

Ernährung und chronisch entzündliche Darmerkrankungen – ein Konsensus der Arbeitsgruppe chronisch entzündliche Darmerkrankungen der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie (Austrian Guidelines for nutrition in IBD)

Nutrition and IBD-Consensus of the Austrian Working Group of IBD (Inflammatory Bowel Diseases) of the ÖGGH

Autoren

H. Fuchssteiner¹, K. Nigl², A. Mayer³, B. Kristensen⁴, R. Platzer⁵, B. Brunner⁵, I. Weiß⁶, T. Haas⁷, M. Benedikt⁸, H. P. Gröchenig⁹, A. Eisenberger¹⁰, P. Hillebrand⁶, W. Reinisch¹¹, H. Vogelsang¹¹

Institute

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet.

Schlüsselwörter

- M. Crohn
- Colitis ulcerosa
- CED
- Ernährung
- Malnutrition
- Mangel
- Probiotika
- Ernährungszustand

Key words

- Crohn's disease
- ulcerative colitis
- IBD
- nutrition
- malnutrition
- deficiencies
- probiotics
- nutritional assessment

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1366252>
 Z Gastroenterol 2014; 52:
 376–386 © Georg Thieme
 Verlag KG Stuttgart · New York ·
 ISSN 0044-2771

Korrespondenzadresse

Univ. Prof. Dr. Dipl.-Ing. Harald Vogelsang

Medizinische Universität Wien,
 Abt. Gastroenterologie &
 Hepatologie
 Währinger Gürtel 18–20
 1090 Wien
 Tel.: ++43/14 04 00/47 95
 Fax: ++43/14 04 00/47 35
 harald.vogelsang@
 meduniwien.ac.at

Zusammenfassung

Dies ist ein Konsens der Arbeitsgruppe CED (chronisch entzündliche Darmerkrankungen) der ÖGGH zur Ernährung bei CED. Bei CED und Gewichtsverlust (> 5 % in 3 Monaten), Mangelerscheinungen, nach langstreckigen Darmresektionen sollte eine Mangelernährung (bei Morbus Crohn in 20–70 %) geprüft und dann auch behandelt werden. Insbesondere sollte wegen Auftretens von eingeschränkter Lebensqualität, opportunistischen Infekten, Osteopenie/Osteoporose, längerer Hospitalisierung und Mortalität der Mangelernährung sowohl durch Therapie der Grunderkrankung als auch spezielle, soweit möglich orale Ernährungstherapie begegnet werden. Bei Mangelernährung sollten Eisenstatus, Vitamin B12- und Folsäurespiegel, Vitamin D- und Zinkwerte im Blut untersucht werden. Die primäre Ernährungstherapie mit enteraler Flüssigdiäten ist nur bei Kindern Therapie erster Wahl, bei Erwachsenen nur in speziellen Situationen. Es gibt dzt. keine allgemein wirksame orale Diät zur Remissionserhaltung bei CED. Probiotika mit *E. coli* Nissle können alternativ zu Mesalazin zur Remissionserhaltung bei Colitis ulcerosa eingesetzt werden. Patienten mit Ileostoma bzw. Kurzdarmsyndrom sollten speziell diätätisch beraten werden. Bei Patienten mit Kurzdarmsyndrom ist die Ernährungssituation von der Funktion und Länge des Restdarms abhängig, sodass hier die bestmögliche antientzündliche Therapie betrieben werden sollte.

Einleitung

Obwohl in den letzten Jahrzehnten zahlreiche Empfehlungen zum Screening des Ernährungsstatus und zur Ernährung bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) veröffentlicht worden sind (ECCO, Europäische Crohn's and Colitis Orga-

Abstract

This is a consensus of the Austrian working group of IBD (inflammatory bowel diseases) of the ÖGGH on nutrition in IBD. Malnutrition should be assessed in case of IBD (in 20–70 % of Crohn's patients) and weight loss (> 5 % within 3 months) or nutritional deficiencies or after extensive bowel resection and afterwards also treated. Malnutrition should be treated with medical therapy of IBD and also adequate – as far as possible – with oral nutritional therapy particularly because of reduced life quality, risk of opportunistic infections, osteopenia/osteoporosis, longer hospitalisations and higher mortality. Iron homeostasis, serum levels of Vitamin B12- and folic acid, 25-hydroxyvitamin D and zinc should be checked. Therapy with enteral liquid diets is only indicated as therapy of first choice in children and adolescents, but only in rare situations in adults with IBD. There is – up to now – no proven oral diet for maintenance of remission in IBD. Probiotics as *E. coli* Nissle could be used as alternative to mesalazine for maintenance of remission in patients with ulcerative colitis. A specific dietary counselling is mandatory in patients with ileostoma or short bowel syndrome. Malnutrition of short bowel patients is particularly dependent on the function and length of the remaining bowel, therefore the most effective medical therapy should be administered.

nisation [1], DGVS, Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten [2], ASPEN, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition [3] und ESPEN, European Society for Parenteral and Enteral Nutrition [4]), war der Stellenwert der Ernährung im Management von Patienten mit CED stets von untergeordneter Bedeutung. Ziel

dieses Konsensusreports ist es, evidenzbasierte Ernährungsempfehlungen zu CED zu erstellen und so den klinischen Zugang zu dieser Thematik für behandelnde Ärzte zu vereinfachen.

Ernährung hat bei CED zumindest drei verschiedene Ziele:

1. Einen adäquaten Ernährungszustand zu gewährleisten,
2. Symptome, die durch eventuelle Intoleranzen oder Allergien unabhängig von CED auf Nahrungszufuhr entstehen, zu reduzieren und
3. die entzündliche Aktivität direkt zu vermindern.

Der letzte Punkt hat auch dadurch neue Bedeutung gewonnen, da der genetische Hintergrund von CED nun genauer bekannt ist, der die Interaktion des individuellen Mikrobioms mit dem Immunsystem des Patienten determiniert. Dieses Mikrobiom kann nun wieder durch Ernährung oder spezielle Zufuhr von Prä- oder Probiotika beeinflusst werden. Dies ist im Tiermodell bereits gelungen [5], bei Patienten mit CED fehlen allerdings hier noch die entscheidenden Beweise, dass dies gelingen kann, scheint aber eine Option für die Zukunft.

Stark diskutiert wird die Ernährungsweise als Risikofaktor für die Entstehung einer CED. Ein kürzliche erschienener Review beleuchtete diese Fragestellung ausführlich, konnte jedoch keine Metaanalyse durchführen, da die – zwar vielen – Studien zu heterogen waren. Hoher Konsum von Gesamtfett, mehrfach ungesättigten Fettsäuren, Omega-6-Fettsäuren und Fleisch waren hier mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa assoziiert. Das Risiko einen Morbus Crohn zu entwickeln war durch hohen Faser- und Fruchtekonsum reduziert. Ein hoher Gemüseanteil senkte das Risiko zur Entwicklung einer Colitis ulcerosa [6]. Die potenziell daraus ableitbaren Empfehlungen entsprechen generell jenen nationalen, die an die Allgemeinbevölkerung gerichtet sind und auf eine ausgewogene Ernährung zielen.

Dieser Konsens beruht auf einer Zusammenarbeit der ÖGGH und des Österreichischen Verbandes der Diätologen.

Dabei wurden alle in Österreich in CED-Spezialambulanzen tätigen Ärzte eingeladen. Basierend auf den internationalen Richtlinien wurden von Teilnehmern der Arbeitsgruppe Chronisch Entzündliche Darmerkrankungen der ÖGGH Empfehlungen formuliert. Diese basieren auf der verfügbaren Literatur (systematische Literatursuche mittels Medline/Pubmed und Cochrane Database sowie Abstracts der großen internationalen Kongresse) und wurden hinsichtlich Evidenzgrad (Level of Evidence, EL) und Empfehlungsgrad (Grade of Recommendation, RG) entsprechend dem Oxford Centre for Evidence Based Medicine bewertet (► Tab. 1). Für jedes Statement war eine Zustimmung von mehr als 80% der Teilnehmer erforderlich. Das finale Dokument wurde von alle Koautoren akzeptiert.

Risiko für und Beurteilung von Malnutrition



Statements

- Bei einem Gewichtsverlust von mehr als 5% in 3 Monaten oder einem Gewichtsverlust von mehr als 10% in 6 Monaten, Zeichen eines Eiweißmangels, Osteoporose, im akuten Schub, im postoperativen Verlauf von Patienten mit ausgedehnten Resektionen sowie bei Auftreten einer Anämie besteht der Verdacht auf Mangelernährung. (EL 5, RG D).
- Als Basisdiagnostik empfehlen wir BMI, Albumin, Hämoglobin, Ferritin, Calcium (EL 5, RG D).

Tab. 1 Evidenz- und Empfehlungsgrade basierend auf dem Oxford Centre for Evidence Based Medicine (Quelle: „The Oxford 2011 Levels of Evidence“. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>).

Level of Evidence (Treatment Benefits)	
1 ¹	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trials
2 ¹	Randomized trial or observational study with dramatic effect
3 ¹	Non-randomized controlled cohort/follow-up study ²
4 ¹	Case-series, case-control studies, or historically controlled studies ²
5 ¹	Mechanism-based reasoning
Grades of Recommendation	
A	Consistent level 1 studies
B	Consistent level 2 or 3 studies or extrapolation from level 1 studies
C	Level 4 studies or extrapolation from level 2 or 3 studies
D	Level 5 evidence or troublingly inconsistent or inconclusive studies of any level

¹ Level may be graded down on the basis of study quality, imprecision, indirectness (study PICO does not match questions PICO [Patient, Intervention, Comparison, Outcome]), because of inconsistency between studies, or because the absolute effect size is very small; Levels may be graded up if there is a large or very large effect size.

