

DISSERTATION

Sarah Peters

2018

Aus dem Institut für Ernährungswissenschaft
der Justus-Liebig-Universität Gießen

**ERHEBUNG DER MEDIZINISCHEN UND
ERNÄHRUNGSTHERAPEUTISCHEN BEHANDLUNG VON KINDERN
UND JUGENDLICHEN MIT MORBUS CROHN
AUSWERTUNG EINER PROSPEKTIVEN BEFRAGUNG DER PÄDIATRISCHEN
GASTROENTEROLOGIE-AMBULANZEN DER CEDATA-GPGE®**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. oec. troph.)
im Fachbereich Agrarwissenschaften, Ökotrophologie und Umweltmanagement der
Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von: M.Sc. Sarah Peters
aus Bad Oeynhausen

Gießen, 2018

Mit Genehmigung des Fachbereichs Agrarwissenschaften, Ökotrophologie und
Umweltmanagement der Justus-Liebig-Universität Gießen

Tag der Disputation: 13. Dezember 2021

Prüfungskommission:

Vorsitzende:	Prof. Dr. Gesine Lühken
1. Gutachter:	Prof. Dr. Gunter P. Eckert
2. Gutachter:	PD Dr. Jan de Laffolie
Prüfer:	Prof. Dr. Mathias Fasshauer
Prüfer:	Prof. Dr. Thomas Linn

Eidesstattliche Versicherung

Ich erkläre: „Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten Schriften entnommen sind und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht.

Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Erklärung gemäß der Promotionsordnung des Fachbereichs Agrarwissenschaften, Ökotrophologie und Umweltmanagement der Justus-Liebig-Universität Gießen vom 29. Mai 2019 §17 (2)

Hofheim, 21. Dezember 2021

Danksagung

Auf dem Weg zur Fertigstellung meiner Arbeit durfte ich viele Erfahrungen sammeln. Diese Danksagung ist allen gewidmet, die mich dabei auf vielfältige Art und Weise unterstützt und beraten, mir durch ihre Ideen, Diskussionen und kritischen Anmerkungen immer wieder neue Perspektiven eröffnet und mich darüber hinaus motiviert haben, mein Ziel zu verfolgen.

Mein besonderer Dank gilt ...

... Herrn Prof. Dr. Eckert und Herrn Prof. Dr. Fasshauer für die langjährige Begleitung.

... Herrn PD Dr. de Laffolie für die Themenstellung, die große Hilfsbereitschaft und zahlreichen hilfreichen Anregungen.

... den pädiatrischen Gastroenterologen und Ernährungsfachkräften der CEDATA-GPGE® für die Beantwortung des Fragebogens.

... Frau Weidenhausen und Frau Gurmai für die Unterstützung beim Mailing und die zur Verfügung gestellte Literatur.

... Herrn Dr. Krahl, Herrn PD Dr. de Laffolie, Rebecca und Susanne für die Durchführung des Vortests.

... Herrn Prof. Dr. Lücke und Herrn Dr. Becker für die Hilfe bei der Suche nach einer für mich passenden Fakultät.

... Frau Oster, Frau Schneider, Rebecca und Susanne für die wertvollen fachlichen Anregungen.

... Simone, Andrea und Yvonne für das sorgfältige Lektorat.

... Rebecca und Herrn Herrmann für die großartige Unterstützung bei der statistischen Auswertung meiner Studie.

... Nicole, Laura, Johanna und meiner Mutter für die liebevolle Betreuung meines Sohnes und meiner Tochter.

... Julia für die mentale Stärkung, die vielen aufmunternden und motivierenden Worte.

Besonders möchte ich Jürgen für seine ausdauernde Unterstützung danken, der mir in allen Phasen meiner Arbeit geholfen hat und stets an meiner Seite stand.

Abstract

Einleitung

In Deutschland und Österreich werden Kinder und Jugendliche mit gesicherter Diagnose Morbus Crohn (MC), Colitis Ulcerosa (CU) und unklassifizierter chronisch entzündlicher Darmerkrankung (CED-U) im CED-Register CEDATA-GPGE® der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE) erfasst. Dabei wird die medizinische und ernährungstherapeutische Behandlung der Betroffenen dokumentiert.

Für die Heranwachsenden mit MC stellt eine mehrwöchige exklusive, enterale Ernährungstherapie (EET), bestehend aus einer flüssigen Formula-Diät mit dem gleichzeitigen Verzicht auf jegliche herkömmliche Nahrungsmittel, die Therapie der ersten Wahl zur Remissionsinduktion dar. Aufgrund der einseitigen Ernährungsweise ist die Akzeptanz seitens der Betroffenen jedoch häufig gering und das Risiko eines vorzeitigen Abbruchs hoch.

Methodik

Anhand einer prospektiven Befragung der pädiatrischen Gastroenterologie-Ambulanzen der CEDATA-GPGE® wurden Aspekte der medizinischen und ernährungstherapeutischen Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit MC erhoben. Dabei wurde die Frage untersucht, mit welchen Variablen die Abbrecherrate der EET korreliert und welche diätetischen Empfehlungen den Heranwachsenden seitens der Kliniken für die inaktive Krankheitsphase gegeben werden. Ferner wurden die verschiedenen diätetischen Interventionen zur Remissionsinduktion und Remissionserhaltung, die derzeit in der Wissenschaft diskutiert werden, kritisch betrachtet.

Ergebnisse

83.9 Prozent der CEDATA-GPGE®-Kliniken empfahlen den Betroffenen für die Remissionsphase eine gesunde ausgewogene Ernährung unter Berücksichtigung individueller Unverträglichkeiten, 16.1 Prozent eine angepasste Vollkost. Hinsichtlich der Abbrecherrate der EET konnten keine signifikanten Korrelationen beobachtet werden. Allerdings zeigten sich Hinweise darauf, dass das Erlauben von herkömmlichen Lebensmitteln und Getränken sowie die Aromatisierung der Formulanahrung während der EET sowie eine längere diätetische Beratung des Patienten mit einer geringeren Abbrecherrate der EET verbunden war.

Schlussfolgerung

Trotz Empfehlungen internationaler Fachgesellschaften konnten zwischen den CEDATA-GPGE®-Ambulanzen erhebliche Diskrepanzen hinsichtlich der klinischen Versorgung der Betroffenen beobachtet werden, denen mit Hilfe von Qualitätsverbesserungsinitiativen und der aktiven Teilnahme an Patientenregistern entgegengewirkt werden sollte. Ferner sollte langfristig eine auf Basis von klinischen Studien wirksame Ernährungstherapie zur Remissionsinduktion sowie zur Remissionserhaltung beim pädiatrischen MC etabliert werden, die eine adäquate Versorgung und eine hohe Therapieakzeptanz seitens der Betroffenen gewährleistet.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Versicherung	I
Danksagung	II
Abstract	III
Inhaltsverzeichnis	1
Glossar	3
1 Einleitung	4
2 Stand der Wissenschaft	6
2.1 Morbus Crohn	6
2.1.1 Therapie	17
2.1.2 Ernährungstherapie	25
2.1.2.1 Exklusive enterale Ernährungstherapie	27
2.1.2.2 Partielle enterale Ernährungstherapie	29
2.1.3 Diätetische Interventionen in der Induktions- und Erhaltungstherapie	30
2.1.3.1 Crohn's Disease Exclusion Diet & Partial Enteral Nutrition	32
2.1.3.2 CD-Treat-Diät	47
2.1.3.3 Anti-Entzündungs-Diät	48
2.1.3.4 Spezifische Kohlenhydrat-Diät	49
2.1.3.5 Low-FODMAP-Diät	50
2.1.3.6 Laktosearme Diät	52
2.1.3.7 Mediterrane Ernährung und Paleo	52
2.2 CED-Register CEDATA-GPGE®	53
3 Methodik	55
3.1 Entwicklung des Fragebogens	55
3.2 Vortest	58
3.3 Hauptstudie	60
3.4 Statistische Auswertung	60
4 Ergebnisse	62
4.1 Deskriptive Statistik	62
4.2 Explorative Analysen	71

4.2.1	Aufklärung durch Ernährungsfachkraft und Aufklärungsdauer	71
4.2.2	Größe des Zentrums und Ernährungsfachkraft	73
4.2.3	Abbrecherrate und Größe des Zentrums	73
4.2.4	Abbrecherrate und Aufklärung durch Ernährungsfachkraft	74
4.2.5	Abbrecherrate und Aufklärungsdauer	75
4.2.6	Abbrecherrate und Lebensmittelauswahl	76
4.2.7	Abbrecherrate und Aromazusätze	77
4.2.8	Abbrecherrate und Motivationsmaßnahmen	78
5	Diskussion	80
5.1	Methodik	80
5.1.1	Datenerhebung	80
5.1.2	Fragebogen	80
5.1.3	Statistik	83
5.2	Repräsentativität und Teilnahmerate	84
5.3	Stärken und Schwächen der Studie	85
5.4	Interpretation und Diskussion der Ergebnisse	86
5.4.1	Therapieadhärenz	86
5.4.2	Ernährungstherapie	88
5.4.2.1	Exklusive enterale Ernährungstherapie	88
5.4.2.2	Partielle enterale Ernährung	94
5.4.2.3	Malnutrition	94
5.4.2.4	Ernährungsfachkraft	95
5.4.3	Diätetische Interventionen	97
5.4.4	Abbrecherrate der EET	101
5.4.5	Schlussfolgerung und Ausblick	104
6	Zusammenfassung	105
	Literaturverzeichnis	106
	Abbildungsverzeichnis	126
	Tabellenverzeichnis	128
	Abkürzungsverzeichnis	129
	Anhang	130

Glossar

Begriff	Erklärung / Definition	Seite
Abundanz	Zahl der Arten / Individuen einer Art in einem Biotop bezogen auf eine Flächen-/ Raumeinheit	30
Bacteroides	Bakterienstamm der menschlichen Darmflora; anaerobe, <i>pleomorphe</i> , <i>gramnegative</i> Stäbchenbakterien	30
Becherzellen	einzellige Drüsen, die sich intraepithelial zwischen den Epithelzellen befinden; produzieren Muzine	36
Dysbiose	gestörtes Gleichgewicht zwischen den Bakterienarten im Darm	30
Firmicutes	Bakterienstamm der menschlichen Darmflora, dem positive Effekte auf die Darmgesundheit zugesprochen werden; grampositives Bakterium	30
Gramfärbung	vom Bakteriologen Hans Christian Gram entwickelte Methode zur differenzierenden Färbung von Bakterien für die mikroskopische Untersuchung; Unterscheidung des Zellaufbaus in grampositive und gramnegative Bakterien	3
Konkordanzrate	übereinstimmendes Auftreten eines oder mehrerer Merkmale in einer bestimmten Gruppe von Personen	7
Intestinale Mikrobiota	Gesamtheit aller den Darm besiedelnden Mikroorganismen, wie Bakterien, Archaeen, Eukaryoten (unter anderen Hefen und Protozoen), Viren	8
Intestinales Mikrobiom	Mikrobiota und ihre Gene	4
Makrophagen	Fresszellen; gehören zu den Leukozyten (weiße Blutkörperchen)	20
Metabolom	Metabolite und Stoffwechselfunktionen der Mikrobiota	36
Pleomorphie	Vielgestaltigkeit bestimmter Viren, Mikroorganismen oder Zellen mehrzelliger Organismen	3
Proteobakterien	Bakterienstamm der menschlichen Darmflora, zu der eine Vielzahl von Krankheitserregern zählt; gramnegatives Bakterium	43
Tight Junctions	Strukturen zwischen den Mukosazellen der Darmschleimhaut; Teil der Darmbarriere	42

1 Einleitung

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED), mit ihren zwei Hauptformen Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (CU), haben sich in den letzten 20 Jahren in den westlichen Industrieländern verzehnfacht (Zylka-Menhorn, 2002). Mit einer Prävalenz von eins je 198 Personen für CU und eins je 311 Personen für MC stellt eine CED in Europa keine Seltenheit mehr dar (Atanasov, Schlörmann, Trautvetter, & Gleib, 2020). In Deutschland leben mehr als 300.000 Betroffene mit CED (Selig & Mössner, 2015). Etwa jeder Vierte erhält seine Diagnose bereits vor dem 18. Lebensjahr (Däbritz, Gerner, Enninger, Claßen, & Radke, 2017), weshalb CED auch in der Kinder- und Jugendmedizin zunehmend an Bedeutung gewinnen.

Die Diagnose MC ist sowohl für die Heranwachsenden als auch für deren Familien eine einschneidende Nachricht, die mit lebenslangen Konsequenzen einhergeht. Oftmals ist diese schubweise auftretende Erkrankung mit ihrem chronisch-rezidivierenden Verlauf mit einer langjährigen medikamentösen Therapie und einer Gefährdung der körperlichen, psychosozialen und beruflichen Entwicklung verbunden (Buderus, et al., 2015). Immer wiederkehrende Durchfälle, Schmerzzustände und allgemeine Abgeschlagenheit können das tägliche Leben der Betroffenen erheblich beeinträchtigen (Rath, Caesar, Roth, & Schölmerich, 1998).

Die Ursachen einer CED sind noch nicht hinreichend verstanden. Heutige pathogenetische Modelle gehen von einer Interaktion zwischen Umweltfaktoren und dem *intestinalen Mikrobiom* bei genetischer Krankheitsanfälligkeit aus (Svolos, et al., 2019). Epidemiologische und klinische Beobachtungen sowie Tiermodelle deuten auf die Ernährung als einen Risikofaktor für die Entwicklung einer CED hin (de Laffolie, et al., 2020). Ebenso scheint die Ernährung die Krankheitsaktivität des Betroffenen beeinflussen zu können (Miele, et al., 2018). Ernährungsgewohnheiten, die in westlichen Industrienationen verbreitet sind, sind mit einem erhöhten Risiko für MC assoziiert (Miele, et al., 2018) (Limketkai, et al., 2019). Dadurch ergibt sich das Bestreben, durch die Modifikation der Ernährung, eine Erhaltung der Remission zu erreichen (de Laffolie, et al., 2020). Welche diätetischen Interventionen jedoch konkret mit einer Remissionserhaltung verbunden sind, ist noch ungewiss. Erkenntnisse deuten auf den pathogenen Charakter von reichlich tierischem Fett und Eiweiß sowie Zucker und Fertigprodukten hin. Obst, Gemüse und Ballaststoffe sind dagegen mit einem protektiven Effekt assoziiert (Hou, Abraham, & El-Serag, 2011) (Limketkai, et al., 2019) (Bischoff S. C., 2020).

Bei Kindern und Jugendlichen mit MC spielt die Ernährungstherapie, im Vergleich zu Erwachsenen, eine entscheidende Rolle. Um eine Remissionsinduktion zu erzielen, stellt für Heranwachsende eine ausschließliche enterale Ernährung über sechs bis acht Wochen die Therapie der ersten Wahl dar (Bischoff, Koletzko, Lochs, & Meier, 2014) (van Rheenen, et al., 2020). Diese mehrwöchige Diät, bestehend aus einer Formulanahrung unter gleichzeitigem Verzicht jeglicher herkömmlicher Nahrungsmittel, ist jedoch oftmals mit einer geringen Therapieakzeptanz seitens der Betroffenen verbunden (Lorenz, 2019).

Ziel dieser Arbeit ist es, verschiedene Aspekte der medizinischen und ernährungstherapeutischen Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit MC bei den pädiatrischen Gastroenterologie-Ambulanzen des CED-Registers CEDATA-GPGE® zu erheben. Darüber hinaus wird der Frage nachgegangen, mit welchen Variablen die Abbrecherrate der exklusiven enteralen Ernährungstherapie (EET) korreliert und welche diätetischen Empfehlungen für die inaktive Phase der Erkrankung seitens der Kliniken gegenüber den Betroffenen ausgesprochen werden. In Zuge dessen werden diverse diätetische Interventionen zur Remissionsinduktion und Remissionserhaltung beim pädiatrischen MC, die derzeit in der Wissenschaft diskutiert werden, näher betrachtet.

Im nächsten Kapitel werden die Grundlagen des Erkrankungsbildes und die Therapie erklärt sowie das Patientenregister „CEDATA-GPGE®“ vorgestellt. Im Anschluss werden im Kapitel 3 die Zielsetzung der Studie sowie die Forschungsfragen erörtert sowie die Erhebungsmethode und die statistischen Analysen detailliert beschrieben. Die Ergebnisse der prospektiven Erhebung werden deskriptiv und explorativ im vierten Kapitel dargestellt. Im Kapitel 5 werden zunächst die Methoden der Studie, die Repräsentativität und Teilnehmerrate sowie die Stärken und Schwächen der Studie diskutiert. Anschließend werden die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit interpretiert und anhand anderer Studien diskutiert. Die Dissertation schließt mit den Schlussfolgerungen aus den vorliegenden Ergebnissen ab.

2 Stand der Wissenschaft

CED sind durch eine chronische oder schubweise wiederkehrende Entzündung des Magen-Darm-Traktes charakterisiert (Kaser, Zeissig, & Blumberg, 2010). Die beiden am besten definierten Entitäten, CU und MC, unterscheiden sich hinsichtlich ihres Verteilungsmusters sowie ihres endoskopischen und histologischen Bildes (Terjung, 2020). Neben MC und CU besteht noch eine CED-U, bei der es sich um eine CED mit ausschließlicher Dickdarmentzündung handelt, „bei der nach initialer Diagnostik die Zuordnung zu einer der anderen Formen nicht sicher möglich ist“ (de Laffolie, 2018) (Schwerd & Koletzko, 2017).

Da sich diese Arbeit auf die Versorgung und Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit MC bezieht, werden im Folgenden ausschließlich die Erkrankung und Therapie des MC beschrieben.

2.1 Morbus Crohn

Bei MC handelt es sich um eine diskontinuierliche, chronische Entzündung, bei der der gesamte Gastrointestinaltrakt, vom Mund bis Anus, transmural befallen sein kann (Wehkamp, Götz, Steurer, & Stange, 2016). Bei der Mehrzahl der Erkrankten sind die Entzündungen im Ileum und Kolon lokalisiert (Müller, et al., 2003).

Aufgrund der chronischen, transmuralen Entzündungen sind an der Darmwand der MC-Patienten häufig Stenosen, Strikturen, Abszesse und Fisteln als lokale Folge vorzufinden (August, et al., 2002) (Levine & Burakoff, 2011) (Radke, 2006). Auch das sogenannte „Pflastersteinrelief“ ist bei Betroffenen vielfach bei endoskopischen Untersuchungen zu sehen (Terjung, 2020). Ebenfalls charakteristisch für MC sind Epitheloidzellgranulome. In der EuroKids-Studie, bei der von neudiagnostizierten CED-Patienten das makro- und mikroskopische Befallsmuster erfasst wurde, waren bei 43 Prozent der pädiatrischen MC-Betroffenen Granulome vorzufinden (de Bie, et al., 2013).

Die Inzidenz und Prävalenz für CED ist in den vergangenen Jahrzehnten in den Industrie- und Schwellenländern deutlich angestiegen (Buderus, et al., 2015). Auch bei der CED im Kindes- und Jugendalter (pCED) ist diese Zunahme zu verzeichnen. Weltweit wird die Inzidenz von MC auf fünf bis 11.4 pro 100.000 Kinder und Jugendliche angegeben (Auvin, et al., 2005) (Benchimol E. , et al., 2011). In Deutschland ergab sich 2012 eine Inzidenzrate von

pCED von 17.41 pro 100.000 Kinder und Jugendliche (versus 13.65 pro 100.000 Heranwachsende zwischen 0 bis 17.9 Jahren im Jahr 2009). Daraus errechnet sich eine pCED-Neuerkrankungsrate von 1.500 bis 2.000 pro Jahr (Wittig, Albers, Koletzko, Saam, & von Kries, 2019).

Das mediane Erkrankungsalter des MC liegt bei 33 Jahren (Preiß, et al., 2014). Allerdings erfolgt die klinische Manifestation bei etwa 25 Prozent der CED-Betroffenen bereits vor dem 18. Lebensjahr (Benchimol E. , et al., 2011). Auch das Alter der pädiatrischen Patienten wird zunehmend jünger. Ungefähr ein Viertel der betroffenen Kinder und Jugendlichen sind bei Diagnosestellung jünger als zehn Jahre (Däbritz, Gerner, Enninger, Claßen, & Radke, 2017).

Die Ätiopathogenese des MC ist bis heute noch nicht hinreichend verstanden. Wurde MC früher als eine klassische Autoimmunerkrankung definiert, so gehen derzeitige pathogenetische Modelle der CED davon aus, dass es im Zusammenwirken der verschiedenen Risikofaktoren bei genetisch prädisponierten Individuen zu einer Barriestörung der Darmschleimhaut kommt. Dies kann zu einer Aktivierung des darmeigenen Immunsystems mit nachfolgender Schleimhautentzündung führen (Terjung, 2020).

Inzwischen sind über 200 Gene identifiziert, die mit CED assoziiert sind. „Das stärkste Risikogen für MC codiert beispielsweise für den intrazellulären Rezeptor „nucleotide-binding oligomerization domain containing protein“ (NOD2), der bakterielle Zellwandbestandteile erkennt und eine Entzündungskaskade initiiert“ (Schwerd & Koletzko, 2019).

Eine positive Familienanamnese gilt als ein starker Risikofaktor für die Entstehung von CED. Gordon et al. berichteten von einer positiven Familienanamnese bei fünf bis 16 Prozent der MC-Patienten (Gordon, Trier Moller, Andersen, & Harbord, 2015). Wenn beide Elternteile an CED erkrankt sind, stieg das individuelle Lebenszeitrisko, ebenfalls an CED zu erkranken, auf über 30 Prozent (Halme, et al., 2006).

Der genetischen Prädisposition wird nur noch ein Teil der Krankheitsentstehung zugesprochen, was durch die geringe *Konkordanzrate* von eineiigen Zwillingen sowie der höheren Erkrankungsrate von Migranten aus Ländern mit niedrigerer Prävalenz deutlich wird (Gordon, Trier Moller, Andersen, & Harbord, 2015) (Tsironi, Feakins, Probert, Ramton, & Phil, 2004).

Auch das Darmmilieu scheint bei der multifaktoriellen Entstehung des MC eine Rolle zu spielen (Selig & Mössner, 2015). So zeigten CED-Betroffene eine geringere Diversität beziehungsweise eine andere Zusammensetzung der *intestinalen Mikrobiota* als gesunde Menschen. Die Folge ist eine gestörte Wechselbeziehung zwischen Darmmikrobiom und Wirtsorganismus aufgrund des Ungleichgewichts zwischen kommensalen und potenziell schädlichen Mikroorganismen (Gupta, Paul, & Dutta, 2017) (Schreiner, et al., 2020) (Schwerd & Koletzko, 2019). Darüber hinaus wird eine Störung des programmierten Zelltods der Immunzellen für die Entzündungen im Darm verantwortlich gemacht (Visekruna, et al., 2019).

Aufgrund der stark zunehmenden Inzidenzraten steht die Frage nach beeinflussbaren Risikofaktoren der CED vermehrt im Fokus der Wissenschaft (de Laffolie, 2020). Zu den potenziellen Umweltfaktoren werden gastrointestinale Infektionen, Antibiotikagaben in der Jugend, orale Verhütungsmittel und Nikotin gezählt (Limketkai, et al., 2019) (Wehkamp, Götz, Steurer, & Stange, 2016). Auch ein Vitamin-D-Mangel ist mit dem Auftreten von CED assoziiert (Wang, et al., 2010). Ebenso konnte in Metaanalysen gezeigt werden, dass die Anzahl an chirurgischen Interventionen und der Bedarf an Steroiden und Immunsuppressiva bei rauchenden MC-Patienten erhöht war. Ferner erlitten sie häufiger akute Schübe (Terjung, 2020).

Darüber hinaus werden ein urbaner Lebensstil sowie eine Nutztierexposition diskutiert (de Laffolie, 2020). So konnte bei Stadtbewohnern eine Inzidenzrate von 33.16 pro 100.000 Kinder und Jugendliche und bei Landbewohnern von 30.72 pro 100.000 Kinder und Jugendliche festgestellt werden. Dabei war der protektive Effekt bei Kindern unter 10 Jahren am stärksten ausgeprägt [„incidence rate ratio“ $IRR = 0.58$] (Benchimol, et al., 2017). Hinsichtlich der Nutztierexposition konnte im ersten Lebensjahr ein protektiver Effekt für MC beobachtet werden [$OR = 0.5$] (Radon, et al., 2007).

Auch die Rolle der Ernährung wird bezüglich der Entstehung und Therapie von CED intensiv erforscht (Chapman-Kiddell, Davies, Gillen, & Radford-Smith, 2010). Derzeit gilt das Stillen als einzige CED-Prophylaxe (Bischoff S. C., 2020) (Bischoff, et al., 2020). Klement et al. verwiesen in einer Metaanalyse mit 17 Beobachtungsstudien auf den inversen Zusammenhang zwischen Stillen und der späteren Entstehung von CED beim Kind (Klement, Cohen, Boxman, Joseph, & Reif, 2004).

Hou et al. konnten in einem systematischen Review eine Assoziation zwischen einer hohen Zufuhr von Gesamtfett, Omega-6-Fettsäuren und Fleisch und dem MC-Risiko

feststellen. Ferner konnte ein positiver Zusammenhang zwischen MC und dem Verzehr von Zucker und Süßigkeiten beobachtet werden [$OR = 2.12 / 2.83$] (Sakamoto, et al., 2005). Auch der Verzehr von Fast-Food beziehungsweise Fertigprodukten sowie der erhöhte Energie- und Eiweißgehalt der Ernährung werden hinsichtlich der Entstehung von CED diskutiert (Gipson & Shepherd, 2005).

Der Konsum von Obst, Gemüse und Ballaststoffen war dagegen mit einem reduzierten Risiko für MC verbunden (Hou, Abraham, & El-Serag, 2011) (Limketkai, et al., 2019) (Jakobsen, Paerregaard, Munkholm, & Wewer, 2013). Auch der Verzehr von Kuhmilch wird als protektiv gegenüber MC eingeschätzt (Opstelten, et al., 2016).

Der Krankheitsbeginn des MC ist meist schleichend und die häufigsten Initialsymptome – abdominelle Beschwerden, Diarrhoen und Gewichtsabnahme – unspezifisch (Buderus, et al., 2015). Oftmals vergehen Jahre vom Auftreten der ersten Symptomatik bis hin zur Diagnosestellung (Rath, Caesar, Roth, & Schölmerich, 1998). Dies hat zur Folge, dass die Mehrzahl der Betroffenen bei Diagnosestellung bereits einen ausgedehnten Befall aufweist. Häufen sich jedoch neben oben genannten Beschwerden noch Inappetenz, Blut im Stuhl und / oder eine positive Familienanamnese hinsichtlich einer CED, sollte eine „Labordiagnostik inklusive fäkaler Inflammationsmarker (Calprotectin oder Lactoferrin) erfolgen“ (Buderus, et al., 2015).

Häufige Laborbefunde bei MC sind erhöhte Leukozyten, Thrombozyten sowie eine gesteigerte Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) aufgrund der aktiven Entzündungen im Gastrointestinaltrakt. Ebenfalls sind die fäkalen Entzündungsmarker Calprotectin und Lactoferrin erhöht. Aufgrund von intestinalen Blutungen, chronischen Entzündungen sowie einer Malabsorption von Nährstoffen kann die Zahl der Erythrozyten sowie Hämoglobin erniedrigt sein. Bei Vorliegen einer Malnutrition und / oder häufiger Diarrhoe kann ein verringertes Albumin beobachtet werden (Preiß, et al., 2014).

Der klinische Verlauf des MC kennzeichnet sich durch Phasen von akuter Entzündungsaktivität und Phasen, in denen der Betroffene weitestgehend beschwerdefrei ist (Remission). Die Dauer der jeweiligen Phase ist sehr variabel. Während der Ruhephase der Erkrankung besteht für den Betroffenen grundsätzlich das Risiko, einen erneuten Schub beziehungsweise ein Rezidiv zu erleiden. In klinischen Studien wurde bei den Betroffenen ein erneuter Schub von 30 bis 60 Prozent im ersten Jahr und 40 bis 70 Prozent im zweiten Jahr beobachtet (Preiß, et al., 2014). Wie hoch jedoch

das tatsächliche Rückfallrisiko beim einzelnen Patienten liegt, ist von seinem persönlichen Risikoprofil abhängig: vorangegangener Krankheitsverlauf, vorangegangene Operationen, gegebenenfalls Nikotinabusus sowie von den Prädiktoren für negative Verläufe (siehe Seite 23) und der zugrundeliegenden Therapie.

Ein akuter Schub zeichnet sich neben zuvor genannter Symptome auch durch eine reduzierte Nahrungsaufnahme und einen vermehrten Energieverbrauch aufgrund eines erhöhten Grundumsatzes aus. Beides führt bei Betroffenen meist zu einer Verschlechterung des Ernährungszustandes (Bischoff, Koletzko, Lochs, & Meier, 2014).

Ebenfalls charakteristisch für MC sind extraintestinale Manifestationen (EIM) mit Gelenks- und Organbeteiligung, wie zum Beispiel an Leber, Gallenwegen, Augen und Haut, die den Krankheitsverlauf des MC verkomplizieren können (Terjung, 2020) (Levine & Burakoff, 2011). Die Behandlung der EIM erfolgt vorerst durch eine Intensivierung der Therapie der Grunderkrankung (Preiß, et al., 2014).

Die Pathogenese einer EIM ist noch unklar. Diskutiert werden unter anderem „immunologische Phänomene, vermittelt durch Gedächtniszellen, die aus dem erkrankten Darm in die jeweiligen Organe wandern und dort eine immunologische Mitreaktion bewirken“ (Terjung, 2020). Die häufigste EIM beim pädiatrischen MC ist eine Wachstumsstörung oder Wachstumsverzögerung (Däbritz, Gerner, Enninger, Claßen, & Radke, 2017). Diese beruht in erster Linie auf der Krankheitsaktivität, die deshalb konsequent behandelt werden sollte (Preiß, et al., 2014). Eine ebenfalls häufige EIM, die in Zusammenhang mit MC auftritt, ist eine Anämie (Blutarmut). Sie wird meist durch einen Eisenmangel und der chronischen Entzündung des Darms hervorgerufen (Preiß, et al., 2014) (de Laffolie, et al., 2017).

Neben der oben beschriebenen EIM leiden die Betroffenen auch häufig an extraintestinalen Komplikationen aufgrund der Miterkrankung des Dünndarms und der daraus resultierenden Malabsorption von Nährstoffen. Beispielsweise leiden 30 bis 40 Prozent aller MC-Patienten an einer sekundären Laktoseintoleranz aufgrund der chronischen Entzündung des Dünndarms und der daraus resultierenden mangelnden Spaltung des Disaccharids Laktose. Ferner erkranken 24 bis 39 Prozent an einer Osteopenie bedingt durch einen Calcium-Mangel und / oder einer Vitamin-D-Resorptionsstörung (Pawłowska, Umlawska, & Iwańczak, 2015) (Terjung, 2020).

Die initiale Diagnostik bei Heranwachsenden mit Verdacht auf CED wurde durch die CED-Arbeitsgruppe der European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) mit den PORTO-Kriterien definiert (Levine, et al., 2014). Die Kriterien umfassen neben einer ausführlichen Anamnese und einer Untersuchung des klinischen Erscheinungsbildes „eine komplette endoskopische Evaluation des oberen und des unteren Gastrointestinaltrakts mit Intubation des terminalen Ileums und Histologie aus allen Abschnitten [..], zusätzlich sollte der Dünndarm radiologisch dargestellt werden“ (Preiß, et al., 2014). Darüber hinaus sollten infektiöse Ursachen ausgeschlossen werden. Untersuchungen des Blutbildes und von Stuhlproben auf Entzündungsmarker komplettieren die Diagnostik (Preiß, et al., 2014).

Grundsätzlich stellt die Endoskopie des oberen und unteren Gastrointestinaltrakts ein wichtiges Instrument zur Diagnosestellung als auch zur Beurteilung des Therapieverlaufs dar. Nur mithilfe einer Endoskopie und der histologischen Untersuchungen lässt sich im Krankheitsverlauf zweifelsfrei nachweisen, ob bei bestehender Entzündung eine Intensivierung der Therapie erforderlich oder nach längerem Verlauf in Remission bei fehlendem Entzündungsnachweis eine Deeskalation der Therapie möglich ist (Buderus, 2020).

Zur Quantifizierung der Krankheitsaktivität hat sich der „Pediatric Crohns Disease Activity Index“ (PCDAI) etabliert und zur Klassifikation der Ausdehnung beziehungsweise des Erkrankungsphänotyps die sogenannte Paris-Klassifikation (siehe Tabelle 1 und 2 sowie Abbildung 1) (de Laffolie, 2018). Bei Letzterem handelt es sich um eine Modifikation der 2005 veröffentlichten Montreal-Klassifikation für pädiatrische Patienten (Levine, et al., 2011). Sie dient unter anderem „der Risikostratifizierung vor Therapiebeginn“ (Däbritz, Gerner, Enninger, Claßen, & Radke, 2017).

