wiesen nicht kooperative Patienten geringere Schleimhautheilungs- und Remissionsraten auf. Eine auf dem Ausschließlichkeitsgrundsatz beruhende Ernährungstherapie ist beim Induzieren einer Remission und Schleimhautheilung bei pädiatrischem MC hochwirksam.

EINFLUSS EINER AUSSCHLIESSLICHEN ENTERALEN ERNÄHRUNGSTHERAPIE AUF DIE KNOCHENDICHTE UND -GEOMETRIE BEI PATIENTEN MIT NEU DIAGNOSTIZIERTEM PÄDIATRISCHEM MORBUS CROHN

Werkstetter KJ, Schatz SB, Alberer M, Filipiak-Pittroff B, Koletzko S. (2011) *JPGN*. 52, (Suppl 1), PO-N-0187. E212. Presented at ESPGHAN in Sorrento, Italy, 2011.

Hintergrund

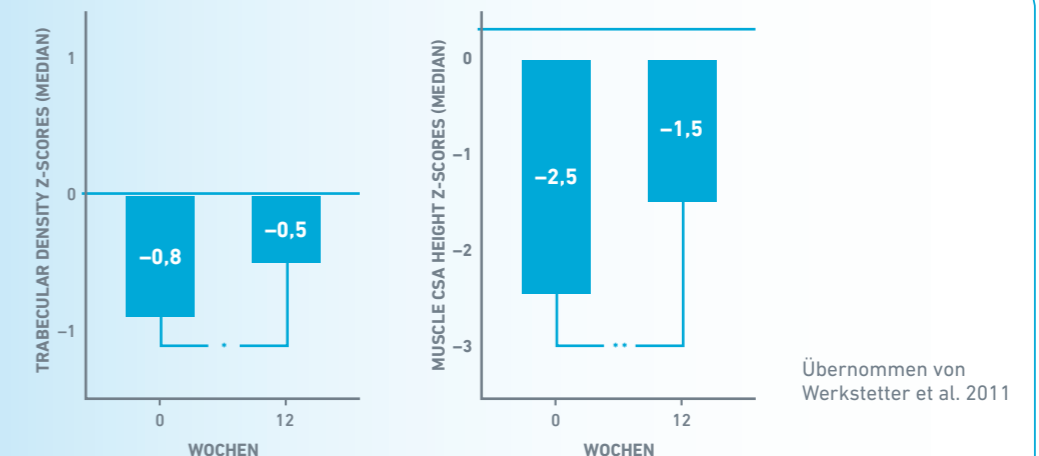
Patienten mit pädiatrischem Morbus Crohn (MC) weisen bei der Diagnose und während der Nachsorge oft Defizite in Muskelmasse und Knochenqualität auf. Eine Exklusive Enteral Ernährung (EEN) induziert eine Remission und kann sich positiv auf Muskeln und Knochen auswirken.

Materialien und Methoden

Ziel dieser Studie war es, die Entwicklung von Muskeln und Knochen bei pädiatrischen MC-Patienten ($n = 10$), die initial mit EEN (Modulen® IBD) behandelt wurden, im ersten Jahr nach der Diagnose mittels quantitativer Computertomographie (pQCT) zu beobachten. Zu den gemessenen primären Ergebnissen gehören die Krankheitsaktivität (gemessen mittels PCDAI), die Knochenmineraldichte: pQCT (XCT 2000, Stratec Inc.) am nicht dominanten Unterarm (distal an der 4%-Stelle, proximal an der 65%-Stelle) und Knochen- und Muskelparameter: trabekuläre (TrbD) & kortikale Dichte (CrtD), Gesamtquerschnittsfläche (TotalCSA), Muskelquerschnittsfläche (MuscleCSA).

Ergebnisse

- Die Krankheitsaktivität nahm nach der EEN-Therapie ab.
- Niedrige TrbD-z-Scores stiegen bis Woche 12 an (+0,3; [0,0–1,0]; $p = 0,006$) (Abb. 1).
- Hohe CrtD-z-Scores normalisierten sich bis Woche 12 (-0,4 [-1,1 -0,5]; $p = 0,027$), stiegen jedoch zwischen Woche 24 und Woche 52 wieder an.
- Die z-Scores für die TotalCSA erhöhten sich bis zur Woche 12 (+0,2 [-0,2-0,6]; $p = 0,014$).
- Die niedrigen höhenkorrigierten MuscleCSA-z-Scores verbesserten sich (+1,0 [0,6-1,8]; $p = 0,002$) bis Woche 12, blieben aber im Vergleich zur Referenz auf einem niedrigen Niveau (Abb. 2).