² As always, a systematic review is generally better than an individual study.

- Bei einer Beurteilung des Ernährungszustandes – unter Einbeziehung der Diätologie – sollte die Krankheitsaktivität, Lokalisation, Ausdehnung, Dauer der CED, Medikation der Erkrankung und nach Darmresektionen auch der Ort und die Länge der Darmresektionen berücksichtigt werden (EL 5, RG D).
- Als Score für Malnutrition ist bei ambulanten Patienten der MUST Score, bei stationären der NRS 2002 zu empfehlen (EL 4, RG D). Das Risiko eines Refeeding-Syndroms muss bei Einleitung einer Ernährungstherapie bei schwerer Malnutrition berücksichtigt werden (EL 5, RG D).

Das Vorgehen einer Malnutritionseinschätzung bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) besteht im Erfassen von Risikofaktoren für Mangelernährung sowie der Beurteilung von Mangelzuständen an Makronährstoffen (Proteine, Kohlenhydrate, Lipide) und Mikronährstoffen (insbesondere Vitamine, Mineralien, Spurenelemente, essenziellen Fettsäuren). Dies soll letztlich zur Einleitung einer entsprechenden Ernährungstherapie führen [7].

Körpergewichtsverlust findet sich bei 70–80% der hospitalisierten CED-Patienten und bei 20–40% der ambulanten Patienten mit Morbus Crohn. Die Prävalenz der Malnutrition ist bei Colitis ulcerosa geringer [8, 9]. Defizienzen von wasserlöslichen und fettlöslichen Vitaminen sowie von Kalzium, Eisen und Spurenelementen finden sich auch bei Patienten mit Morbus Crohn in Remission [10]. Das Ausmaß und die Art dieser Mangelzustände korrelieren mit der Dauer, Aktivität sowie der Ausdehnung und der Lokalisation der entzündlichen Darmerkrankung. Pathophysiologisch finden sich mehrere ätiologische Komponenten wie verminderte Zufuhr, verminderte Aufnahme, gesteigerter intestinaler Verlust, gesteigerter Energiebedarf und Medikamenteninteraktionen [8].

Die klinischen Auswirkungen der Malnutrition und Mangelzustände illustrieren am besten die Wertigkeit einer Malnutritionsprüfung:

- eine Beeinträchtigung des Längenwachstums und der körperlichen Pubertätsentwicklung bei Kindern [11–13],
- eine reduzierte Lebensqualität [14],
- Anämie [15],
- reduzierte Knochendichte (scheint mit dem Body-Mass-Index zu korrelieren) [17–19],

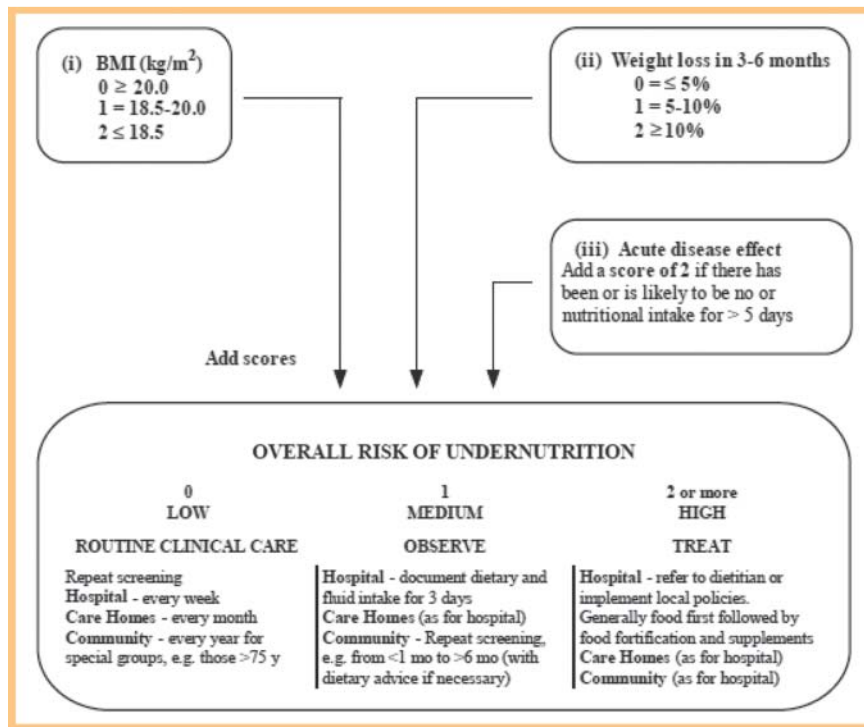


Abb. 1 NRS (aus: Kondrup J, Allison SP, Elia M et al. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. Clinical Nutrition 2003, 22: 417). Initial screening.

- ▶ beeinträchtigte Muskelkraft und Sarkopenie, können aber mit herkömmlichen Ernährungsassessmentmethoden nicht erfasst werden – Sarkopenie scheint mit Osteopenie zu korrelieren [20, 21],
- ▶ gesteigertes Infektionsrisiko [22 – 24],
- ▶ verlängerte Spitalsaufenthalte, erhöhte Spitalskosten und erhöhte Mortalität [25 – 27].

Es existiert kein Goldstandard zur Evaluation des Ernährungsstatus bei Patienten mit CED. [28 – 32]. Guidelines zum Ernährungsscreening liegen jedoch von den europäischen, amerikanischen und deutschen Fachgesellschaften (ESPEN [7], A.S.P.E.N. [3], DGEM, Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin [33]) vor. Neben der unten beschriebenen Basisdiagnostik unter Einschluss der Diätologie ist für die Untersuchung auf Malnutrition die Verwendung eines der von der ESPEN vorgeschlagenen Ernährungsscores (ambulant: Malnutrition Universal Screening Tool [MUST; **Abb. 1**]; stationär: Nutritional Risk Screening [NRS 2002; **Tab. 2**]) zu empfehlen [7]. Eine neuere Studie verglich die beiden Scores bei Hospitalisierten und wies zutreffendere Vorhersagewerte des NRS nach [34].

Als Basisdiagnostik sind beim Assessment von Malnutritionuntersuchungen auf BMI, Albumin, Hämoglobin, Ferritin, Calcium, bzw. Wachstumsstörung bei pädiatrischer CED (Längenwachstum und körperliche Pubertätsentwicklung), Vitamin-B12-Mangel bei Morbus Crohn, Zinkmangel und Selenmangel insbesondere bei Verdacht auf Kurzdarmsyndrom anzuraten [13, 16, 38 – 42]. Selenmangel findet sich primär bei Dünndarmresektionen >200 cm [43]. Bei allen Patienten sollte die Lokalisation, Ausdehnung, Dauer und Aktivität der CED, sowie Lokalisation und Länge einer intestinalen Resektion sowohl im Screening wie auch bei den Ernährungsinterventionen berücksichtigt werden. Zusätzliche Einflussfaktoren wie bakterielle Dünndarmfehlbesiedelung, Nahrungsmittelintoleranzen, chologene Diarrhoe und medikamentöse Einflüsse (z.B. Folsäuremangel bei Salazopyrin und MTX) sollten in Betracht gezogen werden.

Tab. 2 NRS (aus: Kondrup J, Allison SP, Elia M et al. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. Clinical Nutrition 2003, 22: 417). Initial screening.

	Yes	No
1 Is BMI <20.5?		
2 Has the patient lost weight within the last 3 months?		
3 Has the patient had a reduced dietary intake in the last week?		
4 Is the patient severely ill? (e.g. in intensive therapy)		

Yes: If the answer is "Yes" to any question, an additional nutritional screening is performed.

No: If the answer is "No" to all questions, the patient is re-screened at weekly intervals. If the patient e.g. is scheduled for a major operation, a preventive nutritional care plan is considered to avoid the associated risk status.

Insbesondere beim schwer malnutrierten Patienten ist dann sowohl unter parenteraler als auch enteraler Ernährung ein Refeeding-Syndrom mit schwerer Elektrolyt- und Flüssigkeitsentgleisung möglich [44]. Ein möglicher Hinweis dafür kann eine Hypophosphatämie sein. Dieses Risiko sollte durch entsprechende Maßnahmen und Überwachung (langsamer Aufbau der Ernährung, Phosphat-, Magnesium- und Kaliumkontrollen und bedarfsmäßige Substitution, Thiaminsubstitution) minimiert werden [45].

Durch Einsatz von bioelektrischer Impedanzanalyse können Verluste der Körperzellmasse auch bei normalem oder erhöhtem BMI erfasst werden und Hinweise über die Veränderung der fettfreien Masse gefunden werden [20, 46]. Zukünftig könnte die Beurteilung der Kraft mit einem Handgriffmessgerät eine wertvolle Hilfe leisten [20].

Nahrungsmittelallergien und -unverträglichkeiten

Statement

- ▶ Nachgewiesene Nahrungsmittelallergien oder-unverträglichkeiten kommen bis auf Laktoseintoleranz bei IBD-Patienten nicht häufiger vor (EL 4, RG C).

Nahrungsmittelallergien bzw. -unverträglichkeiten werden von zahlreichen Patienten mit CED vermutet [47].

Nur für Laktoseintoleranz bei Morbus Crohn mit Dünndarmbefall gibt es positive Studien. Ansonsten gibt es keine gesicherten Hinweise auf vermehrte Intoleranzen oder Allergien bei CED, Unverträglichkeiten werden aber wiederholt von Betroffenen angegeben [47–51].