Tabelle 1: Krankheitsaktivitätsindex bei Kindern und Jugendlichen mit MC (PCDAI) (Däbritz, Gerner, Enninger, Claßen, & Radke, 2017) (Hyams, et al., 1991)

Kriterium	Merkmal	Punktwert
Klinische Symptomatik		
Bauchschmerzen	▪ keine	0
	▪ gering, kurz, die tägliche Aktivität nicht störend	5
	▪ moderat bis schwer, täglich, nachts, die tägliche Aktivität beeinträchtigend	10
Stuhlgang	▪ 0 – 1 wässrige Stühle am Tag, nicht blutig	0
	▪ bis 2 geformte und blutige oder 2 – 5 wässrige Stühle am Tag	5
	▪ blutige oder ≥ 6 wässrige Stühle am Tag oder nächtlicher Stuhlgang	10
Allgemeinzustand	▪ gut, keine Einschränkungen der Aktivität	0
	▪ leicht reduziert, gelegentliche Einschränkungen der Aktivität	5
	▪ schlecht, deutliche Einschränkung der Aktivität	10
Körperliche Untersuchung		
Entwicklung des Körpergewichts innerhalb von 4 – 6 Monaten	▪ Gewichtszunahme, gewollt gleichbleibendes Gewicht oder gewollter Gewichtsverlust	0
	▪ ungewollt gleichbleibendes Gewicht oder ungewollter Gewichtsverlust von 1 – 9 %	5
	▪ Gewichtsverlust ≥ 10 %	10

Fortsetzung Tabelle 1: **Krankheitsaktivitätsindex bei Kindern und Jugendlichen mit MC (PCDAI)** (Däbritz, Gerner, Enninger, Claßen, & Radke, 2017) (Hyams, et al., 1991)

Entwicklung der Körperlänge innerhalb von 6 – 12 Monaten	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Absinken um < 1 Hauptperzentile ▪ Absinken um ≥ 1 Hauptperzentile, jedoch < 2 Hauptperzentilen ▪ Absinken um ≥ 2 Hauptperzentilen 	0 5 10
oder	oder	
Entwicklung der Wachstumsgeschwindigkeit innerhalb von 6 – 12 Monaten	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Verminderung um ≤ 1 Standardabweichung ▪ Verminderung um > 1 Standardabweichung, jedoch < 2 Standardabweichungen ▪ Verminderung um ≥ 2 Standardabweichungen 	0 5 10
Abdomen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ unauffällig, keine Resistenz, keine Abwehrspannung ▪ schmerzhafte Abwehrspannung oder schmerzlose Resistenz ▪ schmerzhafte Resistenz 	0 5 10
Perianalbereich	<ul style="list-style-type: none"> ▪ unauffällig, asymptomatische Anhängsel ▪ 1 – 2 indolente Fisteln, wenig sezernierend; keine Druckdolenz ▪ aktive Fisteln, deutlich sezernierend; Druckdolenz oder Abszess 	0 5 10
Extraintest. Manifestationen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ keine ▪ 1 ▪ ≥ 2 	0 5 10
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fieber $\geq 38,5^\circ\text{C}$ für 3 Tage in der vorangegangenen Woche ▪ Arthritis ▪ Uveitis ▪ Erythema nodosum ▪ Pyoderma gangraenosum 		

Fortsetzung Tabelle 1: **Krankheitsaktivitätsindex bei Kindern und Jugendlichen mit MC (PCDAI)** (Däbritz, Gerner, Enninger, Claßen, & Radke, 2017) (Hyams, et al., 1991)

Laborbefunde			
Hämatokrit	≤ 10 Jahre	> 33	0
		28 – 32	2,5
		< 28	5
	Mädchen, 11 – 19 Jahre	≥ 34	0
		29 – 33	2,5
		< 29	5
	Jungen, 11 – 14 Jahre	≥ 35	0
		30 – 34	2,5
		< 30	5
	Jungen, 15 – 19 Jahre	≥ 37	0
		32 – 36	2,5
		< 32	5
Blutsenkungsgeschwindigkeit (mm/h)	< 20	0	
	20 – 50	2,5	
	> 50	5	
Albuminkonzentration (g/dl)	≥ 3,5	0	
	3,1 – 3,4	5	
	≤ 3,0	10	
Summe			
≤ 10 Punkte	inaktiv (Remission)		
10 – 30 Punkte	milde Aktivität		
30 – 100 Punkte	moderate bis schwere Aktivität		

Tabelle 2: Erkrankungsphänotyp des MC nach der Paris-Klassifikation

(Levine & Burakoff, 2011)

Alter bei Manifestation	
A1 a	10 – < 17 Jahre
A1 b	10 – < 17 Jahre
A2	17 – 40 Jahre
A3	> 40 Jahre
Lokalisation	
L1	distales Drittel des Ileums
L2	Kolon
L3	Ileum und Kolon
L4 a	oberer Magendarmtrakt proximal des Treit'schen Bandes
L4 b	oberer Magendarmtrakt distal des Treit'schen Bandes und proximal des 1/3 distalen Ileums
Eigenschaft	
B1	ohne Strikturbildung, ohne Penetration
B2	Strikturbildung
B3	Penetration
B2 B3	Strikturbildung und Penetration
P	perianale Erkrankung
Wachstum	
G0	ohne Zeichen von Wachstumsretardierung
G1	mit Wachstumsretardierung

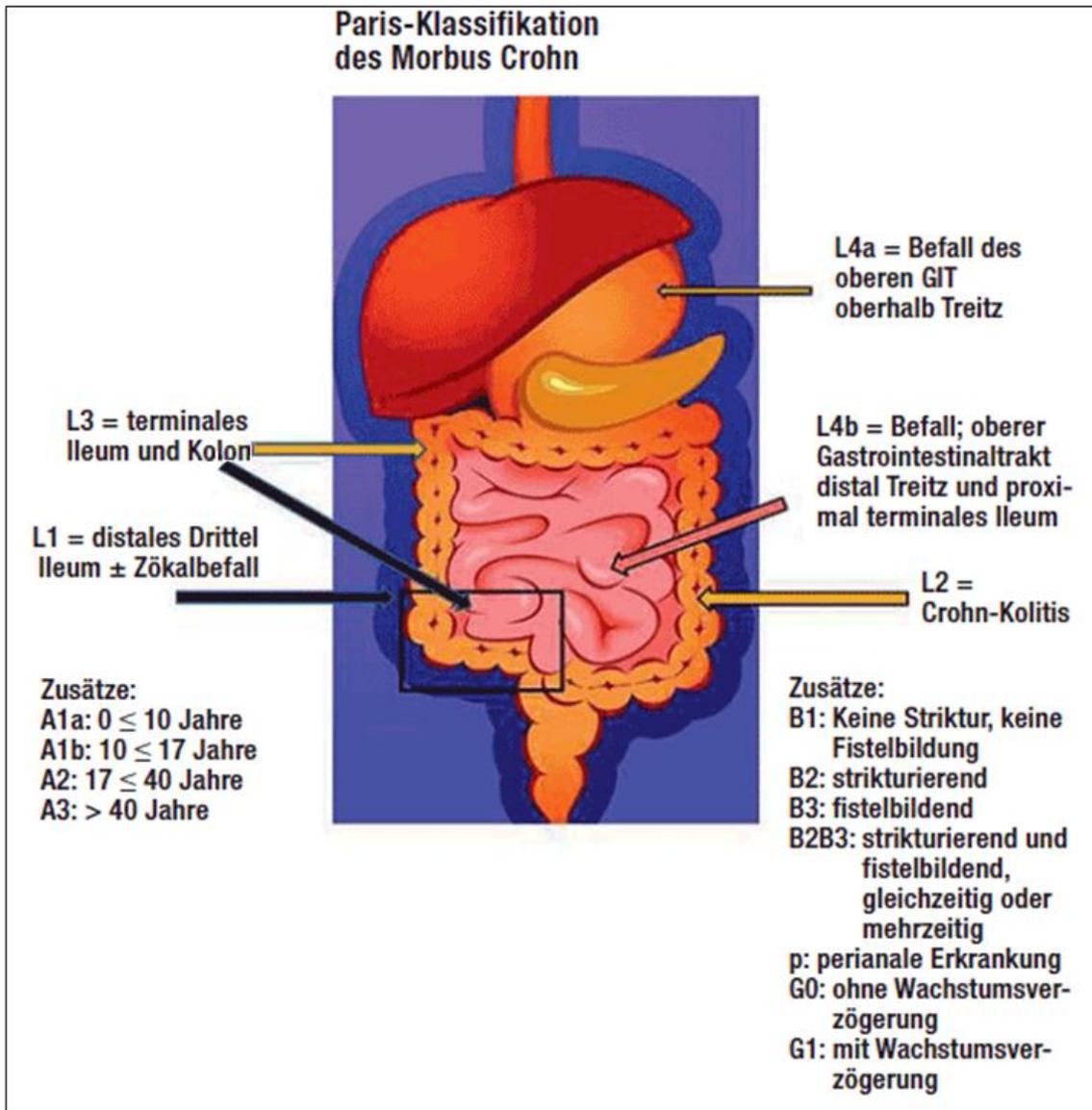


Abbildung 1: Grafische Darstellung der Paris-Klassifikation des Erkrankungsphänotyps, Zuordnung aufgrund der Lokalisation der betroffenen Darmabschnitte; A Alter bei Manifestation; L Lokalisation; B Eigenschaft; G Wachstum (Buderus, et al., 2015)

2.1.1 Therapie

Kinder und Jugendliche mit MC präsentieren bei Diagnose häufig ein komplexes Bild der Erkrankung (de Laffolie, 2020) (Buderus, et al., 2015). Im Wesentlichen gelten jedoch für Heranwachsende mit MC ähnliche Therapieempfehlungen wie für Erwachsene, mit Ausnahme der EET zur Remissionsinduktion (Krahl, et al., 2019). Allerdings können die Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie das Wachstum, die Pubertätsentwicklung sowie die psychosoziale Entwicklung des Kindes beeinflussen. Ziel der Therapie des pädiatrischen MC ist es deshalb, „den natürlichen Krankheitsverlauf so zu beeinflussen, dass eine ungestörte körperliche und psychosoziale Entwicklung möglich wird und Komplikationen vermieden werden“ (Schwerd & Koletzko, 2017). Im Vergleich zu Erwachsenen wird der Fokus bei Heranwachsenden vorwiegend auf die Linderung der Symptome, die Sicherstellung eines adäquaten Wachstums, die Steigerung der Lebensqualität sowie die Minimierung der Medikamententoxizität gelegt (Ruemmele, et al., 2014) (Bischoff S. C., 2020). Darüber hinaus weicht die Therapie von Kindern und Jugendlichen hinsichtlich der Therapieintensität und der Medikamentenzulassung von der Behandlung von Erwachsenen ab (Däbritz, Gerner, Enninger, Claßen, & Radke, 2017).

In den letzten Jahren hat sich zudem noch die Heilung der Mukosa – ein endoskopischer und histologischer Nachweis der Ausheilung der Schleimhaut – als ein weiteres Therapieziel etabliert (Neurath & Travis, 2012). Die Abheilung der Mukosa stellt ein prognostisch günstiges Zeichen dar und kann zudem das Langzeitrisiko für Komplikationen, wie zum Beispiel Fisteln und Stenosen, verringern (Preiß, et al., 2014) (Däbritz, 2020). Ferner setzt eine erfolgreiche Behandlung des MC eine komplette Ausheilung der Schleimhaut ohne Rezidiv – eine „deep remission“ – voraus (Schwerd & Koletzko, 2017).

Für die Therapieentscheidung bei Heranwachsenden mit MC ist zusätzlich eine Wachstumsretardierung sowie eine verzögerte Pubertät als ein besonderes Zeichen der Krankheitsaktivität zu werten (Preiß, et al., 2014). Bei Kindern und Jugendlichen gilt deswegen die Vermeidung von Wachstumsverzögerungen als ein primäres Ziel (Bischoff S. C., 2020).

Grundsätzlich sollte jede Therapie individuell an die Lokalisation und den Verlauf des MC angepasst und „anhand des klinischen Ansprechens gesteuert werden“ (Wehkamp, Götz, Steurer, & Stange, 2016). Dabei sollte eine Übertherapie mit dem Risiko von

Nebenwirkungen ebenso vermieden werden wie eine zu zurückhaltende Behandlung mit den Gefahren von Rezidiven, schwelender Entzündung oder dem Verlust von Darmabschnitten (Schwerd & Koletzko, 2017).

Um eine langfristige Darmschädigung mit nachfolgenden Komplikationen zu vermeiden, sollten regelmäßige Verlaufs- beziehungsweise Therapieerfolgskontrollen durchgeführt werden, um die Behandlung rechtzeitig zu optimieren, zu intensivieren oder umzustellen. Dabei sollte auch die Patientenadhärenz sichergestellt, die Medikamentendosis angepasst, Nebenwirkungen von Medikamenten und / oder andere Diagnosen ausgeschlossen sowie Medikamente mithilfe des therapeutischen Drugmonitorings überwacht werden. Zur Beurteilung der Krankheitsaktivität dient unter anderem der PCDAI (siehe Tabelle 1) sowie nichtinvasive Biomarker, wie beispielsweise das fäkale Calprotectin (Däbritz, 2020).

In der Behandlung der CED wird im Allgemeinen zwischen einer Induktionstherapie bei akuten Entzündungen und einer Erhaltungstherapie während der Remission unterschieden (Schwerd & Koletzko, 2017). 2014 wurden internationale Leitlinien für die Therapie des MC im Kindesalter durch die European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) und der ESPGHAN publiziert, die 2020 aktualisiert wurden. Hier wird zwischen einer klinischen und laborchemischen Remission unterschieden (Ruemmele, et al., 2014) (van Rheenen, et al., 2020). Erstere charakterisiert sich durch die Beschwerdefreiheit des Patienten, zweitere durch die Normalisierung der Entzündungsparameter (zum Beispiel des fäkalen Calprotectins) (Sipponen, et al., 2018).

Die Kernaussagen der ECCO-/ ESPGHAN-Leitlinie zur medikamentösen Behandlung des pädiatrischen MC sowie eine Übersicht der einzusetzenden Medikamente finden sich in den Tabellen 3 und 4. Im Rahmen der Therapiesteuerung sollte zwingend bei der Wahl des geeigneten Präparats die jeweilige Zeitspanne bis zum Wirkeintritt des jeweiligen Medikaments beachtet werden (Däbritz, 2020).

Tabelle 3: Übersicht der Medikamente für die Therapie des pädiatrischen MC
[modi. nach (Terjung, 2020) (Buderus, et al., 2015)]

Kortikosteroide
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Budesonid ▪ Prednisolon
Aminosalizylate
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mesalazin ▪ Sulfasalazin
Immunsuppressiva
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Azathioprin (AZA) ▪ 6-Mercaptopurin (6-MP) ▪ Methotrexat (MTX)
Biologika / Anti-TNF-α-Therapie
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infliximab (IFX) ▪ Adalimumab (ADA)

Tabelle 4: Kernaussagen der ECCO-/ ESPGHAN-Leitlinie zur Therapie des pädiatrischen MC [modi. nach (Buderus, et al., 2015)]

Remissionsinduktion
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Exklusive enterale Ernährungstherapie über sechs bis acht Wochen: erste Wahl bei luminaler Erkrankung unabhängig vom Schweregrad ▪ Budesonid per os bei leichtem bis mittelschwerem ileozökalem Befall ▪ Prednisolon per os bei mittelschwerer bis schwerer Aktivität, intravenöse Gabe bei fehlendem Ansprechen auf orale Gabe ▪ Mesalazin per os bei leichter Aktivität ▪ Antibiotika bei fistelnder oder perianaler Erkrankung, bei leichter bis mittelschwerer luminaler Erkrankung ▪ Infliximab, Adalimumab bei Refraktärität oder Intoleranz von Steroiden und EET oder bei fistelbildender Erkrankung
Erhaltungstherapie
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Thiopurine (Azathioprin / 6-Mercaptopurin), Methotrexate (MTX), Anti-TNF-α-Therapie, gegebenenfalls additiv partielle enterale Ernährung (PEN) bei allen Patienten, außer bei mildem Verlauf, empfohlen ▪ Mesalazin oder partielle enterale Ernährung (PEN) als Option nur bei mildem Verlauf und bei vollständiger Remission

Kortikosteroide weisen antiinflammatorische Effekte auf und sind die am häufigsten primär eingesetzten Medikamente bei MC. Allerdings sollten sie wegen ihrer zahlreichen schweren Nebenwirkungen – insbesondere wegen des Risikos einer Wachstumsretardierung – nicht als Dauertherapie eingesetzt werden und der Gebrauch so gering wie möglich sein (Schäcke, Döcke, & Asadullah, 2002) (Ruemmele, et al., 2014) (van Rheenen, et al., 2020).

Für Kinder und Jugendliche mit moderatem bis schwerem MC, die innerhalb von ein bis zwei Wochen nicht auf eine EET ansprechen oder die diätetische Intervention ablehnen, wird eine orale Steroidtherapie zur Remissionsinduktion empfohlen (Däbritz, Gerner, Enninger, Claßen, & Radke, 2017). Eine intravenöse Gabe ist den Heranwachsenden mit schwerem MC vorbehalten (Ruemmele, et al., 2014).

Eine Anti-TNF- α -Therapie wird laut der ECCO-/ ESPGHAN-Leitlinie sowohl zur Remissionsinduktion als auch zur Remissionserhaltung empfohlen, wobei sie bei einer sehr schweren Erkrankung als Primärtherapie erwogen werden sollte (Ruemmele, et al., 2014) (van Rheenen, et al., 2020). Der „Tumornekrosefaktor alpha“ (TNF- α) – ein proinflammatorisch wirkendes Zytokin – ist ein zentraler Regulator des Immunsystems und löst unter anderem direkt und durch Freisetzung der beiden Zytokine Interleukin-1 und Interleukin-6 systemische Entzündungsreaktionen aus. TNF- α wird hauptsächlich durch *Makrophagen* gebildet und freigesetzt und konnte in der Darmmukosa von MC-Patienten nachgewiesen werden (van Deventer, 1997). Ein Anti-TNF- α -Antikörper (Infliximab = IFX) blockiert die TNF- α -Aktivität, wodurch die Krankheitsaktivität modifiziert wird (Kho, 2016). In mehreren Studien konnte für IFX ein stark kortikoidsparender Effekt nachgewiesen werden. Ebenso wurden unter der Therapie mit IFX und Adalimumab (ADA) eine Verbesserung der Knochendichte und ein Aufholwachstum aufgrund der Mukosaheilung beobachtet. Ferner scheint eine Anti-TNF- α -Therapie mit geringeren chirurgischen Interventionen verbunden zu sein. Darüber hinaus wird eine Anti-TNF- α -Therapie bei einer Resistenz oder Intoleranz gegenüber Steroiden oder bei einer fistelbildenden Erkrankung sowohl in der Induktions- als auch in der Erhaltungstherapie eingesetzt (Ruemmele, et al., 2014) (van Rheenen, et al., 2020).

Weitere Medikamente, die sich in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit MC etabliert haben, sind Thiopurine. Thiopurine (Azathioprin) werden als Option zur Erhaltung einer steroidfreien Remission mit dem Risiko einer schweren Erkrankung (EL2 nach Paris-Klassifikation) empfohlen (Ruemmele, et al., 2014) (van Rheenen, et al., 2020). Sie

finden vorwiegend bei steroidabhängigen oder steroidresistenten Patienten Anwendung (Beaugerie, Seksik, Nion-Larmurier, Gendre, & Cosnes, 2006). Für eine Remissionsinduktion sind Thiopurine nicht geeignet (Ruemmele, et al., 2014) (van Rheenen, et al., 2020).

Auch Methotrexat (MTX) kann bei Betroffenen mit schwerer Erkrankung zur Remissionserhaltung oder beim Versagen der Thiopurin-Therapie eingesetzt werden (Ruemmele, et al., 2014). MTX ist ein immunsuppressives Medikament, welches als Folsäureantagonist wirkt. Eine Substitution von Folsäure ist unter MTX-Gabe zwingend erforderlich (Ruemmele, et al., 2014) (Bischoff S. C., 2020) (Bischoff, et al., 2020). Laut aktualisierter ECCO-/ ESPGHAN-Leitlinie gilt MTX als „first-line“ Immunsuppressivum (van Rheenen, et al., 2020).

Die Gabe von Antibiotika, wie zum Beispiel Metronidazol oder Ciprofloxacin, wird zur Behandlung von MC mit perianaler Fistelung (EL3 nach Paris-Klassifikation) empfohlen (Ruemmele, et al., 2014) (van Rheenen, et al., 2020). Eine Remissionsinduktion durch die Gabe von Antibiotika wurde bisher nicht nachgewiesen. Die langfristige Gabe von Antibiotika ist allerdings nicht geeignet, da nach dem Absetzen ein Rezidivrisiko besteht (Hildebrand, Berg, Hoevels, & Ursing, 1980).

5-Aminosalicylsäure (Mesalazin) wird laut ECCO-/ ESPGHAN-Leitlinie nur bei ausgewählten Patienten mit mildem Verlauf zur Remissionsinduktion und Remissionserhaltung empfohlen (Ruemmele, et al., 2014) (van Rheenen, et al., 2020).

Neben den genannten Medikamenten werden noch sogenannte „Biosimilars“ zur Behandlung des pädiatrischen MC eingesetzt (EMA, 2013) (Danese, et al., 2017) (AkdÄ, 2021) (Däbritz, 2020). „Biosimilare Produkte sind biotechnologisch hergestellte Arzneimittel. Sie enthalten als arzneilich wirksamen Bestandteil ein Protein, welches strukturell Ähnlichkeiten (biosimilar) mit einem Originalprodukt (Referenzarzneimittel) besitzt sowie in der pharmakologischen Wirkung am Rezeptor identische Wirkungen ausübt“ (AKDAE, 2008). Beispielsweise stellen inzwischen kostengünstigere „Infliximab biosimilars“ eine sichere und wirksame Alternative zum Originalpräparat dar (Däbritz, 2020).

Auch viele nicht explizit für Kinder und Jugendliche mit MC zugelassene Medikamente finden Anwendung in der Therapie des pädiatrischen MC („off-label use“), da häufig die zuvor beschriebenen Behandlungsoptionen nicht ausreichen, um stabile Remissionsraten bei den Heranwachsenden zu erzielen. So ergibt sich, dass auch Medikamente außerhalb der zugelassenen Altersgruppe eingesetzt werden müssen

beziehungsweise Medikamente, die bisher nur in der Erwachsenenmedizin zugelassen sind und deren Zulassung für die Pädiatrie noch aussteht. Der off-label Einsatz von Medikamenten ist grundsätzlich legal und in allen Bereichen der Pädiatrie gängige Praxis. Allerdings bestehen hierbei Probleme im Rahmen der Kostenerstattungspflicht der Krankenkassen und eine erweiterte Aufklärung des Patienten ist erforderlich (Krahl, et al., 2019).

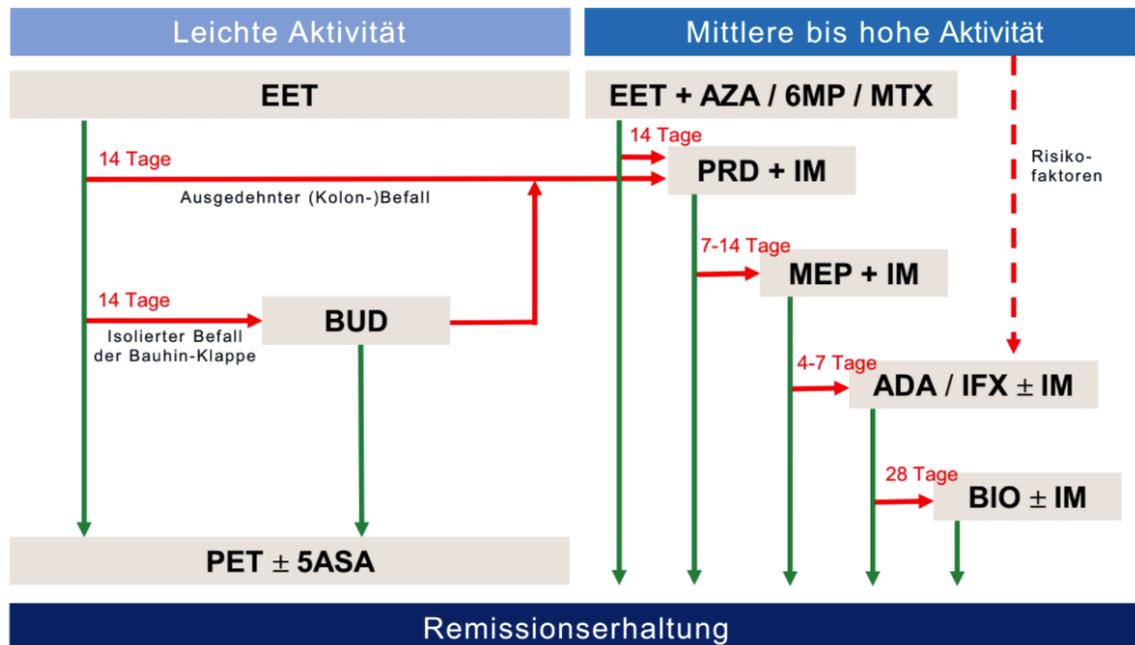


Abbildung 2: Therapie des MC bei Kindern und Jugendlichen; 5ASA 5-Aminosalicylate (nur bei sehr ausgewählten milden Verlaufsformen und Kolonbefall); 6MP 6-Mercaptopurin; ADA Adalimumab; AZA Azathioprin; BIO andere Biologika (Vedolizumab, Ustekinumab); BUD Budesonid; EET exklusive enterale Ernährungstherapie; IFX Infliximab; IM Immunmodulator (AZA, 6MP, MTX); MEP Methylprednisolon; MTX Methotrexat; PET partielle enterale Ernährungstherapie; PRD Prednisolon; VED Vedolizumab + Kombinationstherapie; ± individuell in Erwägung zu ziehende Kombinationstherapie; / Therapiealternativen; grüne Pfeile Therapieansprechen; rote Pfeile kein Therapieansprechen im angegebenen Zeitraum bzw. Therapieablehnung und / oder -unverträglichkeit; gestrichelte Linie zusätzliche Therapieoption / -indikation; MC Morbus Crohn [modi. nach (Däbritz, 2020)]

Für den frühzeitigen Einsatz von Immunmodulatoren, Biologika und chirurgischen Interventionen werden in der ECCO-/ ESPGHAN-Leitlinie sieben Prädiktoren für negative Verläufe (POPO = Predictor Of Poor Outcome) eines MC genannt (siehe Tabelle 5). Sie sollen als Indikator in die klinische Entscheidung miteinbezogen werden (Ruemmele, et al., 2014) (van Rheenen, et al., 2020).

Tabelle 5: Prädiktoren für negative Verläufe eines MC (Ruemmele, et al., 2014) (van Rheenen, et al., 2020)

tiefe Ulzerationen im Kolon bei der Endoskopie
persistierend schwerer Verlauf trotz adäquater Therapieinduktion
ausgedehnter Darmbefall
schwere Wachstumsretardierung
schwere Osteoporose
strikturierende und penetrierende Erkrankung
perianale Erkrankung

Diese Prädiktoren basieren vorwiegend auf Expertenmeinungen. Bei Patienten, die bei Diagnosestellung mindestens eines dieser Kriterien erfüllen, sollte mit einem negativen Verlauf der Erkrankung gerechnet und über eine frühzeitige Therapie mit Immunmodulatoren, Biologika und / oder chirurgische Maßnahmen nachgedacht werden (Kho, 2016).

In neueren Studien hat sich ebenfalls bestätigt, dass eine frühe, aggressive „top-down“ Strategie mit Immunmodulatoren und Biologika den Langzeitverlauf von Kindern und Jugendlichen mit MC günstig beeinflussen kann, insbesondere bei Patienten mit schwerem Befall (D'Haens, et al., 2008) (D'Haens, Sartor, Silverberg, Petterson, & Rutgeerts, 2014) (Kierkus, et al., 2012) (Schwerd & Koletzko, 2017). Bei der „top-down“-Strategie wird mit den Biologika begonnen und bei klinischer Besserung die Intensität der immunsuppressiven Therapie reduziert. Im Gegensatz dazu erfolgt bei der konventionellen Behandlung des MC („step-up“-Strategie) eine langsame Eskalation der Medikation hin zu immer stärkerer immunsuppressiver Therapie (Terjung, 2020).

Um Wachstumsstörungen, Pubertätsverzögerungen, Ernährungsdefiziten, Nebenwirkungen von Medikamenten, Infektionen und EIM frühzeitig begegnen zu können, sind regelmäßige Kontrolluntersuchungen beim Kinder-Gastroenterologen, in der Regel mindestens alle drei Monate, notwendig (Däbritz, Gerner, Enninger, Claßen, & Radke, 2017). Oftmals bedarf es im Rahmen eines multidisziplinären Teams einer Mitbetreuung durch Ernährungstherapeuten (Preiß, et al., 2014) (Däbritz, Gerner, Enninger, Claßen, & Radke, 2017).

Da die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit MC über eine rein medikamentöse Therapie hinausgeht, sollte die Versorgung von Heranwachsenden mit Verdacht auf oder gesicherter CED im Rahmen der Leitlinien durch spezialisierte multidisziplinäre Teams mit kinder-gastroenterologischer Führung erfolgen (Ruemmele, et al., 2014) (Bischoff, Koletzko, Lochs, & Meier, 2014) (de Laffolie, 2018) (de Laffolie, 2020). Ebenfalls sollte auch die psychische Belastung für Patient und Familie berücksichtigt und eine psychosoziale Unterstützung angeboten werden (Preiß, et al., 2014) (de Laffolie, 2018) (Däbritz, Gerner, Enninger, Claßen, & Radke, 2017) (Schwerd & Koletzko, 2017). Dabei sollte das „System der Familie“ vermehrt in den Fokus genommen und unter anderem die Sorge der Eltern um die Erkrankung ihres Kindes und die Auswirkung auf die Zukunft näher betrachtet werden (de Laffolie, 2020).

Darüber hinaus sollte die Transition (Übergang aus dem pädiatrisch dominierten Versorgungssystem in das der Erwachsenen) als eine weitere kritische Phase in der pCED mehr Beachtung finden. Diese Phase kennzeichnet sich unter anderem durch das zunehmende Autonomiebedürfnis des Jugendlichen sowie den Schwierigkeiten beim Selbstmanagement und der Terminwahrnehmung. Die Transition stellt damit eine große Herausforderung für das Behandlungsteam dar (de Laffolie, 2020).

Neben der medizinischen und ernährungstherapeutischen Therapie werden oftmals auch unkonventionelle Verfahren von den Betroffenen genutzt. Allerdings ist zu betonen, dass dem Patienten von alternativen Heilmethoden, die medizinische Therapien auf Basis wissenschaftlich überprüfter Erkenntnisse ausschließen, abgeraten werden sollte. Dagegen können komplementäre Behandlungen, wie zum Beispiel Akupunktur und Homöopathie, als Ergänzung zur Standardbehandlung eingesetzt werden. Oftmals fehlen jedoch evidenzstarke Studien, die die Wirkungen der komplementären Verfahren bestätigen (Preiß, et al., 2014).

2.1.2 Ernährungstherapie

Um eine Remissionsinduktion zu erzielen und gleichzeitig das Wachstum von Kindern und Jugendlichen mit luminalem MC sicherzustellen, stellt eine ausschließliche enterale Ernährung über sechs bis acht Wochen die Therapie der ersten Wahl dar und sollte gegenüber einer Therapie mit Kortikosteroiden vorgezogen werden (Bischoff, Koletzko, Lochs, & Meier, 2014) (Ruemmele, et al., 2014) (van Rheenen, et al., 2020). Zusätzlich zur medikamentösen Erhaltungstherapie kann bei gutem Ansprechen der EET eine partielle enterale Ernährungstherapie (PEN) als supportive Maßnahme zur Remissionserhaltung eingesetzt werden (Däbritz, Gerner, Enninger, Claßen, & Radke, 2017) (Ruemmele, et al., 2014) (van Rheenen, et al., 2020). Weitere diätetische Interventionen zur Erhaltung der Remission werden in der ECCO-/ ESPGHAN-Leitlinie nicht genannt. Eine Zusammenfassung der diätetischen Empfehlungen zur Remissionserhaltung findet sich in Tabelle 6.

Tabelle 6: Zusammenfassung der diätetischen Empfehlungen zur Remissionserhaltung beim pädiatrischen MC [nach (Haskey & Gipson, 2017) (Bischoff S. C., 2020) (Bischoff, et al., 2020)]

empfehlenswerte Lebensmittel und Nährstoffe

- Gemüse, Obst (Ballaststoffe)
- Fisch, Geflügel
- Hafer, Flohsamenschalen, Hülsenfrüchte (lösliche Ballaststoffe)
- Olivenöl, Aufstriche aus Nüssen und Samen (einfach ungesättigte Fettsäuren, Omega-3-Fettsäuren)

empfehlenswerte Lebensmittel – sofern toleriert / verträglich

- Vollkornbrot (Weizen), Vollkornnudeln, Naturreis, Nüsse, Samen (unlösliche Ballaststoffe)

weniger empfehlenswerte Lebensmittel

- rotes Fleisch (Rind, Schwein, Lamm), verarbeitetes Fleisch (Omega-6-Fettsäuren)
- raffinierter Zucker, Süßigkeiten, zuckerhaltige Getränke
- Fertigprodukte, Fast-Food
- Distelöl, Maiskeimöl, Margarine (Omega-6-Fettsäuren)

Bei Kindern und Jugendlichen mit MC ist die Prävalenz von Unter- und Mangelernährung sowohl in der aktiven als auch in der inaktiven Krankheitsphase des MC deutlich erhöht

(Bischoff, Koletzko, Lochs, & Meier, 2014) (Van Assche, et al., 2010) (Schreiner, et al., 2020). Häufig wird bei Heranwachsenden mit MC ein Mangel an Calcium, Vitamin D, Vitamin B₁₂, Folsäure, Zink, Eisen und Magnesium beobachtet (Owczarek, Rodacki, Domagała-Rodacka, Cibor, & Mach, 2016).

Als Risikofaktoren für die Entstehung einer Malnutrition gelten eine hohe Krankheitsaktivität, häufige Rezidive, schwere Diarrhoe, abdominelle Schmerzen, Inappetenz, eine reduzierte Nahrungsaufnahme sowie eine einseitige Ernährung. Auch die Entzündungen im Dünndarm und die dadurch resultierende Malabsorption von Nährstoffen begünstigen eine Mangelernährung (Rath, Caesar, Roth, & Schölmerich, 1998) (Lübke, et al., 2003) (Preiß, et al., 2014).

Eine progrediente Malnutrition ist mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität sowie einer gesteigerten Komplikationsrate verbunden. Ferner kann sie die Dauer des stationären Aufenthalts verlängern und die Immunkompetenz sowie die allgemeine physische und psychische Verfassung und damit insgesamt die Prognose des Patienten reduzieren (Löser, 2001) (Correia & Waitzberg, 2003) (Löser, Lübbers, Mahlke, & Lankisch, 2007) (Bischoff, et al., 2020). Darüber hinaus können eine chronische Malnutrition und die Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen aus den entzündeten Darmabschnitten zu Wachstumsretardierungen bei den Betroffenen führen. Ein adäquates Wachstum kann somit ein wichtiges Kriterium für den Therapieerfolg von Kindern und Jugendlichen mit MC darstellen (Walters & Griffiths, 2009).

Da sich eine Mangelernährung nachweislich negativ auf den Gesundheitszustand des Betroffenen auswirkt, ist eine frühzeitige Erfassung zwingend erforderlich (Werner, Zimmer, Eckert, & de Laffolie, 2020). Ferner wird zur Prävention und / oder zur Therapie einer Malnutrition eine Mitbetreuung durch eine Ernährungsfachkraft in der S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des M. Crohn“ der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) angeraten (Preiß, et al., 2014). Ebenfalls sollten bei Diagnosestellung und im Verlauf mindestens zweimal jährlich bei allen pädiatrischen MC-Patienten eine Diätberatung durch eine qualifizierte Fachkraft erfolgen (Bischoff, Koletzko, Lochs, & Meier, 2014) (Bischoff, et al., 2020).

Für die Diagnostik einer Mangelernährung im Kindes- und Jugendalter werden das Körpergewicht, die Körperlänge sowie das Gewicht-Längen-Verhältnis als objektive Parameter betrachtet. Werden diese Größen im Verlauf der Entwicklung mit Normwerten verglichen, können Defizite aufgedeckt werden. Eine ausführliche Anamnese sowie die

Auswertung von Ernährungsprotokollen komplettieren die Beurteilung des Ernährungszustandes von Heranwachsenden (Nützenadel, 2011).

2.1.2.1 Exklusive enterale Ernährungstherapie

In Metaanalysen konnte wiederholt nachgewiesen werden, dass eine ausschließliche enterale Ernährungstherapie zur Behandlung des akuten Schubs von MC wirksam ist (Bischoff, Koletzko, Lochs, & Meier, 2014). Eine EET erzielte in drei Metaanalysen eine Remissionsrate von durchschnittlich 73 Prozent (Heuschkel, Menache, Megerian, & Baird, 2000) (Zachos, Tondeur, & Griffiths, 2007) (Dziechciarz, Horvath, Shamir, & Szajewska, 2007). Ferner erzielte eine EET bei Heranwachsenden mit MC die gleichen Remissionsraten wie eine Kortikoidtherapie (Dziechciarz, Horvath, Shamir, & Szajewska, 2007). Teilweise war die EET der medikamentösen Therapie überlegen (Preiß, et al., 2014) (Bischoff, Koletzko, Lochs, & Meier, 2014).

Da die EET, im Vergleich zu Kortikoiden, weniger Nebenwirkungen verursacht, die Heilung der Mukosa induziert und das Wachstum des Heranwachsenden positiv beeinflusst, wird eine ausschließliche enterale Ernährung für Kinder und Jugendliche mit MC mit luminalem, nicht-schwerem MC als First-Line-Therapie empfohlen (van Rheenen, et al., 2020) (Bischoff, et al., 2020). Ausgenommen sind Heranwachsende mit MC und prognostischen Risikofaktoren (zum Beispiel perianaler Fistelbildung) oder Kontraindikationen (zum Beispiel intestinale Obstruktion, starkes Erbrechen) (Däbritz, 2020). Darüber hinaus weist eine EET, im Vergleich zur Steroidtherapie, ein besseres Sicherheits- und Nebenwirkungsprofil auf (de Laffolie, et al., 2020).

Die 2020 aktualisierte ECCO-/ ESPGHAN-Leitlinie bekräftigt die EET weiterhin als Erstlinientherapie zur Remissionsinduktion bei luminalem MC in der Pädiatrie. Die in den nachfolgenden Kapiteln vorgestellten modifizierten Formen der EET („Crohn’s Disease Exclusion Diet“ und „Crohn’s Disease Treatment with Eating“-Diät) werden derzeit von den Fachgesellschaften aufgrund mangelnder Evidenz in der Induktionstherapie des pädiatrischen MC nicht empfohlen (de Laffolie, et al., 2020). Hier sind weitere klinische Studien nötig, die die diätetischen Interventionen hinsichtlich der Mukosaheilung untersuchen (van Rheenen, et al., 2020).