Schlussfolgerung

Eine niedrige trabekuläre und eine hohe kortikale Knochendichte zum Zeitpunkt der Diagnose weisen auf ein gestörtes Knochenremodeling hin. Die MuscleCSA ist zum Zeitpunkt der Diagnose signifikant beeinträchtigt. Innerhalb von 3 Monaten nach Beginn der EEN-Therapie verbessern sich Knochenstoffwechsel und Muskelmasse signifikant in Richtung Normalisierung.

WIRKSAMKEIT DER CDED ZUR INDUKTION EINER REMISSION BEI ERWACHSENEN PATIENTEN MIT MORBUS CROHN.

Szczubetek, M.; Pomorska, K.; Korólczyk-Kowalczyk, M.; Lewandowski, K.; Kaniewska, M.; Rydzewska, G. Effectiveness of Crohn's Disease Exclusion Diet for Induction of Remission in Crohn's Disease Adult Patients. *Nutrients* 2021, 13, 4112.

Hintergrund

Die Morbus Crohn – Ausschlussdiät (Crohn's disease exclusion diet = CDED), bei der Lebensmittel vermieden werden, die bekanntermaßen eine entzündungsfördernde Wirkung auf die intestinale Mukosa haben, ist vergleichbar wirksam wie die exklusive enterale Ernährung (EEN), wenn es darum geht, eine Remission in der pädiatrischen Bevölkerung herbeizuführen.

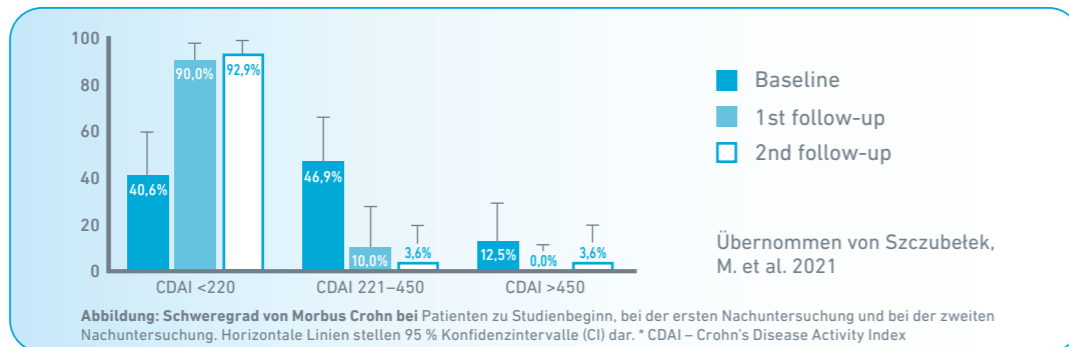
Ziel der vorliegenden Studie war es, die Wirksamkeit der CDED bei der Einleitung einer Remission bei erwachsenen Patienten mit Morbus Crohn zu bewerten.

Materialien und Methoden

Bei der Studie wurden 32 erwachsene Patienten (18 Frauen, 14 Männer) mit aktivem Morbus Crohn nach den Vorgaben der CDED behandelt. Das Durchschnittsalter der Studienteilnehmer betrug 31,42 +/- 9,01 Jahre. Die Patienten wurden zu Studienbeginn, nach 6 Wochen und nach 12 Wochen untersucht. In der ersten 6-wöchigen Phase wurde eine eingeschränkte Diät durchgeführt, bei der 50 % des täglichen Energiebedarfs durch empfohlene Lebensmittel und mit erlaubten Lebensmitteln kombiniert wurden. Um einer Mangelernährung entgegenzuwirken, wurden die anderen 50 % der Kalorienzufuhr mit einer diätetisch vollständigen Trinknahrung/Elementardiät (Modulen® IBD) abgedeckt. In der zweiten 6-wöchigen Phase wurde die Zufuhr der diätetisch vollständigen Trinknahrung auf 25 % der Kalorienzufuhr reduziert. Der primäre Endpunkt war das Erreichen einer Remission (CDAI < 150 Punkte) nach 12-wöchiger Einhaltung der CDED. Die sekundären Endpunkte waren ein klinisches Ansprechen, definiert als eine Verringerung des CDAI um 100 Punkte oder mehr, ein statistisch signifikanter Rückgang des Calprotectin-Spiegels und der Entzündungsmarker (CRP und WBC), eine Verbesserung der QOL (Quality of Life), die anhand des IBDQ bewertet wurde, sowie eine Verbesserung der Laborparameter (Albumin, Gesamtprotein, Vitamin D3, Vitamin B12, Folsäure, Natrium, Kalium, Kalzium, Eisen und Ferritin) und des BMI (Body Mass Index) gemäß den Referenzwerten.