Nahrungsmittelallergien oder -unverträglichkeiten sind zum derzeitigen Wissensstand nicht an der Genese/Auslösung der Erkrankungen beteiligt, obwohl häufig diskutiert. Es gibt dazu nur Theorien ohne entsprechenden Nachweis [52–58].

Nahrungsmittelunverträglichkeiten sollten im Behandlungsplan von Patienten mit CED berücksichtigt werden [59, 120, 121]. Allerdings könnte dann die Problematik einer Fehl- bzw. Mangelernährung entstehen, da mitunter viele Nahrungsmittel gemieden werden. Denkbar sind eine kurzfristige Eliminierung der unverträglichen Nahrungsmittel und anschließend ein schrittweises Austesten [59–64, 119, 120]. Von den Testmethoden für Nahrungsmittelallergien/-unverträglichkeiten sind die H2-Atemtests auf Laktose und Fruktose sowie die Führung eines Ernährungstagebuches am besten umsetzbar. Andere Methoden wie IgE-Testung, Provokation auf Nahrungsmittelallergien und Eliminationsdiäten sollten an Zentren in enger Zusammenarbeit mit Allergologen und Diätologen erfolgen. Individuelle Eliminationsdiäten zeigten ihre Wirkung vor allem bei der Remissionserhaltung (s. Eliminationsdiäten) von M.Crohn [119, 120].

Atemtests zur Feststellung einer Laktose- und Fruktoseintoleranz sollten nicht in einer akuten Schubphase durchgeführt werden, da diese hier auch nur aktivitäts- oder infektionsbedingt bestehen könnten und die Beschwerden massiv verschlechtern können. Sie sollten nur auf Basis einer klaren Anamnese erfolgen. Das Ernährungstagebuch kann sowohl für den Patienten, als auch für das betreuende Team (Arzt, Diätologe) eine wichtige Hilfestellung für die Elimination beschwerdeauslösender Nahrungsmittel sein. Eine IgG-Testung ist als problematisch anzusehen, da sie unspezifisch ist, aber auch IgE-Testungen bringen wenig Aufschlüsse [65–67].

Remissionsinduktion



Statements

- ▶ Bei Morbus Crohn ist Remissionsinduktion durch enterale Ernährung prinzipiell möglich, kann aber bei Erwachsenen nicht generell als primäre Therapie empfohlen werden (EL 2I, RG B).
- ▶ Bei Erwachsenen ist die primäre Ernährungstherapie als singuläre Therapiemaßnahme bei aktivem Morbus Crohn einer Steroidtherapie unterlegen und sollte daher nur bei Medikamentenverweigerung oder Unverträglichkeit eingesetzt werden (EL 1, RG A).
- ▶ Parenterale Ernährung sollte nur ausgewählten Situationen wie komplexer fistulierender Erkrankung, Kurzdarmsyndrom, Darmobstruktion bzw. perioperativen Situationen vorbehalten sein (EL 3, RG C).

Trotz zahlreicher Untersuchungen zur Relevanz der Ernährung bei CED blieb der Stellenwert der Ernährungstherapie zur Remissionsinduktion stets von untergeordneter Bedeutung. Zu sehr erscheint die medikamentöse Therapie in solchen Situationen hinsichtlich Effektivität und Durchführbarkeit überlegen [35]. Zur Ernährung bei CED gibt es jedoch ESPEN-Guidelines zur entera-

len [36] und parenteralen [37] Ernährung sowie die ECCO-Guidelines [1] zur Therapie des Morbus Crohn mit entsprechendem Bezug zur Ernährung.

In der Ernährungstherapie bei CED muss prinzipiell zwischen einer ausschließlichen Ernährungstherapie bei akuten Schüben (d. h. exklusive enterale Diät über 6–8 Wochen) zur Remissionsinduktion und supportiven Maßnahmen zur Prävention bzw. Behandlung von Malnutrition unterschieden werden. Der Focus dieses Parts richtet sich auf Erstere, die bei akutem Schub eines Morbus Crohn als wissenschaftlich belegte Therapieintervention eingesetzt werden kann, bei aktiver Colitis ulcerosa jedoch wegen Fehlens randomisierter Studien mit entsprechenden Daten nicht befürwortet werden kann.

Primäre exklusive enterale Ernährung:

Bereits in den 70er-Jahren wurde über positive Erfahrungen der Ernährungstherapie als mögliche primäre Therapieform berichtet [68, 69] mit hohen Remissionsraten über 80% [70]. Allerdings haben vier Metaanalysen bei Erwachsenen mit aktivem Morbus Crohn gezeigt, dass die primäre Ernährungstherapie verglichen mit der etablierten Steroidtherapie [71–74] weniger effektiv wirkt. Deshalb erscheint eine Remissionsinduktion durch primäre enterale Ernährung prinzipiell möglich, kann aber beim Erwachsenen nicht als First-Line-Therapie empfohlen werden. Der Vergleich von nährstoffdefinierten und chemisch definierten (Oligopeptid- und Peptidnahrungen) Nährlösungen konnte keinen signifikanten Unterschied im Therapieansprechen bei Morbus Crohn aufzeigen [130].

Bei Kindern und Jugendlichen haben zwei Metaanalysen gleiche Effektivität der primären exklusiven Ernährungstherapie und der Steroidtherapie gezeigt [75, 76]. Deshalb ist aufgrund des ungünstigeren Nebenwirkungsprofils der Steroidtherapie die primäre Ernährungstherapie bei Kindern mit aktivem Morbus Crohn vorzuziehen [77, 78]. Des Weiteren kann durch den Einsatz der primären Ernährungstherapie bei Kindern drohenden Wachstums- und pubertären Entwicklungsverzögerungen vorgebeugt bzw. diese behandelt werden. Beinahe 90% der Jugendlichen weisen Wachstumsdefizite vor der Erstdiagnose und häufig vor dem Auftreten anderer Symptome [79, 80] auf. Bei juvenilem Morbus Crohn werden Remissionsraten bei exklusiver enteraler Ernährung von 6–8 Wochen bis zu 85% erreicht [81]. Eine australische Studie zeigte höhere Remissionsraten bei neu diagnostizierten Crohn-Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter; auch bei länger bestehender Erkrankung konnte eine Remissionsinduktion von 60%, sowie eine Erhaltung der Remission über durchschnittlich 15 Monate erzielt werden [82]. In einer weiteren Studie an Kindern mit Morbus Crohn konnte eine endoskopisch und histologisch verifizierte Mukosaheilung durch enterale Ernährungstherapie in 76% der Fälle belegt, verglichen mit nur 33% in der steroidbehandelten Patientengruppe [83] und eine Reduktion proinflammatorischer Zytokine gezeigt werden [84].

Zwischen nährstoffdefinierten hochmolekularen (polymeren) Diäten, chemisch definierten Peptiddiäten und Elementardiäten konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich Remission nachgewiesen werden [85, 86], jedoch eine signifikant höhere Gewichtszunahme bei polymerer Diät [87].

Bei insuffizienter oraler Zufuhr, Unverträglichkeit nasogastraler Sonden oder Crohn-Befall des Oropharynx bzw. Ösophagus kann die Ernährung über PEG-Sonden erfolgen. Ein erhöhtes Fistelrisiko durch PEG-Sonden-Implantation besteht nicht [88, 89].

Partiell enterale und parenterale Ernährung

Die partielle enterale Ernährung zeigt verglichen mit der primären exklusiven enteralen Ernährung signifikant niedrigere Remissionsraten (15 versus 42%, $p=0,035$) [90].

Eine Remissionsinduktion durch parenterale Ernährung bei aktivem Morbus Crohn ist prinzipiell möglich, allerdings der enteralen Ernährung nicht überlegen [91]. Eine Reihe von Studien hat gezeigt, dass die komplette Ruhigstellung des Darmes durch parenterale Ernährung keinen Vorteil in der Kontrolle einer CED bringt [92 – 94]. Hohe Kosten sowie ein gesteigertes Infektions- und Thromboserisiko durch Venenkatheter sollten darüberhinaus zu restriktivem Einsatz führen. Parenterale Ernährung ist vor allem beim komplexen, fistulierenden Morbus Crohn, Kurzdarmsyndrom, im akuten Schub ohne Möglichkeit der adäquaten oralen Ernährung, bei Darmobstruktion bzw. in perioperativen Situationen als Therapieoption zu sehen [95 – 98].

Probiotika, Präbiotika und andere Nährstoffe

In Hinblick auf mögliche pathogenetische Zusammenhänge mikrobiologischer Faktoren der Darmflora, sowie deren immunologischer Effekte [99 – 102] und CED wurde eine Reihe von Studien zur Remissionsinduktion mit Präbiotika wie Inulin und Oligofruktose [103, 104] und Probiotika wie *E. coli Nissle* und VSL#3 [105 – 108] durchgeführt. Die entsprechenden Resultate sind inkonsistent. Im Gegensatz zur Remissionserhaltung [109 – 112] ist *E. coli Nissle* bei Colitis ulcerosa nicht für die Remissionsinduktion zu empfehlen.

Ein Benefit durch den generellen Einsatz spezifischer Nährstoffe wie kurzkettigen Fettsäuren, Glutamin oder Probiotika ist nicht gesichert [108, 113 – 117].

Remissionserhaltung CED



Statements

- ▶ Eine allgemein gültige Empfehlung für eine orale Diät zur Remissionserhaltung bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa kann nicht gegeben werden (EL 2, RG B).
- ▶ Eine supportive enterale Ernährung kann eine nützliche Komponente in der Remissionserhaltung von Morbus Crohn sein (EL 2, RG B).
- ▶ *E.coli Nissle* kann bei der mild bis moderaten Colitis ulcerosa zur Remissionserhaltung anstatt Mesalazin eingesetzt werden (EL1, RG A).