Bis heute kann der Wirkmechanismus der EET nicht genau erklärt werden. Diskutiert werden eine sogenannte „Darmruhigstellung“ aufgrund des Ausschlusses von

krankheitsfördernden Nahrungsbestandteilen sowie eine Veränderung des intestinalen Mikrobioms (Bischoff, Koletzko, Lochs, & Meier, 2014). Auch eine Verbesserung des Ernährungszustandes und eine Reduzierung der Antigenbelastung sollen die Wirkungsweise der EET begründen (Ruemmele, Roy, Levy, & Seidman, 2000). Ebenfalls werden eine verbesserte intestinale Permeabilität sowie Einflüsse auf den zugrundeliegenden Entzündungsprozess in Erwägung gezogen (Zachos, Tondeur, & Griffiths, 2001). Zudem soll eine EET die Immunantwort modulieren, indem sie die lokale Ausschüttung proinflammatorischer Mediatoren in der Darmschleimhaut unterdrückt (Schreiner, et al., 2020).

Während der EET wird die Energiezufuhr des Betroffenen über sechs bis acht Wochen ausschließlich über eine Trink-/ Sondennahrung gedeckt (Buderus, et al., 2015). Neben der Formulanahrung umfasst die EET keinerlei herkömmliche Lebensmittel mit Ausnahme von ungesüßtem Tee, Wasser und zuckerfreiem Kaugummi (Bischoff, Koletzko, Lochs, & Meier, 2014). Die Formulanahrung wird in Form einer Elementar- oder Polymerdiät entsprechend 120 bis 150 Prozent der empfohlenen täglichen Energiezufuhr verabreicht (Däbritz, Gerner, Enninger, Claßen, & Radke, 2017) (Bischoff, et al., 2020).

Während der EET kann die Formulanahrung oral, per nasogastraler oder perkutaner endoskopisch eingelegter Sonde (PEG) appliziert werden (Däbritz, Gerner, Enninger, Claßen, & Radke, 2017). Allerdings ist die orale Einnahme mit der dadurch verbundenen höheren Lebensqualität zu bevorzugen und eine nasogastrale Sonde nur bei unzureichender oraler Energieaufnahme zu verwenden (Ruemmele, et al., 2014) (van Rheenen, et al., 2020). Bei der Applikation über eine Sonde oder eine PEG sind immer die Invasivität und die Komplikationen abzuwägen (Nützenadel, 2011).

Nach zwei Wochen sollte eine Reevaluation erfolgen, um ein Ansprechen auf die diätetische Intervention zu kontrollieren. Nach Beendigung der mehrwöchigen EET erfolgt, über zwei bis drei Wochen mit sukzessiver Reduzierung der Trink-/ Sondennahrung, stufenweise ein oraler Kostaufbau (Bischoff, Koletzko, Lochs, & Meier, 2014) (Däbritz, 2020).

Der Nachteil der EET ist die fehlende Erhaltungstherapie sowie die niedrige Akzeptanz beziehungsweise die mangelhafte Compliance der Betroffenen (Levine, El-Matary, & Van Limbergen, 2020). Der Geschmack der Trink-/ Sondennahrung sowie die notwendige tägliche Einnahme eines großen Volumens spielen hierbei eine entscheidende Rolle (Bischoff, Koletzko, Lochs, & Meier, 2014) (Narula, et al., 2018). Häufig kommt es bei den Patienten

aufgrund der monotonen Ernährungsweise auch zu einer Geschmacksermüdung bei gleichzeitig anhaltendem Hungergefühl (Svolos, et al., 2019) (Duncan, et al., 2014) (Lorenz, 2019). Bei mehr als 20 Prozent der Erkrankten führten die genannten Gründe zum vorzeitigen Abbruch der EET (Zachos, Tondeur, & Griffiths, 2007). Um die Betroffenen zum Durchhalten der Diät zu bewegen, sind die Motivation des Patienten und die engmaschige Betreuung während der EET entscheidend (Buderus, et al., 2015) (Däbritz, 2020). Auch das Trinken der Formulanahrung bei Kühlschranktemperatur und / oder durch einen Strohhalm kann die Akzeptanz und somit die Compliance verbessern (Schwerd & Koletzko, 2017).

2.1.2.2 Partielle enterale Ernährungstherapie

Eine partielle enterale Ernährungstherapie (PEN) gilt als eine Behandlungsoption in der Erhaltungstherapie von ausgewählten MC-Patienten mit milder Erkrankung und geringem Rückfallrisiko (Miele, et al., 2018) (Ruemmele, et al., 2014) (van Rheenen, et al., 2020). Dabei wird von den Betroffenen weiterhin eine bestimmte Menge einer Formulanahrung konsumiert.

Eine PEN kann sich positiv auf die Remissionserhaltung und das Wachstum auswirken sowie die Kalorien- und Nährstoffzufuhr der Heranwachsenden verbessern (Schwerd & Koletzko, 2017). Als alleinige Maßnahme im Rahmen einer Induktionstherapie ist eine PEN allerdings nicht wirksam und somit nicht indiziert (Ruemmele, et al., 2014) (van Rheenen, et al., 2020).

Für welchen Zeitraum und in welcher Menge die Trink/ Sondennahrung zur Unterstützung der Remissionserhaltung getrunken werden sollte, ist bisher unklar. Die CED-Arbeitsgruppe der ESPGHAN spricht diesbezüglich keine Empfehlungen aus. In einem systematischem Review von Yamamoto et al. war ein höherer Konsum an Formulanahrung mit höheren Remissionsraten bei erwachsenen MC-Betroffenen assoziiert (30 versus < 30 Kilokalorien pro Kilogramm Sollgewicht pro Tag, ≥ 1.200 versus < 1.200 Kilokalorien pro Tag und ≥ 1.600 versus < 1.600 Kilokalorien pro Tag (Yamamoto, Nakahigashi, Umegae, & Matsumoto, 2010).

Im Dr. von Haunerschen Kinderspital in München wird im Rahmen einer PEN eine Trinknahrung über 500 bis 1.000 Milliliter pro Tag empfohlen, um die Remissionsphase zu verlängern und die Kalorien- und Nährstoffzufuhr zu verbessern (Schwerd & Koletzko, 2017).

2.1.3 Diätetische Interventionen in der Induktions- und Erhaltungstherapie

Erkenntnisse aus Tier- und Humanstudien weisen darauf hin, dass die Ernährung ein modulierender Faktor hinsichtlich der intestinalen Entzündungen sein kann. Ebenfalls kann die Ernährung das Mikrobiom beeinflussen (Schwerd & Koletzko, 2019). Die „Prudent Diet“, die sich durch den reichlichen Verzehr von Obst, Gemüse, Nüssen und Getreide auszeichnet, ist beispielsweise mit einem protektiven Charakter hinsichtlich der Entwicklung eines MC verbunden (D'Souza, et al., 2008). Dagegen ist die „Western Diet“, die vorwiegend in den westlichen Industrieländern vorkommt und durch einen hohen Gehalt an raffiniertem Zucker, tierischem Fett und Eiweiß, einem hohen Verzehr von Fertigprodukten beziehungsweise Fast-Food sowie einem geringen Ballaststoffanteil geprägt ist, mit einem erhöhten Risiko für MC und einer veränderten Zusammensetzung des intestinalen Mikrobioms verbunden (D'Souza, et al., 2008) (Agus, et al., 2016) (Limketkai, et al., 2019) (Gipson & Shepherd, 2005) (Owczarek, Rodacki, Domagała-Rodacka, Cibor, & Mach, 2016). So konnte eine höhere *Abundanz* der *Bacteroides* und Enterobakterien sowie geringere Level an *Firmicutes* bei Betroffenen mit MC im Vergleich zu Gesunden beobachtet werden (Schreiner, et al., 2020). Die veränderte Zusammensetzung des intestinalen Mikrobioms kann zu einer *Dysbiose* mit gesteigerter Durchlässigkeit der Darmschleimhaut (Permeabilität) führen (Martinez-Medina, et al., 2014). Ebenfalls ist der westliche Ernährungsstil mit einer geringeren Artenvielfalt der Darmmikrobiota verbunden, wobei physiologische Keime durch entzündungsfördernde Spezies verdrängt werden (Gupta, Paul, & Dutta, 2017) (Schwerd & Koletzko, 2019).

Neben den genannten kritischen Nährstoffen und Lebensmitteln steht auch ein vermehrter Alkoholkonsum in Verdacht, die Erkrankungsaktivität des MC zu begünstigen (Owczarek, Rodacki, Domagała-Rodacka, Cibor, & Mach, 2016). Einer ballaststoffreichen Ernährung sowie dem Verzehr von Obst und Gemüse wird indes ein protektiver Charakter hinsichtlich MC zugesprochen (Owczarek, Rodacki, Domagała-Rodacka, Cibor, & Mach, 2016) (Ananthakrishnan A. N., et al., 2013) (Bischoff S. C., 2020) (Bischoff, et al., 2020).

In einem systematischen Review wurden verschiedene Ernährungsinterventionen zur Remissionsinduktion und Remissionserhaltung bei CED untersucht (Limketkai, et al., 2019). Die Ernährungsinterventionen beinhalteten entweder den Ausschluss bestimmter Nahrungsmittel oder den eingeschränkten Verzehr von den Lebensmitteln beziehungsweise Lebensmittelgruppen, von denen angenommen wird, dass sie CED-Symptome auslösen können. Eingeschlossen wurden 18 randomisiert-kontrollierte

Studien mit insgesamt 1.828 Teilnehmern. Davon prüften sieben Studien unterschiedliche diätetische Interventionen bei einem inaktiven MC.

In drei Studien mit insgesamt 567 Teilnehmern, in denen eine Ernährung mit geringem Anteil an raffinierten Kohlenhydraten betrachtet wurde, erlitten 67 Prozent der Experimentalgruppe (176/264) nach ein bis zwei Jahren einen Rückfall verglichen mit 64 Prozent (193/303) der Kontrollgruppe ($RR = 1.04$; 95 %-CI = [0.87, 1.25]) (Brandes & Lorenz-Meyer, 1981) (Lorenz-Meyer, et al., 1996) (Ritchie, Wadsworth, Lennard-Jones, & Rogers, 1987).

In zwei Studien ($N = 98$), bei der eine auf die Symptome ausgelegte Ernährung geprüft wurde, erlitten 48 Prozent (24/50) der Probanden der Experimentalgruppe einen Rückfall nach sechs bis 24 Monaten verglichen mit 83 Prozent (40/48) der Teilnehmer der Kontrollgruppe ($RR = 0.53$; 95 %-CI = [0.28, 1.01]) (Jones, et al., 1985) (Riordan, et al., 1993).

Eine Studie mit 214 Teilnehmern untersuchte die Auswirkungen eines eingeschränkten Konsums von rotem und verarbeitetem Fleisch. Nach 49 Wochen erlitten 66 Prozent (63/96) der Experimentalgruppe einen Rückfall im Vergleich zu 63 Prozent (75/118) der Kontrollgruppe ($RR = 1.03$; 95 %-CI = [0.85, 1.26]) (Albenberg, et al., 2019).

Eine weitere Kohortenstudie ($N = 54$) prüfte den Effekt einer Diät, in der der Verzehr von Disacchariden, Getreide, gesättigten Fetten sowie rotem und verarbeitetem Fleisch ausgeschlossen wurde hinsichtlich der Rückfallswahrscheinlichkeit nach einem Jahr. Es zeigte sich, dass null Prozent (0/16) der Diät-Probanden einen klinischen Rückfall erlitten im Vergleich zu 26 Prozent (10/38) der Teilnehmer der Kontrollgruppe ($RR = 0.11$; 95 %-CI = [0.01, 1.76]) (Mutlu, et al., 2016).

In der „Nurses' Health Study“ konnten die Autoren ein signifikant geringeres Risiko für die Entstehung von MC bei den Frauen mit höchstem Ballaststoffverzehr im Vergleich zu den Frauen mit geringster Ballaststoffaufnahme beobachten (Ananthakrishnan A. N., et al., 2013). Auch in dem systematischen Review von Hou et al. wurde ein reduziertes MC-Risiko bei hohem Ballaststoff- sowie Obst- und Gemüseverzehr festgestellt (Hou, Abraham, & El-Serag, 2011). Zudem war eine ballaststoffreiche Ernährung mit einer Remissionserhaltung assoziiert (Owczarek, Rodacki, Domagała-Rodacka, Cibor, & Mach, 2016).

Desai et al. untersuchten die Auswirkungen von Nahrungsfasern auf das intestinale Mikrobiom von Mäusen. Eine ballaststoffarme Kost förderte das Wachstum und die Aktivität von mucinabbauenden Bakterien. Ebenso war diese Kostform mit einer Colitis

und einer gesteigerten Anfälligkeit gegenüber Krankheitserregern verbunden (Desai, et al., 2016).

Neben bestimmten Ernährungsinterventionen werden inzwischen auch einige Nahrungsergänzungsmittel, die die Erhaltung einer Remission begünstigen sollen, bei MC-Patienten untersucht. Hierzu zählen beispielsweise Omega-3-Fettsäuren, die Aminosäure Glutamin und Ballaststoffe, wie zum Beispiel Flohsamenschalen und Haferkleie. Wegen fehlender Evidenz können diese jedoch nach bisherigem Kenntnisstand für Kinder und Jugendliche mit MC in der Induktions- und / oder Erhaltungstherapie nicht empfohlen werden (Miele, et al., 2018) (Haskey & Gipson, 2017). Die ECCO-/ ESPGHAN-Leitlinie spricht sich ebenfalls gegen die Supplementierung von Omega-3-Fettsäuren aus und benennt auch keine anderen Nahrungsergänzungsmittel, die eine Remissionserhaltung begünstigen und aus diesem Grund supplementiert werden sollten (Ruemmele, et al., 2014) (Bischoff, et al., 2020).

Da die von den Leitlinien empfohlene mehrwöchige EET zur Remissionsinduktion für die Heranwachsenden und deren Familie eine große psychische Belastung darstellt, werden derzeit verschiedene diätetische Interventionen untersucht, die eine Ernährungstherapie erleichtern sollen. Nachfolgend werden diese separat vorgestellt.

2.1.3.1 Crohn's Disease Exclusion Diet & Partial Enteral Nutrition

Sigall-Boneh et al. untersuchten eine „Morbus-Crohn-Exklusivdiät“ (Crohn's Disease Exclusion Diet = CDED) in Kombination mit einer PEN hinsichtlich einer Remissionsinduktion bei Kindern und jungen Erwachsenen mit MC (Sigall-Boneh, et al., 2014).

Insgesamt nahmen 34 pädiatrische MC-Patienten an der zwölfwöchigen Studie teil. In Woche eins bis sechs (Phase eins) bekamen die Probanden eine Formulanahrung (50 Prozent des Energiebedarfs an Modulen® IBD, Nestlé oder PediaSure®, Abbott), die mit einer CDED kombiniert wurde. Milchprodukte, Gluten, tierische Fette und Emulgatoren wurden ausgeschlossen. Erlaubt waren der Verzehr von weißem Reis, Hähnchenbrust sowie einer definierte Menge an Kartoffeln, Eiern, Bananen und Avocado (siehe Tabelle 7). Ferner enthielt die Diät täglich 18 bis 20 g Ballaststoffe.

Tabelle 7: **Abbreviated CDED Weeks 0 – 6** (Sigall-Boneh, et al., 2014)**Allowed Foods Daily Meals**

Foods may be grilled, fried, baked, boiled, and broiled

Fresh Chicken Breast, Fresh Fish – unlimited

Fresh Unprocessed Beef Steak (lean meat such as sirloin) – once a week

White Rice

Rice Noodles

Two fresh Potatoes (peeled), frozen potatoes not allowed, not to be consumed at same meal

Two Eggs

Two Tomatoes

Two Cucumbers (peeled)

One Carrot (shavings)

Fresh Spinach (side portion)

One Apple (peeled – if no tight stricture)

Two Bananas

One Avocado

Few Strawberries

Slice Melon

Allowed Condiments for cooking

Olive oil, Canola oil

Salt, Pepper, Paprika, Cinnamon stick

Fresh Herbs (Mint leaves, oregano, coriander, rosemary, sage, basil, thyme)

Fresh onion or garlic or ginger

Fresh Carrot shavings for salad, rice or soup

True Honey

Table Sugar (2 – 3 Teaspoons a day for Cooking or Tea)

Beverages

Water, Soda, herbal teas

One glass of freshly squeezed orange juice daily (not from cartons or bottles)

Fortsetzung Tabelle 7: **Abbreviated CDED Weeks 0 – 6** (Sigall-Boneh, et al., 2014)**Not allowed**

Dairy products of any kind, margarine
 Wheat, breakfast cereals, breads and baked goods of any kind, yeast for baking
 Gluten-free products not listed above, Soya products, potato or corn flour
 Processed or smoked meats and fish (sausages, luncheon meats, salamis, fish sticks)
 Sauces, salad dressings, syrups and jams of any kind
 Canned products and Dried Fruits
 Packaged snacks (potato chips, pretzels, popcorn, nuts, etc.)
 All soft drinks, fruit juices and sweetened beverages, alcoholic beverages, coffee
 Candies, chocolates, cakes, cookies and gum

In Woche sieben bis zwölf (Phase zwei) wurde die Formulanahrung auf 25 Prozent des Energiebedarfs reduziert und die Lebensmittelauswahl der CDED erweitert. Erlaubt waren nun beispielsweise eine täglich definierte Menge an Vollkornbrot und eine kleine Portion an Nüssen, Obst, Gemüse sowie Hülsenfrüchten. Bei den Teilnehmern, die auf die Therapie ansprachen und eine Remission erreichten, gab es ab Woche 12 keine weiteren diätetischen Vorgaben.

Die Teilnehmer wurden während der Studie intensiv durch eine Ernährungsfachkraft betreut, die Fragen hinsichtlich der Ernährungsvorgaben beantwortete und den Teilnehmern Tipps zur praktischen Umsetzung gab.

In der Studie konnte beobachtet werden, dass durch eine CDED in Kombination mit einer PEN bei 70 Prozent der pädiatrischen Patienten in Woche sechs eine Remission erreicht wurde. Ferner reduzierte sich in Woche sechs und zwölf der Calprotectin-Wert bei 70 Prozent der Patienten signifikant. Die Autoren resümierten, dass eine CDED / PEN-Strategie mit hohen Remissionsraten bei Kindern und Jugendlichen mit luminalem MC verbunden ist.

Die Arbeitsgruppe um Sigall-Boneh untersuchte drei Jahre später in einer zwölfwöchigen retrospektiven Kohortenstudie die Effekte einer CDED / PEN-Strategie hinsichtlich einer Remissionsinduktion bei zehn Kindern und elf Erwachsenen mit MC, die zuvor auf eine Biologika-Therapie (IFX und ADA) nicht ausreichend angesprochen hatten (Sigall-Boneh, et al., 2017).

Je nach klinischem Erscheinungsbild und dem Schweregrad der Erkrankung wurden die Probanden einer von zwei diätetischen Interventionen zugeteilt, während sie weiterhin ihrer medikamentösen Behandlung folgten. Studienteilnehmer mit schwerem Befall und stationärem Krankenhausaufenthalt bekamen die ersten zwei Wochen der Studie eine konventionelle EET (100 Prozent des Energiebedarfs an Modulen® IBD, Nestlé, PediaSure®, Abbott oder Osmolite®, Abbott). Nach Besserung der Entzündungsaktivität gingen sie für sechs Wochen zu einer CDED / PEN (50 Prozent des Energiebedarfs an Modulen® IBD, Nestlé oder PediaSure®, Abbott) über. Alle ambulanten Probanden befolgten über sechs Wochen eine CDED / PEN (50 Prozent des Energiebedarfs an Modulen® IBD, Nestlé oder PediaSure®, Abbott) (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: Studiendesign CDED [Eigene Darstellung nach (Sigall-Boneh, et al., 2017)]

Woche 1 – 6	Woche 7 – 12
Gruppe 1: stationäre Probanden	
Woche 1 – 2 EET = 100 % Modulen® IBD (Nestlé) / PediaSure® (Abbott) / Osmolite® (Abbott)	CDED Phase 2 (siehe Abbildung 4) + 50 % Modulen® IBD (Nestlé) / PediaSure® (Abbott) / Osmolite® (Abbott)
Woche 2 – 6 CDED Phase 1 (siehe Tabelle 7) + 50 % Modulen® IBD (Nestlé) / PediaSure® (Abbott) / Osmolite® (Abbott)	
Gruppe 2: ambulante Probanden	
CDED Phase 1 (siehe Tabelle 7) + 50 % Modulen® IBD (Nestlé) / PediaSure® (Abbott) / Osmolite® (Abbott)	CDED Phase 2 (siehe Abbildung 4) + 50 % Modulen® IBD (Nestlé) / PediaSure® (Abbott) / Osmolite® (Abbott)

Die Prinzipien und Lebensmittelauswahl der ersten Diätphase wurden in der vorherigen Studie näher erläutert (Sigall-Boneh, et al., 2014). In dieser Zeit waren nur eine geringe Anzahl an Nahrungsmitteln erlaubt, beispielsweise Hähnchenbrust und Banane (siehe Tabelle 7). In der zweiten Phase der CDED (Woche sieben bis zwölf) wurde der Speiseplan aller Studienteilnehmer um eine größere Anzahl an Lebensmitteln erweitert (siehe Abbildung 4).

Während der Studie wurden die Probanden intensiv durch eine Ernährungsfachkraft betreut, um auf die Diät eingestellt zu werden. Ferner erhielten sie praktische Tipps und Rezepte, die den Vorgaben der CDED entsprachen.

Bei 61.9 Prozent der Probanden (sechs Kinder und sieben Erwachsene) konnte in Woche sechs eine klinische Remission erreicht werden. Bei 40.9 Prozent der Teilnehmer normalisierten sich die Entzündungsparameter (fäkales Calprotectin und CRP). Die Autoren bewerteten die CDED / PEN-Strategie als ein hilfreiches Regime zur Remissionsinduktion bei MC-Patienten, die zuvor auf eine Therapie mit Biologika nicht hinreichend ansprachen.

Aufbauend auf der These, dass bestimmte Nähr- und Zusatzstoffe sowohl den Wirt hinsichtlich der intestinalen Barrierefunktion als auch das intestinale Mikrobiom beeinflussen können, entwickelte die Arbeitsgruppe um Levine eine Exklusionsdiät für Kinder und Jugendliche mit MC (Levine, Sigall Boneh, & Wine, 2018). Die Autoren gingen davon aus, dass eine fett- und zuckerreiche, ballaststoffarme Kost sowie bestimmte Zusatzstoffe (zum Beispiel Emulgatoren und Taurin) die Mukosaschleimhaut und die *Becherzellen* negativ beeinflussen sowie eine Dysbiose begünstigen können. Ferner sollen Gluten und Alkohol die intestinale Permeabilität beeinträchtigen. Darüber hinaus sei eine ballaststoffarme, fettreiche Diät sowie ein hoher Verzehr von tierischem Protein und ein geringer Verzehr an resistenter Stärke mit einer Beeinträchtigung des *Metaboloms* verbunden (Levine, Sigall Boneh, & Wine, 2018).

In einer randomisiert-kontrollierten Studie verglich die Arbeitsgruppe eine EET mit einer CDED / PEN-Strategie hinsichtlich der Therapieakzeptanz und Remissionsinduktion bei Kindern und Jugendlichen mit MC mit leicht bis mäßig stark ausgeprägter luminaler Entzündungsaktivität (Levine, et al., 2019).

Insgesamt nahmen 78 Betroffene im Alter von vier bis 18 Jahren an der zwölfwöchigen Studie teil. Die prospektive Studie umfasste zwei Behandlungsphasen à sechs

Wochen. Die Experimentalgruppe ($N = 40$) bekam in Woche eins bis sechs (Phase eins) eine CDED, die um eine PEN ergänzt wurde (50 Prozent des Energiebedarfs der Formulanahrung Modulen® IBD, Nestlé) (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Studiendesign CDED [Eigene Darstellung nach (Levine, et al., 2019)]	
Woche 1 – 6	Woche 7 – 12
Gruppe 1: CDED / PEN	
CDED Phase 1 (siehe Abbildung 3) + 50 % Modulen® IBD (Nestlé)	CDED Phase 2 (siehe Abbildung 4) + 25 % Modulen® IBD (Nestlé)
Gruppe 2: EET	
EET = 100 % Modulen® IBD (Nestlé)	25 % Modulen® IBD (Nestlé) + freie Diät

Die CDED umfasste täglich fünf Lebensmittel (sogenannte „mandatory foods“), die von den Teilnehmern der Experimentalgruppe verpflichtend verzehrt werden mussten. Hierzu zählte eine unbegrenzte Menge an Hähnchenbrust, zwei Eier sowie zwei wiedererwärmte Kartoffeln, zwei Bananen und ein geschälter Apfel (siehe Abbildung 3). Der Verzehr von Fleisch, Fisch und Milchprodukten (tierisches Fett und Eiweiß) sowie Getreideprodukten und Soja wurde in dieser Diätphase untersagt. Ebenso wurden Emulgatoren (unter anderem Carrageen), Süßstoffe und Sulfite ausgeschlossen.

In Woche sieben bis zwölf (Phase zwei) erhielten die Teilnehmer neben einer PEN, die auf 25 Prozent des Energiebedarfs reduziert wurde, weiterhin eine CDED mit erweiterter Lebensmittelauswahl (siehe Tabelle 9). Erlaubt waren nun beispielsweise Hafer, Hülsenfrüchte und eine größere Auswahl an Obst und Gemüse (siehe Abbildung 4).

Die Kontrollgruppe ($N = 38$) erhielt von Woche eins bis sechs eine klassische EET, bestehend zu 100 Prozent aus einer Formulanahrung (Modulen® IBD, Nestlé). In Woche sieben bis zwölf wurde die Formulanahrung (Modulen® IBD, Nestlé) auf 25 Prozent des Energiebedarfs reduziert (siehe Tabelle 9). Von nun an gab es keine weiteren diätetischen Vorgaben, sodass die Studienteilnehmer eine uneingeschränkte Lebensmittelzufuhr (freie Diät) aufwiesen.

Während der Studie wurden alle Teilnehmer intensiv durch eine Ernährungsfachkraft betreut, die sie bei der Umsetzung der diätetischen Instruktionen unterstützte.



Die „Crohn's Disease Exclusion Diet“
PHASE 1
Woche 1 bis 6



50%
DES TÄGLICHEN
ENERGIE-
BEDARFS

Datum: _____

Name: _____

Empfohlene tägliche Energiezufuhr: _____

Empfohlene tägliche Menge Modulen® IBD: _____

Verordnet von:

Verpflichtende Lebensmittel

Eiweißreiche Lebensmittel	Kohlenhydratreiche Lebensmittel	Obst
		
<p>Frische Hühnerbrust mindestens 150-200 g/Tag (oder mehr)</p> <p>2 Eier/Tag</p>	<p>2 frische Kartoffeln/Tag geschält, gegart und abgekühlt</p>	<p>2 Bananen/Tag</p> <p>1 Apfel/Tag (geschält)</p>

Erlaubte Lebensmittel und Getränke

Eiweißreiche Lebensmittel	Kohlenhydratreiche Lebensmittel	Obst	Gemüse
			
<p>Eine Portion (100-150 g) magerer Fisch pro Woche, um die Hühnerbrust zu ersetzen</p>	<p>Weißer Reis (unbegrenzt)</p> <p>Reisnudeln (ohne Konservierungsstoffe)</p> <p>Unbegrenzte Menge an Reismehl zum Backen</p>	<p>1 Avocado/Tag (nicht mehr als 1/2 Avocado pro Mahlzeit)</p> <p>1 Melonenspalte/Tag</p> <p>5 reife Erdbeeren/Tag</p>	<p>1 Karotte/Tag</p> <p>2 Gurken/Tag (geschält)</p> <p>2 Tomaten/Tag (oder 6 Kirschtomaten). Zusätzliche Tomaten dürfen zu Tomatensoße verarbeitet werden.</p> <p>3 Salatblätter einmal am Tag</p> <p>Frischer Spinat (1 Handvoll frische Blätter/Tag)</p>

Zutaten und Gewürze	Getränke
	
<p>(Öl: Olivenöl, Rapsöl)</p> <p>Gewürze: Salz, Pfeffer, Paprikapulver, Zimt, Kreuzkümmel und Kurkuma</p>	<p>Wasser und Mineralwasser</p> <p>Tees aus frischen Kräutern (mit Zitronen-/Orangen-/Limettenscheiben oder Minzblättern zur Verfeinerung)</p> <p>Maximal 1 Glas frisch gepresster Orangensaft aus säurearmen Früchten pro Tag</p>
<p>Frische Kräuter: Basilikum, Minze, Oregano, Koriander, Rosmarin, Salbei, Thymian, Dill/Dillie, Petersilie</p> <p>Andere Würzmittel: Zwiebeln (alle Arten), Knoblauch, Ingwer, frischer Zitronensaft</p> <p>Zum Süßen: Honig (3 Teelöffel/Tag), Haushaltszucker (4 Teelöffel/Tag)</p>	

Lebensmittel, die nicht auf der Liste der verpflichtenden und erlaubten Lebensmittel stehen, sind nicht erlaubt.

Abbildung 3: Crohn's Disease Exclusion Diet; Phase 1 (Nestlé Health Science, MODULife, 2020)



Die „Crohn's Disease Exclusion Diet“
PHASE 1
Woche 1 bis 6



Nicht erlaubte Lebensmittel und Getränke

Eiweißreiche Lebensmittel	Kohlenhydratreiche Lebensmittel	Obst	Gemüse
 <p>Verarbeitetes Fleisch und Fisch vorgegart oder geräuchert</p> <p>Meeresfrüchte</p> <p>Rotes Fleisch, Schwein, Truthahn, alle anderen Teile des Huhns</p> <p>Sojaprodukte</p> <p>Milch und Milchprodukte</p> <p>Speiseeis</p> <p>Milchersatzprodukte auf Basis von Soja, Reis und Mandeln</p>	 <p>Weizenprodukte Frühstückscerealien, Brot und Gebäck</p> <p>Hefe und hefehaltige Lebensmittel</p> <p>Glutenfreie Produkte, die nicht in der Liste der erlaubten Lebensmittel stehen (z.B. Quinoa, Amaranth, Hafer, Hirse, etc.)</p> <p>Sojaprodukte</p> <p>Hülsenfrüchte (Linsen, Erbsen, Kichererbsen und Bohnen)</p> <p>Mais</p> <p>Gefrorene Kartoffeln</p> <p>Alle anderen Mehlsorten (auch glutenhaltig, z.B. Roggen, Gerste, Dinkel, etc.)</p>	 <p>Getrocknetes Obst</p> <p>Alle anderen Obstsorten</p>	 <p>Gefrorenes Gemüse</p> <p>Grünkohl</p> <p>Lauch</p> <p>Spargel</p> <p>Artischocken</p> <p>Alle anderen Gemüsesorten, die nicht auf der Liste der erlaubten Lebensmittel stehen</p>
Zutaten und Gewürze	Getränke	Sonstiges	Nüsse
 <p>Margarine</p> <p>Soßen</p> <p>Salatdressing</p> <p>Sirup (Ahorn-, Maissirup etc.)</p> <p>Marmeladen, Konfitüren, Frucht-aufstriche (Gelees) aller Art</p> <p>Künstliche Süßungsmittel</p> <p>Gewürzmischungen</p> <p>Andere Öle (Soja-, Sonnenblumen-, Maisöl etc.) und Öl-Sprays</p>	 <p>Alle Limonaden und Soft-Drinks</p> <p>Fruchtsäfte (außer die erlaubte Menge frisch gepresster Orangensaft)</p> <p>Andere gesüßte Getränke</p> <p>Alkoholische Getränke</p> <p>Kaffee und Kaffeezubereitungen</p> <p>Alle anderen als die erlaubten Teesorten (loser Tee, Teebeutel, etc.)</p>	 <p>Lebensmittel aus Konservendosen</p> <p>Snacks (Chips, Salzstangen, Popcorn etc.)</p> <p>Süßigkeiten, Schokolade, Kuchen, Kekse</p> <p>Kaugummi</p>	 <p>Alle Nussarten und -sorten</p>

Die „Crohn's Disease Exclusion Diet“ (CDED) sollte unter ärztlicher Aufsicht durchgeführt werden. Wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Ernährungsfachkraft/Diätologen bei Fragen bezüglich der Informationen im Rahmen des vorliegenden Programms.

Notizen: _____

© 2020 Nestlé. All rights reserved.
Alle Marken sind Eigentum der Société des Produits Nestlé S.A., Vevey, Schweiz.
Avenue Nestlé 55, 1800 Vevey, Switzerland - November 2020

Fortsetzung Abbildung 3: Crohn's Disease Exclusion Diet; Phase 1 (Nestlé Health Science, MODULife, 2020)



Die „Crohn's Disease Exclusion Diet“

PHASE 2

Woche 7 bis 12



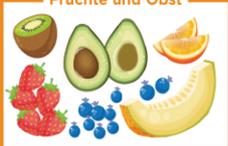
Datum: _____ Empfohlene tägliche Energiezufuhr: _____

Name: _____ Empfohlene tägliche Menge Modulen® IBD: _____

Verpflichtende Lebensmittel

Eiweißreiche Lebensmittel	Kohlenhydratreiche Lebensmittel	Obst
		
<p>Frische Hühnerbrust mindestens 150-200 g/Tag (oder mehr)</p> <p>2 Eier/Tag</p>	<p>2 frische Kartoffeln/Tag geschält, gegart und abgekühlt</p>	<p>2 Bananen/Tag</p> <p>1 Apfel/Tag (geschält)</p>

Erlaubte Lebensmittel und Getränke

Eiweißreiche Lebensmittel	Kohlenhydratreiche Lebensmittel	Früchte und Obst	Gemüse
			
<p>Eine Portion (100-150 g) magerer Fisch pro Woche, um die Hühnerbrust zu ersetzen</p> <p>Eine Dose Thunfisch pro Woche in Oliven- oder Rapsöl</p> <p>Rotes Fleisch wird weiterhin nicht empfohlen. Falls Sie dennoch rotes Fleisch essen möchten, dann mageres Rindersteak, maximal 1 Portion (max. 200 g) pro Woche.</p>	<p>1/2 Tasse Haferflocken (blütenzart) (zum Verzehr als solche oder zur Zubereitung von Keksen, dann alle 2 Tage)</p> <p>Vollkornbrot 1 Scheibe/Tag</p> <p>1/2 Süßkartoffel/Tag (fein gemahlen, idealerweise selbst gebacken)</p> <p>Weißer Reis (unbegrenzt)</p> <p>Linzen, Erbsen, Kichererbsen oder Bohnen 1/2 Tasse, getrocknet ungegart/Tag</p> <p>Quinoa (unbegrenzt)</p> <p>Unbegrenzte Menge an Reismehl zum Backen</p> <p>Reisnudeln (ohne Konservierungsstoffe)</p>	<p>1 Avocado/Tag (nicht mehr als 1/2 Avocado pro Mahlzeit)</p> <p>1 Birne, Pfirsich oder Kiwi/Tag ab Woche 7</p> <p>1 Melonenspalte/Tag</p> <p>10 Heidelbeeren als Ersatz für die Erdbeeren</p> <p>5 reife Erdbeeren/Tag</p> <p>Ab Woche 10: alle Früchte- und Obstsorten (außer aus der Liste der nicht erlaubten Obstsorten) in kleinen Mengen z.B. eine Handvoll Mango, Ananas oder Orangenseiben</p>	<p>Zucchini (1 große oder 2 kleine) 4-6 frische Pilze, 2 Röschen Brokkoli ODER Blumenkohl</p> <p>1 Karotte/Tag</p> <p>2 Gurken/Tag (geschält)</p> <p>2 Tomaten/Tag (oder 6 Kirschtomaten). Zusätzliche Tomaten dürfen zu Tomatensoße verarbeitet werden.</p> <p>3 Salatblätter einmal am Tag</p> <p>Frischer Spinat (1 Handvoll frische Blätter/Tag)</p> <p>Ab Woche 10: alle Gemüsesorten (außer aus Liste der nicht erlaubten Gemüsesorten) in kleinen Mengen z.B. 1/2 rote Paprika, Weißkraut und Rote Beete</p>
<div style="background-color: #f4a460; padding: 2px; font-weight: bold; color: white; text-align: center;">Getränke</div> 	<div style="background-color: #f4a460; padding: 2px; font-weight: bold; color: white; text-align: center;">Zutaten und Gewürze</div> 	<p>Frische Kräuter: Basilikum, Minze, Oregano, Koriander, Rosmarin, Salbei, Thymian, Dill/Dille, Petersilie</p> <p>Anderer Würzmittel: Zwiebeln, Knoblauch, Ingwer, frischer Zitronensaft</p> <p>Zum Süßen: Honig (3 Teelöffel/Tag), Haushaltszucker (4 Teelöffel/Tag)</p> <p>Backpulver (keine Hefe) oder Natron</p>	<div style="background-color: #f4a460; padding: 2px; font-weight: bold; color: white; text-align: center;">Nüsse</div> 
<p>Wasser und Mineralwasser</p> <p>Tees aus frischen Kräutern (mit Zitronen-/Orangen-/Limettenscheiben oder Minzblättern zur Verfeinerung)</p> <p>Maximal 1 Glas frisch gepresster Orangensaft aus säurearmen Früchten pro Tag</p> <p>Kamillentee</p>	<p>(Öl: Olivenöl, Rapsöl)</p> <p>Gewürze: Salz, Pfeffer, Paprikapulver, Zimt, Kreuzkümmel und Kurkuma</p>	<p>Mandeln ODER Walnüsse (ungesalzen, nicht geröstet, unverarbeitet) 6-8 Stück pro Tag</p> <p>Rohes Tahini (ohne Emulgatoren und Sulfite) – 2 Teelöffel pro Tag</p>	

Lebensmittel, die nicht auf der Liste der verpflichtenden und erlaubten Lebensmittel stehen, sind **nicht** erlaubt.