Ergebnisse

- Klinische Remission bei 76,7 % der Patienten nach 6 Wochen und bei 82,1 % nach 12 Wochen Therapie (CDAI < 150 Punkte).
- Signifikant niedrigere Calprotectin-Werte bei der zweiten Nachuntersuchung im Vergleich zum Ausgangswert ($p = 0,021$).
- Signifikanter Rückgang des CDAI im Vergleich zum Ausgangswert nach 6 Wochen ($p < 0,001$) und nach 12 Wochen ($p < 0,001$) der diätetischen Intervention.



Schlussfolgerung

Die CDED ist eine wirksame Therapie zur Herbeiführung einer Remission bei erwachsenen Patienten mit Morbus Crohn.

DIE MORBUS-CROHN-AUSSCHLUSSDIÄT ZUR INDUKTION UND AUFRECHTERHALTUNG EINER REMISSION BEI ERWACHSENEN MIT LEICHTEM BIS MITTELSCHWEREM MORBUS CROHN (CDED-AD): EINE UNVERBLINDETE, RANDOMISIERTE PILOTSTUDIE.

Henit Yanai, Arie Levine, Ayal Hirsch, Rotem Sigall Boneh, Uri Kopylov, Hagar Banai Eran, Nathaniel A Cohen, Yulia Ron, Idan Goren, Haim Leibovitzh, Joram Wardi, Eran Zittan, Tomer Ziv-Baran, Lee Abramas, Naomi Fliss-Isakov, Barbara Raykhel, Tamar Pfeffer Gik, Iris Dotan, Nitsan Maharshak. The Crohn's disease exclusion diet for induction and maintenance of remission in adults with mild-to-moderate Crohn's disease (CDED-AD): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022; 7: 49–59.

Hintergrund

Die Morbus Crohn – Ausschlussdiät (Crohn's disease exclusion diet = CDED) mit teilweiser enteraler Ernährung zeigt sich für die Induktion einer Remission bei Kindern mit leichtem bis mittelschwerem Morbus Crohn als wirksam. Bei der vorliegenden Studie wurde die CDED bei Erwachsenen mit Morbus Crohn untersucht.

Materialien und Methoden

In einer unverblindeten, randomisierten Pilotstudie wurden 44 biologisch naive Erwachsene im Alter von 18 – 55 Jahren mit leichtem bis mittelschwerem Morbus Crohn (definiert durch den Harvey-Bradshaw-Index von 5 – 14 Punkten) untersucht. Die Patienten wurden in zwei Gruppen randomisiert und 24 Wochen lang entweder einer CDED plus diätetisch vollständigen Trinknahrung/Elementardiät (Modulen® IBD) ($n = 20$) oder einer CDED allein ($n = 24$) zugewiesen. Die Krankheitsaktivität wurde anhand des Harvey-Bradshaw-Index, des vollständigen Blutbildes, des C-reaktiven Proteins, des Albumins und des Gewichts zu Beginn und in den Wochen 6, 12 und 24 ermittelt. Die Calprotectin-Werte wurden zu Beginn sowie in den Wochen 6 und 12 erhoben. Der primäre Endpunkt war die klinische Remission, definiert als ein Harvey-Bradshaw-Index von weniger als 5 in Woche 6. Die Bewertung des primären Endpunkts erfolgte gemäß der Intention-to-Treat-Population (ITT), die alle Patienten umfasste, die die diätetische Therapie mindestens 48 Stunden lang angewendet hatten ($n = 40$).