Orale Diäten

Eliminationsdiäten

Eine unkontrollierte Studie [118], sowie zwei kontrollierte Studien [119, 120] stellten die Hypothese auf, dass eine individuelle Eliminationsdiät die Dauer der Remission bei Morbus Crohn positiv beeinflusst. Dominierende Intoleranzen wurden dabei auf Getreide (Weizen), Milchprodukte und Hefe beobachtet. Für die Bestätigung dieser Hypothese wären aber größere Untersuchungen, die den dzt. üblichen Kriterien für kontrollierte Studien entsprechen, erforderlich. Bisher ist es nicht gelungen, symptomauslösende Lebensmittel mit allgemeiner Gültigkeit bei Morbus Crohn zu identifizieren [121]. Ein signifikanter Effekt auf die Remissionsdauer von Morbus Crohn kann durch die Elimination von raffiniertem Zucker nicht erzielt werden [122, 123].

Spezielle Diäten

Die verzehrte Menge insbesondere von rotem Fleisch und Alkohol kann bei Colitis ulcerosa einen Rückfall begünstigen. Als Auslöser werden Schwefel und Sulfat vermutet [124]. Ein weiterer Ansatz in der Remissionserhaltung der Colitis ulcerosa ist der gezielte Einsatz von Curcumin [125].

Enterale Ernährung

Der Benefit einer enteralen Ernährung hinsichtlich einer Remissionserhaltung bei Morbus Crohn wurde mehrfach [126] untersucht, wobei nur eine Studie [127] ein randomisiert kontrolliertes Design aufweist. Diese konnte eine signifikant geringere Rückfallsquote bei Verwendung einer enteralen Ernährung verzeichnen. Bisherige Studien legen die Vermutung nahe, dass die Menge der zugeführten Nährlösung für den remissionserhaltenden Effekt ausschlaggebend ist [128, 129]. Größer angelegte Studien sind erforderlich, um die Empfehlung einer supportiven enteralen Ernährung bei Morbus Crohn zur Remissionserhaltung zu unterstützen [131]. Eine Kombination von enteraler Ernährung mit medikamentöser Therapie wurde zwar mit kleiner Fallzahl prospektiv, nicht randomisiert untersucht, erbrachte aber für Kombination mit Infliximab keinen Erfolg [132].

Immunmodulierende Stoffe

Bisherige Studienergebnisse zum Einsatz von Omega-3-Fettsäuren zur Remissionserhaltung bei Morbus Crohn sind zu heterogen um deren Verwendung zu empfehlen [151 – 154]. Keinen Effekt auf die Remissionserhaltung konnte die Gabe von Omega-3-Fettsäuren bei Colitis ulcerosa zeigen [133]. Eine Empfehlung zur Supplementierung der Aminosäuren Glutamin und Arginin kann aufgrund der schwach dokumentierten Effekte bei Patienten mit CED derzeit nicht gegeben werden [128, 134].

Pro- und Präbiotika Probiotika und Morbus Crohn

Es gibt derzeit kein Probiotikum, für das eine remissionserhaltende Wirkung bei Morbus Crohn nachgewiesen werden konnte. Während für die Remissionsinduktion mit Probiotika keine suffizienten RCTs zur Verfügung stehen [136], gibt es Daten aus 5 RCTs bei postoperativem Morbus Crohn [137 – 139], 3 davon mit Lactobacilli, eine mit VSL#3 und eine mit einem Mix aus Pro- und Präbiotikum namens Synbiotic 2000, die durchwegs negativ waren. Für Lactobacillen konnte in einer Metaanalyse [140] von 6 RCTs kein signifikant rezidivverhindernder Effekt bei Morbus Crohn nachgewiesen werden, L.rhamnosus war sogar mit einem erhöhten Risiko für Relapse assoziiert.

Saccharomyces boulardii hat zwar mehrere pharmakobiologische Ansatzpunkte für eine mögliche Wirksamkeit, konnte bisher aber keine Wirkung in kleinen Studien nachweisen [141 – 143].

Probiotika und Colitis ulcerosa

Probiotika sind signifikant besser in der Remissionserhaltung einer Colitis ulcerosa als Placebo und gleichwertig zu Mesalazin [106 – 109, 144 – 147]. Wirksam waren sowohl *E. coli Nissle* als auch Bifidobakterien, die allerdings nur in sehr kleinen Studien ($n < 30$) untersucht wurden.

Präbiotika bei CED

Für Präbiotika gibt es bisher nur kleinere klinische Studien zur Remissionserhaltung [148], die aber keine Wirksamkeit belegen konnten.

Ernährung bei Morbus Crohn – Fistel, Stenose, Stoma



Statements

- ▶ Bei Ileostoma sollte eine Ernährungsberatung zur Vermeidung von Flüssigkeitsverlusten wie beim Kurzdarmsyndrom erfolgen (EL 5, RG D). Bei Darmstenosen sollte eine faserarme Ernährung oder eine exklusive enterale Diät – kurzfristig bis zur Behebung der Stenose (Dilatation, Operation, antientzündliche Therapie) – versucht werden (EL 5, RG D).

Fisteln

Die Bestimmung des Ernährungsstatus eines Patienten wird in den ECCO-Leitlinien von 2010 [1] (und auch in der DGVS-Leitlinie von 2008 [2]) als einer von 5 Hauptaspekten bei der Behandlung des fistulierenden Morbus Crohn genannt, nicht aber in den ESPEN-Guidelines für enterale Ernährung spezifiziert [86]. Fisteln sind jedoch Ausdruck einer aktiven Grunderkrankung, sodass die allgemeinen Indikationen für enterale Ernährung (EN) gelten: Vorbeugung und Behandlung einer Mangelernährung, Verbesserung der Lebensqualität, perioperative Phase.

Parenterale Ernährung wird meist mit enteraler Ernährung kombiniert, außer bei Perforation oder intraabdominellen Abszessen. Eine parenterale Ernährung ist u. a. indiziert, wenn keine ausreichende enterale Ernährung sichergestellt werden kann, wie bei Obstruktion, die nicht mittels Sonde überwunden werden kann, und bei großvolumig fördernder enterokutaner Fistelbildung oder bei hoher Dünndarmfistel [149].

Eine gesteigerte Stuhlkonsistenz kann zu einer quantitativen Reduktion der Fistelsekretion beitragen, dazu gehört auch die Behandlung einer cholegenen Diarrhoe und Steatorrhoe mittels Loperamid, Codein, Cholestyramin und fettarmer Diät [150].

Stoma

Bei Patienten mit einem hohen Flüssigkeitsverlust aus hohen Fisteln oder einem Jejunostoma (siehe auch Kapitel „Kurzdarm“) ändert sich in der Adaptationsphase im Laufe der Zeit wenig und hier ist eine Beratung zum Trinkverhalten und zur medikamentösen Behandlung entscheidend [86].

In der Stomasituation muss neben der Protokollierung der Kalorienzufuhr und der individuellen Intoleranzen auf eine ausgeglichene Flüssigkeitsbilanz geachtet werden. Während ein Colostoma in der Regel wenige Probleme bereitet, ist insbesondere bei Ileostoma eine fundierte Ernährungsberatung unerlässlich.

Stenosen

Bei Vorliegen von höhergradigen und insbesondere von symptomatischen Stenosen sollte eine Vermeidung von faserreicher und körniger Kost angeraten werden, obwohl dazu keine Studien vorliegen.

Kurzdarm bei CED



Statements

- ▶ Der Schweregrad des Kurzdarmsyndroms wird im Wesentlichen vom Ausmaß und der Lokalisation erfolgter Darmresektionen und der Entzündungsaktivität des verbliebenen Restdarms bestimmt (EL 5, RGD). Deshalb ist auch eine möglichst progressive Behandlung der Grunderkrankung zur Vermeidung weiterer funktioneller Verluste anzuraten (EL5, RG D). Es sollte stets einer oralen/enteralen Ernährung gegenüber einer parenteralen Ernährung der Vorzug gegeben werden.

Bei ausgeprägter Dünndarmresektion kann jedoch eine additive parenterale Dauerernährung (< 50 cm Restdünndarm) oder ein parenteraler Flüssigkeitszusatz auf Dauer (< 75 cm Jejunum) notwendig sein (EL 5, RG D).

Ein Morbus Crohn ist mit bis zu 20% eine der häufigsten Ursachen für Kurzdarmsyndrom im Erwachsenenalter [155]. Als Hauptrisikofaktoren gelten ein längerer Krankheitsverlauf (> 15 Jahre), mehrfache Darmresektionen (> 4x), ein initiales ileokolitisches Befallsmuster und das weibliche Geschlecht (66 vs. 33%). Knapp 2/3 dieser Patienten hatten eine Stomaanlage und benötigten eine parenterale Ernährungstherapie [156, 157]. Für Patienten mit Colitis ulcerosa scheint kein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Kurzdarms zu bestehen.

Bei Kurzdarmsyndrom muss insbesondere auch die Fettmalabsorption nach längerstreckiger Ileumresektion mit möglichen Defiziten der fettlöslichen Vitamine und dem Risiko einer Nephrolithiasis durch Oxalatsteine berücksichtigt werden. Hohe Flüssigkeits- und Mineralverluste müssen bei Kurzdarmsyndrom bzw. langstreckigen Dünndarmresektionen und high-output Jejunostoma berücksichtigt werden [155].