Abbildung 4: Crohn's Disease Exclusion Diet; Phase 2 (Nestlé Health Science, MODULife, 2020)



Die „Crohn's Disease Exclusion Diet“
PHASE 2
Woche 7 bis 12



Nicht erlaubte Lebensmittel und Getränke

Eiweißreiche Lebensmittel	Kohlenhydratreiche Lebensmittel	Obst	Gemüse
<p>Verarbeitetes Fleisch und Fisch vorgegart oder geräuchert</p> <p>Meeresfrüchte</p> <p>Rotes Fleisch, Schwein, Truthahn, alle anderen Teile des Huhns</p> <p>Sojaprodukte</p> <p>Milch und Milchprodukte</p> <p>Speiseeis</p> <p>Milchersatzprodukte auf Basis von Soja, Reis und Mandeln</p>	<p>Weizenprodukte (Frühstücks-cerealien, Brot und Gebäck)</p> <p>Hefe und hefehaltige Lebens-mittel</p> <p>Glutenfreie Produkte, die nicht in der Liste der erlaubten Lebensmittel stehen (z.B. Amaranth, Hirse, etc.)</p> <p>Sojaprodukte</p> <p>Mais (erlaubt ab Woche 10)</p> <p>Gefrorene Kartoffeln</p> <p>Alle anderen Mehlsorten (auch glutenhaltig, z.B. Roggen, Gerste, Dinkel, etc.)</p>	<p>Getrocknetes Obst</p> <p>Alle anderen Obstsorten</p>	<p>Gefrorenes Gemüse</p> <p>Grünkohl</p> <p>Lauch</p> <p>Spargel</p> <p>Artischocken</p> <p>Sellerie</p>
Zutaten und Gewürze	Getränke	Sonstiges	
<p>Margarine</p> <p>Soßen</p> <p>Salatdressing</p> <p>Sirup (Ahorn-, Maissirup etc.)</p> <p>Marmeladen, Konfitüren, Frucht-aufstriche (Gelees) aller Art</p> <p>Künstliche Süßungsmittel</p> <p>Gewürzmischungen</p> <p>Andere Öle (Soja-, Sonnenblumen-, Maisöl etc.) und Öl-Sprays</p>	<p>Alle Limonaden und Soft-Drinks</p> <p>Fruchtsäfte</p> <p>Andere gesüßte Getränke</p> <p>Alkoholische Getränke</p> <p>Kaffee und Kaffeezubereitungen</p> <p>Alle anderen als die erlaubten Teesorten (loser Tee, Teebeutel, etc.)</p>	<p>Konservendosen</p> <p>Snacks (Chips, Salzstangen, Popcorn etc.)</p> <p>Süßigkeiten, Schokolade, Kuchen, Kekse</p> <p>Kaugummi</p>	

Die „Crohn's Disease Exclusion Diet“ (CDED) sollte unter ärztlicher Aufsicht durchgeführt werden. Wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Ernährungsfachkraft/Diätologen bei Fragen bezüglich der Informationen im Rahmen des vorliegenden Programms.

Notizen: _____

© 2020 Nestlé. All rights reserved.
Alle Marken sind Eigentum der Société des Produits Nestlé S.A., Vevey, Schweiz.
Avenue Nestlé 55, 1800 Vevey, Switzerland - November 2020

Fortsetzung Abbildung 4: Crohn's Disease Exclusion Diet; Phase 2 (Nestlé Health Science, MODULife, 2020)

Der primäre Endpunkt der Studie war die Verträglichkeit beziehungsweise Toleranz der Teilnehmer gegenüber der MC-Exklusionsdiät, die am vorzeitigen Abbruch der Diät seitens der Probanden gemessen wurde. Es konnte beobachtet werden, dass sich in Woche sechs die CDED / PEN-Strategie gegenüber der EET als überlegener präsentierte (97.5 Prozent versus 73.3 Prozent; $p = 0,002$; $OR = 13.92$; 95 %-CI = [1.68, 115-14]).

Als sekundäre Endpunkte wurden unter anderem der PCDAI und das fäkale Calprotectin definiert. Beide Ernährungsformen erwiesen sich hinsichtlich einer Remissionsinduktion ($PCDAI \leq$ zehn) in Woche sechs als ähnlich effektiv (80 Prozent versus 73.5 Prozent; $p = .51$; $OR = 1.44$; 95%-CI = [0.49, 4.27]).

Darüber hinaus konnte nach drei Wochen bei den Probanden der Experimentalgruppe (CDED / PEN) eine frühzeitig verbesserte intestinale Permeabilität, im Vergleich zu den Teilnehmern der Kontrollgruppe (EET), beobachtet werden: 0.061 zu 0.012 (CDED / PEN) versus 0.065 zu 0.094 (EET). Hierfür wurde der Lactulose / Mannitol-Quotient im Urin der Teilnehmer in Woche eins und drei bestimmt. Mit Hilfe dieses Tests, bei dem eine Zuckerlösung mit den beiden nicht-metabolisierbaren Zuckermolekülen getrunken wird, kann die intestinale Permeabilität überprüft werden. Das wasserlösliche Monosaccharid Mannitol wird von den Darmschleimhautzellen transzellulär resorbiert („small pores“) und mit dem Urin ausgeschieden. Das größere Disaccharid Lactulose diffundiert parazellulär („large pores“) und wird dabei durch sogenannte *Tight Junctions* zwischen den Endothelzellen beim Durchtritt limitiert. Aus diesem Grund ist Lactulose normalerweise nur in geringen Mengen im Urin nachweisbar. Werden Mannitol und Lactulose vermehrt über den Urin ausgeschieden, besteht der Verdacht auf eine intestinale Barrierestörung beziehungsweise auf ein „Leaky Gut-Syndrom“ (Sequeira, Lentle, Kruger, & Hurst, 2014) (McOmber, Ou, & Shulman, 2010).

Nach zwölf Wochen wurden zwischen beiden Gruppen deutliche Unterschiede beobachtet. In Woche zwölf waren bei 75.6 Prozent der Probanden der Experimentalgruppe (CDED / PEN) die Remissionsraten weiterhin stabil sowie die fäkalen Entzündungswerte deutlich reduziert (*Mdn* CRP 3.126 $\mu\text{g/g}$ in Woche eins zu 732 $\mu\text{g/g}$ in Woche zwölf). Im Gegensatz dazu waren 45.1 Prozent der Teilnehmer der Kontrollgruppe (EET) in einer steroidfreien Remission und der Calprotectin-Wert war weniger stark reduziert (*Mdn* CRP 2.647 $\mu\text{g/g}$ in Woche eins zu 1.589 $\mu\text{g/g}$ in Woche zwölf). Die Autoren hoben hervor, dass von Woche eins bis sechs bei beiden Gruppen

der CRP-Wert sank, in der Kontrollgruppe ab Woche sieben jedoch wieder anstieg (*Mdn* CRP 1.021 µg/g in Woche sechs zu 1.589 µg/g in Woche zwölf).

Ebenfalls unterschieden sich beide Gruppen hinsichtlich der Veränderungen des Mikrobioms. Betrachtet wurde hierbei unter anderem die Abundanz der *Proteobakterien*. Während sie bei der Interventionsgruppe (CDED / PEN-Strategie) signifikant von Woche eins bis zwölf sank, stieg die Abundanz ab Woche sieben in der Kontrollgruppe wieder an und erreichte in Woche zwölf den Ursprungslevel (Rebound-Effekt).

Levine et al. resultierten aus den Ergebnissen, dass der Ausschluss bestimmter Lebensmittel, wie es bei der CDED / PEN-Strategie der Fall war, mit einer Remissionserhaltung und einer Reduzierung der fäkalen Entzündungswerte verbunden ist. Ebenfalls war der Verzicht bestimmter Nahrungsmittel mit einer positiv veränderten Zusammensetzung des Mikrobioms assoziiert. Darüber hinaus begründeten die Autoren den erneuten Anstieg des Calprotectins und den Verlust stabiler Remissionsraten mit der Wiedereinführung herkömmlicher Lebensmittel. Die Liberalisierung des Speiseplans führte zu einem ungünstigen klinischen, biochemischen sowie mikrobiologischen Verlauf im Sinne eines Rebound-Effekts.

Die Firma Nestle Health Science hat unter dem Namen „ModuLife“ eine Application Software (App) sowie Servicematerialien für Fachkräfte und Betroffene zur MC-Exklusivdiät entwickelt. ModuLife umfasst neben den zwei zuvor beschriebenen Diätphasen noch eine sogenannte „Erhaltungsphase“. Ab Woche 13 (Phase drei) dürfen weiterhin alle Lebensmittel aus der zweiten Phase verzehrt werden, dabei wird jedoch der verpflichtende Verzehr der „mandatory foods“ aufgehoben (siehe Abbildung 5). Weiterhin wird ein Viertel des Energiebedarfs über eine Trink-/ Sondennahrung gedeckt. Am Wochenende dürfen die Betroffenen eine größere Menge der „erlaubten“ Lebensmittel sowie die Nahrungsmittel, die zuvor vorwiegend gemieden werden sollten, in geringen Mengen verzehren. Hierzu zählen beispielsweise Pfannkuchen, süße Brotaufstriche und Milchprodukte (Nestlé Health Science, MODULife, 2020).



Die „Crohn's Disease Exclusion Diet“
ERHALTUNGSPHASE
Ab Woche 13



25%
DES TÄGLICHEN
ENERGIE-
BEDARFS

Datum: _____

Name: _____

Empfohlene tägliche Energiezufuhr: _____

Empfohlene tägliche Menge Modulen® IBD: _____

Verordnet von:

Die Ernährung in **der Erhaltungsphase (ab Woche 13)** umfasst alle Lebensmittel der Phase 2 und neue Lebensmittel aus der folgenden Liste, die ebenfalls hinzugenommen werden können. Es gibt keine vorgeschriebenen Lebensmittel, sondern potentiell abträgliche Lebensmittel, deren Konsum eingeschränkt oder vermieden werden sollte. Die Wochentage unterliegen strengeren Regeln und am Wochenende (Samstag und Sonntag) dürfen Sie manche der erlaubten Lebensmittel in höheren Mengen konsumieren. Außerdem dürfen manche Lebensmittel, die vorzugsweise vermieden werden sollten, am Wochenende ebenfalls konsumiert werden. Es ist wichtig, Heißhungerattacken bei nicht empfohlenen Lebensmittel wie Desserts, Eis, Snacks und Alkohol etc. zu vermeiden.

Wochentags (Mo - Fr)

Die Ernährung aus Phase 2 ist an fünf Wochentagen unter Beachtung folgender Vorgaben aufrechtzuerhalten:

Zusätzlich erlaubte Speisen und Getränke

Eiweißreiche Lebensmittel



Grundsätzlich können nun alle Teile vom Huhn verzehrt werden, vermeiden Sie jedoch den Konsum von Haut, Flügeln und Innereien

Frische Meeresfrüchte, magerer Fisch oder Lachs ein Mal wöchentlich. Vermeiden Sie: Fertiggerichte oder TK-Gerichte sowie abgepackte oder tiefgefrorene Meeresfrüchte und Fische

Täglich eine Portion naturbelassener, vollfetter (3,5-3,8%), stichfester Naturjoghurt ohne Zusätze

Kohlenhydratreiche Lebensmittel



Zwei Scheiben Vollkornbrot (fein gemahlen, idealerweise selbst gebacken) täglich

Eine kleine Portion Pasta kann statt Brot gegessen werden (1 Tasse, gekocht)

Früchte und Obst



Alle Früchte und Beeren einschließlich sulfidfreier Trockenfrüchte, mit Ausnahme der erwähnten nicht erlaubten Früchte.

Gemüse



Täglich mindestens 2 Portionen Gemüse; alle Gemüsesorten außer den erwähnten nicht erlaubten Gemüsesorten (nur falls keine Darmstriktur vorliegt)

Getränke



Eine Tasse schwarzer Kaffee oder Tee (kein Instant Kaffee oder Kaffee kapseln)

Dieselben Einschränkungen für andere Speisen, Getränke und Gewürze wie in Phase 2

Zu keinem Zeitpunkt erlaubte Speisen und Getränke

Hochprozessierte und stark verarbeitete Lebensmittel



Tiefkühlteig (Mürbeteig oder Pizza), verarbeitetes Fleisch wie Hotdogs, Würstchen, Speck, Fertiggerichte (frisch oder tiefgekühlt) und Softdrinks

Obst



Kaki
Granatapfel
Kaktusfeige
Passionsfrucht

Gemüse



Rohes Sellerie
Große Mengen Grünkohl
Lauch

Abbildung 5: Crohn's Disease Exclusion Diet; Phase 3 (Nestlé Health Science, MODULife, 2020)



Die „Crohn's Disease Exclusion Diet“
ERHALTUNGSPHASE
Ab Woche 13



- An Wochenenden (Samstags - Sonntags)**
- sind nun auch Lebensmittel, die vorher nicht als geeignet galten, erlaubt
 - ist es wichtig, Lebensmittel, die nicht der Diät entsprechen, nicht im Übermaß zu konsumieren
 - sollten Sie versuchen, auch bei den vorgabefreien Mahlzeiten abwechslungsreich zu essen
 - sind selbstgemachte Speisen Tiefkühl-Essen und verarbeiteten Nahrungsmitteln vorzuziehen

Erlaubte Speisen und Getränke

Am Samstag und Sonntag ist ein selbst zubereitetes Frühstück und eine selbstgemachte Mahlzeit (Mittag- oder Abendessen) erlaubt - einschließlich Weizen, Milchprodukte, Fisch und verschiedene Fleischsorten.



- Frühstück**
- Kann Folgendes umfassen:**
- Brot
 - Käse, Milch
 - Eier
 - Pancakes / Palatschinken
 - Marmelade, Konfitüre, Fruchtaufstriche (Gelees)
 - Brotaufstriche
 - Eine Schale Frühstückscerealien mit Milch



- Mittag- oder Abendessen**
- Kann Folgendes umfassen:**
- Steak, Hacksteak und frisches Gemüse, Schweinefleisch, Meeresfrüchte, Lachs oder Thunfisch, Pasta jeglicher Art
 - Milchprodukte einschließlich Käse
 - Eine Dessertportion (selbstgemachter Kuchen oder Kekse oder eine Kugel Eis)
 - Zum Backen können Kakaopulver und Schokolade verwendet werden
 - Eine Flasche Bier oder ein Glas Wein

Im Restaurant essen

In dieser Phase kann eine Mahlzeit pro Woche im Restaurant gegessen werden. Dadurch entfällt jedoch ein ganzer Tag vorgabefreier Mahlzeiten.

Eine Mahlzeit im Restaurant = ein Wochenende vorgabefreier Mahlzeiten
(ein vorgabefreies Frühstück und ein vorgabefreies Mittagessen ODER Abendessen), sodass die Ernährung an dem jeweiligen Samstag oder Sonntag den Vorgaben für einen Wochentag entspricht.

Fast Food und asiatisches Essen sollte gemieden werden.

Die „Crohn's Disease Exclusion Diet“ (CDED) sollte unter ärztlicher Aufsicht durchgeführt werden. Wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Ernährungsfachkraft/Diätologen bei Fragen bezüglich der Informationen im Rahmen des vorliegenden Programms.

Notizen: _____

© 2020 Nestlé. All rights reserved.
Alle Marken sind Eigentum der Société des Produits Nestlé S.A., Vevey, Schweiz.
Avenue Nestlé 55, 1800 Vevey, Switzerland - November 2020

Fortsetzung Abbildung 5: Crohn's Disease Exclusion Diet; Phase 3 (Nestlé Health Science, MODULife, 2020)

Aktuell wird die MC-Exklusionsdiät als Monotherapie, Kombinationstherapie mit Medikamenten, Rettungstherapie bei Patienten mit Resistenzen gegenüber Medikamenten sowie zur Deeskalation von Medikamenten genauer untersucht. Levine et al. publizierten dazu eine Fallserie von vier Patienten, in der sich die Exklusionsdiät unter anderem hinsichtlich stabiler Remissionsraten, Verbesserung der Symptomatik, Reduzierung des Calprotectins, Heilung der Mukosa sowie Einsparung von Medikamenten als wirksam erwies. Laut den Autoren liege der größte Vorteil der CDED in der Einsparung an Medikamenten. Zukünftig müsste jedoch das Mikrobiom hinsichtlich der durch eine Dysbiose begünstigten chronischen Entzündung besser charakterisiert werden, um personalisierte Therapielösungen zu finden. Durch eine genaue Analyse des Mikrobioms könnte möglicherweise vorhergesagt werden, welche Therapie beziehungsweise Medikation für welchen Patienten die wirkungsvollste ist: eine immunsuppressive Therapie, Antibiotika, diätetische Interventionen oder eine Kombination der Strategien (Levine, El-Matary, & Van Limbergen, 2020). Zukünftig könnte hierbei möglicherweise das Mikrobiom als diagnostischer und therapeutischer Biomarker genutzt werden (Schwerd & Koletzko, 2019).

Die CED-Arbeitsgruppe der ESPGHAN sprach sich in ihrem Positionspapier von 2018 aufgrund fehlender randomisiert-kontrollierter Studien gegen eine CDED zur Remissionsinduktion bei Kindern und Jugendlichen mit MC aus (Miele, et al., 2018). Auch in dem 2020 veröffentlichten Positionspapier der GPGE wurde sich gegen die CDED / PEN-Strategie in der Induktionstherapie des pädiatrischen MC ausgesprochen. Zwar stehe der Verzicht von Gluten, Milchprodukten und Emulgatoren nicht mit allgemeingültigen Empfehlungen gesunder Ernährung für Kinder und Jugendliche (zum Beispiel denen der DGE) in Kontrast, dennoch könnte der Ausschluss zahlreicher Grundnahrungsmittel möglicherweise unnötig die Lebensqualität der Betroffenen reduzieren. Außerdem blieben zahlreiche Fragen in der Studie ungeklärt, beispielsweise hinsichtlich der verpflichtenden und verbotenen Nahrungsmittel. Ferner sei aufgrund des Studiendesigns mit dem primären Endpunkt der Verträglichkeit beziehungsweise der Toleranz gegenüber der Diät noch nicht bewiesen, dass die CDED / PEN-Strategie eine gleichwertige Alternative zur EET darstellt. Sollten Heranwachsende mit MC jedoch in ausgewählten Situationen, beispielsweise bei einem drohenden Abbruch der EET, auf eine CDED / PEN umgestellt werden, sollte dies nur durch eine Ernährungsfachkraft in Zusammenarbeit mit einem betreuenden pädiatrischen Gastroenterologen erfolgen. Ebenso fordern die Autoren der GPGE, die Patienten beziehungsweise deren Eltern /

Sorgeberechtigten über die bisher nicht ausreichende Datenlage der Exklusionsdiät aufzuklären (de Laffolie, et al., 2020).

2.1.3.2 CD-Treat-Diät

Die Arbeitsgruppe um Svolos entwickelte eine “Crohn’s Disease Treatment with Eating”-Diät (CD-Treat-Diät) und prüfte sie hinsichtlich des intestinalen Mikrobioms sowie einer Remissionsinduktion bei MC (Svolos, et al., 2019).

Die CD-Treat-Diät ähnelte der Zusammensetzung der Trink-/ Sondennahrung Modulen® IBD (Nestlé), beruhte jedoch auf herkömmliche Lebensmittel. Bei der Diät wurden auf Gluten, Laktose und Alkohol verzichtet. Um den Bedarf an Mikronährstoffen zu decken, wurden Vitamine und Mineralstoffe substituiert.

Zunächst testeten die Autoren die CD-Treat-Diät in einer randomisiert-kontrollierten Studie mit 25 gesunden, erwachsenen Probanden. Die Teilnehmer erhielten entweder sieben Tage eine EET (100 Prozent des Energiebedarfs an Modulen® IBD, Nestlé) oder eine CD-Treat-Diät. Anschließend folgte in beiden Gruppen eine zweiwöchige Auswaschphase. Die Forscher entnahmen Stuhlproben und untersuchten jeweils das Mikrobiom und das fäkale Metabolom.

Beim anschließenden Tiermodell testete die Arbeitsgruppe die CD-Treat-Diät in HLA-B7 und HLA-B27 transgenen Ratten mit entzündetem Gastrointestinaltrakt. Die Ratten wurden drei Gruppen zugeteilt und erhielten entweder herkömmliches Futter, eine EET oder Nahrung, die der CD-Treat-Diät entsprach. Nach vier Wochen wurde das Mikrobiom aus dem Kot der Nager untersucht und histologische Präparate des Darmes angefertigt.

Im dritten Schritt wurden die Effekte der CD-Treat-Diät hinsichtlich des Erreichens einer klinischen Remission und der Reduzierung des fäkalen Calprotectins bei fünf Kindern mit luminalem MC untersucht. Die Kinder befolgten über acht Wochen die CD-Treat-Diät und bekamen in dieser Zeit die Mahlzeiten von einer Catering-Firma zubereitet und geliefert.

In den beschriebenen Studien konnten bei den gesunden Probanden eine höhere Therapieakzeptanz und eine leichtere Durchführung der CD-Treat-Diät im Vergleich zur EET beobachtet werden. Hinsichtlich der Effekte auf die Zusammensetzung des fäkalen Mikrobioms, das Metabolom, den Sulfidgehalt sowie den pH-Wert und den Gehalt an

den kurzkettigen Fettsäuren Azetat, Propionat und Butyrat im Stuhl zeigten jedoch beide Diäten ähnliche Effekte (Di Lellis, 2019). Bei den Kindern mit MC konnten bei 80 Prozent der Teilnehmer ein klinisches Ansprechen beziehungsweise bei 60 Prozent eine klinische Remission nach acht Wochen unter der CD-Treat-Diät beobachtet werden. Das fäkale Calprotectin sank signifikant.

Im Tiermodell zeigten sich bei beiden Diäten in der bakteriellen Komposition und Biomasse, im Gehalt kurzkettiger Fettsäuren und in der Histopathologie ähnliche Veränderungen (Di Lellis, 2019).

Svolos et al. schlossen aus den positiven Ergebnissen, dass eine CD-Treat-Diät eine EET in der Induktionstherapie des pädiatrischen MC ersetzen könnte. Hervorzuheben sei insbesondere die hohe Therapieakzeptanz von 80 Prozent.

2.1.3.3 Anti-Entzündungs-Diät

Die „Anti-Entzündungs-Diät“ (Anti-Inflammatory Diet = AID) basiert auf der Theorie, dass bestimmte Kohlenhydrate, die als Energiesubstrate für pathogene Bakterien im Darm dienen, für eine Darmdysbiose verantwortlich sind (Kakodkar & Mutlu, 2017).

Die AID limitiert den Verzehr von raffiniertem Zucker, glutenhaltigem Getreide und bestimmter Stärke, von der vermutet wird, dass sie das Wachstum entzündungsfördernder Bakterien im Darm fördert (Kakodkar & Mutlu, 2017).

Olendzki et al. berichteten in ihrer Fallserie mit acht MC-Patienten, die über vier Wochen lang eine AID befolgten, eine Reduzierung der CED-Symptome (Olendzki, et al., 2014).

Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Arbeit waren keine weiteren Studien hinsichtlich der AID und MC publiziert. Wegen mangelnder Evidenz kann zum jetzigen Zeitpunkt eine AID zur Remissionsinduktion oder Remissionserhaltung bei Kindern und Jugendlichen mit MC nicht empfohlen werden.

2.1.3.4 Spezifische Kohlenhydrat-Diät

Die „Spezifische Kohlenhydrat-Diät“ (Specific Carbohydrate Diet = SCD), die durch die Biochemikerin Elaine Gottschall bekannt wurde, wird derzeit ebenfalls hinsichtlich des Einflusses auf CED untersucht. Die Diät beruht auf der Annahme, dass Kohlenhydrate den größten Einfluss auf das Wachstum und die Erhaltung der Mikrobiota haben. Laut Gottschalls Theorie sollen Di- und Polysaccharide unverdaut in den Dickdarm gelangen und dort zu einer bakteriellen Fehlbesiedelung mit vermehrter Mucinproduktion führen (Gottschall, 1994). Ebenfalls begründet Gottschall eine Schädigung der Darmschleimhaut durch die Malabsorption von Nährstoffen.

Bei der SCD ist der Verzehr von Monosacchariden gestattet, Disaccharide und die meisten Polysaccharide dagegen verboten (Kakodkar & Mutlu, 2017). Die Diät erlaubt den Verzehr von Gemüse, Obst, Nüssen, laktosefreien Milchprodukten, Fleisch, Eier, Butter und Öl. Ausgeschlossen sind Getreide, Kartoffeln, Milch und Soja (Kakodkar & Mutlu, 2017).

Um weitere Schäden an der Mukosa zu vermeiden, so die Autorin, müsse die Diät strikt eingehalten werden (Knight-Sepulveda, Kais, Santaolalla, & Abreu, 2015).

Kohortenstudien und Fallberichte, die die Effekte einer SCD auf CED-Patienten untersuchten, kamen zu dem Ergebnis, dass die Diät mit einer Steigerung der Biodiversität des Mikrobioms und einer Verbesserung der Symptome sowie der Lebensqualität verbunden ist (Kakodkar, Mikolaitis, & Engen, 2012) (Kakodkar, Mikolaitis, Engen, & Mutlu, 2013) (Kakodkar, Farooqui, Mikolaitis, & Mutlu, 2015). Um mögliche Nährstoffdefizite zu vermeiden, empfahlen die Autoren allerdings, die Diät weniger restriktiv zu befolgen, als im ursprünglichen Sinne von Elaine Gottschall gefordert, und auch Lebensmittel, die in der SCD herkömmlicherweise verboten sind, jedoch vom Betroffenen vertragen werden, zu integrieren (Kakodkar & Mutlu, 2017).

In einer prospektiven Studie mit neun Kindern und Jugendlichen mit MC zeigte sich eine klinische und mukosale Verbesserung unter einer zwölf- beziehungsweise 52-wöchigen SCD (Cohen, et al., 2014). Auch in der retrospektiven Studie mit 20 Heranwachsenden mit MC berichteten die Autoren von klinischen Verbesserungen sowie einer Besserung der Laborparameter unter einer drei bis 48-monatigen SCD (Obih, et al., 2016).

Wegen der geringen Studienlage rät die CED-Arbeitsgruppe der ESPGHAN von einer SCD zur Remissionsinduktion und -erhaltung bei Kindern und Jugendlichen mit MC ab. Die Autoren begründeten dies mit der unausgewogenen Ernährungsform und dem

hohen Verzehr von Protein und Fett aufgrund der Limitierung der meisten Kohlenhydrate. Beides sei mit einem erhöhten Risiko für MC assoziiert (Miele, et al., 2018).

2.1.3.5 Low-FODMAP-Diät

Eine weitere Kostform, die hinsichtlich MC untersucht wird, ist die Low-FODMAP-Diät (low-Fermentable Oligosaccharide, Disaccharide, Monosaccharide And Polyol = wenig fermentierbare Oligo-, Di- und Monosaccharide sowie Polyole). Sie beruht auf der Annahme, dass bestimmte Inhaltsstoffe in Lebensmitteln – sogenannte „FODMAPs“ – mit verstärkten Darmsymptomen verbunden sind, wenn sie in zu hohen Mengen verzehrt werden würden (Reese, 2018).

Die Diät hat ihren Ursprung in der Therapie des Reizdarmsyndroms. Patienten mit Reizdarmsyndrom leiden unter chronischen abdominalen Symptomen und unregelmäßigen Darmbewegungen, für die sich keine organische Ursache finden lässt. Hier wurde eine low-FODMAP-Diät als diagnostisches Instrument für die Suche nach dem Auslöser der Beschwerden benutzt. Die FODMAP-arme Ernährung wurde kurzzeitig über vier bis acht Wochen zur Symptomlinderung eingesetzt. Nach dem anschließenden Kostaufbau sollten von den Betroffenen langfristig nur die Lebensmittel gemieden beziehungsweise reduziert werden, die auch tatsächlich bei ihnen zu Beschwerden führten (Reese, 2018).

Für die Beschwerden werden Oligosaccharide (zum Beispiel Fruktane und Galaktooligosaccharide), das Disaccharid Laktose, das Monosaccharid Fruktose sowie Polyole (zum Beispiel Sorbitol oder Mannitol) verantwortlich gemacht (Reese & Schäfer, 2015). Eine Liste der zu vermeidenden Lebensmittel unter der FODMAP-armen Kost findet sich in Tabelle 10.

Tabelle 10: FODMAPs in Lebensmitteln (Haskey & Gipson, 2017)

fermentierbare Oligosaccharide (Fruktane, Galaktane)

- Zwiebeln, Knoblauch
- Hülsenfrüchte
- Nektarine, Wassermelone
- Getreide (Weizen, Roggen, Gerste)

fermentierbare Disaccharide (Laktose)

- Milch, Milchprodukte

fermentierbare Monosaccharide (Fruktose)

- Apfel, Birne, Kirsche, Wassermelone
- Fruchtzucker

Polyole (Sorbit, Mannit)

- Kern- und Steinobst
- Pilze
- zuckerfreie Kaugummis, Süßigkeiten

FODMAP low-Fermentable Oligosaccharide, Disaccharide, Monosaccharide And Polyol

Der Verzehr von FODMAPs soll über osmotische Wirkungen sowie eine schnelle Fermentation im Darmlumen zu einer Dehnung von Dünn- und / oder Dickdarm und bei Patienten mit Reizdarmsyndrom zu Durchfall und Schmerzen führen (Reese & Schäfer, 2015).

Erstmalig publiziert wurde die Idee der FODMAPs als Trigger für Darmsymptome im Zusammenhang mit MC (Reese, 2018). Gipson et al. vermuteten einen Zusammenhang zwischen dem vermehrten Verzehr von FODMAPs, beispielsweise aufgrund des erhöhten Konsums von Fruktose aus Maissirup in Softdrinks und Fruchtsäften, und der Pathogenese von MC in den westlichen Industrieländern (Gipson & Shepherd, 2005).

Bisher gibt es vier Kohortenstudien, in der die Effekte einer FODMAP-armen Diät bei erwachsenen CED-Patienten geprüft wurden (Gearry, et al., 2009) (Prince, et al., 2016) (Maagaard, et al., 2016) (Cox, et al., 2020). Studien mit pädiatrischen MC-Patienten fehlen bisher (Miele, et al., 2018). Aus diesem Grund raten die CED-Arbeitsgruppe der ESPGHAN

sowie die GPGE von dieser Diät in der Induktions- und Erhaltungstherapie bei Heranwachsenden mit MC ab (Miele, et al., 2018) (de Laffolie, et al., 2020).

2.1.3.6 Laktosearme Diät

Eine sekundäre Laktoseintoleranz ist bei Kindern und Jugendlichen mit MC deutlich häufiger zu finden als bei gesunden Probanden (Pawłowska, Umlawska, & Iwańczak, 2015). Sie beruht auf Schäden der Mukosa aufgrund von intestinalen Entzündungen. Dadurch kann das Disaccharid Laktose nicht gespalten werden und gelangt unverdaut in den Dickdarm, was bei Betroffenen zu Beschwerden, wie Bauchschmerzen, Völlegefühl und Durchfall, führt.

Bei Heranwachsenden mit MC könnte eine laktosearme Ernährung oben genannte Symptome in der Remissionsphase verbessern (Miele, et al., 2018). Dabei raten Miele et al., dass die Betroffenen nicht gänzlich auf Milchprodukte (Laktosequelle) verzichten, sondern stattdessen vielmehr nur die stark laktosehaltigen Lebensmittel, wie beispielsweise Kuhmilch, reduzieren sollten. Auch eine Supplementierung von Laktase (Enzym zur Spaltung der Laktose) kann die Verträglichkeit von laktosehaltigen Lebensmitteln verbessern und damit die Beschwerden des Betroffenen reduzieren (Miele, et al., 2018).

2.1.3.7 Mediterrane Ernährung und Paleo

Weitere Diäten, die hinsichtlich einer Remissionserhaltung bei MC untersucht wurden, sind unter anderem die mediterrane Kost und Paleo (Haskey & Gipson, 2017) (Knight-Sepulveda, Kais, Santaolalla, & Abreu, 2015). Die mediterrane Ernährung beinhaltet reichlich pflanzliche Lebensmittel, wie zum Beispiel Gemüse, Obst, Hülsenfrüchte, Nüsse und Samen, die reich an Ballaststoffen sind. Olivenöl wird als primäres Speisefett eingesetzt und der Verzehr von rotem Fleisch ist begrenzt. Ferner zeichnet sich diese Ernährungsform durch einen moderaten Verzehr von Fisch, Geflügel und Milchprodukten aus. Laut bisheriger Evidenz kann die mediterrane Kost die Erhaltung einer Remission begünstigen und bei erwachsenen MC-Patienten optional empfohlen werden (Haskey & Gipson, 2017) (Khalili, et al., 2020). Daten zur mediterranen Ernährung zur Remissionserhaltung bei pädiatrischen MC-Patienten fehlen bisher. Die CED-

Arbeitsgruppe der ESPGHAN spricht diesbezüglich keine Empfehlungen für Kinder und Jugendliche mit MC aus (Miele, et al., 2018).

In der Steinzeit-Diät (Paleo) werden nur die Nahrungsmittel verzehrt, von denen angenommen wird, dass sie bereits in der Steinzeit verfügbar waren. Dazu gehören Fleisch, Fisch, Eier, Gemüse, Obst, Nüsse, Samen und Honig (Knight-Sepulveda, Kais, Santaolalla, & Abreu, 2015). Aufgrund der derzeitigen Studienlage kann die Paleo-Diät weder bei Erwachsenen noch bei Kindern und Jugendlichen mit MC zur Remissionserhaltung empfohlen werden (Haskey & Gipson, 2017) (Miele, et al., 2018).

2.2 CED-Register CEDATA-GPGE®

Um die Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit CED zu verbessern, hat die Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE) im Jahr 2004 das prospektive Langzeit-CED-Register „CEDATA-GPGE®“ implementiert. In diesem Register werden Daten für Deutschland und Österreich zur Epidemiologie, zum Befallsmuster, zur Diagnostik, Therapie und Versorgungsqualität der Betroffenen gewonnen (Buderus, et al., 2015). Seit Oktober 2010 wird das Register in der Universitätskinderklinik Gießen geführt (GPGE, 2004).