Ergebnisse

- In Woche 6 hatten 13 von 19 Patienten (68 %) in der Gruppe mit CDED plus PEN (partial enteral nutrition) und 12 von 21 Patienten (57 %) der CDED-Gruppe eine klinische Remission erreicht ($p = 0,4618$). Von den 25 Patienten, die in Woche 6 in Remission waren, befanden sich 20 (80 %) in Woche 24 in anhaltender Remission (12 Patienten der Gruppe CDED plus teileraler Ernährung und 8 Patienten in der CDED-Gruppe).
- 14 von (35%) von 40 Patienten waren in Woche 24 in endoskopischer Remission (8 Patienten in der Gruppe mit CDED plus teilweiser enteraler Ernährung und 6 Patienten in der Gruppe mit CDED allein).
- Bei 30 Patienten mit erhöhtem C-reaktiven Protein zu Studienbeginn wurde ein Rückgang des medianen C-reaktiven Proteins von 14,5 mg/L auf 8,4 mg/L (5,4 bis 18,5) in Woche 6 beobachtet ($p = 0,0378$), der auch in Woche 24 anhielt (8,0 mg/L [5,2 bis 19,9]; $p = 0,0098$). Es wurden keine Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf die Veränderung der C-reaktiven Proteinkonzentration festgestellt.
- Signifikanter Rückgang der mittleren fäkalen Calprotectin-Konzentration zwischen dem Ausgangswert und Woche 12 ($p = 0,0123$).

Schlussfolgerung

Die CDED mit oder ohne PEN war bei biologisch naiven Erwachsenen mit leichtem bis mittelschwerem Morbus Crohn zur Induktion und Aufrechterhaltung der Remission wirksam und könnte zu einer endoskopischen Remission führen.

STOFFWECHSELADAPTIERTES, VOLLBILANZIERTES PULVER ZUR DIÄTETISCHEN BEHANDLUNG VON MORBUS CROHN

- Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diät)
- Flexible Energiedichte (1,0 – 1,5 kcal / ml)
- Mit antiinflammatorischem Wachstumsfaktor TGF-β2
- Mit leicht verdaulichen MCT-Fetten 6 g/100g Pulver
- Ohne Ballaststoffe
- Down-Regulierung der inflammatorischen Prozesse im Darm
- Fördert die Mukosaheilung
- Für Kinder ab 5 Jahren und Erwachsene
- Gluten- und purinfrei
- Lactosearm < 0,5 g/100g Pulver



Bestellinformation

VE	Sorten	Art.Nr.	PZNr.
12 x 400 g	Neutral	12259922	3445346

ModuLife, eine innovative Ernährungsmanagement-Lösung bei Morbus Crohn



- Basiert auf der klinisch getesteten Ernährungstherapie: CDED
- Ein umfassendes Programm für Sie und Ihre Patienten
- Zugang zu einer einzigartigen Website, Schulungen und mobilen App
- Patientenunterstützungsprogramm

Das ModuLife™-Programm wurde speziell dafür entwickelt, Patienten bei der Kontrolle ihres Morbus Crohn zu unterstützen. Es handelt sich hierbei um ein **neuartiges Konzept** zum **Diätmanagement von Morbus Crohn**, dessen Effektivität in **zahlreichen Publikationen** gezeigt wurde.

Studien zeigen, dass eine partielle enterale Ernährungstherapie in Kombination mit einer spezifischen Ausschlussdiät für Morbus Crohn (CDED) zu **hohen Remissionsraten** wie bei einer exklusiven enteralen Ernährung (EEN) bei gleichzeitig **besserer Compliance** führt.¹ Die Ergebnisse einer randomisierten, kontrollierten Studie zeigen, dass eine Kombination aus CDED plus Modulen® IBD wirksam das Management von Morbus Crohn unterstützt.²

Die Vorteile der CDED mit PEN im Überblick:

- Induktion einer klinischen Remission
- Abnahme der Entzündung
- hohe Toleranz
- anhaltende Remission
- positive Veränderung des Mikrobioms

WERDEN SIE JETZT MODULIFE EXPERTE!

- ✓ Melden Sie sich unter www.modulifexpert.com an, um eine strukturierte medizinische Schulung für medizinische Fachkräfte zu erhalten
- ✓ Erfahren Sie mehr über das innovative Konzept von ModuLife und die Prinzipien der CDED
 - ✓ Online im e-Learning-Format verfügbar
- ✓ Schließen Sie alle 3 Trainingsmodule ab, um zertifizierter ModuLife-Experte zu werden
- ✓ Erhalten Sie Zugang zur Experten-Plattform mit hilfreichen Tools, weiterführenden Informationen zur Diät und der exklusiven Patienten-App

Quellen: ¹Levine A et al. Evolving role of diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. Gut. 2018; 66:1-13.
²Levine A et al. Crohn's Disease Exclusion Diet Plus Partial Enteral Nutrition Induces Sustained Remission in a Randomized Controlled Trial. Gastroenterology. 2019. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.04.021>.



Nestlé Health Science
Nestlé Österreich GmbH
Wiedner Gürtel 9, A-1100 Wien
Tel.: +43 1 546 40 734

www.nestlehealthscience.at
E-Mail: office.nhs@at.nestle.com