Mangelernährung



Statements

- ▶ Mangelernährung bei CED ist assoziiert mit eingeschränkter Lebensqualität (EL 2, RG B), opportunistischen Infekten (EL 4, RG D), Osteopenie/Osteoporose (EL 2, RG B), längerer Hospitalisierung und Mortalität (EL 2, RG B).
- ▶ Die Behandlung der Grunderkrankung ist Voraussetzung für die Behandlung der Malnutrition (EL 5, RG D). Es sollten Eisenstatus, Vitamin-B12- und Folsäurespiegel, Vitamin D- und Zinkwerte im Blut sowie sonstige klinische Zeichen eines Nährstoffmangels erhoben werden und entsprechende Mängel oral bzw. parenteral entsprechend den physiologischen Möglichkeiten ausgeglichen werden (EL 5, RG D).

Folgen der Mangelernährung

Norman et al. konnten in einer Studie mit gemischtem Patientenkollektiv (davon n=69 mit CED) zeigen, dass die Lebensqualität in mangelernährten Patienten erniedrigt war [158]. In einer italienischen Multicenterstudie gab es bei Patienten mit Colitis ulcerosa eine positive Korrelation zwischen Mangelernährung und Hospitalisierungsdauer sowie der Anzahl der medizinischen Eingriffe [159]. Generell ist ein reduzierter Ernährungszustand mit einer längeren Liegedauer verbunden [160].

Mangelernährung ist assoziiert mit vielfältigen Einschränkungen der Immunantwort, welche die zellulär-vermittelte Immunität als auch humorale Komponenten, wie Antikörper- und Zytokinproduktion betreffen können [161]. In Assoziation werden eine gesteigerte Rate an opportunistischen Infekten und Malignomen, sowie eine verminderte Impfantwort gesehen [162]. Bei Patienten mit CED ist der Zusammenhang zwischen Mangelernährung und Infektionsrisiko nicht ausreichend untersucht. Die ECCO hat in ihrem Konsensus zu opportunistischen Infekten dennoch Mangelernährung als Risikofaktor für eine erhöhte Neigung zu Infekten in deren Empfehlungen aufgenommen [163].

Mangelernährung stellt ein Risiko für das Auftreten von Osteoporose dar [164]. Die Prävalenz von Osteoporose bei CED wird in der Literatur zwischen 5 und 40% angegeben, wobei die breite Streuung der Angaben aus der Heterogenität der untersuchten Populationen und Studiendesigns resultiert [165].

Eine retrospektive kanadische Studie zeigte, dass Mangelernährung in Patienten mit CED häufiger vorkommt als bei anderen Patienten, die in ein Krankenhaus aufgenommen werden und, dass diese mit einer höheren Mortalität einhergeht [166].

Spezifische Mängel und Behandlung der Mangelernährung

Die chronische Entzündung *per se* muss als wesentliche Ursache für Mangelernährung verstanden werden. So wird die Resorption und Metabolisierung von Nahrungsstoffen durch TNF- α , welches in entzündeter Mukosa bei CED reichlich produziert wird, negativ beeinflusst [161]. Daher ist die Therapie der zugrunde liegenden Entzündung entsprechend der nationalen und europäischen Leitlinien ein wesentlicher Bestandteil in der Behandlung und Prävention einer Mangelernährung (34, 86, 149, 163, 167, 168). Bei Patienten mit starkem Untergewicht (BMI < 16 kg/m²) sollten aufgrund eines möglich erhöhten Infektionsrisikos progressive immunsuppressive Therapien spezialisierten Einrichtungen vorbehalten sein und die Behebung von Defiziten, unter Beratung von DiätologInnen forciert, individuell behoben werden.

Neben der chronischen Inflammation sind Eisenmangel, Vitamin-B12- und Folsäuremangel ursächliche Faktoren der Entwicklung einer Anämie [15, 16].

Ein Mangel an Mikronutrienten bei CED ist häufig, wobei jener für Vitamin B12, Folsäure und Eisen mit evidenten klinischen Manifestationen einhergehen kann. „Bacterial overgrowth“, magensäurehemmende Medikamente und Reduktion der absorptiven Fläche im Ileum durch Resektion können zu Vitamin-B12-Mangel führen. Patienten mit Morbus Crohn weisen geringere Plasmaspiegel an Vitamin B12 auf als Patienten mit Colitis ulcerosa [169]. Patienten mit einer Resektion des terminalen Ileums von unter < 20 cm haben kein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Mangels [170], ebenso Patienten mit endständigem Ileostoma aufgrund von CED [171]. Bei Patienten mit Morbus Crohn und Resektion von > 20 cm des Ileums sollte zumindest alle 12 Monate der Serumspiegel von Vitamin B12 kontrolliert werden und bei Unterschreiten der physiologischen Konzentration eine parenterale Substitution mit 1000 μ g Cyanocobalamin oder Hydroxycobalamin alle 1–3 Monate unter Kontrolle der Serumspiegel erfolgen.

Folsäure wird als Monoglutamat im Duodenum und Jejunum absorbiert. Eine verminderte Aufnahme oder kompetitive Hemmung durch bestimmte Medikamente, wie Sulphasalazin, Methotrexat oder Trimethoprim kann bei bis zu 50% der Patienten mit CED zu verminderten Serumspiegeln von Folsäure führen [169, 172]. Ähnlich dem Vitamin-B12-Mangel kann eine Defizienz an Folsäure zu megaloblastischer Anämie, neurologischen und psychiatrischen Symptomen führen. Zudem wurde mit der Einnahme von Folsäure ein reduziertes Risiko von Dysplasien und kolorektalen Karzinomen bei Patienten mit Colitis ulcerosa und einer Erkrankungsdauer von > 8 Jahren beschrieben [173]. Folsäuremangel wurde auch mit einer erhöhten Inzidenz von arteriellen und venösen thromboembolischen Ereignissen assoziiert, wenngleich dieser Zusammenhang auch hinsichtlich der Bedeutung einer aus der Folsäuredefizienz erwachsenden Hyperhomocysteinämie bei Patienten mit CED zu beweisen gilt [174]. Die Untersuchung auf einen Folsäuremangel im Blut sollte hier regelmäßig, z. B. in 6-monatigen Abständen, erfolgen und bei Bedarf durch orale Supplementation ausgeglichen werden. Bei Methotrexattherapie sollte 5 mg Folsäure 1–2x/Woche verabreicht werden.

Eisenmangel ist der häufigste Mangelzustand bei Patienten mit CED. Die Arbeitsgruppe Chronisch Entzündliche Darmerkrankungen

innerhalb der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie hat in einem Konsensusreport die Diagnose und Behandlung dieser Situation speziell abgehandelt [175].

Zink ist nach Eisen das zweithäufigste Spurenelement im menschlichen Körper [176]. Allgemein wird Zinkmangel bei Malnutrition in Entwicklungsregionen mit Wachstumsverzögerung, Durchfall, Haarausfall, Glossitis, Nageldystrophie und einer gesteigerten Infektanfälligkeit assoziiert. Bei bis zu 60% der Patienten mit CED können erniedrigte Serumzinkspiegel gemessen werden, wenngleich die Serumkonzentration die allgemeinen Zinkspeicher nicht verlässlich widerspiegelt [177–179]. Bei Patienten mit Fistelbildung wurden besonders niedrige Serumspiegel von Zink gemessen [179]. Ein Zinkmangel sollte oral mit Zinkpräparaten in Dosen von 40–50 mg/d über 6 Monate ausgeglichen werden.

Vitamin D nimmt nicht nur eine zentrale Position in der Regulation des Kalziumhaushalts ein, sondern zuletzt konnten auch antiinflammatorische und mukosale Immunfunktionen beschrieben werden, die in Summe die intestinale Homöostase fördern sollten [181]. Ein Review aus 2006 fasst die ermittelten Prävalenzen für erniedrigte Vitamin-D-Serumspiegel (damals definiert als 25-Hydroxycholecalciferol-Spiegel \leq 15 ng/ml) mit 22–70% bei Morbus Crohn und bis zu 45% bei Colitis ulcerosa zusammen [182]. Die Absorption von Vitamin D dürfte bei Patienten mit Morbus Crohn auch in klinischer Remission und unabhängig von der Krankheitslokalisation reduziert sein [183]. Allerdings trägt die Zufuhr über die Nahrung nur gering zur Erhaltung von adäquaten Vitamin-D-Spiegeln im Serum bei. Die Exposition gegenüber Sonnenlicht dient als wichtigste Quelle [184]. Für die Allgemeinbevölkerung wird eine tägliche Zufuhr von 800 IU Vitamin D empfohlen, um 25 (OH) Vitamin-D-Serumkonzentrationen von 20 ng/mL aufrechtzuerhalten. Die US-Endokrinologische Gesellschaft schlägt sogar die Einnahme von 1500–2000 IU/d vor, nachdem Serumkonzentrationen von 30 ng/ml (= 75 nmol/l) dort als optimal angesehen wurden. Bei Patienten mit CED könnte der Bedarf noch höher ausfallen [185]. In einer doppelblind, placebokontrollierten Studie konnten durch tägliche Einnahme von 1200 IU/d die Serumspiegel von 25 (OH) Vitamin D innerhalb von 3 Monaten signifikant auf ca. 38 ng/mL gesteigert werden. Die Einnahme von Vitamin D wurde mit einer numerisch niedrigeren Anzahl an klinischen Schüben in Verbindung gebracht. Der definitive Beweis eines Einflusses von Vitamin D auf den Krankheitsverlauf von CED ist allerdings ausständig [186].