Die Datenerhebung erfolgt mithilfe eines Erstmeldebogens und eines Verlaufsboogens (siehe Abbildungen 24 und 25). Ersterer wird bei der Aufnahme in das Register verwendet und umfasst die initiale Symptomatik, die Zeit zwischen dem Auftreten erster Symptome bis zur Diagnosestellung sowie die Familienanamnese hinsichtlich einer CED. Der Verlaufs- beziehungsweise Dokumentationsbogen beinhaltet klinische und paraklinische Daten sowie diagnostische und therapeutische Maßnahmen. Er sollte ebenfalls bei jedem Neueinschluss eines Patienten sowie möglichst bei jeder Vorstellung, mindestens aber zweimal im Jahr, ausgefüllt werden (Buderus, et al., 2015).

Nach Einverständnis des Patienten und / oder dessen Vormunds kann jede Klinik beziehungsweise jeder Arzt in Deutschland und Österreich, die / der einen pädiatrischen Patienten mit CED betreut, die Daten des Patienten pseudonymisiert melden (Papan, 2017). Seit August 2014 erfolgt das Einpflegen der Daten über eine Online-Plattform.

Bisher nehmen 90 Kliniken an der Datenerfassung im CEDATA-GPGE®-Register teil. Zum Zeitpunkt der in dieser Arbeit zugrundeliegenden Erhebung (März 2019) waren 38 pädiatrische Gastroenterologie-Ambulanzen bei CEDATA-GPGE® aktiv.

3 Methodik

Ziel dieser Arbeit ist die prospektive Erfassung der medizinischen und ernährungstherapeutischen Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit MC. Mithilfe eines eigens entwickelten Fragebogens wurden die qualitativen und quantitativen Daten bei den pädiatrischen Gastroenterologen und Ernährungsfachkräften der CEDATA-GPGE® erfragt. Dabei wurde den beiden Fragen nachgegangen, mit welchen Variablen die Abbrecherrate der EET korreliert und welche Ernährungsempfehlungen den Betroffenen seitens der CEDATA-GPGE®-Kliniken für die inaktive Erkrankungsphase gegeben werden. Darüber hinaus wurden die verschiedenen diätetischen Interventionen zur Remissionsinduktion und Remissionserhaltung beim pädiatrischen MC, die derzeit in der Wissenschaft diskutiert werden, kritisch betrachtet.

Eingeschlossen wurden alle Kliniken, die zum Zeitpunkt der Erhebung (März 2019) aktives Mitglied bei CEDATA-GPGE® waren.

3.1 Entwicklung des Fragebogens

Die im Vorfeld der Erhebung aufgestellten Fragestellungen dienten als Grundlage der Entwicklung und Gestaltung des Fragebogens. Ein Fragebogen stellt ein einfaches Instrument dar, das qualitative und quantitative Angaben der Studienteilnehmer messbar und strukturiert erfassbar macht, ohne bei der Stichprobengröße und der Skalenform festgelegt zu sein (Weis & Steinmetz, 2008) (Atteslander, 2010). Im Vergleich zu einem Interview hat eine postalische Befragung den Vorteil, weniger aufwendig bei der Beantwortung der Fragen zu sein, was besonders bei dem hohen Arbeitspensum und dem geringen Zeitkontingent der Ärzte und Ernährungsfachkräfte angemessen erschien. Ein Interview bietet zwar grundsätzlich mehr Möglichkeiten, eine große Anzahl an Daten zu generieren, allerdings ist es für den Befragten mit einem wesentlich höheren Zeitaufwand verbunden als das Ausfüllen eines Fragebogens (Weis & Steinmetz, 2008).

Darüber hinaus kann ohne die Anwesenheit eines Interviewers die Konzentration auf das Thema und die Motivation der Befragungsteilnehmer größer sein, da der Beantwortungszeitraum durch den Befragten selbst bestimmbar ist und jegliche Forderungen seitens eines Interviewers entfallen (Schnell, Hill, & Esser, 2018). Außerdem sollen die gegebenen Antworten in einem Fragebogen ehrlicher und genauer als in

einem Interview sein, da der Teilnehmer den Fragebogen ohne Druck (Zeit und / oder die Anwesenheit eines Interviewers) ausfüllen kann (Schnell, Hill, & Esser, 2018).

Ebenfalls können bei einer schriftlichen Befragung sogenannte „Interview-Bias“ ausgeschlossen werden. Bei einem Interview können durch die Art und Weise, wie die Fragen vom Interviewer formuliert und / oder betont werden, bestimmte Antworten beim Befragten forciert werden. Da bei einer schriftlichen Befragung kein Interviewer anwesend ist, der die Fragen vorliest oder ähnliches, kann hierbei eine Beeinflussung durch einen Interviewer ausgeschlossen werden. Eine Reaktion auf Merkmale des Interviewers („Interviewereffekte“) oder Reaktionen auf die Abfolge von Fragen („Positionseffekte“) können somit ausgeschlossen werden (Schnell, Hill, & Esser, 2018).

Auch der Effekt der „sozialen Erwünschtheit“ beziehungsweise des „sozial erwünschten Antwortens“ wird in einem Selbstbeurteilungsinstrument im Vergleich zu einem Interview deutlich reduziert (Schnell, Hill, & Esser, 2018). Zudem können auch bei einer schriftlichen Befragung eine sogenannte Fragensukzession ausgeschlossen werden. Darunter ist die Reihenfolge, mit der die Fragen angeordnet sind und der Befragungsperson im Laufe der Befragung vorgelegt werden, zu verstehen. Die Reihenfolge der Items können Auswirkungen auf die Folgefragen haben. Bei einer schriftlichen Befragung besteht jedoch die Möglichkeit, „dass die Befragungsperson den Fragebogen [..], entgegen der Intention des Forschers, nicht sukzessive, sondern in beliebiger Reihenfolge bearbeitet [...]“ (Porst, 2014).

Der für diese Studie entwickelte Fragebogen umfasst insgesamt 25 Items. Er besteht aus zwei Teilen und richtet sich vorerst an den Kinder-Gastroenterologen und anschließend an die Ernährungsfachkraft der jeweiligen CEDATA-GPGE®-Klinik, die für die Behandlung der Kinder und Jugendlichen mit MC zuständig sind. Durch diese Aufteilung kann gewährleistet werden, dass sowohl aus medizinischer als auch aus ernährungstherapeutischer Sicht Erkenntnisse und Vorgehensweisen bei der Therapie von Heranwachsenden mit MC erfasst werden. Sollte in der Klinik keine Ernährungsfachkraft angestellt sein, die mit der pädiatrischen Ernährungstherapie bei MC vertraut ist, soll der Fragebogen vollständig vom Kinder-Gastroenterologen ausgefüllt werden.

Im ersten Teil des Fragebogens werden allgemeine und medizinische Aspekte zur Therapie von Kindern und Jugendlichen mit MC sowie die Anzahl pädiatrischer MC-Patienten erfasst. Fragen zur Dauer, Durchführung und zur Abbrecherrate der EET

werden gestellt. Ferner wird erfragt, welche Maßnahmen seitens der Kliniken angewendet werden, um den Patienten zur vollständigen Durchführung der EET zu motivieren und ob eine Ernährungsfachkraft im Haus angestellt ist, die mit der pädiatrischen Ernährungstherapie des MC vertraut ist.

Der zweite Teil des Fragebogens widmet sich thematisch der Ernährungstherapie. Hier werden die Berechnung beziehungsweise Dosierung sowie alternative Zubereitungsmethoden der Trink-/ Sondennahrung während der EET erfasst. Außerdem wird erfragt, ob die Formulanahrung ein- und / oder ausgeschlichen und wie viel Zeit für die Aufklärung des Patienten über die EET und die Ernährung in der Remissionsphase benötigt wird. Der Fragebogen schließt mit der Frage ab, welche Ernährungsempfehlungen dem Betroffenen für die inaktive Krankheitsphase seitens der Klinik gegeben werden.

Rückwirkend wurde der Fragebogen um zwei weitere Fragen (Item 10 und 11) erweitert, die per E-Mail abgefragt und durch die Kinder-Gastroenterologen der jeweiligen Klinik beantwortet wurden. Im Rahmen der statistischen Auswertung der Daten erschienen die Ergebnisse der beiden zuvor fehlenden Items für die Beantwortung der Fragestellung dieser Studie wichtig zu sein.

Bei der Konstruktion des Fragebogens wurde auf eine Kombination aus offenen und geschlossenen Fragetypen geachtet, um eine möglichst hohe Aussagekraft der Ergebnisse zu erzielen (Schnell, Hill, & Esser, 2018). In dieser Studie stand vor allem der geringe Zeitaufwand, der für die Beantwortung des Fragebogens benötigt werden würde, im Vordergrund. Aufgrund des hohen Arbeitspensums und des daraus resultierenden geringen Zeitkontingents der Ärzte und Ernährungsfachkräfte, bestehen sieben von 25 Items aus geschlossenen Fragen und Antworten. Beim geschlossenen Fragetypus gibt es eine begrenzte und definierte Anzahl möglicher Antwortkategorien, zwischen denen sich der Teilnehmer der Befragung entscheiden muss (Porst, 2014). Hierdurch wird dem Teilnehmer das Antworten erleichtert und eine schnelle Beantwortungszeit begünstigt (Schnell, Hill, & Esser, 2018). Auch die verständlich und präzise formulierten Fragen und Antwortkategorien gewährleisteten eine zügige Beantwortung des Fragebogens und steigern dadurch die Motivation des Befragten, den Fragebogen vollständig auszufüllen (Porst, 2014).

Wegen der geringen Anzahl an aktiven Mitgliedern der CEDATA-GPGE® und um möglichst viele Hintergründe und Zusammenhänge durch die Befragten zu generieren,

wurde der Fragebogen durch offene und halboffene Fragen erweitert. Offene Fragen erlauben dem Befragten, sein Wissen und seine Expertise frei und ohne vorgegebenen Rahmen bekannt zu geben (Porst, 2014) (Schnell, Hill, & Esser, 2018). Auch sogenannte „Hybridfragen“, die eine geschlossene Antwortkategorie sowie eine offene Antwortmöglichkeit vorgeben, geben dem Befragten viel Raum fürs eigenständige und unabhängige Antworten (Faulbaum, Prüfer, & Rexroth, 2009). Dadurch können wichtige Erkenntnisse gewonnen werden, die zuvor bei der Entwicklung des Fragebogens nicht bedacht wurden (Bühner, 2006). Trotz der erschwerten und aufwändigen Datenauswertung wurde der offene Fragetypus bei der Fragebogenkonstruktion bevorzugt, um möglichst viele Daten von der geringen Stichprobe zu erfassen.

Ebenfalls wurde bei der Entwicklung des Fragebogens auf das passende „Wording“ geachtet. Die Fragen und vorgegebenen Antwortkategorien enthielten eine einfache Wortwahl, auf nicht gebräuchliche Fachausdrücke wurde verzichtet. Außerdem wurden die Fragen kurz, konkret und neutral formuliert. Fragen mit doppelten Negationen oder Fragen, die den Teilnehmer beim Beantworten in eine bestimmte Richtung lenken, wurden vermieden.

3.2 Vortest

Um die spätere reale Befragung zu simulieren und mögliche Schwachstellen im Umfragedesign sowie inhaltliche Lücken zu identifizieren (Atteslander, 2010), wurde der Fragebogen im Rahmen eines Vortests empirisch getestet. „Im Prozess der Fragebogenentwicklung ist der Pretest [...] eine unabdingbare Voraussetzung zur Vorbereitung der Hauptbefragung“ (Porst, 2014). Unter einem Vortest ist die Testung und Evaluierung eines Fragebogens vor dem Einsatz in der Hauptbefragung zu verstehen. Dabei erfolgt die Befragung der Teilnehmer mittels eines Fragebogen-Prototyps (Porst, 2014).

Im Rahmen eines Vortests können unter anderem die Verständlichkeit der Items sowie die durchschnittliche Bearbeitungsdauer seitens der Befragten überprüft werden. Darüber hinaus dient er dazu, mögliche Probleme bei der Beantwortung der Items zu identifizieren, das Zustandekommen von Antworten sowie das Interesse und die Aufmerksamkeit der Befragten bei einzelnen Items zu entschlüsseln (Schnell, Hill, & Esser, 2018) (Porst, 2014).

Für die Durchführung eines Entwicklungs-Pretests wurde der Fragebogen in seiner Entwurfsversion an den pädiatrischen Gastroenterologen und die Ernährungsfachkraft der Darmstädter Kinderkliniken überreicht. Ein Entwicklungs-Pretest dient dazu, zuvor genannte inhaltliche und formale Aspekte des Instruments zu überprüfen (Porst, 2014). In Anwesenheit des Verfassers, allerdings ohne etwaige Einwände oder Störungen seinerseits, wurde der Fragebogen von den Teilnehmern ausgefüllt. Währenddessen konnte der Verfasser das Untersuchungsteam beobachten und beispielsweise anhand der benötigten Beantwortungszeit, Rückschlüsse auf die Verständlichkeit eines Items ziehen. Ebenfalls konnte der Verfasser auf irreguläre Interaktionssequenzen (zum Beispiel häufiges Nachfragen, lange Pausen) bei den Pretest-Teilnehmern achten, um dadurch Hinweise auf problematische Fragestellungen zu erlangen (Schnell, Hill, & Esser, 2018). Dieser passive Prozess wird als „Standardbeobachtungspretest“ bezeichnet (Porst, 2014).

In einem anschließenden Gespräch mit dem Verfasser konnten die Befragten den Fragebogen kritisch kommentieren, auf Missverständnisse hinweisen und unverständliche Formulierungen benennen. Durch ein gezieltes Nachfragen konnte das Untersuchungsteam ihre Anregungen und Korrekturen problematisieren (Schnell, Hill, & Esser, 2018). Die Ergebnisse dieser qualitativen Befragung wurden vom Verfasser protokolliert und dienten als Grundlage für die Modifizierung des Fragebogen-Prototyps.

Die überarbeitete Version des Fragebogens wurde an den pädiatrischen Gastroenterologen der Universitätskinderklinik Gießen überreicht. Auch hier wurde der Vortest-Teilnehmer während der Fragebogenbearbeitung durch den Forscher beobachtet, um etwaige Hinweise auf kritische Items zu erhalten. In einem anschließenden Gespräch konnte der Befragte seine Korrekturvorschläge bekannt geben und auf Missverständnisse hinweisen. Der Verfasser protokollierte die Ergebnisse dieser Vortest-Durchführung erneut und passte den Fragebogen an die erhaltenen Vorschläge an.

Im Rahmen eines Abschluss-Pretests, in dem für gewöhnlich nur noch kleine Korrekturen, beispielsweise Veränderungen des Druckbildes, vorgenommen werden (Schnell, Hill, & Esser, 2018), wurde der modifizierte Fragebogen an die Ernährungsfachkraft der Kinderklinik der Klinik St. Hedwig in Regensburg mit der Bitte um Bearbeitung und Rückversand verschickt. Hierbei entstanden keine weiteren Änderungswünsche seitens des Pretest-Teilnehmers.

Im Rahmen des Vortests lag die durchschnittliche Beantwortungszeit des Fragebogens bei 15 Minuten.

3.3 Hauptstudie

Die finale Version des Fragebogens wurde postalisch an 38 pädiatrische Gastroenterologie-Ambulanzen der CEDATA-GPGE® in Deutschland und Österreich mit der Bitte versandt, den Fragebogen auszufüllen und zurückzusenden. Dem Fragebogen wurde ein Begleitschreiben beigefügt, das den Zweck der Studie, die Handhabung und Einteilung des Fragebogens in „Fragen an den Arzt“ und „Fragen an die Ernährungsfachkraft“ sowie die ungefähre Bearbeitungszeit aufwies.

In regelmäßigen Abständen wurden Erinnerungsschreiben mit beigefügten Ersatzfragebogen per E-Mail oder per Post an die CEDATA-GPGE®-Kliniken versandt, um eine möglichst hohe Rücklaufquote zu erzielen.

Bei den Rückläufern, die unstimmmige, sich widersprechende oder fehlende Antworten enthielten, wurde der Befragte per E-Mail um entsprechende Antwort oder Präzisierung seiner Antwort gebeten.

Der Zeitraum der Erhebung betrug insgesamt zwölf Monate.

3.4 Statistische Auswertung

Vor Beginn der Dateneingabe in das Statistikprogramm IBM SPSS-Software (Version 26) wurden die Variablen des Fragebogens kodiert und die Variablennamen festgelegt. Fehlende Werte erhielten spezielle Codes, die den Sachverhalt „fehlend“ symbolisierten (Schnell, Hill, & Esser, 2018). Beim offenen Fragetypus wurden die erhaltenen Daten klassifiziert, eine Liste mit allen Antworten und deren Häufigkeiten erstellt. Vergleichbare Antworten wurden zu neuen Kategorien zusammengefasst und Codes zugeordnet. Bei Mehrfachantworten erhielt jede Frage so viele Variablen, wie es Antwortkategorien gab.

Zur Erfassung der deskriptiven Statistik wurden Mittelwerte, Häufigkeiten (in Prozent und Anzahl = N), Standardabweichungen (SD), Mediane (Mdn), Quartile, der Interquartilsabstand (IQR) sowie Minimum (Min) und Maximum (Max) angegeben. Auch

das relative Risiko (RR), das Quotenverhältnis (OR) und das Konfidenzintervall (CI) wurden benannt. Die Berechnung der Normalverteilung der Patientenzahlen wurde mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests ermittelt.

Die Signifikanz- und Korrelationsanalysen zur Berechnung der Zusammenhänge von zwei unabhängigen Stichproben erfolgten anhand des nicht-parametrischen Mann-Whitney-U-Tests sowie anhand der Rangkorrelationsanalyse nach Spearman. Als signifikant wurde ein Testergebnis von $p < 0.05$ angesehen. Nach dem Vorschlag von Rosenthal wurde r für die Mann-Whitney-U-Tests als standardisiertes Effektstärkemaß berechnet (Rosenthal, 1991). Zur Beurteilung der Effektstärke diente die Einteilung nach Cohen: $r_s = .10 \triangleq$ schwacher Effekt; $r_s = .30 \triangleq$ mittlerer Effekt; $r_s = .50 \triangleq$ starker Effekt (Cohen, 1992). Für die Mehrgruppenvergleiche wurde zur weiteren Auswertung der Testergebnisse eine Multivarianzanalyse (ANOVA) berechnet.

Die Analysen sowie die Erstellung von Grafiken und Tabellen wurden mit IBM SPSS-Software (Version 26), Microsoft Word und Microsoft Excel 2013 (Version 15.0) vorgenommen.

4 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Statistik

Insgesamt wurden 38 pädiatrische Gastroenterologie-Ambulanzen der CEDATA-GPGE® in Deutschland und Österreich in die Erhebung eingeschlossen. 33 Ambulanzen nahmen an der Umfrage teil, fünf lehnten ihre Teilnahme ab. Hierfür wurden die Gründe „Zeitmangel“ und „kein aktives Mitglied bei CEDATA-GPGE®“ genannt. Zwei Kliniken gaben an, die pädiatrischen MC-Patienten direkt nach der Erstdiagnose an andere Zentren zu überweisen und haben dementsprechend nur die Anzahl ihrer Patienten beim Fragebogen angegeben (Item 1). Diese beiden Zentren wurden im weiteren Verlauf aus der Auswertung ausgeschlossen (siehe Abbildung 6).

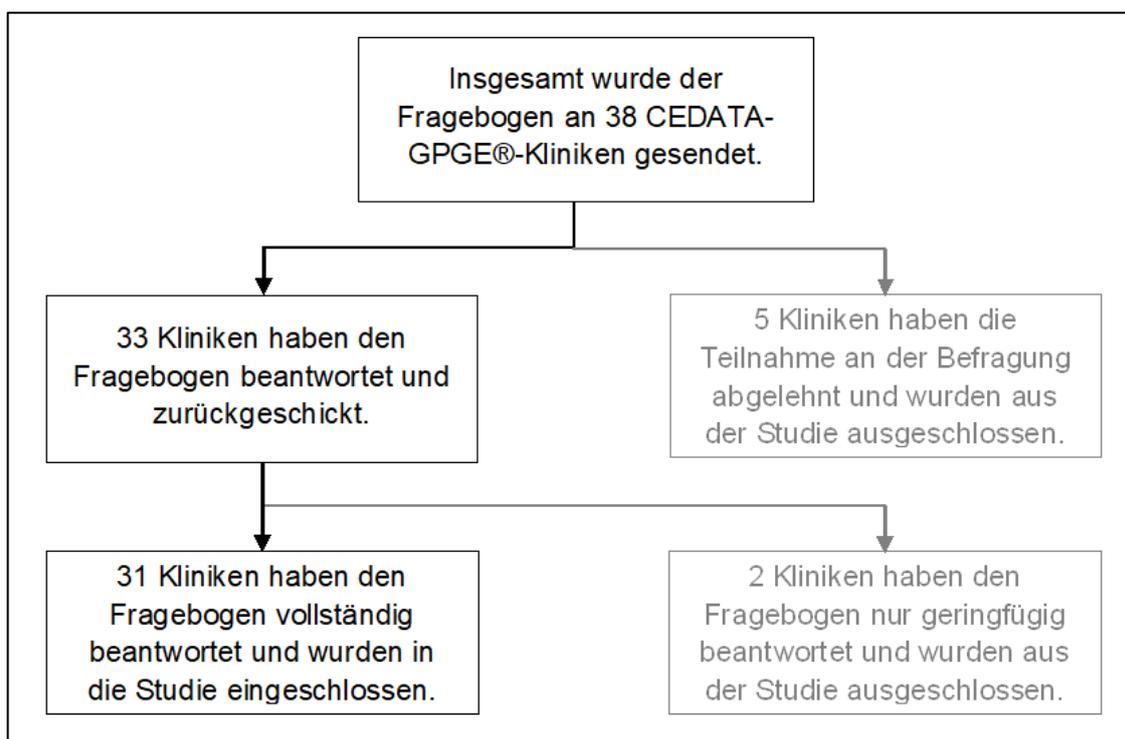


Abbildung 6: Beschreibung der Befragungskohorte; 38 angeschriebene CEDATA-GPGE®-Kliniken, 31 CEDATA-GPGE®-Kliniken nahmen an der Studie teil (Eigene Darstellung)

Nachfolgend werden die Ergebnisse, unterteilt in deskriptive Statistik sowie in explorative Analysen, dargestellt. Die Ergebnisse beziehen sich immer, wenn nicht anders angegeben, auf 31 CEDATA-GPGE®-Kliniken ($N = 31$). Die Rücklaufquote lag bei 81.6 Prozent.

In den 33 Gastroenterologie-Ambulanzen der CEDATA-GPGE® wurden im Mittel 57 pädiatrische MC-Patienten ($SD = 54.1$, $Mdn 40$) betreut (siehe Abbildung 7). Die Analyse der Gauß-Verteilung ergab mit $p < 0.05$ keine Normalverteilung. Anhand der Abbildung 8 ist erkennbar, dass es nur einen geringen Anteil an „großen“ Zentren mit über 150 pädiatrischen MC-Patienten in Deutschland und Österreich gab, sondern stattdessen vermehrt „kleine“ Kliniken, in denen unter 25 Kinder und Jugendliche mit MC betreut wurden.

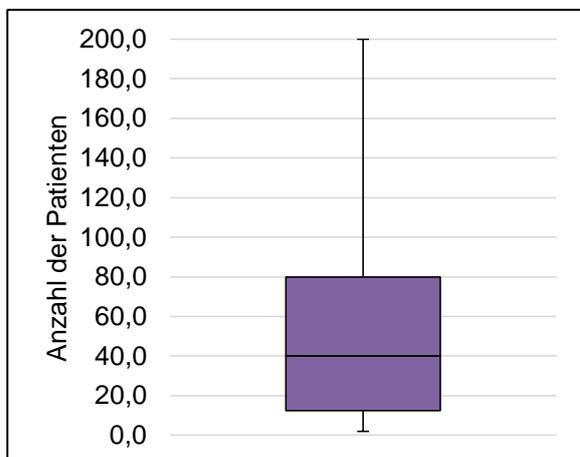


Abbildung 7: Anzahl pädiatrischer MC-Patienten in CEDATA-GPGE®-Kliniken; $N = 33$; MC Morbus Crohn (Eigene Darstellung)

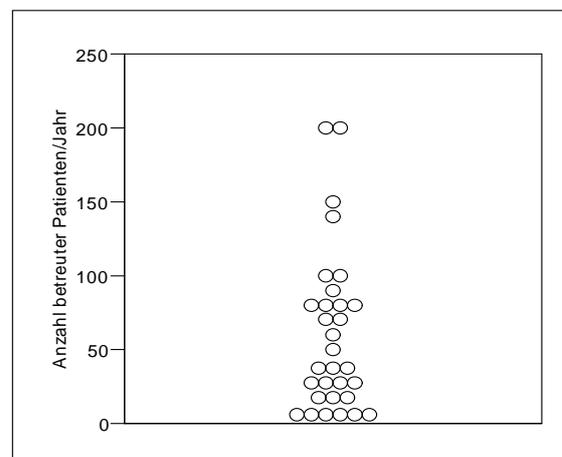


Abbildung 8: Anzahl pädiatrischer MC-Patienten in CEDATA-GPGE®-Kliniken; $N = 33$; MC Morbus Crohn (Eigene Darstellung)

Bei der Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit MC gehörte bei 87.1 Prozent der befragten Zentren eine Ernährungsfachkraft zum interdisziplinären Team.

Der Beginn der EET war bei 93.5 Prozent der befragten Kliniken im Rahmen eines stationären Aufenthalts. Bei 12.9 Prozent wurde der Patient ambulant über die diätetische Intervention aufgeklärt. Zwei Kliniken gaben an, dass sowohl eine ambulante Beratung des Betroffenen als auch eine Aufklärung im stationären Setting möglich ist.

Die Aufklärung der EET übernahm routinemäßig bei 67.7 Prozent der CEDATA-GPGE®-Ambulanzen die Ernährungsfachkraft. 35.5 Prozent der befragten Kliniken haben angegeben, für die Aufklärung der EET 30 bis < 45 Minuten zu benötigen, 29 Prozent 45 bis < 60 Minuten, 22.6 Prozent 15 bis < 30 Minuten und > 60 Minuten benötigten 12.9 Prozent der befragten Zentren für die Aufklärung des Patienten über die EET (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Beratungsdauer für Aufklärung des Patienten über EET (Eigene Darstellung)

< 15 Minuten	0
15 – < 30 Minuten	22.6
30 – < 45 Minuten	35.5
45 – < 60 Minuten	29.0
> 60 Minuten	12.9

Angabe in %; *EET* exklusive enterale Ernährungstherapie

Die pädiatrischen Gastroenterologie-Zentren der CEDATA-GPGE® empfehlen im Mittel 88.5 Prozent ihrer MC-Patienten eine EET zur Remissionsinduktion ($SD = 16.5$, $N = 27$) (siehe Abbildung 9). Durchschnittlich 71.8 Prozent der Heranwachsenden begannen eine EET ($SD = 18.1$, $N = 27$) und im Mittel führten 77.9 Prozent der betroffenen Kinder und Jugendlichen die EET vollständig, über dem empfohlenen Zeitraum von sechs bis acht Wochen, durch ($SD = 12.1$, $N = 30$) (siehe Abbildungen 10 und 11).

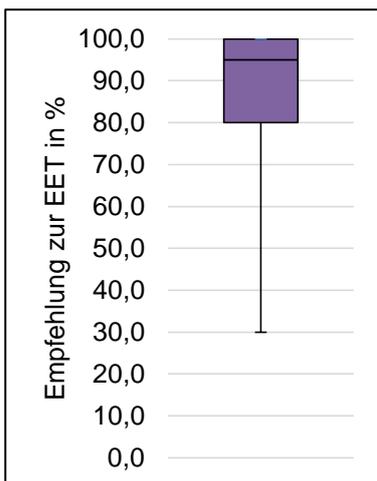


Abbildung 9: Empfehlung EET zur Remissionsinduktion seitens CEDATA-GPGE®-Kliniken; $N = 27$; *EET* exklusive enterale Ernährungstherapie (Eigene Darstellung)

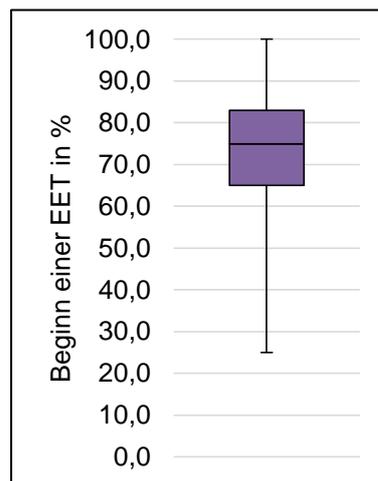


Abbildung 10: Beginn EET seitens pädiatrischer MC-Patienten der CEDATA-GPGE®-Kliniken; $N = 27$; *EET* exklusive enterale Ernährungstherapie; *MC* Morbus Crohn (Eigene Darstellung)

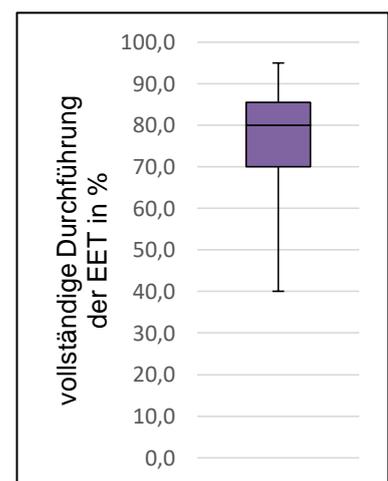


Abbildung 11: Vollständige Durchführung EET seitens pädiatrischer MC-Patienten der CEDATA-GPGE®-Kliniken; $N = 30$; *EET* exklusive enterale Ernährungstherapie; *MC* Morbus Crohn (Eigene Darstellung)

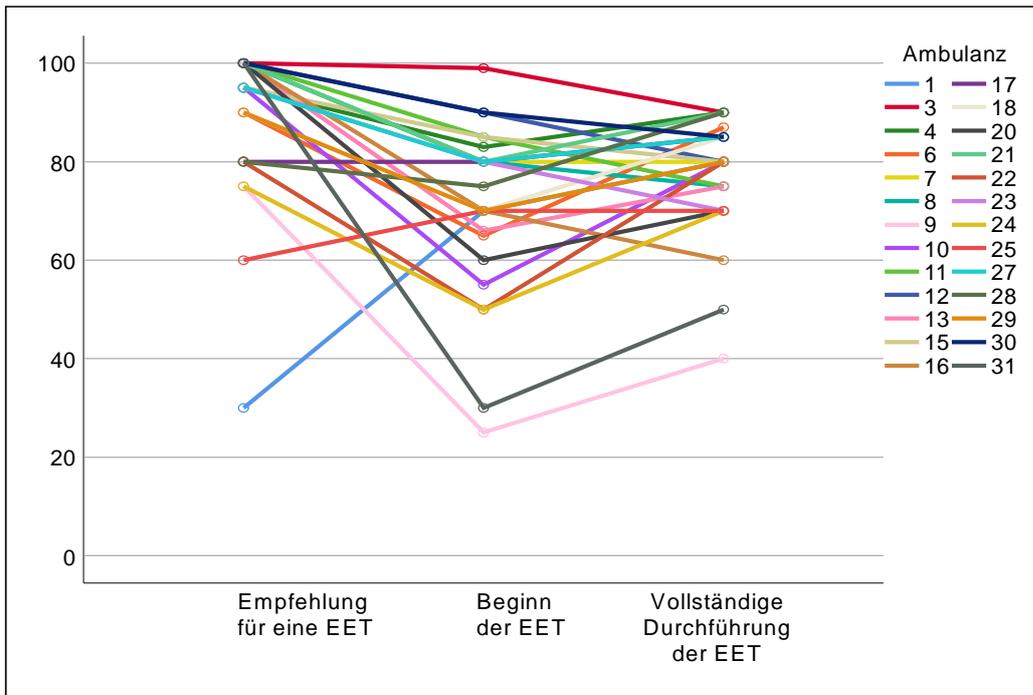


Abbildung 12: EET-Empfehlung zur Remissionsinduktion seitens CEDATA-GPGE®-Kliniken, Beginn und vollständige Durchführung EET seitens pädiatrischer MC-Patienten der CEDATA-GPGE®-Kliniken; $N = 26$; Angabe in %; *EET* exklusive enterale Ernährungstherapie (Eigene Darstellung)

96.8 Prozent der CEDATA-GPGE®-Kliniken empfahlen einen Zeitraum von sechs bis acht Wochen für die EET.

63.3 Prozent der Ambulanzen empfahlen bei allen pädiatrischen MC-Patienten den gleichen Zeitrahmen für eine EET (sechs bis acht Wochen). 46.7 Prozent gaben an, von der üblicherweise empfohlenen Dauer abzuweichen ($N = 30$). Drei Zentren haben beide Antwortmöglichkeiten angekreuzt (Item 5). In Tabelle 12 werden die Gründe für die zeitliche Abweichung der diätetischen Intervention aufgezeigt. 50 Prozent der Ambulanzen wichen von der Empfehlung von sechs bis acht Wochen aufgrund von Non-Compliance beziehungsweise drohendem Therapieabbruch seitens der Patienten ab. 35.7 Prozent nannten den fehlenden Therapieerfolg.

Tabelle 12: Gründe für zeitliche Abweichung der EET (Eigene Darstellung)

Non-Compliance / drohender Abbruch der EET	50
fehlender Therapieerfolg nach zwei bis vier Wochen	42.8
schwerer Befall und noch zeitliche Latenz bis zum Wirkeintritt der immunsuppressiven Therapie	14.3
Überbrückung zu Biologika / zum Ausschleichen von Steroiden	7.1
Folgemedikation lässt noch keinen ansprechenden Effekt erwarten	7.1
extreme Dystrophie / Kleinwuchs	7.1
erneute Durchführung der EET nach abgebrochener EET im Krankheitsverlauf	7.1

Angabe in %; EET exklusive enterale Ernährungstherapie

Als Trink-/ Sondennahrung wurde von 48.4 Prozent Modulen® IBD (Nestlé) und von 32.2 Prozent Alicalm (Nutricia) während der EET eingesetzt. 19.4 Prozent verwendeten andere Formulanahrungen ein ($N = 30$) (siehe Abbildung 13).

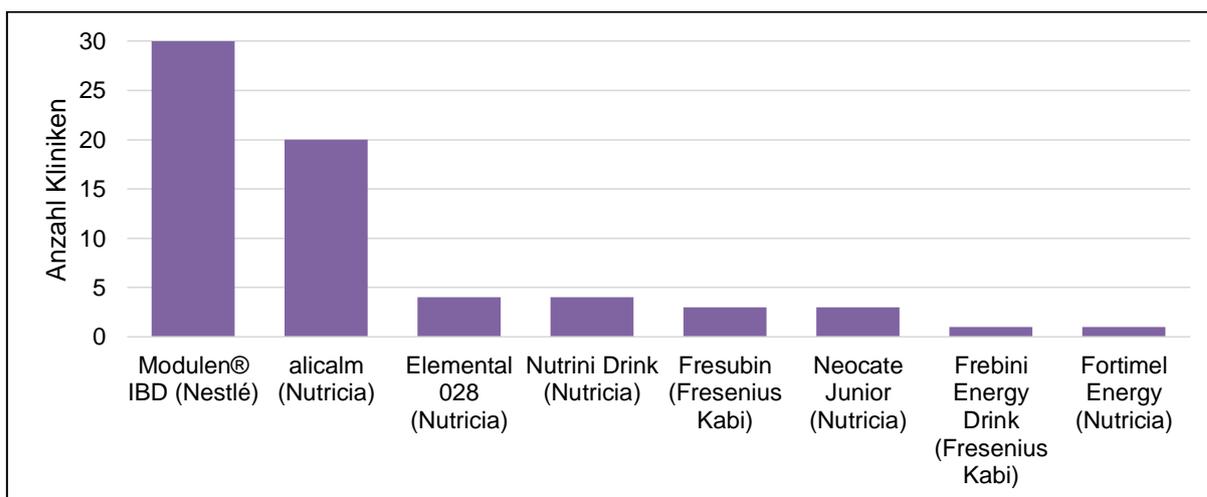


Abbildung 13: Verwendete Trink-/ Sondennahrung während EET in CEDATA-GPGE®-Kliniken; $N = 30$; EET exklusive enterale Ernährungstherapie (Eigene Darstellung)

Bei 45.2 Prozent der CEDATA-GPGE®-Kliniken nahmen die MC-Patienten die Formulanahrung während der EET ausschließlich oral ein. Bei 29.0 Prozent der befragten Ambulanzen nahmen 90 Prozent der Betroffenen die Trinknahrung oral ein und 10 Prozent bekamen sie über eine Sonde appliziert (siehe Abbildung 14).

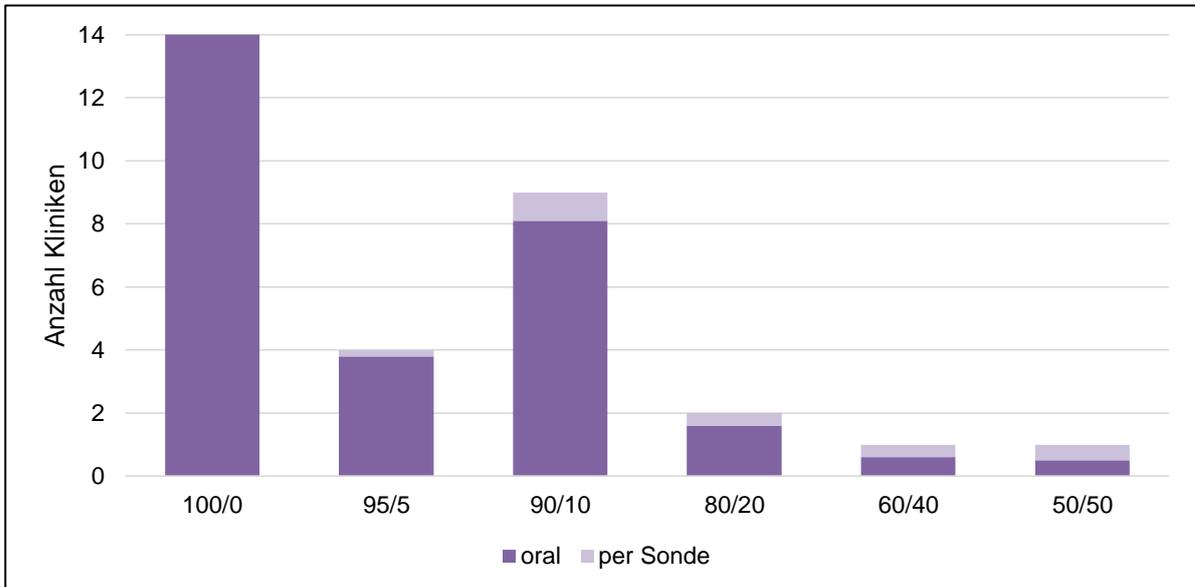


Abbildung 14: Applikation EET (oral / per Sonde) in CEDATA-GPGE®-Kliniken; $N = 31$; Angabe in %; EET exklusive enterale Ernährungstherapie (Eigene Darstellung)

Um die Patienten zur vollständigen Durchführung der EET zu motivieren, wurden die Betroffenen beziehungsweise die Eltern von 38.7 Prozent der Zentren regelmäßig angerufen. Die Anrufe übernahm zu 58.3 Prozent die Ernährungsfachkraft, zu 33.3 Prozent der behandelnde Arzt und zu 8.3 Prozent die CED-Fachpflegekraft. 80.6 Prozent der Kliniken gaben an, andere Maßnahmen anzuwenden, um den Patienten zum Durchhalten der EET zu motivieren (siehe Tabelle 13).

Tabelle 13: Maßnahmen zur Motivation des Patienten zur vollständigen Durchführung der EET (Eigene Darstellung)

regelmäßige ambulante Kontrolltermine	60
Angebot zur regelmäßigen Kontaktaufnahme per Telefon, E-Mail, Messenger	20
intensive Betreuung während des stationären Aufenthalts, psychologische Mitbetreuung	20
umfangreiche, altersgerechte Aufklärung der EET, zum Beispiel Mondflug (Astronautennahrung)	4
seltener Einsatz einer Magensonde	4
alternative Zubereitung der Formulanahrung, zum Beispiel als Eis, Keks	4
vorherige Degustation der Formulanahrung, Produktwahl obliegt dem Patienten, gegebenenfalls Produktwechsel bei Nichtakzeptanz	4

Angabe in %; *EET* exklusive enterale Ernährungstherapie

Nach circa vier Wochen der EET führten 64.5 Prozent der CEDATA-GPGE®-Zentren ein Calprotectin-Monitoring durch. Konsequenzen aufgrund des Monitorings wurden von 30 Prozent der Ambulanzen nur im Zusammenhang mit der Klinik des Patienten und anderen Laborparametern gezogen. Genannte Konsequenzen bei anhaltend hohen Calprotectin-Werten waren bei 30 Prozent die vorzeitige Beendigung der EET sowie bei fünf Prozent die Ergänzung der EET mit Immunsuppressiva (AZA, MTX) bei klinisch gutem Ansprechen.

74.2 Prozent der befragten Kliniken berechneten die Formulanahrung für die EET mit einer Energiedichte von einer Kilokalorie pro Milliliter (normokalorisch). Bei 48.4 Prozent basierte die Berechnung der Trink-/ Sondennahrung auf einer Energiedichte von 1.25 bis 1.5 Kilokalorien pro Milliliter (hochkalorisch). Sieben Zentren gaben an, beide Energiedichten für die Berechnung der Formulanahrung anzuwenden.

Zu Beginn der EET wurde bei 87.1 Prozent der CEDATA-GPGE®-Ambulanzen die Trink-/ Sondennahrung schrittweise eingeführt. Hiervon führten 73.1 Prozent die Formulanahrung innerhalb von drei bis fünf Tagen ein, 15.4 Prozent innerhalb von sieben Tagen und bei 7.7 Prozent der Zentren wurde die Formulanahrung innerhalb von ein bis zwei Tagen eingeführt. 19.4 Prozent der Kliniken begannen sofort und ohne eine schrittweise Einführung der Trink-/ Sondennahrung mit der EET. 22.6 Prozent der

Ambulanzen machten die Dauer der Formulanahrung-Einführung zu Beginn der EET individuell vom Patienten abhängig. Genannte Gründe hierfür finden sich in Tabelle 14.

Tabelle 14: Gründe für zeitlich variable Einführung der Trink-/ Sondernahrung für EET (Eigene Darstellung)

Verträglichkeit und Wunsch des Patienten	50
Aversionen gegenüber herkömmlichen Lebensmitteln	16.7
schlechter Ernährungszustand und niedrige Energiezufuhr	16.7
Stenosen oder Vorhandensein einer PEG	16.7

Angabe in %; EET exklusive enterale Ernährungstherapie; PEG perkutane endoskopische Gastrostomie

Während der EET empfahlen 38.7 Prozent der CEDATA-GPGE®-Kliniken die Formulanahrung ausschließlich mit Trinkwasser beziehungsweise auf ursprüngliche Weise einzunehmen. 61.3 Prozent rieten zu alternativen Zubereitungsformen der Trink-/ Sondernahrung, wie zum Beispiel als Eis, Sorbet, Pudding, Kekes oder Suppe.

80.6 Prozent der Zentren empfahlen die Aromatisierung der Trink-/ Sondernahrung mit Aromazusätzen während der EET. 61.1 Prozent verwendeten AroMaxx (metaX), 13.9 Prozent Pure Flavours (Mevalia) und 11.1 Prozent Flavourpac (Nestlé). 8.3 Prozent der befragten Ambulanzen empfahlen für die Aromatisierung der Formulanahrung ungesüßtes Kakaopulver und je 2.8 Prozent Zimt oder gesüßtes Kakaopulver ein (siehe Abbildung 15). 22.6 Prozent der Kliniken lehnten Aromazusätze gänzlich ab.

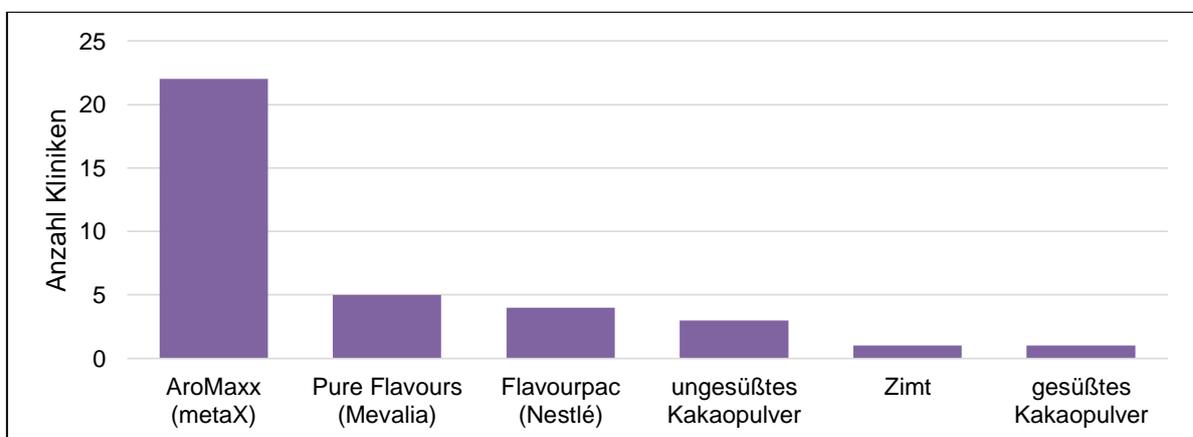


Abbildung 15: Eingesetzte Aromazubereitungen für Trink-/ Sondernahrung während EET in CEDATA-GPGE®-Kliniken; N = 31; EET exklusive enterale Ernährungstherapie (Eigene Darstellung)

61.3 Prozent der CEDATA-GPGE®-Kliniken erlaubten während der EET die von den Leitlinien tolerierten Lebensmittel: Mineralwasser, zuckerfreier Früchte- und Kräutertee und zuckerfreies Kaugummi. 35.5 Prozent erlaubten in Ausnahmefälle den Verzehr von klarer Brühe ohne Einlage, die Lebensmittelauswahl der CDED (siehe Tabelle 7) sowie das Trinken von verdünntem Apfelsaft ohne Zuckerzusatz und aromatisiertem Mineralwasser während der EET. Als Ausnahmefälle wurde der drohende Abbruch der EET seitens des Betroffenen bei gleichzeitig gutem Ansprechen der Diät oder eine erneute Durchführung der diätetischen Intervention genannt. 38.7 Prozent der befragten Zentren lehnten den Verzehr herkömmlicher Lebensmittel während der EET ausnahmslos ab.

Nach Beendigung der EET ließen 93.5 Prozent der Kliniken die Trink-/ Sondennahrung sukzessive ausschleichen. Hiervon ließen 41.2 Prozent die Formulanahrung innerhalb von einer Woche ausschleichen, 35.3 Prozent innerhalb von zwei Wochen, 17.6 Prozent innerhalb von drei Wochen und 5.9 Prozent ließen die Trinknahrung innerhalb von drei bis fünf Wochen ausschleichen. 6.5 Prozent der Zentren empfahlen nach Ende der EET, die Formulanahrung sofort und ohne vorheriges Ausschleichen abzusetzen und direkt mit dem Verzehr herkömmlicher Speisen und Getränke zu beginnen.

Die Aufklärung des Patienten über die Ernährung in der Remissionsphase übernahm bei 71 Prozent der CEDATA-GPGE®-Kliniken die Ernährungsfachkraft. 38.7 Prozent der Kliniken benötigten für die Aufklärung über die Ernährung in der Remissionsphase 30 bis < 45 Minuten, 32.3 Prozent 45 bis < 60 Minuten, 22.6 Prozent 15 bis < 30 Minuten und 6.5 Prozent der Ambulanzen benötigten > 60 Minuten für die Aufklärung des Patienten über die Ernährung in der inaktiven Erkrankungsphase.

Für die Remissionsphase empfahlen 83.9 Prozent der Ambulanzen den Betroffenen eine gesunde, ausgewogene Ernährung unter Berücksichtigung individueller Unverträglichkeiten (Vollkost). 16.1 Prozent eine angepasste Vollkost.

Während der Remissionsphase machten durchschnittlich 34.2 Prozent der MC-Patienten mit einer PEN weiter (*Min* = 5, *Max* = 90, *Mdn* = 30, *N* = 30).

4.2 Explorative Analysen

4.2.1 Aufklärung durch Ernährungsfachkraft und Aufklärungsdauer

Um zu überprüfen, ob sich die Beratungsdauer unterschied, wenn die Ernährungsfachkraft oder der pädiatrische Gastroenterologe beziehungsweise die CED-Pflegefachkraft die Kinder und Jugendlichen mit MC aufklärte, wurde ein Mann-Whitney-U-Test angewendet. Dabei wurden die Aufklärung über die EET und die Aufklärung über die Ernährung in der Remissionsphase gesondert betrachtet. Hintergrund dieser Untersuchung ist die Vermutung, dass je mehr Zeit seitens des Fachpersonals für die Aufklärung des Patienten über die EET aufgewendet wird, desto geringer ist möglicherweise das Risiko eines vorzeitigen Abbruchs der EET seitens der Betroffenen.

Es ergab hinsichtlich der Aufklärungsdauer keinen signifikanten Unterschied zwischen der Aufklärung über eine EET durch eine Ernährungsfachkraft ($M_{Rang} = 15.60$, $N = 21$) oder durch eine Person der anderen beiden genannten Berufsgruppen ($M_{Rang} = 16.85$, $N = 10$) ($U = 96.50$, $Z = -.375$, $p = .708$, $r = .067$) (siehe Abbildung 16).

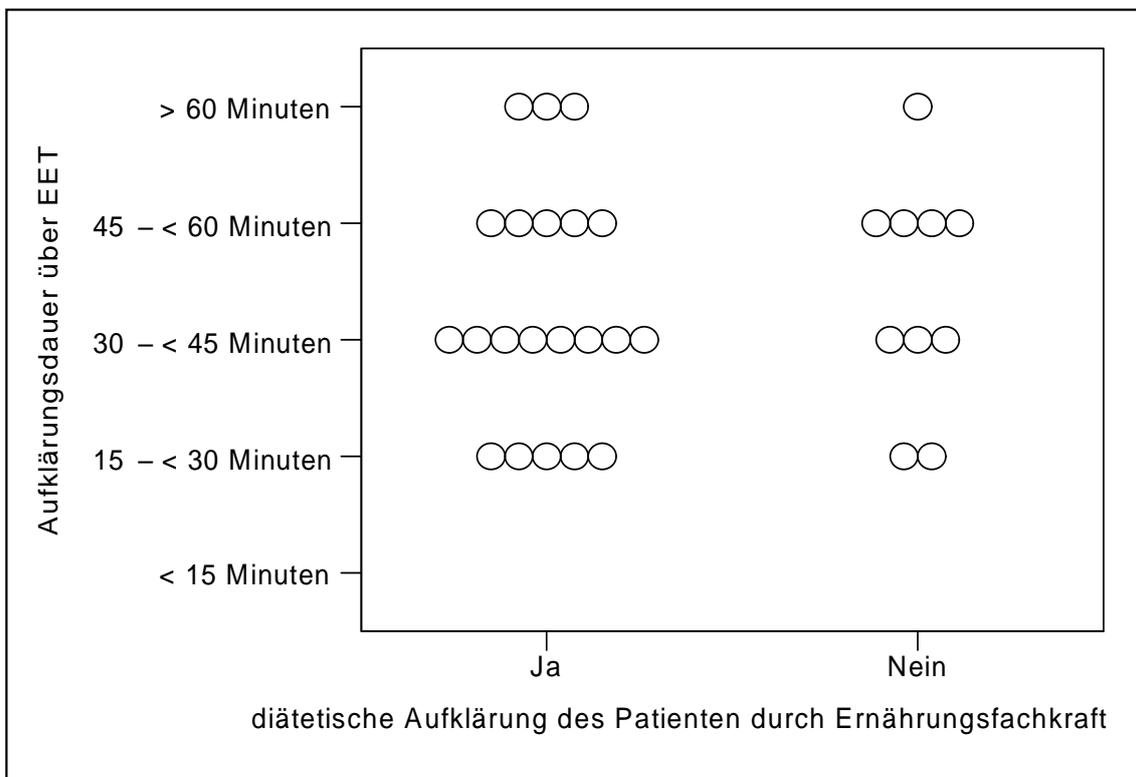


Abbildung 16: Zusammenhang zwischen Aufklärungsdauer für EET und Aufklärung durch Ernährungsfachkraft; Mann-Whitney-U-Test; $p > 0.05$; $N = 31$; EET exklusive enterale Ernährungstherapie (Eigene Darstellung)

Ebenfalls konnte hinsichtlich der Beratungsdauer kein signifikanter Unterschied zwischen der Aufklärung über die Ernährung in der Remissionsphase durch eine Ernährungsfachkraft ($M_{Rang} = 17.95$; $N = 21$) oder durch eine Person der anderen beiden Berufsgruppen beobachtet werden ($M_{Rang} = 11.90$; $N = 10$) ($U = 64.00$, $Z = -1.829$, $p = .067$, $r = .328$) (siehe Abbildung 17).

Tendenziell nahm sich eine Ernährungsfachkraft im Mittel mehr Zeit für die Aufklärung des Patienten über die EET und die Ernährung in der Remissionsphase als der pädiatrische Gastroenterologe oder die CED-Pflegefachkraft (siehe Abbildung 16 und 17).

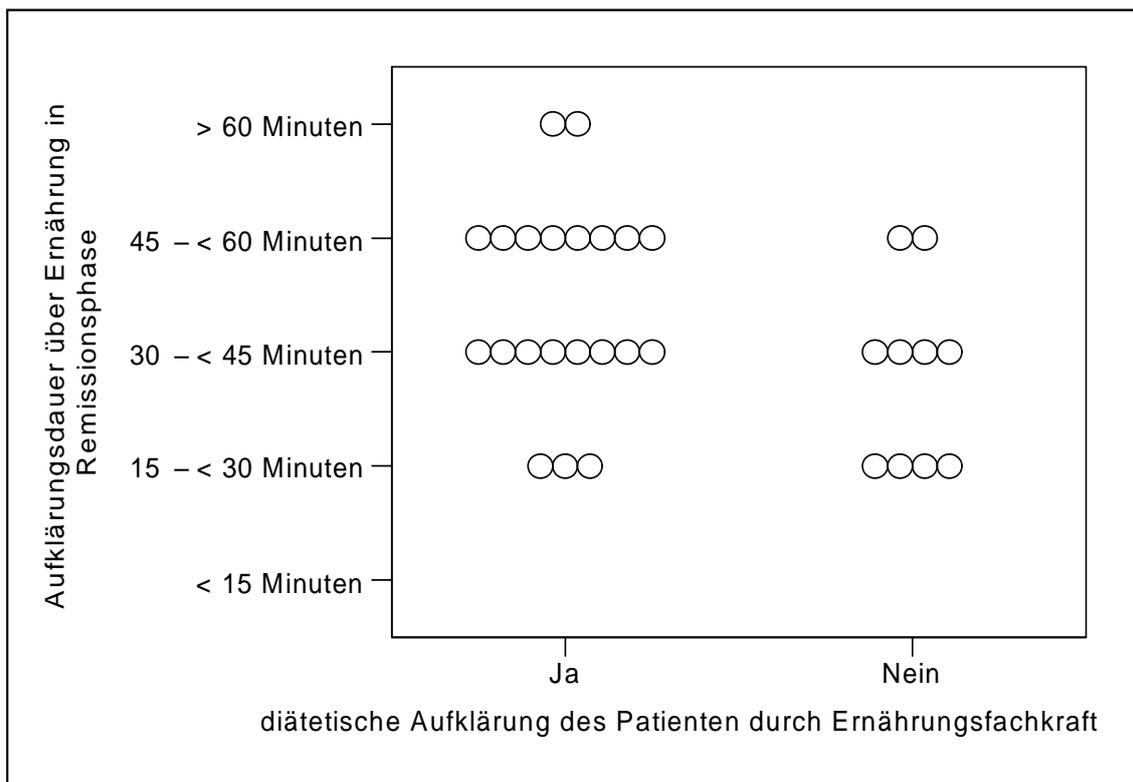


Abbildung 17: Zusammenhang zwischen Aufklärungsdauer für Ernährung in Remissionsphase und Aufklärung durch Ernährungsfachkraft; Mann-Whitney-U-Test; $p > 0.05$; $N = 31$; EET exklusive enterale Ernährungstherapie (Eigene Darstellung)

4.2.2 Größe des Zentrums und Ernährungsfachkraft

Mit Hilfe eines Mann-Whitney-U-Tests sollte geprüft werden, ob sich die befragten CEDATA-GPGE®-Kliniken mit und ohne Ernährungsfachkraft hinsichtlich der Größe des Zentrums unterschieden. Die Zentrumsgröße wurde durch die Anzahl der pädiatrischen MC-Patienten definiert.

Hinsichtlich der Größe der Klinik gab es einen signifikanten Unterschied, ob eine Ernährungsfachkraft zum interdisziplinärem Team der Behandlung von pädiatrischen MC-Patienten gehörte ($M_{Rang} = 17.38$; $N = 27$) oder nicht ($M_{Rang} = 6.88$; $N = 4$) ($U = 17.50$, $Z = -2.156$, $p = .027$, $r = .387$). Es zeigte sich, dass je mehr Kinder und Jugendliche mit MC in einem Zentrum betreut wurden, desto eher gehörte eine Ernährungsfachkraft zum interdisziplinären Team. Dabei handelt es sich um einen mittleren Effekt.

Die vier befragten Kliniken ohne Ernährungsfachkraft gaben an, vier, zehn (zwei Nennungen) beziehungsweise 40 MC-Patienten unter 18 Jahre zu betreuen. Bei den 27 Kliniken mit Ernährungsfachkraft lag der *Median* der pädiatrischen Patienten mit MC bei 60 (*IQR* 25 – 90).

4.2.3 Abbrecherrate und Größe des Zentrums

Um zu untersuchen, ob es einen Zusammenhang zwischen der Größe des Zentrums und der Abbrecherrate der EET gab, wurde eine Rangkorrelationsanalyse nach Spearman gerechnet. Die Zentrumsgröße wurde wieder durch die Anzahl der pädiatrischen MC-Patienten definiert.

Es ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Größe der Klinik und der Abbrecherrate der EET ($r_s = .074$, $p = .696$, $N = 30$) (siehe Abbildung 18).

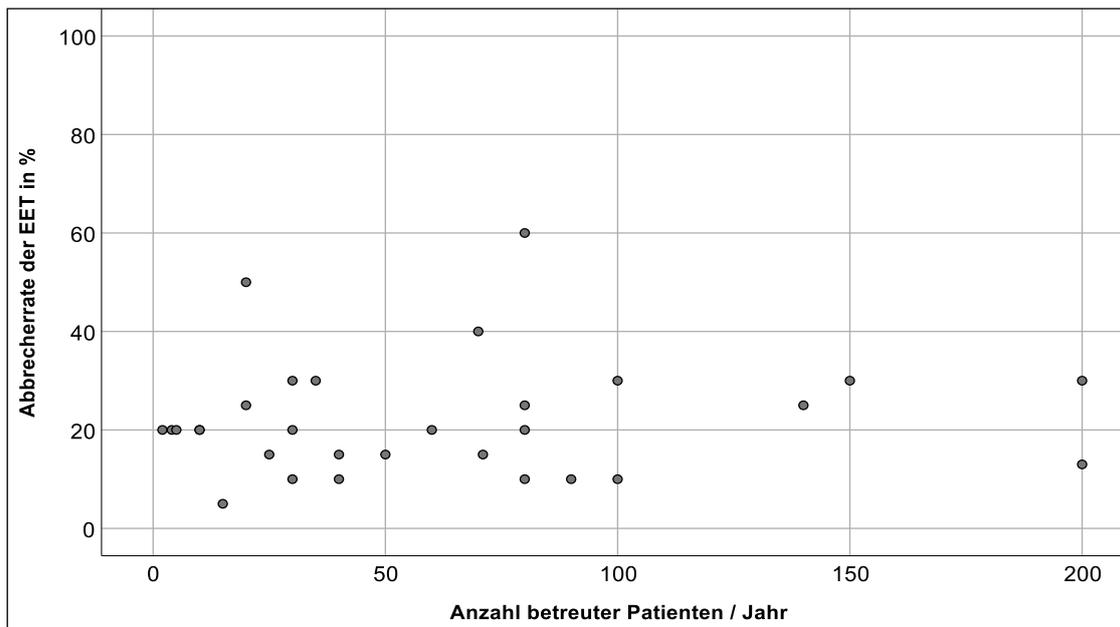


Abbildung 18: Zusammenhang zwischen Zentrumsgröße (Anzahl pädiatrischer MC-Patienten) und Abbrecherrate EET; Rangkorrelationsanalyse nach Spearman; $p > 0.05$; $N = 30$; EET exklusive enterale Ernährungstherapie, MC Morbus Crohn (Eigene Darstellung)

4.2.4 Abbrecherrate und Aufklärung durch Ernährungsfachkraft

Ein Mann-Whitney-U-Test wurde berechnet, um zu überprüfen, ob sich die Abbrecherrate der EET hinsichtlich der Aufklärung durch eine Ernährungsfachkraft oder durch einen pädiatrischen Gastroenterologen beziehungsweise einer CED-Pflegefachkraft unterschied.

Es ergab in Bezug auf die Abbrecherrate der EET keinen signifikanten Unterschied zwischen der Aufklärung der EET durch eine Ernährungsfachkraft ($M_{Rang} = 15.60$, $N = 20$) oder durch eine Person aus einer der anderen beiden genannten Berufsgruppen ($M_{Rang} = 15.30$, $N = 10$) ($U = 98.00$, $Z = -.089$, $p = .929$, $r = .016$).

Bei den 20 befragten Kliniken, bei denen die Aufklärung des Patienten durch eine Ernährungsfachkraft erfolgte, lag der *Median* der Abbrecherrate der EET bei 20 ($IQR = 15 - 30$). Bei den zehn Ambulanzen, bei denen die Aufklärung des Patienten durch den pädiatrischen Gastroenterologen beziehungsweise der CED-Pflegefachkraft übernommen wurde, lag der *Median* der Abbrecherrate der EET bei 20 ($IQR = 12 - 26$).

4.2.5 Abbrecherrate und Aufklärungsdauer

Um zu überprüfen, ob es einen Zusammenhang zwischen der Aufklärungsdauer über die EET und der Abbrecherrate der EET gab, wurde eine Rangkorrelationsanalyse nach Spearman gerechnet.

Es ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Aufklärungsdauer des Betroffenen über die EET und der Abbrecherrate der EET ($r_s = -.309$, $p = .096$, $N = 30$). Es zeichnete sich jedoch der Trend ab, dass eine längere Aufklärungszeit mit einer geringeren Abbrecherrate verbunden war (siehe Abbildung 19 und 20). Dabei handelte es sich um einen mittleren Effekt.

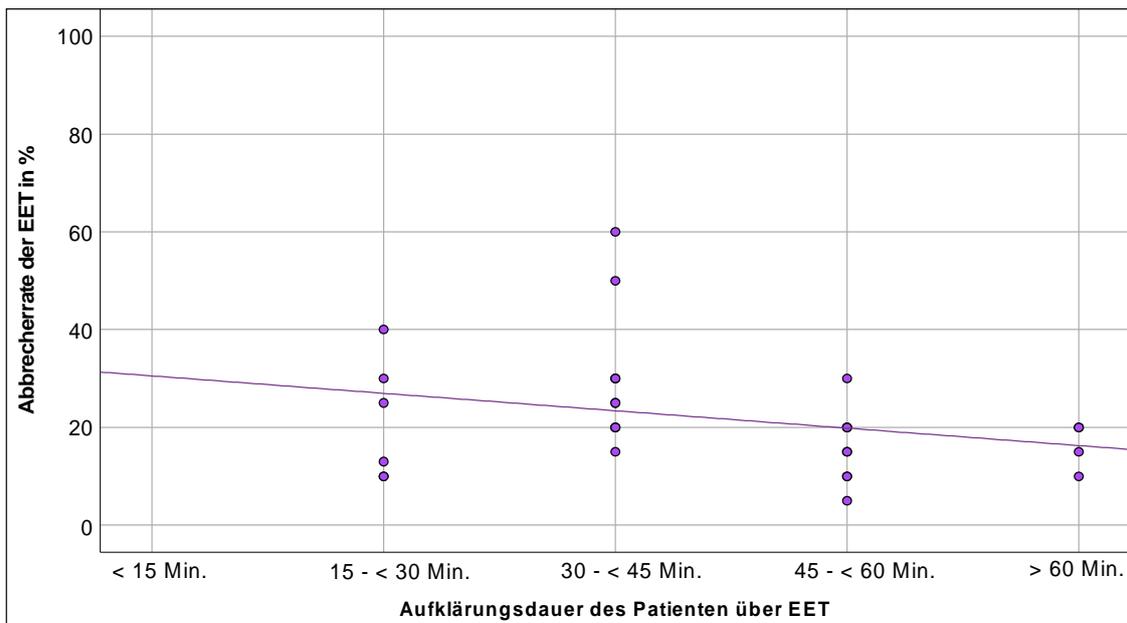


Abbildung 19: Zusammenhang zwischen Aufklärungsdauer über EET und Abbrecherrate EET; Rangkorrelationsanalyse nach Spearman; $p > 0.05$; $N = 30$; *EET* exklusive enterale Ernährungstherapie (Eigene Darstellung)

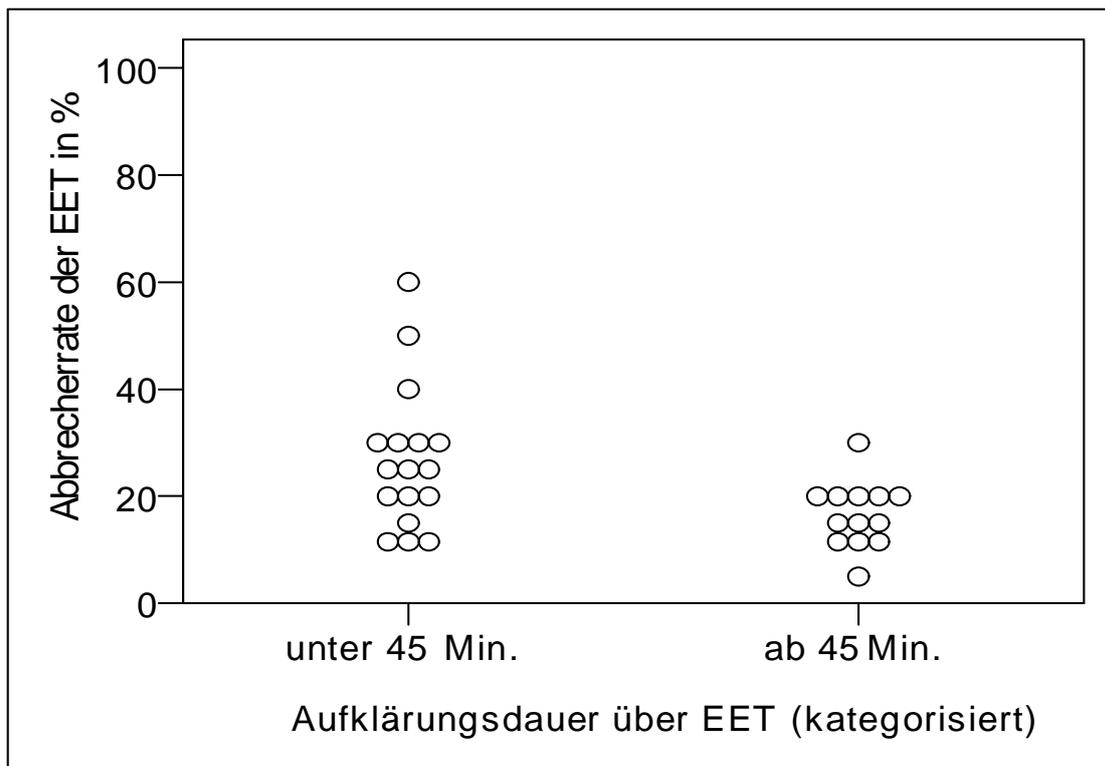


Abbildung 20: Zusammenhang zwischen kurzer (< 45 Minuten) / langer (≥ 45 Minuten) Aufklärungsdauer für EET und Abbrecherrate EET; $N = 30$; EET exklusive enterale Ernährungstherapie (Eigene Darstellung)

4.2.6 Abbrecherrate und Lebensmittelauswahl

Um zu untersuchen, ob sich das Erlauben herkömmlicher Lebensmittel und Getränke während der EET positiv auf die Abbrecherrate der EET auswirkte, wurde ein Mann-Whitney-U-Test angewendet.

Es ergab hinsichtlich der Abbrecherrate der EET keinen signifikanten Unterschied zwischen dem Erlauben ($M_{Rang} = 14.35$) und dem Verbot ($M_{Rang} = 16.08$) herkömmlicher Speisen und Getränke während der EET ($U = 88.50$, $Z = - .514$). Der kleine, statistisch schwache ($r = .094$) Unterschied zwischen beiden Gruppen mit etwas höheren Abbrecherraten bei den Ambulanzen, die keine herkömmlichen Speisen und Getränke erlaubten, erwies sich als deutlich nicht signifikant ($p = .607$) (siehe Abbildung 21).

Der *Median* der Abbrecherrate der EET lag bei den befragten CEDATA-GPGE®-Kliniken, die herkömmliche Speisen und Getränke während der EET erlaubten ($N = 10$) bei 20 (IQR 12 – 25). Der *Median* der Abbrecherrate der EET lag bei den Ambulanzen, die herkömmliche Speisen und Getränke während der EET ablehnten ($N = 20$), bei 20 (IQR 15 – 30).

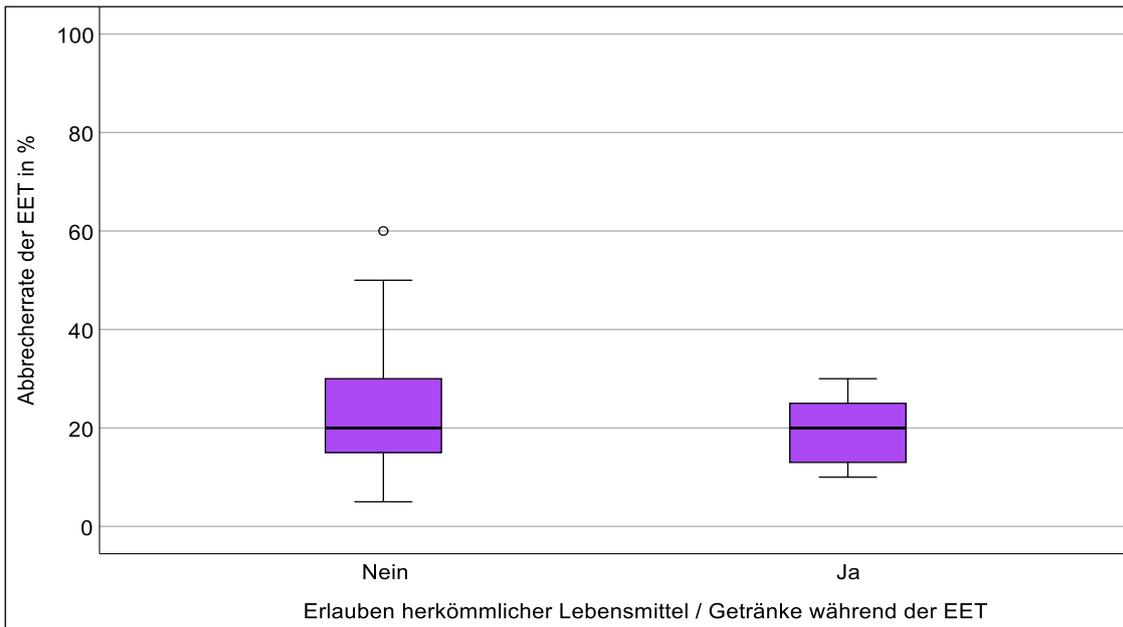


Abbildung 21: Zusammenhang zwischen Abbrecherrate EET und Erlauben herkömmlicher Lebensmittel / Getränke während EET; Mann-Whitney-U-Test; $p > 0.05$; $N = 30$; *EET* exklusive enterale Ernährungstherapie (Eigene Darstellung)

4.2.7 Abbrecherrate und Aromazusätze

Um zu prüfen, ob sich das Erlauben von Aromen für die Aromatisierung der Trink-/ Sondennahrung während der EET positiv auf die Abbrecherrate der EET auswirkte, wurde ein Mann-Whitney-U-Test angewendet.