Institute

- 1 Krankenhaus der Elisabethinen Linz GmbH, Interne Medizin 4
- 2 Fachhochschule Gesundheitsberufe OÖ GmbH, Studiengang Diätologie, Linz
- 3 Landeskrankenhaus St. Pölten, 2. Medizin
- 4 Fachhochschule St. Pölten, Studiengang Diätologie
- 5 Landeskrankenhaus Wiener Neustadt, 1. Interne Abteilung
- 6 Allgemeines Krankenhaus Wien, Univ.-Klinik Innere Medizin III
- 7 Salzburger Landeskliniken, 1. Medizin
- 8 Salzburger Landeskliniken, Ernährungsmedizinische Beratung
- 9 Krankenhaus Barmherzige Brüder, St. Veit/Glan, Innere Medizin
- 10 LKH Univ.-Klinikum Graz, Ernährungsmedizinischer Dienst
- 11 Medizinische Universität Wien, Univ.-Klinik Innere Medizin III, Abt. Gastroenterologie und Hepatologie

Literatur

- 1 Van Assche G, Dignass A, Panes J et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *JCC* 2010; 4: 63–101
- 2 Hoffmann JC, Preiss JC, Autschbach F et al. Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn. *Z Gastroenterol* 2008; 46: 1094–1146
- 3 Mueller C, Compher C, Ellen DM. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: Nutrition screening, assessment, and intervention in adults. *JPEN J Parenter* 2011; 35 (1): 16–24
- 4 Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O. Ad Hoc ESPEN Working Group. et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22 (3): 321–336
- 5 Kajiura T, Takeda T, Sakata S et al. Change of intestinal microbiota with elemental diet and its impact on therapeutic effects in a murine model of chronic colitis. *Dig Dis Sci* 2009; 54 (9): 1892–1900
- 6 Hou JK, Abraham B, El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol* 2011; 106 (4): 563–573; Review
- 7 Kondrup J, Allison SP, Elia M et al. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clinical Nutrition* 2003; 22: 415–421
- 8 Hartmann C, Eliakim R, Shamir R. Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2570–2578
- 9 Lucendo AJ, De Rezende LC. Importance of nutrition in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2081–2088
- 10 Filippi J, Al-Jaouni R, Wiroth JB et al. Nutritional Deficiencies in Patients with Crohn's disease in Remission. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 185–1191
- 11 Motil KJ, Grand RJ, Davis-Kraft L et al. Growth Failure in Children With Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Study. *Gastroenterology* 1993; 105: 681–691
- 12 Markowitz J, Grancher K, Rosa J et al. Growth Failure in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 16: 373–380
- 13 Heuschkel R, Salvestrini C, Beattie M et al. Guidelines for the Management of Growth Failure in childhood Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 839–849
- 14 Norman K, Kirchner H, Lochs H et al. Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3380–3385
- 15 Kulnigg S, Gasche C. Systematic review: managing anemia in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1507–1523
- 16 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
- 17 Sylvester FA, Wyzga N, Hyams J et al. Natural History of Bone Metabolism and Bone Mineral density in Children With Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 42–50
- 18 Leslie WD, Miller N, Rogala L et al. Body Mass and Composition Affect Bone Density in Recently Diagnosed Inflammatory Bowel Disease: The Manitoba IBD Cohort Study. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 39–46
- 19 Pappa HM, Grand RJ, Gordon CM. Report on the Vitamin D Status of Adult and Pediatric Patients with Inflammatory Bowel Disease and its significance for Bone Health and disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 1162–1174
- 20 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
- 21 Schneider SM, Al-Jaouni R, Filippi J et al. Sarcopenia is Prevalent in Patients with Crohn's Disease in Clinical Remission. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 1562–1568
- 22 Gershwin ME, Borcers AT, Keen CL. Phenotypic and Functional Considerations in the evaluation of Immunity in Nutritional compromised Hosts. *JID* 2000; 182: S108–S114
- 23 Schaible UE, Kaufmann SH. Malnutrition and Infection: Complex Mechanisms and Global Impacts. *Plos Medicine* 2007; 4: 806–812
- 24 Rahier JF, Ben-Horim S, Chowers Y et al. European evidence-based Consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2009; 3 (2): 47–91
- 25 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
- 26 Pirllich M, Schütz T, Norman K et al. The German hospital malnutrition study. *Clinical Nutrition* 2006; 25: 563–572
- 27 Isabel M, Correia TD, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clinical Nutrition* 2003; 22: 235–239
- 28 Mijac DD, Jonkovic GL, Jorga J et al. Nutritional status in patients with active inflammatory bowel disease: Prevalence of malnutrition and methods for routine nutritional assessment. *European Journal of Internal medicine* 2010; 21: 315–319
- 29 Vagianos K, Bector S, Mcconnel J et al. Nutrition assessment of Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2007; 31: 311–319
- 30 Geerling BJ, Badart-Smook A, Stockbrügger RW et al. comprehensive nutritional status in patients with long-standing Crohn disease currently remission. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 919–926
- 31 Heatley RV. Assessing nutritional state in inflammatory bowel disease. *Gut* 1986; 27: 61–66
- 32 Guerreiro CS, 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 Pirllich M, Schwenk A, Müller MJ et al. DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Ernährungsstatus. *Aktuel Ernähr Med* 2003; 28: S10–S25
- 34 Raslan M, Gonzalez MC, Torrinhos RS et al. Complementarity of Subjective Global Assessment (SGA) and Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) for predicting poor clinical outcomes in hospitalized patients. *Clinical Nutrition* 2011; 30: 49–53
- 35 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
- 36 Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. *Clinical Nutrition* 2006; 25: 260–274
- 37 Van Gossum A, Cabre E, Hebuterne X et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Gastroenterology. *Clinical Nutrition* 2009; 28: 415–427
- 38 Headstrom PD, Rulyak J, Lee SD. Prevalence of and Risk Factors for Vitamin B12 Deficiency in Patients with Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 217–223
- 39 Buchman AL, Scolapio J, Freyer J. AGA Technical Review on Short Bowel Syndrome and Intestinal Transplantation. *Gastroenterology* 2003; 124: 1111–1134
- 40 Nightingale J, Woodward JM et al. Guidelines for management of patients with a short bowel. *Gut* 2006; 55: iv1–iv12
- 41 Ainley C, Cason J, Slavin M et al. The Influence of Zinc Status and Malnutrition on Immunological Function in Crohn's Disease. *Gastroenterology* 1991; 100: 1616–1625
- 42 Saper RB, Rash R. Zinc: An Essential Micronutrient. *Am Fam Physician* 2009; 79: 1–10
- 43 Jacobson LO, Plantin S. Concentration of selenium in plasma and erythrocytes during total parenteral nutrition in Crohn's disease. *Gut* 1985; 26: 50–54
- 44 Zauner C, Zauner A, Lindener G et al. Das Refeeding-Syndrom. *J Gastroenterol Hepatol Erkr* 2005; 3: 7–11
- 45 Khan LU, Ahmed J, Khan S et al. Refeeding syndrome: a literature review. *Gastroenterol Res Pract* 2011, pii: 410971
- 46 Royall D, Greenberg GR, Allard JP et al. Critical assessment of body-composition measurements in malnourished subjects with Crohn's disease: the role of bioelectric impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 325–330
- 47 Ballegaard M, Bjergstrøm A, Brøndum S et al. Self-reported food intolerance in chronic inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32 (6): 569–571
- 48 Barrett JS, Irving PM, Shepherd SJ et al. Comparison of the prevalence of fructose and lactose malabsorption across chronic intestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30 (2): 165–174
- 49 Baños Madrid R, Salama Benerroch H, Morán Sánchez S et al. Lactose malabsorption in patients with inflammatory bowel disease without activity: would it be necessary to exclude lactose products in the diet of all patients. *An Med Interna* 2004; 21 (5): 212–214
- 50 Mishkin S. Dairy sensitivity, lactose malabsorption, and elimination diets in inflammatory bowel disease. *Am J Clin Nutr* 1997; 65 (2): 564–567