Es ergab hinsichtlich der Abbrecherrate der EET keinen signifikanten Unterschied zwischen dem Erlauben ($M_{Rang} = 14.60$) und dem Verbot ($M_{Rang} = 19.08$) von Aromazusätzen während der EET ($U = 50.50$, $Z = -1.132$, $p = .258$, $r = .207$). Es konnte jedoch der Trend beobachtet werden, dass das Aromatisieren der Formulanahrung während der EET eine geringere Abbrecherrate der EET zur Folge hatte (siehe Abbildung 22).

Der *Median* der Abbrecherrate der EET lag bei den CEDATA-GPGE®-Kliniken, die Aromen während der EET für die Aromatisierung der Formulanahrung erlaubten ($N = 24$), bei 20 ($IQR = 11 - 29$). Der *Median* der Abbrecherrate der EET lag bei den Zentren, die Aromen während der EET verboten ($N = 6$), bei 23 ($IQR = 19 - 33$).

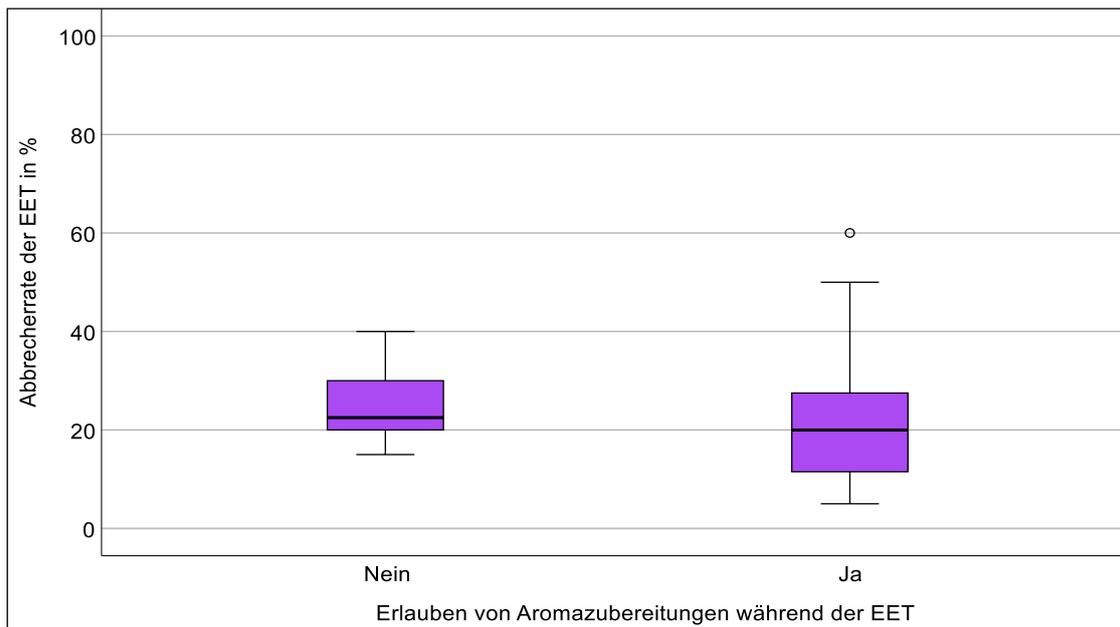


Abbildung 22: Zusammenhang zwischen Abbrecherrate EET und Erlauben Aromazusätze während EET; Mann-Whitney-U-Test; $p > 0.05$; $N = 30$; EET exklusive enterale Ernährungstherapie (Eigene Darstellung)

4.2.8 Abbrecherrate und Motivationsmaßnahmen

Um zu untersuchen, ob sich bestimmte Maßnahmen zur Motivation des Patienten zur vollständigen Durchführung der EET auf die Abbrecherrate der EET auswirkte, wurde ein Mann-Whitney-U-Test angewendet. Eine Maßnahme, um den Patienten zur vollständigen Durchführung der diätetischen Intervention zu motivieren, könnte beispielsweise eine regelmäßige Kontaktaufnahme gewesen sein.

Es ergab hinsichtlich der Abbrecherrate der EET einen nicht signifikanten Unterschied zwischen dem Anwenden ($M_{Rang} = 14.96$, $N = 28$) und dem Nichtanwenden ($M_{Rang} = 23.0$, $N = 2$) von Maßnahmen zur Motivation des Betroffenen ($U = 13.0$, $Z = -1.267$, $p = .205$, $r = .231$). Es konnte die Tendenz beobachtet werden, dass Motivationsmaßnahmen eine im Mittel etwas geringere Abbrecherrate der EET zur Folge hatte (siehe Abbildung 23).

Die beiden befragten Kliniken, die keine Maßnahmen zur Motivation des Patienten zur vollständigen Durchführung der EET anwendeten, hatten eine Abbrecherrate der EET von 25 beziehungsweise 30 Prozent, während die Abbrecherraten der Kliniken, die bestimmte Motivationsmaßnahmen durchführten, zwischen 5 und 60 Prozent streuten ($Mdn = 20$; $IQR = 14 - 29$).

5 Diskussion

Die vorliegende Studie hat die medizinische und ernährungstherapeutische Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit MC in den pädiatrischen Gastroenterologie-Ambulanzen der CEDATA-GPGE® erforscht.

Im Folgenden werden zunächst die Methoden, die Repräsentativität und die Teilnahmerate sowie Stärken und Schwächen der Studie diskutiert. Anschließend werden die Ergebnisse der Arbeit interpretiert und im Zusammenhang mit anderen Studien kritisch hinterfragt.

5.1 Methodik

5.1.1 Datenerhebung

Der vorliegende Datensatz wurde mittels einer Befragung der Kinder-Gastroenterologen und Ernährungsfachkräfte der CEDATA-GPGE® mithilfe eines eigens entwickelten Fragebogens zum Selbstauffüllen erhoben. Wegen des methodischen Ansatzes der Studie als Befragung der CEDATA-GPGE®-Ambulanzen umfasst diese ausschließlich Angaben der Ärzte und Ernährungsfachkräfte zur klinischen und ernährungsmedizinischen Therapie von Kindern und Jugendlichen mit MC. Angaben der Betroffenen selbst wurden nicht erfragt. Eine Befragung der Patienten wurde während der Konzeption der Studie diskutiert. Allerdings wurde aufgrund der Forschungsökonomie von einer Befragung der Betroffenen abgesehen. Aufbauend auf dieser Arbeit könnte sich eine lohnenswerte, weitere Studie mit der Sichtweise der Betroffenen ergeben.

5.1.2 Fragebogen

Aufgrund des geringen Zeitkontingents der Ärzte und Ernährungsfachkräfte wurde in dieser Studie eine postalische Befragung als Datenerhebungstechnik ausgewählt. Sie gewährleistet eine zügigere Beantwortung des Fragebogens im Vergleich zu einem standardisierten Interview (Weis & Steinmetz, 2008). Allerdings ist bei einer schriftlichen Befragung die Datenerhebungssituation unkontrollierbar. Bei einem selbst durch den

Befragten ausgefüllten Fragebogen kann nicht ermittelt werden, wie, wo, wann und von wem letztendlich das Erhebungsinstrument ausgefüllt wurde. Insbesondere die Tatsache, dass nicht nachvollziehbar ist, wer den Fragebogen tatsächlich ausgefüllt hat, macht die Interpretation der Ergebnisse schwierig (Schnell, Hill, & Esser, 2018).

Ein weiterer Nachteil einer Befragung mittels Fragebogens ist, dass der Umfang an Items limitiert ist. Ohne die Anwesenheit eines Interviewers ist der Teilnehmer oftmals wenig motiviert, eine große Anzahl an Fragen zu beantworten (Schnell, Hill, & Esser, 2018). Die geringe Motivation einer vollständigen Beantwortung des Fragebogens spiegelt sich auch dahingehend wieder, dass das sehr umfangreiche Erhebungsinstrument nur von 32.3 Prozent der CEDATA-GPGE®-Kliniken komplett ausgefüllt wurde. Einige Items wurden nur unvollständig bearbeitet, als beispielsweise empfohlenen Lebensmittel während der EET und gleichzeitig die Ausnahmefälle erfragt wurden (Item 20b). Bei lückenhaften oder diskrepanten Antworten wurden jedoch vom Verfasser dieser Arbeit die fehlenden Informationen per E-Mail oder Telefon nacherhoben. Aufgrund des hohen Themeninvolvements der CEDATA-GPGE®-Mitglieder konnten dadurch alle fehlenden Informationen generiert werden.

Ein Vorteil des hier verwendeten Fragebogens liegt in der Kombination aus offenem und geschlossenem Fragetypus. Durch den Einsatz beider Strukturtypen konnte sowohl eine schnelle Bearbeitung der Items sichergestellt als auch zahlreiche Daten gewonnen werden. Gleichzeitig liegt hier jedoch eine wesentliche Schwäche der Studie: Durch den offenen Fragetypus ohne vorformulierte Antwortkategorien war die Auswertbarkeit der Daten deutlich erschwert und die Datenaufbereitung mit einem größeren Zeitaufwand verbunden. Aufgrund der fehlenden Antwortoptionen musste der Verfasser im Nachhinein Auswertungskategorien mit dazugehörigen Merkmalsausprägungen bilden. Hierbei mussten Zusammenfassungen von Antwortmustern vorgenommen werden, um eine quantifizierende Analyse zu ermöglichen. Solche Klassifikationen sind jedoch mit hohen Fehlerquoten verbunden. Ferner können wichtige Details bei der Zusammenfassung der Daten verloren gegangen sein (Schnell, Hill, & Esser, 2018).

Beim geschlossenen Fragetypus wird dagegen der Rahmen durch definierte Antwortkategorien vorgegeben. Die Bearbeitung des Items kann jedoch durchaus von der Auswahl sowie der Interpretation des Befragten abhängig sein (Porst, 2014). Ebenfalls nachteilig ist die oberflächliche Beantwortung des geschlossenen Fragetypus. Der Befragte kann nur aus den vorgegebenen Antwortmöglichkeiten wählen, die bei der Entwicklung des Fragebogens berücksichtigt wurden. Dadurch wird der Befragte

möglicherweise gezwungen, Antworten zu geben, an die er vorher noch nie gedacht hatte (Schnell, Hill, & Esser, 2018). Denkbar wäre auch, dass sich der Befragte in den vorgegebenen Antwortkategorien nicht wiederfindet, was in einer „Item Nonresponse“ oder einer Falschangabe resultieren könnte (Porst, 2014).

Zu den Schwächen des in dieser Studie verwendeten Fragebogens können die fehlende Einladung zu einer Kommentierung sowie die teilweise fehlenden Hinweise zur Art der Antwortkennzeichnung gezählt werden. Da der Fragebogen am Ende keine Möglichkeiten für Bemerkungen, Anregungen oder Verbesserungsvorschläge hatte, konnte der Befragte keine weiteren, ihm wichtigen Informationen angeben. Bei der inhaltlichen Fragebogenkonstruktion können jedoch entscheidende Aspekte durch den Verfasser vergessen worden sein, die durch die Möglichkeit der Kommentierung hätte ausgeglichen werden können (Schnell, Hill, & Esser, 2018). Hinsichtlich der Antwortkennzeichnung wurden Items, bei denen eine Mehrfachnennung möglich war, durch einen entsprechenden Hinweis gekennzeichnet. Dennoch wurden gelegentlich mehrere Antworten vom Befragten angekreuzt, obwohl nur eine Einfachnennung möglich gewesen wäre. Eine entsprechende Antwortkennzeichnung wäre für den gesamten Fragebogen notwendig gewesen. Auch hier wurden die Antworten bei fehlerhaft beantworteten Items durch den Verfasser, in Absprache mit dem Befragten, für die statistische Auswertung korrigiert.

Eine weitere Schwäche des Fragebogens lag in der Zweiteilung (der erste Teil richtete sich an den Arzt, der zweite an die Ernährungsfachkraft). So war es wenig überraschend, dass bei über der Hälfte der befragten Kliniken der Fragebogen vollständig durch den pädiatrischen Gastroenterologen ausgefüllt wurde. Da der Arzt den Fragebogen an die Ernährungsfachkraft hätte weitergeben müssen, erscheint diese Zweiteilung im Nachhinein als wenig praktikabel im klinischen Alltag. Besser wären zwei separate Erhebungsinstrumente gewesen, die direkt an die entsprechende Person postalisch oder elektronisch versendet worden wäre.

Andererseits kann die hohe ärztliche Bearbeitungsrate des Fragebogens an der Einfachheit der Fragestellungen gelegen haben. Ab Item 17 waren die Items an die Ernährungsfachkraft gerichtet. Diese Items konnten jedoch problemlos durch den Arzt beantwortet werden. Passend hierzu war auch, dass ein Drittel der befragten Kinder-Gastroenterologen die Aufklärung des Patienten über die EET beziehungsweise über die Ernährung in der Remissionsphase übernommen haben. Augenscheinlich besaßen die Ärzte eine hinreichende und ausgeprägte diätetische Expertise, um alle Items des

Fragebogens beantworten beziehungsweise um die Ernährungsberatung der Betroffenen übernehmen zu können.

Während der Auswertung des Fragebogens fielen elf unstimmmige Antwortkombinationen auf, die auf inhaltliche Missverständnisse beziehungsweise auf eine fehlende Antwortkennzeichnung beim Erhebungsinstrument zurückzuführen sind. Die häufige fehlerhafte Beantwortung der Items 2 und 3 weisen darauf hin, dass den Befragten der Unterschied beider Items unklar war. Bei beiden Items wurde nach den eingesetzten Trink-/ Sondennahrungen für die EET gefragt. Sie unterschieden sich dahingehend, dass bei Item 2 nur eine Einfachnennung erwünscht war, die das vorwiegend eingesetzte Produkt nennen sollte. Bei Item 3 war dagegen eine Mehrfachnennung möglich, da hier alle grundsätzlich eingesetzten Formulanahrungen für die EET genannt werden sollten. Im Rahmen eines kognitiven Vortests, bei dem der Verfasser mithilfe von aktiven Pretesttechniken, wie beispielsweise „Think aloud“, „Paraphrasing“ und „Probing“, Rückschlüsse auf die Interpretation von Fragen erhält (Porst, 2014), hätte möglicherweise die Missverständlichkeit der beiden genannten Items identifiziert werden können.

Eine weitere Schwäche der Erhebung lag in den Items 10 bis 12, die auf subjektive Einschätzungen der Kinder-Gastroenterologen abzielten. Hier wurde nach Schätzwerten gefragt, wie vielen pädiatrischen MC-Patienten eine EET zur Remissionsinduktion empfohlen wird, wie viele Betroffene die diätetische Intervention tatsächlich beginnen und wie viele Heranwachsende die Diät vorzeitig abbrechen. Alle erhaltenen Daten basieren auf subjektiven Einschätzungen des pädiatrischen Gastroenterologen und unterliegen dadurch zwangsläufig möglichen Verzerrungen. Subjektive Einschätzungen können die tatsächlichen Gegebenheiten zwar nicht widerspiegeln, liefern jedoch eine gewisse Einschätzung hinsichtlich der Durchführung der EET. Um die tatsächlichen Gegebenheiten vollumfänglich zu repräsentieren, hätte eine Statistik in jeder CEDATA-GPGE®-Klinik über die drei Fragestellungen geführt werden müssen.

5.1.3 Statistik

Diese Arbeit basiert auf einer Querschnittsstudie, die lediglich eine Momentaufnahme der medizinischen und ernährungstherapeutischen Behandlung von Heranwachsenden mit MC in den CEDATA-GPGE®-Kliniken darstellt und keine Veränderungen und / oder Entwicklungsverläufe widerspiegelt (Rindfleisch, Malter, Ganesan, & Moorman, 2008). Darüber hinaus waren aufgrund der sehr kleinen Stichprobe nur einfache, bivariate

Auswertungen möglich. Hierbei wird der Zusammenhang zweier Merkmale untersucht und lediglich Assoziationen können gefunden werden. Die dahinterstehenden Kausalstrukturen bleiben unbeantwortet (Homburg, 2017). Ferner konnten bei den in dieser Studie angewendeten statistischen Methoden keine Kontrollvariablen (zum Beispiel Bundesland, Geschlecht oder Berufsausbildung des Befragten) berücksichtigt werden. Demnach ist nicht auszuschließen, dass Zusammenhänge zwischen Variablen, die in den Daten beobachtet wurden, stärker oder schwächer sind, wären andere Variablen kontrolliert worden (Klarmann & Feurer, 2018). Außerdem hätten durch den Einsatz von Kontrollvariablen alternative Erklärungen für die Ergebnisse ausgeschlossen sowie eine Verzerrung eines Ergebnisses durch eine Störvariable (Konfundierung) vermieden werden können (Hussy & Jain, 2002).

Ebenfalls führt die kleine Fallzahl dieser Studie zu einer geringen Teststärke (Power) und damit zu einem relativ hohen Fehler zweiter Art (Betafehler). Da nur starke Zusammenhänge als statistisch signifikant ausgewiesen werden können (Schnell, Hill, & Esser, 2018), wurden in dieser Arbeit aufgrund der kleinen Stichprobe Effektstärken berechnet. Es ist möglich, dass die Daten auf wichtige Zusammenhänge hinweisen, diese jedoch nicht als statistisch abgesichert gelten können (Fröhlich & Pieter, 2009).

5.2 Repräsentativität und Teilnehmerate

In dieser Studie wurden alle pädiatrischen Gastroenterologie-Ambulanzen, die zum Zeitpunkt der Erhebung (März 2019) bei CEDATA-GPGE® aktives Mitglied waren, kontaktiert ($N = 38$). Abzüglich der Kliniken, die ihre Teilnahme verweigerten, nahmen 33 Zentren an der schriftlichen Befragung teil. Hiervon mussten zwei Ambulanzen aus der Datenauswertung ausgeschlossen werden. Beide Zentren gaben an, keine Kinder und Jugendlichen mit MC zu behandeln, sondern lediglich die Erstdiagnose zu stellen und anschließend die Patienten an andere Kliniken zu überweisen. Insgesamt konnten 31 CEDATA-GPGE®-Ambulanzen in die Studie eingeschlossen werden.

In dieser Arbeit besteht ein gewisser Selektions-Bias, weil nur Ambulanzen des CED-Registers CEDATA-GPGE® aus Deutschland und Österreich in die Befragung eingeschlossen wurden („bewusste Auswahlen“) (Schnell, Hill, & Esser, 2018). Es gibt jedoch noch weitere Kliniken und Arztpraxen in beiden Ländern, die pädiatrische MC-Patienten betreuen, jedoch nicht im Register registriert sind. Dennoch geben die gewonnenen Erkenntnisse einen guten Überblick über die klinische und ernährungsmedizinische

Behandlung von Heranwachsenden mit MC in Deutschland und Österreich – zumindest von den dort registrierten Zentren.

5.3 Stärken und Schwächen der Studie

Zu den Stärken dieser Arbeit gehört die ausgewählte Datenerhebungstechnik, da eine postalische Befragung, im Vergleich zu einem Interview, durch eine schnelle Bearbeitungszeit seitens der Teilnehmer charakterisiert ist. Ebenfalls ist die hohe Ausschöpfungsquote dieser Studie von 81.6 Prozent zu betonen, die sich gegenüber den Rücklaufquoten von 42 und 54 Prozent aus ähnlichen Erhebungen hervorhebt (Ho & Day, 2019) (Whitten, Rogers, Ooi, & Day, 2012).

Die große Anzahl an Rückläufern könnte mit dem hohen Themeninvolvement der Befragungsteilnehmer zu begründen sein beziehungsweise damit, dass sich die befragten Kliniken der Thematik „verbunden“ fühlten. Durch die Registrierung im CEDATA-GPGE®-Register sind die Mitglieder mit der Teilnahme an derartigen Projekten vertraut. Ferner kann die hohe Ausschöpfungsquote der Studie auch mit dem regelmäßigen Versand von Erinnerungsschreiben inklusive Ersatzfragebogen erklärt werden. Bei „Noch-Immer-Verweigerern“ wurde der Fragebogen erneut postalisch durch den Verfasser versandt, um noch einmal die Wichtigkeit der Befragung zu betonen (Dillmann, 1978).

Auch die Verständlichkeit der Items, die präzisen Fragestellungen und die geringe Beantwortungszeit von durchschnittlich 15 Minuten kann wesentlich zu der geringen non-response-Rate der Studie beigetragen haben. Grundsätzlich scheint die Befragungsdauer jedoch eher sekundär hinsichtlich der Rücklaufquote zu sein, wenn das behandelte Thema für den Befragten von Interesse ist (Schnell, Hill, & Esser, 2018). Da die befragten Ambulanzen Mitglieder des CEDATA-GPGE®-Registers und dadurch aller Wahrscheinlichkeit nach an einer Verbesserung der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit CED interessiert waren, kann von einer relativ hohen Teilnahmebereitschaft ausgegangen werden.

Eine wesentliche Schwäche der Studie liegt in der geringen Stichprobengröße. Zum Zeitpunkt der Erhebung waren lediglich 38 Kliniken aktive Mitglieder im CEDATA-GPGE®-Register. Abzüglich der Zentren, die eine Teilnahme an der Befragung ablehnten, und derer, die keine pädiatrischen MC-Patienten betreuen, sondern an

größere Zentren überwiesen, konnten lediglich die Daten von 31 Kliniken ausgewertet werden.

Ein weiterer bedeutsamer Schwachpunkt dieser Studie liegt in der händischen Beantwortung des Fragebogens und der dadurch erschwerten Datenauswertung. Da der Fragebogen postalisch beziehungsweise per E-Mail, ohne die Möglichkeit einer elektronischen Beantwortung („Mixed-Mode-Survey“), versandt wurde, mussten die Befragten das Erhebungsinstrument handschriftlich ausfüllen. Dadurch waren die Antworten teilweise schwer lesbar, wodurch eine fehlerhafte Auswertung nicht vollends ausgeschlossen werden kann. Ein E-Mail-Survey, bei dem der Befragte den Fragebogen elektronisch ausfüllen, oder ein Web-Survey, bei dem der Befragte die Items auf einem Web-Server bearbeiten kann, hätte diese Problematik ausschließen können. Allerdings wurde vom Verfasser dieser Arbeit befürchtet, dass eine internetgestützte Befragung weniger Aufmerksamkeit erhält und dementsprechend eine geringe Rücklaufquote zur Folge gehabt hätte (Strauss-Ewerhardy, 2017).

Ebenfalls problematisch war, dass bei Nichtbeantwortung eines Items die Intention des Befragten unklar blieb. Ob eine fehlende Angabe als eine Verneinung, als explizite Verweigerung einer Antwort („Item Nonresponse“) oder als eine Meinungslosigkeit des Befragten zu bewerten war (Schnell, Hill, & Esser, 2018), konnte nicht ermittelt werden.

5.4 Interpretation und Diskussion der Ergebnisse

5.4.1 Therapieadhärenz

Übereinstimmend mit anderen Studien konnte auch in dieser Erhebung eine fehlende Adhärenz zu geltenden Leitlinien beobachtet werden. Ein Drittel der befragten CEDATA-GPGE®-Ambulanzen führten während der EET kein Calprotectin-Monitoring durch. Internationale Leitlinien empfehlen jedoch eine Überprüfung des fäkalen Biomarkers, um ein Ansprechen beziehungsweise ein Nichtansprechen auf die Therapie zu überprüfen (Ruemmele, et al., 2014) (Däbritz, Gerner, Enninger, Claßen, & Radke, 2017).

Grundsätzlich sprechen ungefähr ein Viertel der Betroffenen auf eine konventionelle Therapie nicht an. Abhängig von der medikamentösen Therapie unterscheiden sich die non-response-Raten. So liegt das Nichtansprechen bei Kortikosteroiden bei ungefähr 30 Prozent, bei Immunsuppressiva bei 20 Prozent und bei Biologika bei 25 Prozent

(Munkholm, Langholz, Davidsen, & Binder, 1994) (Khan, et al., 2011) (Hanauer, et al., 2002) (Sandborn, et al., 2013) (Ruemmele, et al., 2014).

Auch bei der EET gibt es Patienten, bei denen unter der diätetischen Intervention keine klinische Verbesserung eintritt. Die Arbeitsgruppe um de Bie stellte eine non-response-Rate von drei Prozent bei den 77 pädiatrischen MC-Patienten fest, die eine sechswöchige EET befolgten (de Bie, Kindermann, & Escher, 2013). In der Studie von Fell et al. wurde eine non-response-Rate von sieben Prozent bei den 29 pädiatrischen Probanden mit MC beobachtet, die über acht Wochen eine EET erhielten (Fell, et al., 2000). Eine Fortführung der EET ohne Verbesserung der fäkalen Entzündungswerte hätte somit für diese Patienten eine unnötige psychische Belastung aufgrund der Einschränkungen, die mit dieser diätetischen Intervention verbunden sind, zur Folge. Aus diesem Grund fordert die ECCO-/ ESPGHAN-Leitlinie bei Nicht-Ansprechen der Diät innerhalb von zwei Wochen eine alternative Behandlungsmethode in Betracht zu ziehen (Ruemmele, et al., 2014) (van Rheenen, et al., 2020).

Ebenso könnte eine Überprüfung des Calprotectin-Wertes die Betroffenen motivieren, die mehrwöchige EET vollständig durchzuführen. In der Regel verbessern sich die Symptome der Patienten unter der Diät, sodass für die Betroffenen die Wirksamkeit der diätetischen Intervention spürbar ist. Ebenso könnten die Betroffenen durch ein Calprotectin-Monitoring eine Reduzierung des fäkalen Entzündungsparameters „bildlich“ sehen und somit begreifen, dass eine Beibehaltung der Diät sinnvoll ist und sich das Trinken der Formulanahrung lohnt. Somit könnte ein Calprotectin-Monitoring während der EET, insbesondere bei Betroffenen mit Non-Compliance und erhöhtem Risiko eines vorzeitigen Abbruchs, hilfreich sein.

Auch Colletti und Buderus et al. konnten Abweichungen zu geltenden Leitlinien identifizieren. So konnten beispielsweise erhebliche Diskrepanzen in den Medikamentendosierungen und in der Nutzung supportiver Ernährungstherapie verzeichnet sowie eine übermäßige Variabilität in der initialen Diagnostik festgestellt werden (Colletti, et al., 2009) (Buderus, et al., 2015). Überdies sah die Arbeitsgruppe um Buderus Verbesserungsbedarf in der Einhaltung von diagnostischen und therapeutischen Leitlinien (Buderus, et al., 2015).

5.4.2 Ernährungstherapie

5.4.2.1 Exklusive enterale Ernährungstherapie

Obwohl sich die EET inzwischen als Goldstandard in der Induktionstherapie von Kindern und Jugendlichen mit MC etabliert hat, konnten zwischen den befragten pädiatrischen Gastroenterologie-Ambulanzen der CEDATA-GPGE® große Unterschiede in der Durchführung der diätetischen Intervention beobachtet werden. Die Unterschiede zeigten sich hinsichtlich eingesetzter Formulanahrungen, Applikation, erlaubten Zusätze während der Diät und der Wiedereinführung herkömmlicher Nahrungsmittel nach Beendigung der Intervention.

Während bei den CEDATA-GPGE®-Kliniken knapp 90 Prozent der MC-Patienten unter 18 Jahren eine EET zur Remissionsinduktion empfohlen wurde, variierte auf internationaler Ebene der Einsatz dieser diätetischen Intervention zwischen zwölf und 89 Prozent (Ishige, Tomomasa, Tajiri, & Yoden, 2017) (Whitten, Rogers, Ooi, & Day, 2012) (Ho & Day, 2019) (Stewart, Day, & Otley, 2011) (Navas-López, et al., 2014). 31 Prozent der befragten nordamerikanischen Mediziner gaben an, niemals eine EET zur Remissionsinduktion bei Heranwachsenden mit MC einzusetzen, nur vier Prozent verschrieben sie regelmäßig (Stewart, Day, & Otley, 2011) (Levine, Milo, Buller, & Markowitz, 2003). Der Hauptgrund für den fehlenden beziehungsweise reduzierten Einsatz dieser diätetischen Intervention lag in der schwierigen Umsetzung der EET und der daraus resultierenden mangelnden Compliance des Patienten und / oder der Familie. Auch die Hürde, die Familien von der Wirksamkeit der Diät zu überzeugen und die für das Follow-Up und die Unterstützung der Betroffenen und deren Familien benötigte, jedoch mangelnde Zeit des interdisziplinären Teams spielte bei den Bedenken der Mediziner eine Rolle. Darüber hinaus war die Erfahrung des Kinder-Gastroenterologen beziehungsweise wie häufig er die EET bereits in der Vergangenheit eingesetzt hatte, für den Einsatz dieser diätetischen Intervention in der Induktionstherapie des pädiatrischen MC entscheidend (Stewart, Day, & Otley, 2011) (Navas-López, et al., 2014).

Weitere Beweggründe, nicht allen pädiatrischen MC-Patienten zur Remissionsinduktion eine EET zu empfehlen, könnten eine antizipierte Non-Compliance sowie Sprach-/ und Vermittlungsprobleme gewesen sein. Laut den befragten CEDATA-GPGE®-Kliniken sei oftmals schon im Erstgespräch spürbar, ob der Betroffene beziehungsweise die Familie für diese diätetische Intervention geeignet sei oder nicht. Auch eine Indikation für eine Second-Line-Therapie, beispielsweise bei Fisteln und Stenosen, sowie ein sehr

schwerer perianaler Befall könnten entsprechende Beweggründe für den pädiatrischen Gastroenterologen gewesen sein, eine medikamentöse der diätetischen Therapie vorzuziehen. Laut Angabe einer CEDATA-GPGE®-Klinik wurde minderjährigen Flüchtlingen keine EET vorgestellt, da oftmals der endgültige Aufenthaltsort noch unklar und somit keine adäquate Versorgung während der Ernährungstherapie gewährleistet war. Durch die Sprachbarriere werden die Motivation des Betroffenen zur vollständigen Durchführung der EET und die engmaschige Betreuung deutlich erschwert. Beides ist jedoch maßgeblich für den Erfolg dieser Ernährungstherapie entscheidend (Buderus, et al., 2015) (Däbritz, 2020).

Die S3- und ECCO-/ ESPGHAN-Leitlinie sehen eine Dauer von sechs bis acht Wochen für die EET vor (Preiß, et al., 2014) (Ruemmele, et al., 2014) (van Rheenen, et al., 2020). Während 96.8 Prozent der befragten CEDATA-GPGE®-Ambulanzen dieser Empfehlung entsprachen, variierte die Dauer der diätetischen Intervention in vergleichbaren, internationalen Studien erheblich. 52 Prozent der schwedischen Mediziner gaben an, eine Dauer von sechs Wochen zu empfehlen, 30 Prozent der nordamerikanischen Ärzte einen Zeitraum von unter sechs Wochen (Gråfors & Casswall, 2011) (Stewart, Day, & Otley, 2011). Die Mehrheit der japanischen Gastroenterologen (76 Prozent) verordneten eine EET so lange, bis sich die Symptome des Betroffenen unter der Diät verbesserten (durchschnittlich 15.9 Tage) (Ishige, Tomomasa, Tajiri, & Yoden, 2017).

Auch die Applikation der Trink-/ Sondennahrung unterschied sich international. Englische und kanadische Mediziner bevorzugten eine Applikation über eine nasogastrale Sonde, während die deutschen und österreichischen Kinder-Gastroenterologen der CEDATA-GPGE® sowie spanische Mediziner eine orale Einnahme der Formulanahrung vorzogen (Stewart, Day, & Otley, 2011) (Terry, Grogan, Casson, Dalzell, & El-Matary, 2011) (Navas-López, et al., 2014). Diese Unterschiede können in der verwendeten Trink-/ Sondennahrung begründet sein. Während bei den Ambulanzen der CEDATA-GPGE® und in Spanien vorwiegend polymere Formulanahrungen für die diätetische Intervention eingesetzt wurden, verwendeten die Mediziner aus England, Kanada und Japan hauptsächlich Elementardiäten (Ishige, Tomomasa, Tajiri, & Yoden, 2017) (Stewart, Day, & Otley, 2011) (Navas-López, et al., 2014). Aufgrund des schlechteren Geschmacks und der damit verbundenen geringeren Akzeptanz seitens der Patienten benötigen Elementardiäten jedoch meist eine Applikation über eine Magensonde (Koletzko & Siebert, 2004). Laut der S3- und ECCO-/ ESPGHAN-Leitlinie zeigen niedermolekulare Diäten hinsichtlich der Wirksamkeit gegenüber hochmolekularer Formulanahrungen keinerlei Vorteile und sollten lediglich bei Vorhandensein von Begleiterkrankungen,

beispielsweise einer Kuhmilcheiweißallergie, eingesetzt werden (Ruemmele, et al., 2014) (Preiß, et al., 2014) (Bischoff, Koletzko, Lochs, & Meier, 2014) (Däbritz, 2020) (van Rheenen, et al., 2020) (Bischoff, et al., 2020). Auch wegen des erheblichen Preisunterschiedes sollten Polymerdiäten den Elementardiäten vorgezogen werden (van Rheenen, et al., 2020).

Obwohl bisher der Wirksamkeitsnachweis durch randomisiert-kontrollierten Studien für modifizierte Polymerdiäten, die speziell für den Einsatz bei pädiatrischem MC entwickelt wurden, fehlt, wurden sowohl in dieser Befragung als auch in internationalen Erhebungen überwiegend die beiden Spezialnahrungen Modulen® IBD (Nestlé) und Alicalm (Nutricia) als Formulanahrung während der EET eingesetzt (Whitten, Rogers, Ooi, & Day, 2012) (Ho & Day, 2019) (Navas-López, et al., 2014). Modulen® IBD (Nestlé) enthält das antiinflammatorische Zytokin „transforming growth factor-beta 2“ (TGF-β₂), das natürlicherweise in Muttermilch und Kuhmilch (Casein) vorkommt und die Mukosaheilung begünstigen soll (D'Haens, 2004).

Auch die Autoren der CED-Arbeitsgruppe sowie die S3- und ECCO-/ ESPGHAN-Leitlinie sprechen sich gegen den Einsatz von diätetischen Spezialprodukten zur Remissionsinduktion beim pädiatrischen MC aus (Miele, et al., 2018) (Bischoff, Koletzko, Lochs, & Meier, 2014) (Bischoff, et al., 2020). Interessanterweise setzten 29.4 Prozent der spanischen Gastroenterologen Standard-Formulanahrungen ein, weil die Darmruhigstellung beziehungsweise die EET als solche für eine erfolgreiche Remissionsinduktion verantwortlich sei und nicht bestimmte Wirkstoffe in den genannten Spezialprodukten (Navas-López, et al., 2014).

Welche Trink-/ Sondennahrung letztendlich für eine EET eingesetzt wird, ist wesentlich vom Geschmack der Formulanahrung, der klinischen Wirksamkeit, der Zusammensetzung und Kosten sowie der Verfügbarkeit und Darreichungsform (zum Beispiel flüssig beziehungsweise verzehrfertig für die Schule) abhängig (Whitten, Rogers, Ooi, & Day, 2012) (Navas-López, et al., 2014).

Weitere Abweichungen zu den Empfehlungen der internationalen Fachgesellschaften lagen beispielsweise in der Dosierung der Trink-/ Sondennahrung während der EET. Besagt die ECCO-/ ESPGHAN-Leitlinie eine hochkalorische Dosierung der Formulanahrung (Ruemmele, et al., 2014) (Däbritz, Gerner, Enninger, Claßen, & Radke, 2017), so berechneten jedoch drei Viertel der befragten CEDATA-GPGE®-Ambulanzen die Formulanahrung normokalorisch. Gründe hierfür könnten sein, dass die Betroffenen den intensiven Geschmack der Trinknahrung bei einer konzentrierten, hochkalorischen Dosierung, wie sie von den Leitlinien empfohlen wird, ablehnten. Einige befragte Kliniken

gaben auch an, dass sie eine hochkalorische Dosierung ausschließlich bei Volumen- und / oder Akzeptanzproblemen anwenden, wenn der Patient beispielsweise lediglich eine geringe Trinkmenge pro Tag toleriert.