- 51 Hüppe D, Tromm A, Langhorst H et al. Lactose intolerance in chronic inflammatory bowel diseases. *Dtsch Med Wochenschr* 1992; 117 (41): 1550–1555
- 52 Seibold F. Food-induced immune responses as origin of bowel disease? *Digestion* 2005; 71 (4): 251–260
- 53 Cashman KD, Shanahan F. Is nutrition an aetiological factor for inflammatory bowel disease? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15 (6): 607–613
- 54 van den Bogaerde J, Kamm MA, Knight SC. Immune sensitization to food, yeast and bacteria in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15 (10): 1647–1653
- 55 Brignola C, Miniello R, Campieri M et al. Dietary allergy evaluated by PRIST and RAST in inflammatory bowel disease. *Hepatogastroenterology* 1986; 33 (3): 128–130
- 56 Juste RA. Crohn's disease and ruminant farming. Got lactase? *Med Hypotheses* 2010; 75 (1): 7–13
- 57 Nanji AA, Denardi FG. Primary adult lactose intolerance protects against development of inflammatory bowel disease. *Med Hypotheses* 1986; 19 (1): 1–6
- 58 Bischoff SC, Herrmann A, Manns MI. Prevalence of adverse reactions to food in patients with gastrointestinal disease. *Allergy* 1996; 51: 811–818
- 59 Stange EF, Schmid U, Fleig WE et al. Exclusion diet in Crohn disease: a controlled, randomized study. *Z Gastroenterol* 1990; 28 (10): 561–564
- 60 Pearson M, Teahon K, Levi AJ et al. Food intolerance and Crohn's disease. *Gut* 1993; 34: 783–787
- 61 Brunner B, Scheurer U, Seibold F. Differences in yeast intolerance between patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum* 2007; 50 (1): 83–88
- 62 Rabast U, Horn M. Incidence of Non-Specific Food Intolerance in Patients Suffering from Chronic Inflammatory Bowel Diseases. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 2003; 28 (2): 106–112
- 63 Brown AC, Roy M. Does evidence exist to include dietary therapy in the treatment of Crohn's disease? *Gastroenterol Hepatol (Expert Rev)* 2010; 4 (2): 191–215
- 64 Rajendran N, Kumar D. Role of diet in the management of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2010; 16 (12): 1442–1448
- 65 Bentz S, Hausmann M, Piberger H et al. Clinical relevance of IgG antibodies against food antigens in Crohn's disease: a double-blind crossover diet intervention study. *Digestion* 2010; 81 (4): 252–264
- 66 Bischoff SC, Mayer JH, Manns MP. Allergy and the gut. *Int Arch Allergy Immunol* 2000; 121 (4): 270–283
- 67 Huber A, Genser D, Spitzauer S et al. IgE/anti-IgE immune complexes in sera from patients with Crohn's disease do not contain food-specific IgE. *Int Arch Allergy Immunol* 1998; 115 (1): 67–72
- 68 Voitk AJ, Echave V, Feller JH et al. Experience with elemental diet in the treatment of inflammatory bowel disease. Is this primary therapy? *Arch Surg* 1973; 107 (2): 329–333
- 69 Rocchio MA, Cha CJ, Haas KF et al. Use of chemically defined diets in the management of patients with acute inflammatory bowel disease. *Am J Surg* 1974; 127 (4): 469–475
- 70 O'Morain C, Segal AW, Levi AJ. Elemental diets in treatment of acute Crohn's disease. *Br Med J* 1980; 281 (6249): 1173–1175
- 71 Fernández-Bañares F, Cabré 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. *JPEN* 1995; 19: 356–364
- 72 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
- 73 Trallori SG, D'Albasio G, Milla M et al. Defined-formula diets versus steroids in the treatment of active Crohn's disease: a meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31 (3): 267–272
- 74 Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 24 (1): CD000542
- 75 Heuschkel RB, Menache CC, Megerian JT et al. Enteral nutrition and corticosteroids in the treatment of acute Crohn's disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 8–15
- 76 Dziechciarz P, Horvath A, Shamir R et al. Meta-analysis: enteral nutrition in active Crohn's disease in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 795–803
- 77 Beattie RM, Bentsen BS, MacDonald TT. Childhood Crohn's disease and the efficacy of enteral diets. *Nutrition* 1998; 14 (4): 345–350
- 78 Heuschkel RB. Enteral nutrition should be used to induce remission in childhood Crohn's disease. *Dig Dis* 2009; 27: 297–305
- 79 Beeken WL, Busch HJ, Sylwester DL. Intestinal protein loss in Crohn's disease. *Gastroenterology* 1972; 62: 207–215
- 80 Kanof ME, Lake AM, Bayless TM. Decreased height velocity in children and adolescents before the diagnosis of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1998; 95: 1523–1527
- 81 Navas López VM, Blasco Alonso J, Sierra Salinas C et al. Efficacy of exclusive enteral feeding as primary therapy for paediatric Crohn's disease. *An Pediatr* 2008; 69: 506–514
- 82 Day AS, Whitten KE, Lemberg DA et al. Exclusive enteral feeding as primary therapy for Crohn's disease in Australian children and adolescents: a feasible and effective approach. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21 (10): 1609–1614
- 83 Borelli 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 H* 2006; 21 (10): 1609–1614
- 84 Yamamoto T, Nakahigashi M, Umegae S et al. Impact of elemental diet on mucosal inflammation in patients with active Crohn's disease: cytokine production and endoscopic and histological findings. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 580–588
- 85 Verma S, Brown S, Kirkwood B. Polymeric versus elemental diet as primary treatment in active Crohn's disease: a randomized-double blind trial. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 735–739
- 86 Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: *Gastroenterology. Clinical Nutrition* 2006; 25: 260–274
- 87 Ludvigsson JF, Krantz M, Bodin L et al. Elemental versus polymeric enteral nutrition in paediatric Crohn's disease: a multicentre randomized controlled trial. *Acta paediatr* 2004; 93: 327–335
- 88 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 (IIa)
- 89 Thomas TS, Berto E, Scribano ML et al. Treatment of esophageal Crohn's disease by enteral feeding via percutaneous endoscopic gastrostomy. *J Parenter Enteral Nutr* 2000; 24: 176–179 (III)
- 90 Johnson T, Macdonald S, Hill SM et al. Treatment of active Crohn's disease in children using partial enteral nutrition with liquid formula: a randomised controlled trial. *Gut* 2006; 55: 356–361
- 91 Rajendran N, Kumar D. Role of diet in the management of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2010; 16 (12): 1442–1448
- 92 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
- 93 Duerksen DR, Nehra V, Bistrain BR et al. Appropriate nutritional support in acute and complicated Crohn's disease. *Nutrition* 1998; 14: 462–465
- 94 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
- 95 Cabré Gelada E, Gassull Duró MA. Parenteral nutrition versus enteral nutrition. When and why? *Med Clin* 1991; 96: 692–693
- 96 Dignass A, Van Asche G, Lindsay JO et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *Journal of Crohn's and Colitis* 2010; 4: 28–62
- 97 Stein J. Leitlinien der DGVS: Ernährung. *Z Gastroenterol* 2003; 41: 62–68
- 98 Van Gossum A, Cabre E, Hébuterne X et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: *Gastroenterology. Clinical Nutrition* 2009; 28: 415–427
- 99 Sartor RB. Therapeutic manipulation of the enteric microflora in inflammatory bowel diseases: antibiotics, probiotics, and prebiotics. *Gastroenterology* 2004; 126: 1620–1633
- 100 Packey CD, Sartor RB. Interplay of commensal and pathogenic bacteria, genetic mutations, and immunoregulatory defects in the pathogenesis of inflammatory bowel diseases. *J Intern Med* 2008; 263: 597–606
- 101 Lindsay JO, Whelan K, Stagg AJ et al. Clinical, microbiological, and immunological effects of fructo-oligosaccharide in patients with Crohn's disease. *Gut* 2006; 55 (3): 348–355
- 102 Hedin C, Whelan K, Lindsay JO. Evidence for the use of probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease: a review of clinical trials. *Proc Nutr Soc* 2007; 66 (3): 307–315
- 103 Leenen CH, Dieleman L. Inulin and oligofructose in chronic inflammatory bowel disease. *J Nutr* 2007; 137 (Suppl 11): 2572S–2575S

- 104 Benjamin JL, Hedin C, Koutsoumpas A et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of fructo-oligosaccharides in active Crohn's disease. *Gut* 2011; 60 (7): 923–929
- 105 Mallon P, McKay D, Kirk S et al. Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Oct 17, (4): CD005573
- 106 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 (15): 1908–1915
- 107 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. *J Gastroenterol* 2010; 105 (10): 2218–2227
- 108 Chapman TM, Plosker GL, Figgitt DP. VSL#3 probiotic mixture: a review of its use in chronic inflammatory bowel diseases. *Drugs* 2006; 66 (10): 1371–1387
- 109 Travis SPL, Stange EF, Lémann M et al. European evidence-based Consensus on the management of ulcerative colitis: Current management. *Journal of Crohn's and colitis* 2008; 2: 24–62
- 110 Kruis W, Schutz E, Fric P et al. Double-blind comparison of an oral *Escherichia coli* preparation and mesalazine in maintaining remission of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 853–858
- 111 Rembacken BJ, Snelling AM, Hawkey PM et al. Non-pathogenic *Escherichia coli* vs mesalazine for the treatment of ulcerative colitis: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 635–639
- 112 Kruis W, Fric 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
- 113 Piquet MA, Gloro R, Justum AM et al. Nutritional therapy in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin Biol* 2006; 30: 262–272
- 114 Bibiloni R, Fedorak RN, Tannock GW et al. VSL#3 probiotic-mixture induces remission in patients with active ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1539–1546
- 115 Segain JP, Raingeard de la Blétière D, Bourreille A et al. Butyrate inhibits inflammatory responses through NFkappaB inhibition: implications for Crohn's disease. *Gut* 2000; 47: 397–403
- 116 Steinhart AH, Hiruki T, Brzezinski A et al. Treatment of left-sided ulcerative colitis with butyrate enemas: a controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10: 729–736
- 117 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* 2000; 30 (1): 78–84
- 118 Jones AV. Comparison of total parenteral nutrition and elemental diet in induction of remission of Crohn's disease. Long-term maintenance of remission by personalized food exclusion diets. *Dig Dis Sci* 1987; 32: 100–107
- 119 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
- 120 Jones AV, Workman E, Freeman AH et al. Crohn's Disease: Maintenance of remission by diet. *Lancet* 1985; 326: 177–180
- 121 Triggs CM, Munday K, Hu R et al. Dietary factors in chronic inflammation: Food tolerances and intolerances of a New Zealand Caucasian Crohn's disease population. *Mutation Research* 2010; 690: 123–138
- 122 Brandes JW, Lorenz-Meyer H. Sugar free diet: a new perspective in the treatment of Crohn disease? Randomized, control study. *Z Gastroenterol* 1981; 19: 1–12
- 123 Ritchie JK, Wadsworth J, Lennard-Jones JE et al. Controlled multicentre therapeutic trial of an unrefined carbohydrate, fibre rich diet in Crohn's disease. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 295 (6597): 517–520
- 124 Jowett SL, Seal CJ, Pearce MS et al. Influence of dietary factors on the clinical course of ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Gut* 2004; 53: 1479–1484
- 125 Hanai H, Iida T, Takeuchi K et al. Curcumin maintenance therapy for ulcerative colitis: randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 13: 1576–1577
- 126 Yamamoto T, Nakahigashi M, Umegae S et al. Enteral nutrition for maintenance of remission in Crohn's disease: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22: 1–8
- 127 Takagi S, Utsunomiya K, Kuriyama S et al. Effectiveness of an "half elemental diet" as maintenance therapy for Crohn's disease: a randomized-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1333–1340
- 128 Akobeng AK, Thomas AG. Enteral nutrition for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database of Syst Rev* 2007 Jul 18, (3): CD005984
- 129 Yamamoto T, Nakahigashi M, Umegae S et al. Impacts of long-term enteral nutrition on clinical and endoscopic disease activities and mucosal cytokines during remission in patients with Crohn's disease: a prospective study. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 1493–1501
- 130 Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 1 CD000542
- 131 Verma S, Kirkwood SB, Brown S et al. Oral nutritional supplementation is effective in the maintenance of remission in Crohn's disease. *Dig Liver Dis* 2000; 32: 769–774
- 132 Yamamoto T, Nakahigashi M, Umegae S et al. Prospective clinical trial: enteral nutrition during maintenance infliximab in Crohn's disease. *J Gastroenterol* 2010; 45 (1): 24–29
- 133 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
- 134 Moise C, Rachel ML, Pierre D. Potential for amino acids supplementation during inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16: 518–524
- 135 Butterworth AD, Thomas AG, Akobeng AK. Enteral nutrition for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database of Syst Rev* 2007 Jul 18, (3): CD005984
- 136 Rolfe VE, Fortun PJ, Hawkey CJ et al. Probiotics for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Jul 16, (3): CD006634
- 137 Rahimi R, Nikfar S, Rahimi F et al. A meta-analysis on the efficacy of probiotics for maintenance of remission and prevention of clinical and endoscopic relapse in Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 2008; 53 (9): 2524–2531
- 138 Rolfe VE, Fortun PJ, Hawkey CJ et al. Probiotics for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Oct 18, (4): CD004826. Review
- 139 Doherty GA, Bennett GC, Cheifetz AS et al. Meta-analysis: targeting the intestinal microbiota in prophylaxis for post-operative Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31 (8): 802–809
- 140 Shen J, Ran HZ, Yin MH et al. Meta-analysis: the effect and adverse events of Lactobacilli versus placebo in maintenance therapy for Crohn disease. *Intern Med J* 2009; 39 (2): 103–109
- 141 Plein K, Hotz J. Therapeutic effects of *Saccharomyces boulardii* on mild residual symptoms in a stable phase of Crohn's disease with special respect to chronic diarrhea – a pilot study. *Z Gastroenterol* 1993; 31 (2): 129–134
- 142 Guslandi M, Mezzi G, Sorghi M et al. *Saccharomyces boulardii* in maintenance treatment of Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 2000; 45 (7): 1462–1464
- 143 Guslandi M, Giollo P, Testoni PA. A pilot trial of *Saccharomyces boulardii* in ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15 (6): 697–698
- 144 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 (15): 1908–1915
- 145 Fujimori S, Gudis K, Mitsui K et al. A randomized controlled trial on the efficacy of synbiotic versus probiotic or prebiotic treatment to improve the quality of life in patients with ulcerative colitis. *Nutrition* 2009; 25 (5): 520–525
- 146 Do VT, Baird BG, Kockler DR. Probiotics for maintaining remission of ulcerative colitis in adults. *Ann Pharmacother* 2010; 44 (3): 565–571
- 147 Dignass A, Lindsay JO, Sturm A et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: current management. *J Crohns Colitis* 2012; 6 (10): 991–1030
- 148 Chermesh I, Tamir A, Reshef R et al. Failure of Synbiotic 2000 to prevent postoperative recurrence of Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 2007; 52 (2): 385–389
- 149 Van Gossum A, Cabre E, Hébuterne X et al. ESPEN Guidelines in Parenteral Nutrition: Gastroenterology. *Clinical Nutrition* 2009; 28: 415–427
- 150 AGA. Technical Review on Perianal Crohn's Disease. *Gastroenterology* 2003; 125: 1508–1530
- 151 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. Study Group Members (German Crohn's Disease Study Group).

- A randomized controlled multicenter trial. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31 (8): 778–785
- 152 Belluzi 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
- 153 Feagan BG, Sandborn WJ, Mittmann U et al. Omega 3-free fatty acids for the maintenance of remission in Crohn's disease. The EPIC randomized Controlled Trials. *JAMA* 2008; 299: 1690–1697
- 154 Turner D, Zlotkin SH, Shah PS et al. Omega 3 fatty acids (fish oil) for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Sys Rev* 2009; 1 CD006320
- 155 Thompson JS et al. Inflammatory disease and outcome of short bowel syndrome. *Am J Surg* 2000; 180 (6): 551–554
- 156 Nightingale J, Woodward JM. Guidelines for management of patients with a short bowel. *Gut* 2006; 55 (Suppl. IV): iv 1–12
- 157 Leiss O. Diätetische und medikamentöse Therapie des Kurzdarmsyndroms. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 661–675
- 158 Norman K, Kirchner H, Lochs H et al. Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients. *World J Gastroenterol* 2006; 12 (21): 3380–3385
- 159 Soncini M, Triossi O, Leo P et al. Inflammatory bowel disease and hospital treatment in Italy: the RING multi-centre study. *Aliment Pharmacol Therapeutics* 2004; 19: 63–68
- 160 Löser C. Malnutrition in hospital: the clinical and economic implications. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107 (51): 911–917
- 161 Chandra RK. Nutrition, immunity and infection: from basic knowledge of dietary manipulation of immune responses to practical application of ameliorating suffering and improving survival. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 14304–14307
- 162 Gershwin ME, Borchers AT, Keen CL. Phenotypic and functional considerations in the evaluation of immunity in nutritionally compromised hosts. *J Infect Dis* 2000; 182 (Suppl 1): S108–S114
- 163 Rahier JF, Ben-Horin S, Chowers Y et al. European evidence-based Consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2009; 3 (2): 47–91
- 164 Harpavat M, Keljo DJ, Regueiro MD. Metabolic bone disease in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38 (3): 218–224
- 165 Razack R, Seidner DL. Nutrition in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23: 400–405
- 166 Nguyen G, 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
- 167 Travis SP, Stange EF, Lémann M et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *Gut* 2006; 55 (Suppl 1): i16–i35
- 168 Bischoff SC, Fleig W. Diagnostik und Therapie der Colitis Ulcerosa: Ergebnisse einer evidenzbasierten Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen zusammen mit dem Kompetenznetz chronisch entzündliche Darmerkrankungen: Ernährung. *Z Gastroenterol* 2004; 42: 1002–1006
- 169 Yakut M, Ustün Y, Kabaçam G et al. Serum vitamin B12 and folate status in patients with inflammatory bowel diseases. *Eur J Intern Med* 2010; 21 (4): 320–323
- 170 Duerksen DR, Fallows G, Bernstein CN. Vitamin B12 malabsorption in patients with limited ileal resection. *Nutrition* 2006; 22 (11): 1210–1213
- 171 Jayaprakash A, Creed T, Stewart L et al. Should we monitor vitamin B12 levels in patients who have had end-ileostomy for inflammatory bowel disease? *Int J Colorectal Dis* 2004; 19 (4): 316–318
- 172 Lucendo AJ, de Rezende LC. Importance of nutrition in inflammatory bowel disease. *World J gastroenterol* 2009; 15 (17): 2081–2088
- 173 Lashner BA, Provencher KS, Seidner DL et al. The effect of folic acid supplementation on the risk for cancer or dysplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1997; 112 (1): 29–32
- 174 Oussalah A, Guéant JL, Peyrin-Biroulet L. Meta-analysis: hyperhomocysteinaemia in inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34 (10): 1173–1184
- 175 Gasche C, Evstatiev R, Haas T et al. Diagnosis and treatment of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. Consensus of the Austrian IBD Working Party. *Z Gastroenterol* 2011; 49 (5): 627–623
- 176 Saper RB, Rash R. Zinc: an essential micronutrient. *Am Fam Physician* 2009; 79 (9): 768–772
- 177 Vagianos K, Bector S, McConnell J et al. Nutrition assessment of patients with inflammatory bowel disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007; 31 (4): 311–319
- 178 Geerling BJ, Badart-Smook A, Stockbrügger RW et al. Comprehensive nutritional status in recently diagnosed patients with inflammatory bowel disease compared with population controls. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54 (6): 514–521
- 179 Filippi J, Al-Jaouni R, Wiroth JP et al. Nutritional deficiencies in patients with Crohn's disease in remission. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 185–191
- 180 Kruis W, Rindfleisch GE, Weinzierl M. Zinc deficiency as a problem in patients with Crohn's disease and fistula formation. *Hepatogastroenterology* 1985; 32 (3): 133–134
- 181 Sun J. Vitamin D and mucosal immune function. *Curr Opin Gastroenterol* 2010; 26 (6): 591–595
- 182 Pappa HM, Grand RJ, Gordon CM. Report on the vitamin D status of adult and pediatric patients with inflammatory bowel disease and its significance for bone health and disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12 (12): 1162–1174
- 183 Farraye FA, Nimitphong H, Stucchi A et al. Use of a novel vitamin D bioavailability test demonstrates that vitamin D absorption is decreased in patients with quiescent Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17 (10): 2116–2121
- 184 de la Hunty A, Wallace AM, Gibson S et al. UK Food Standards Agency Workshop Consensus Report: the choice of method for measuring 25-hydroxyvitamin D to estimate vitamin D status for the UK National Diet and Nutrition Survey. *Br J Nutr* 2010; 104 (4): 612–619
- 185 Pramyothin P, Holick MF. Vitamin D supplementation: guidelines and evidence for subclinical deficiency. *Curr Opin Gastroenterol* 2012; 28 (2): 139–150
- 186 Jørgensen 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 (3): 377–383