Ein weiterer Grund für die isokalorische Dosierung der Trink-/ Sondennahrung während der diätetischen Induktionstherapie kann die geringere Osmolarität gewesen sein. Eine hohe Osmolarität ist mit geringerer Verträglichkeit sowie Diarrhoe assoziiert (Bischoff, Koletzko, Lochs, & Meier, 2014). Denkbar wäre auch, dass die CEDATA-GPGE®-Kliniken mit einer normokalorischen Dosierung der Formulanahrung begonnen hatten. Sobald ein vorzeitiger Therapieabbruch drohte, könnte zu einer höheren Energiedichte (hochkalorische Dosierung) übergegangen worden sein, um die erforderliche Trinkmenge des Betroffenen zu reduzieren. Eine nachträglich reduzierte Trinkmenge kann bei den Betroffenen möglicherweise als Entlastung empfunden worden sein, was eine vollständige Durchführung der EET erleichtert haben könnte.

Ebenfalls könnten sich die befragten Ambulanzen bei der Dosierung der Trink-/ Sondennahrung an den Zubereitungsempfehlungen der Hersteller orientiert haben. Bei Modulen® IBD (Nestlé), die Formulanahrung, die von knapp der Hälfte der befragten Kliniken während der EET eingesetzt wurde, wird eine „Normaldosierung“ von einem Milliliter pro einer Kilokalorie empfohlen (Nestlé Health Science, 2019). Dies entspricht einer isokalorischen Dosierung.

Obwohl es in den Leitlinien keine Empfehlung hinsichtlich einer Aromatisierung der Trink-/ Sondennahrung gibt, empfahlen vier Fünftel der befragten CEDATA-GPGE®-Kliniken den Einsatz von Aromazusätzen während der EET. Auch auf internationaler Ebene erlaubten 50 bis 81 Prozent der Gastroenterologen die Aromatisierung der Formulanahrung während der diätetischen Induktionstherapie (Ho & Day, 2019) (Whitten, Rogers, Ooi, & Day, 2012) (Navas-López, et al., 2014) (Gråfors & Casswall, 2011). Hintergrund dessen ist das Bestreben der Mediziner, eine Geschmacksermüdung beziehungsweise -verweigerung seitens des Betroffenen und damit einen vorzeitigen Abbruch der EET zu vermeiden (Ho & Day, 2019). Diesbezüglich haben einige befragte Kliniken dieser Studie angegeben, den Betroffenen die Aromazusätze erst nach zwei bis drei Tagen nach Beginn der EET vorzustellen, um noch „einen Bonus parat zu haben“ und für eine gewisse Erleichterung der Diät zu sorgen. Oftmals seien die ersten Tage der Ernährungstherapie besonders kritisch, da die Familien und Betroffenen erst dann realisieren würden, dass die vollständige Durchführung der Diät schwieriger als erwartet ist.

Aus den gleichen Beweggründen erlaubten ein Drittel der befragten CEDATA-GPGE®-Kliniken den Verzehr bestimmter herkömmlicher Lebensmittel während der EET. Auch in den Umfragen von Navas-Lopez und Grafors gestatteten 9.3 beziehungsweise 81 Prozent der Gastroenterologen den Verzehr „normaler“ Lebensmittel und Getränke während der diätetischen Intervention (Navas-López, et al., 2014) (Gråfors & Casswall, 2011).

Laut der in dieser Studie zugrundeliegenden Erhebung haben knapp drei Viertel der pädiatrischen MC-Patienten mit einer EET zur Remissionsinduktion begonnen. Die bevorstehende monotone Ernährungsform und die Angst davor, diese Diät nicht durchhalten zu können, könnte für ein Viertel der Heranwachsenden ausschlaggebend gewesen sein, die mehrwöchige EET bereits im Vorfeld abzulehnen. Auch, dass der Betroffene in Peer-Groups (zum Beispiel in der Schule, innerhalb des Freundeskreises) keine Sonderstellung einnehmen möchte, könnte ein Beweggrund für die direkte Verweigerung der Diät gewesen sein. Ferner könnten die mit einer EET verbundenen familiären Einschränkungen und die große Herausforderung an das Familiensystem Ursache der Ablehnung gewesen sein. Mehrere befragte CEDATA-GPGE®-Ambulanzen beobachteten bei den Eltern große Unsicherheiten hinsichtlich der Diät-Gestaltung im Familienalltag. Fragen, ob sie als Eltern „normal“ weiteressen dürften oder ob die Mahlzeiten weiterhin zusammen als Familie eingenommen werden sollten, beschäftigten die Eltern. Nicht selten entschieden sich die Eltern dafür, die Mahlzeiten separat einzunehmen, um ihr betroffenes Kind nicht zusätzlich damit zu belasten, dass sie weiterhin herkömmliche Speisen und Getränke verzehren dürfen, während es nur die Formulanahrung trinken darf. Eine befragte Klinik gab zudem an, dass einige Familien auch „Mahlzeiten“ in den Familienalltag einführen würden, in denen alle Familienmitglieder ausschließlich trinken dürfen. Beispielsweise trinken die Eltern Tee oder Kaffee, während das betroffene Kind die Trinknahrung zu sich nimmt.

Nach Beendigung der EET wird für die Wiedereinführung herkömmlicher Nahrungsmittel ein Zeitraum von zwei bis drei Wochen mit sukzessiver Reduzierung der Formulanahrung alle zwei bis drei Tage empfohlen (Ruemmele, et al., 2014) (van Rheenen, et al., 2020). Auch hierbei zeigten sich international erhebliche Unterschiede. Während knapp 90 Prozent der CEDATA-GPGE®-Ambulanzen die Trink-/ Sondennahrung über ein bis zwei Wochen ausschleichen ließen, variierte dieser Zeitraum bei den europäischen, nordamerikanischen und asiatisch-pazifischen Kliniken zwischen ein bis zwölf Wochen (Whitten, Rogers, Ooi, & Day, 2012) (Navas-López, et al., 2014). In den Studien von Stewart und Ho et al. führten 57 beziehungsweise 76 Prozent der nordamerikanischen, australischen und neuseeländischen Mediziner die herkömmliche Ernährung

mahlzeitenweise ein (Ho & Day, 2019). Andere orientierten sich bei der Wiedereinführung „normaler“ Kost am Ballaststoff- und / oder Allergengehalt der Nahrungsmittel (Stewart, Day, & Otley, 2011) (Whitten, Rogers, Ooi, & Day, 2012) (Ho & Day, 2019).

Welches Vorgehen hinsichtlich stabiler Remissionsraten sinnvoller ist, kann aufgrund fehlender Evidenz noch nicht eindeutig beantwortet werden. Dass die Liberalisierung des Speiseplans mit einer erneuten Steigerung der fäkalen Entzündungswerte und mit dem Verlust stabiler Remissionsraten verbunden war, konnte Levine et al. in einer randomisiert-kontrollierten Studie zeigen (Levine, et al., 2019). Allerdings konnte bei der Studie mit 39 pädiatrischen MC-Patienten, hinsichtlich Rückfallrate und Remissionserhaltung über ein Jahr, kein signifikanter Unterschied zwischen einer schnellen Wiedereinführung innerhalb von drei Tagen und einer langsamen Wiedereinführung von Nahrungsmitteln innerhalb von fünf Wochen beobachtet werden (Faiman, et al., 2014). Obwohl die Autoren wegen der höheren Toleranz seitens der Patienten zu einer schnellen Wiedereinführung von herkömmlichen Speisen und Getränken plädierten, rät die ESPGHAN-Arbeitsgruppe sowie die ECCO-/ ESPGHAN-Leitlinie zu einer langsamen Liberalisierung des Speiseplans nach Beendigung der EET (Miele, et al., 2018) (Ruemmele, et al., 2014) (van Rheenen, et al., 2020). Gegen eine schnelle Wiedereinführung herkömmlicher Kost sollen Lebensmittelunverträglichkeiten und das Risiko eines schnelleren Rückfalls in einen akuten Schub sprechen (Faiman, et al., 2014). Allerdings konnten Studien zeigen, dass Lebensmittelunverträglichkeiten während der Wiedereinführung „normaler“ Kost unüblich waren (Shergill-Bonner, Torrente, & Heuschkel, 2007) (Day, et al., 2006).

Nach Beendigung der mehrwöchigen EET wird in der S3-Leitlinie der DGEM ein stufenweiser Kostaufbau empfohlen (Bischoff, Koletzko, Lochs, & Meier, 2014). Wie diese Wiedereinführung herkömmlicher Speisen und Getränke nach der „Darmruhigstellung“ jedoch explizit aussieht, bleibt in der Leitlinie unbeantwortet. Das Fehlen einer konkreten Vorgabe spiegelt sich auch in der sehr heterogenen Vorgehensweise der CEDATA-GPGE®-Ambulanzen wieder. Viele befragte Kliniken hatten sich an dem Leitfaden von Nestlé Health Science orientiert, andere Zentren hatten für den Kostaufbau ein eigenes Schema entwickelt.

Bisher mangelt es an Studien, die die Vorteile eines bestimmten Kostaufbaus nach Beendigung der EET untersuchen. Aus diesem Grund kann bisher keine evidenzbasierte Empfehlung hinsichtlich des Nahrungsaufbaus nach der EET ausgesprochen werden (de Laffolie, et al., 2020). Allerdings stellt sich die Frage, ob weiterhin an einem

Kostaufbau festgehalten werden sollte, da beispielsweise nach kleineren, unkomplizierten Eingriffen im Verdauungstrakt kein spezieller Kostaufbau mehr empfohlen wird (Hauner, et al., 2019). Grundsätzlich ist diese Frage jedoch immer mit Blick auf die individuelle Toleranz des Patienten und seinen Ernährungszustand zu diskutieren.

5.4.2.2 Partielle enterale Ernährung

Nach Beendigung der EET machten durchschnittlich ein Drittel der pädiatrischen MC-Betroffenen mit einer PEN weiter. Ein Fünftel der befragten CEDATA-GPGE®-Kliniken empfehlen den Heranwachsenden täglich supportiv ein bis zwei Trinknahrungen während der Erhaltungstherapie.

In den Studien von Whitten, Navas-Lopez und Gråfors et al. variierte die Empfehlung zur PEN nach einer EET zwischen 87 und 100 Prozent. Hierbei unterschied sich das empfohlene Volumen der Formulanahrung zwischen 250 bis 1.000 Milliliter pro Tag (Whitten, Rogers, Ooi, & Day, 2012) (Navas-López, et al., 2014) (Gråfors & Casswall, 2011). Auch in der Erhebung von Ho et al. rieten die Hälfte der befragten Mediziner zu einer PEN, um eine adäquate Energiezufuhr des Betroffenen zu gewährleisten. Hier variierte das Volumen der Trinknahrungen zwischen ein bis fünf Portionen pro Tag (Ho & Day, 2019).

5.4.2.3 Malnutrition

In einer Fallkontroll-Studie von Sousa Guerreiro et al. mit 78 MC-Patienten beschrieben die Autoren eine signifikant geringere Aufnahme an Energie, Kohlenhydraten, ungesättigten Fettsäuren, Ballaststoffen, Calcium sowie an den Vitaminen C, D, E und K im Vergleich zu 80 gesunden Probanden der Kontrollgruppe. 29 Prozent der MC-Patienten schlossen Getreide aus ihrem Speiseplan aus, 28 Prozent Milch, 18 Prozent Gemüse und elf Prozent verzichteten auf den Verzehr von Obst. Sousa Guerreiro und Kollegen schlossen daraus, dass der pauschale Verzicht bestimmter Lebensmittel zu einer inadäquaten Energie- und Nährstoffaufnahme, insbesondere von Mikronährstoffen, führen und somit eine Malnutrition begünstigen kann (Sousa Guerreiro, et al., 2007). Auch Schreiner et al. begründeten eine Mangelernährung bei MC-Betroffenen vorwiegend mit dem restriktiven Verhalten hinsichtlich bestimmter Lebensmittel und der Appetitlosigkeit während eines akuten Schubs (Schreiner, et al., 2020).

Die Prävention, frühzeitige Erfassung und die Therapie einer Malnutrition sollte obligatorischer Bestandteil der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit MC sein (Rath, Caesar, Roth, & Schölmerich, 1998) (Forbes, et al., 2017). Eine routinemäßige Erfassung des Ernährungszustandes sollte bei jedem Kontrolltermin durch eine Ernährungsfachkraft durchgeführt werden (Pirlich, et al., 2003) (Bischoff, Koletzko, Lochs, & Meier, 2014).

5.4.2.4 Ernährungsfachkraft

Bei neun von zehn der befragten CEDATA-GPGE®-Ambulanzen zählte eine Ernährungsfachkraft zum Behandlungsteam der MC-Betroffenen. Die Ernährungsfachkraft übernahm zu knapp 70 Prozent die Aufklärung des Patienten über die EET beziehungsweise über die Ernährung in der Remissionsphase. Dass die Ernährungsberatung nicht ausschließlich durch die Ernährungsfachkraft durchgeführt wurde, könnte damit zusammenhängen, dass die Kinder-Gastroenterologen die Patienten bereits während des Therapiegesprächs über die Ernährungstherapie aufklärten. Laut Angabe einiger befragten Kliniken würden oftmals die Eltern direkt bei Diagnosestellung nach der nun angestrebten Therapie für ihr betroffenes Kind fragen. In so einem Fall könnte der Mediziner bereits beim Erstgespräch beziehungsweise bei Diagnosestellung die diätetische Aufklärung des Patienten übernommen haben.

In den Studien von Ho und Whitten et al. wurde die Ernährungsfachkraft als wichtigste Unterstützung bei der Betreuung von Heranwachsenden mit MC benannt. 90 Prozent der Mediziner gaben an, eine Ernährungsfachkraft und 58 beziehungsweise 65 Prozent eine Krankenschwester routinemäßig in die Behandlung der Betroffenen zu involvieren (Ho & Day, 2019) (Whitten, Rogers, Ooi, & Day, 2012). In der Befragung der spanischen Gastroenterologen gaben lediglich 9.8 Prozent der Ärzte an, mit einer Ernährungsfachkraft zusammenzuarbeiten, die überwiegende Mehrheit sei alleinig für die Betroffenen und die Umsetzung der EET verantwortlich (Navas-López, et al., 2014).

Das geringe Zeitkontingent der Ernährungsfachkräfte kann ebenfalls dazu beigetragen haben, dass die Mehrheit der befragten CEDATA-GPGE®-Gastroenterologen die diätetische Beratung des Patienten übernommen hatten. In vielen Kliniken ist die Ernährungsfachkraft sowohl mit der Pädiatrie als auch mit der Erwachsenenmedizin betraut und somit für die Ernährungsberatungen aller Indikationen zuständig. Der Arzt könnte die hohen Arbeitsanforderungen an die Ernährungsfachkraft berücksichtigt und aus diesem Grund die diätetische Aufklärung des Betroffenen übernommen haben.

Um jedoch den Empfehlungen der Fachgesellschaften zu entsprechen, sollte eine Betreuung durch eine Ernährungsfachkraft routinemäßig bei jedem pädiatrischen MC-Patienten sichergestellt werden. Ebenfalls sollte bei allen Heranwachsenden sowohl bei Diagnosestellung als auch im Verlauf mindestens zweimal jährlich eine Diätberatung durch eine qualifizierte Fachkraft erfolgen. Eine Ernährungsfachkraft kann den Ernährungszustand des Heranwachsenden entscheidend verbessern und dadurch seine Lebensqualität und Prognose steigern (Bischoff, Koletzko, Lochs, & Meier, 2014) (Lübke, et al., 2003) (Lochs, et al., 2006) (Bischoff, et al., 2020).

Trotz erhöhten Risikos einer Malnutrition und der Forderung internationaler Fachgesellschaften, den Ernährungszustand des Betroffenen regelmäßig durch eine Ernährungsfachkraft erfassen zu lassen, gehörte bei knapp einem Fünftel der befragten CEDATA-GPGE®-Kliniken keine Ernährungsfachkraft zum interdisziplinären Behandlungsteam der pädiatrischen MC-Patienten. Um eine bedarfsgerechte Ernährungsintervention zu initiieren, den Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen und damit die individuelle Prognose des Heranwachsenden zu verbessern, sollte zukünftig vermehrt der Fokus auf den Ernährungsstatus der Betroffenen gelegt und eine Ernährungsfachkraft zur Rate gezogen werden (Nützenadel, 2011) (Lübke, et al., 2003) (Lochs, et al., 2006) (Bischoff, Koletzko, Lochs, & Meier, 2014).

Im Rahmen einer Ernährungstherapie durch eine versierte Ernährungsfachkraft können ferner Energie- und Nährstoffmängel durch eine defizitäre Ernährungsweise vorgebeugt werden (Owczarek, Rodacki, Domagała-Rodacka, Cibor, & Mach, 2016). Zudem spielt die Unterstützung von Seiten der Ernährung durch ein erfahrenes Team eine wichtige Rolle bei der Therapieadhärenz der EET (de Laffolie, 2018).

Aus dieser Studie ging hervor, dass es keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Aufklärungsdauer durch eine Ernährungsfachkraft oder einen Kinder-Gastroenterologen beziehungsweise einer CED-Pflegefachkraft gab (*Mdn* Aufklärungszeit 30 bis < 45 Minuten). Allerdings nahm sich die Ernährungsfachkraft tendenziell mehr Zeit für die Beratung des Patienten über die Ernährungstherapie als die anderen beiden genannten Fachkräfte. Dies könnte unter anderem darauf zurückzuführen sein, dass die Ernährungsfachkraft im Bereich Diätetik der Spezialist ist und demnach eine inhaltlich umfangreiche Aufklärung des Patienten leisten kann.

5.4.3 Diätetische Interventionen

Bei Kindern und Jugendlichen mit MC besteht aufgrund des Alters oftmals kein erweitertes Interesse an bestimmten Ernährungsformen, jedoch schenken häufig die Eltern der Betroffenen, wegen der befürchteten Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie, alternativen Ernährungsregimen eine größere Beachtung.

Grundsätzlich haben Essen und Trinken bei MC-Patienten einen besonderen Stellenwert, da sich die typischen Symptome im Verdauungstrakt zeigen und die Betroffenen annehmen, ihre Beschwerden mit Hilfe von Diäten kontrollieren zu können (McDonald & Fazio, 1988) (Owczarek, Rodacki, Domagała-Rodacka, Cibor, & Mach, 2016). Ebenso wird vermutet, dass die Ernährung hinsichtlich wiederkehrender Schübe eine Rolle spielt (Kane, 2012). Daher ist eine der meist gestellten Fragen die Frage nach dem geeigneten Essen (Knight-Sepulveda, Kais, Santaolalla, & Abreu, 2015) (Sabino, Lewis, & Colombel, 2019). Oftmals hören die Heranwachsenden von ihrem Kinder-Gastroenterologen oder ihrer Ernährungsfachkraft „Iss' das, was Du verträgst“. Doch wegen der großen Unsicherheit hinsichtlich der Nahrungsaufnahme ergriffen 40 Prozent der MC-Patienten selbst die Initiative und starteten kurzerhand eine Diät (Kakodkar & Mutlu, 2017).

Doch strikte Verbote bestimmter Lebensmittel, wie sie bei den in Kapitel 2 vorgestellten diätetischen Interventionen vorkommen, können bei den Betroffenen zu Energie- und / oder Nährstoffdefiziten führen. Besonders für Heranwachsende stellt dies ein Risiko dar, da Entwicklung und Wachstum noch nicht abgeschlossen sind (Miele, et al., 2018). Ferner kann durch das restriktive Verhalten die Entwicklung einer Essstörung beziehungsweise regressiven Ernährungsweise, wie beispielsweise Orthorexia nervosa (krankhaftes Verlangen nach gesunder Ernährung) oder Anorexia nervosa (Magersucht), nicht ausgeschlossen werden (ADA, 2006). Sowohl aus ernährungsphysiologischer Sicht als auch aus psychologischen Gründen sollten die MC-Patienten keine rigiden Diäten durchführen, sondern vielmehr eine ausgewogene Mischkost unter Berücksichtigung individueller Unverträglichkeiten und Abneigungen befolgen.

Ebenfalls ist zu betonen, dass die Ergebnisse der in dieser Arbeit vorgestellten diätetischen Interventionen auf Studien mit Erwachsenen beruhen. Entsprechende Untersuchungen mit Heranwachsenden sind diesbezüglich noch sehr selten (Miele, et al., 2018). Eine pauschale Übertragung der Ergebnisse auf Kinder und Jugendliche ist jedoch wenig sinnvoll, da der kindliche Organismus noch nicht ausgereift ist und dadurch anders als der von Erwachsenen auf Interventionen reagiert (Frobel & Läer, 2006). Darüber hinaus

können momentan aufgrund der Studienlage (sehr heterogene diätetische Interventionen und Kontrolldiäten, fehlende statistische Aussagekraft, hohes Risiko für Bias) keine gesicherten Schlussfolgerungen bezüglich Nutzen und Schaden der verschiedenen Ernährungsinterventionen gezogen und keine evidenzbasierten Empfehlungen ausgesprochen werden. Zukünftig werden randomisiert-kontrollierte Studien mit pädiatrischen MC-Patienten benötigt, die die Auswirkungen von bestimmten Ernährungsinterventionen auf die Remissionsinduktion und -erhaltung untersuchen.

Auch die GPGE spricht sich in einer Stellungnahme gegen die vorgestellten Diäten aus, weil sie sich insbesondere durch heterogene Ernährungsempfehlungen und eine niedrige Evidenz auszeichnen. Im Kindesalter sollten restriktive Diäten nur begrenzt eingesetzt werden, „um einen Nährstoffmangel zu vermeiden, Wachstum und Entwicklung uneingeschränkt zu ermöglichen und die Entwicklung eines gesunden Essverhaltens nicht zu gefährden“ (de Laffolie, et al., 2020).

Grundsätzlich gibt es keine „Crohn-Diät“, die bei allen MC-Patienten gleichermaßen zur Symptomlinderung führt (Owczarek, Rodacki, Domagała-Rodacka, Cibor, & Mach, 2016) (Fangmann, Hötte, & Laudes, 2017) (Preiß, et al., 2014) (Bischoff, et al., 2020). Stattdessen sollte im Rahmen einer Ernährungstherapie mit einer versierten Ernährungsfachkraft die individuelle, für den Patienten passende Ernährung auf Grundlage der Schwere seiner Erkrankung, seiner medikamentösen Behandlung, der chirurgischen Maßnahmen und seiner Begleiterscheinungen (zum Beispiel Stenosen, Kurzdarmsyndrom, Stoma) gefunden werden (Alexy, Hilbig, & Lang, 2020). Ferner sollte die Auswertung von Ernährungs- und Symptomprotokollen einem starren Ernährungskonzept vorgezogen werden (Reese, 2018).

Möchten die Betroffenen dennoch eine spezielle Ernährungsform befolgen, sollten sie Rat und Unterstützung bei einem Kinder-Gastroenterologen und / oder einer Ernährungsfachkraft ersuchen, um mögliche Mangelzustände und Ernährungsdefizite durch die gewählten Kostform zu vermeiden (Schreiner, et al., 2020).

Die Ernährung in der inaktiven Krankheitsphase des pädiatrischen MC sollte den Richtlinien einer gesunden Ernährung entsprechen und sich beispielsweise an den „10 Regeln der DGE“ (siehe Abbildung 26) orientieren. Um den betroffenen Kindern und Jugendlichen die Prinzipien einer vollwertigen Ernährung anschaulich darzustellen, kann im Rahmen einer Ernährungsberatung zum Beispiel der DGE-Ernährungskreis® genutzt werden (siehe Abbildung 27). Auch die optimierte Mischkost (optiMIX®), das

Ernährungskonzept des Forschungsdepartements für Kinderernährung, kann hilfreich sein, die Ernährung in der Remissionsphase zu erklären (siehe Abbildung 28) (Alexy, Hilbig, & Lang, 2020).

Bei abdominellen Beschwerden kann die Lebensmittelauswahl nach der angepassten Vollkost (ehemals „Schonkost“ oder „Leichte Vollkost“ genannt) erfolgen (Alexy, Hilbig, & Lang, 2020). Ebenfalls können regelmäßige, kleine Mahlzeiten, das Essen in Ruhe sowie ausgiebiges und gründliches Kauen helfen, abdominelle Beschwerden zu lindern und das Wohlbefinden des Betroffenen zu steigern (Hauner, et al., 2019) (Bischoff S. C., 2020). Um die Identifikation von zu Beschwerden führenden Lebensmittel zu erleichtern, kann das Führen eines Ernährungs- und Symptomtagebuchs seitens der Patienten helfen, welches in regelmäßigen Abständen wiederholt und mit der Ernährungsfachkraft besprochen werden sollte.

Von den befragten CEDATA-GPGE®-Ambulanzen wurden keine speziellen „Crohn-Diäten“ für die diätetische Erhaltungstherapie angeraten. Knapp vier Fünftel der Kliniken empfahlen den Kindern und Jugendlichen mit MC eine ausgewogene Mischkost unter Berücksichtigung individueller Abneigungen und Unverträglichkeiten. Wenn die Heranwachsenden oder deren Eltern zwingend ein bestimmtes Ernährungsregime befolgen wollten, verwiesen hiervon zehn Prozent der Zentren auf die CDED / PEN-Strategie oder auf eine mediterrane Kost.

Ein Fünftel der Ambulanzen rieten den Betroffenen eine angepasste Vollkost für die Zeit in Remission. Sie entspricht den Prinzipien der Vollkost unter dem Ausschluss individuell unverträglicher Lebensmittel. Durch die Vermeidung von Nahrungsmitteln mit individuell nachteiligen Wirkungen kann das Wohlbefinden des Patienten verbessert werden. Die Verträglichkeit von Lebensmitteln ist dabei jedoch sehr verschieden und sollte ausgetestet werden. Generell gilt, gegessen werden kann das, was vertragen wird.

Von der Vollkost unterscheidet sich die angepasste Vollkost auch hinsichtlich der Mahlzeitenfrequenz und der Gar- und Zubereitungsmethoden. Mehrere, kleine Mahlzeiten über den Tag verteilt sowie schonende Gar- und Zubereitungsverfahren sind zu bevorzugen. Dabei sollen die Verdauungsorgane von Verdauungsprozessen entlastet und die Symptome des Betroffenen gelindert sowie das Wohlbefinden gesteigert werden (Hauner, et al., 2019; FET e.V., 2020).

In den Studien von Whitten und Ho et al. empfahlen 45 bis 50 Prozent der Zentren den MC-Patienten nach Beendigung der EET, vorerst mit einer ballaststoffarmen Kost und 17 Prozent mit einer allergenarmen Diät zu beginnen. Ob eine bestimmte Kostform für die Remissionsphase empfohlen wurde, wurde in beiden Studien nicht erhoben (Whitten, Rogers, Ooi, & Day, 2012) (Ho & Day, 2019).

Obwohl es keine Evidenz für die Auswirkungen einer generellen Reduzierung von Faserstoffen gibt – lediglich bei Passagebehinderungen ist eine reduzierte Zufuhr insbesondere an unlöslichen Ballaststoffen zur Vermeidung eines Ileus indiziert (Forbes, et al., 2017) (Alexy, Hilbig, & Lang, 2020) (Seibold, 2018) (Bischoff S. C., 2020) – reduzieren viele MC-Betroffene den Verzehr von Lebensmitteln mit hohem Ballaststoffgehalt, um vermeintlich das Risiko eines akuten Schubs zu verringern (Pituch-Zdanowska, Albrecht, Banasiuk, & Banaszkiwicz, 2018) (Forbes, et al., 2017). Im Rahmen einer Ernährungstherapie sollte den Betroffenen die Unterschiede der verschiedenen Nahrungsfasern (unlösliche und lösliche) und die potenziellen Vorteile für die Darmgesundheit, wie beispielsweise die Erhöhung des Stuhlvolumens und die positive Beeinflussung der intestinalen Mikrobiota, erörtert werden (Heseker, 2014) (Atanasov, Schlörmann, Trautvetter, & Glej, 2020) (Wong, Harris, & Ferguson, 2016). Die Heranwachsenden sollten dazu ermutigt werden, faserreiche Nahrungsmittel auszuprobieren und auf Unverträglichkeiten zu testen, anstatt sie direkt aus dem Speiseplan auszuschließen. Dabei sollte der Verzehr löslicher Ballaststoffe aus Gemüse und Obst bevorzugt und unlösliche Fasern aus Vollkorngetreide hinsichtlich ihrer Verträglichkeit sukzessive ausprobiert werden (Bischoff S. C., 2020).

Die Empfehlung, den Fasergehalt der Ernährung zugunsten löslicher Ballaststoffe von MC-Patienten zu steigern, könnte auch durch die Kohortenstudie von Sigall-Boneh und Kollegen bekräftigt werden. Die Probanden befolgten über zwölf Wochen eine CDED, in der der Verzehr von Ballaststoffen aus Obst und Gemüse ausdrücklich erlaubt war. Die nutritive Ballaststoffaufnahme von täglich 18 bis 20 Gramm führte bei den Studienteilnehmern zu keinerlei gastroenterologischen Beschwerden (Sigall-Boneh, et al., 2014) (Levine, et al., 2019).

Allgemein ist die Studienlage hinsichtlich der Art der Ballaststoffe (löslich oder unlöslich), der verabreichten Dosis und der Verabreichungsdauer sehr heterogen. Um evidenzbasierte Verzehrempfehlungen aussprechen zu können, sollten Nahrungsfasern zukünftig vermehrt in den Fokus von Untersuchungen mit CED rücken.

5.4.4 Abbrecherrate der EET

Eine vollständige Durchführung der mehrwöchigen EET stellt für die pädiatrischen MC-Patienten eine große Herausforderung dar. Die sehr monotone und restriktive Ernährungsform, der Verzicht auf herkömmliche Speisen und Getränke sowie der Geschmack der Formulanahrung führen häufig zu einer Non-Compliance und somit zum vorzeitigen Abbruch der Ernährungstherapie (Svolos, et al., 2019) (Bischoff, Koletzko, Lochs, & Meier, 2014) (Narula, et al., 2018).

In der S3-Leitlinie sowie in einem systematischen Review von Narula et al. wurde von einer 20-prozentigen Abbrecherrate der EET berichtet (Bischoff, Koletzko, Lochs, & Meier, 2014) (Narula, et al., 2018). Auch die befragten CEDATA-GPGE®-Mediziner gaben an, dass ungefähr ein Fünftel der MC-Patienten die EET vorzeitig abbrachen. Aus diesem Grund sind die Motivation des Patienten, die engmaschige Betreuung sowie regelmäßige Follow-Ups während der diätetischen Intervention für eine vollständige Durchführung und damit erfolgreiche Behandlung der EET entscheidend (Buderus, et al., 2015) (Navas-López, et al., 2014).

Um den Geschmack der Formulanahrung zu modifizieren und dadurch möglicherweise die Akzeptanz der Betroffenen gegenüber der Diät zu verbessern, empfahlen vier Fünftel der CEDATA-GPGE®-Kliniken sowie 50 beziehungsweise 81 Prozent der befragten Mediziner aus Australien, Neuseeland, Europa, Nordamerika und dem asiatisch-pazifischen Raum Aromazusätze zur Aromatisierung der Formulanahrung während der EET (Ho & Day, 2019) (Whitten, Rogers, Ooi, & Day, 2012). Allerdings konnte in dieser Studie kein signifikanter Unterschied zwischen dem Erlauben und Verbot von Aromen während der EET und der Abbrecherrate der EET beobachtet werden. Tendenziell zeigte sich jedoch, dass das Aromatisieren der Formulanahrung eine geringere Abbrecherrate der EET zur Folge hatte. Dies kann möglicherweise damit begründet werden, dass die geschmackliche Veränderung der Trink-/ Sondennahrung durch Aromazusätze eine gewisse Varianz in den Speiseplan des Patienten brachte und somit zu einer gesteigerten Akzeptanz der Ernährungstherapie führte.

Um einen vorzeitigen Therapieabbruch seitens der MC-Patienten zu verhindern, erlaubten ein Drittel der CEDATA-GPGE®-Kliniken den Verzehr von klarer Brühe ohne Einlage und die Nahrungsmittel der CDED (siehe Tabelle 7 sowie Abbildungen 3 und 4) sowie das Trinken von verdünntem Apfelsaft ohne Zuckerzusatz und aromatisiertem Mineralwasser. Auch 27 beziehungsweise 39 Prozent der Mediziner aus den

Befragungen von Ho und Whitten et al. gestatteten den Betroffenen schwarzen Tee, Kaffee, Softdrinks, verdünnte Fruchtsäfte, Götterspeise, Reis und Brot während der EET (Ho & Day, 2019) (Whitten, Rogers, Ooi, & Day, 2012).

Dass das Erlauben ausgewählter herkömmlicher Lebensmittel und Getränke während der EET mit einer geringeren Abbrecherrate verbunden war, konnte jedoch in dieser Studie aufgrund der kleinen Stichprobe ($N = 10$) statistisch nicht signifikant bestätigt werden. Allerdings zeichnete sich auch hier der Trend ab, dass das Erlauben von „normalen“ Speisen und Getränken mit einer geringeren Abbrecherrate der EET verbunden war. Im Rahmen der Untersuchungen zur CDED konnte allerdings eine Korrelation zwischen der Liberalisierung des Speiseplans nach der EET und stabiler Remissionsraten festgestellt werden (Sigall-Boneh, et al., 2014) (Sigall-Boneh, et al., 2017) (Levine, et al., 2019). Dieser Zusammenhang konnte jedoch anhand der generierten Studiendaten dieser Arbeit nicht untersucht werden.

In der Erhebung von Ho et al. wurde unter anderem der Frage nachgegangen, welche Aspekte eine erfolgreiche EET begünstigen. Neben der Lokalisation der Entzündungen sowie der Schwere der Erkrankung gaben 100 Prozent der Befragten die Einbeziehung der Eltern, 97 Prozent die Unterstützung durch die Ernährungsfachkraft und 65 Prozent die Formulanahrung an (Hou, Abraham, & El-Serag, 2011). In der vorliegenden Studie konnte aufgrund der kleinen Fallzahl kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Maßnahmen zur Motivation des Betroffenen zur vollständigen Durchführung der EET und der Abbrecherrate festgestellt werden.

Es ergab sich zudem kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den CEDATA-GPGE®-Kliniken mit kurzer (< 45 Minuten) und langer (≥ 45 Minuten) Aufklärungsdauer des Betroffenen über die EET und der Abbrecherrate. Allerdings konnte die Tendenz beobachtet werden, dass eine längere Aufklärungszeit mit einer geringeren Abbrecherrate der EET verbunden war. Bei der Differenzierung zwischen den drei Fachkräften (Kinder-Gastroenterologe, CED-Pflege- und Ernährungsfachkraft) konnte ferner beobachtet werden, dass sich eine Ernährungsfachkraft tendenziell länger Zeit für die diätetische Beratung nahm als die anderen beiden Berufsgruppen. Das spricht dafür, dass eine Ernährungsfachkraft die diätetische Aufklärung des Patienten übernehmen beziehungsweise die durchführende Fachkraft auf eine umfangreiche Beratung des Patienten achten sollte.

Die tendenziell etwas geringere Abbrecherrate der EET bei längerer Aufklärung des Patienten könnte mit der intensiveren Zuwendung zu begründen sein. In einer längeren Beratung könnte das Fachpersonal möglicherweise mehr auf die Bedürfnisse und Wünsche des Betroffenen eingegangen sein. So könnten eventuell bereits im Aufklärungsgespräch Ängste genommen werden, die während der EET zum vorzeitigen Abbruch der Diät geführt hätten.

5.4.5 Schlussfolgerung und Ausblick

Den in dieser Studie identifizierten Diskrepanzen zwischen der klinischen Versorgung der Kinder und Jugendlichen mit MC in den pädiatrischen Gastroenterologie-Ambulanzen der CEDATA-GPGE® und den bestehenden internationalen Leitlinien sollte durch eine aktive Teilnahme an Qualitätsverbesserungsinitiativen und Patientenregistern entgegengewirkt werden. Ferner sollte eine bundesbeziehungsweise landesweit einheitliche Versorgung der Heranwachsenden beim CEDATA-GPGE®-Register als ein primäres Ziel implementiert werden, um eine adäquate und leitlinienkonforme Therapie der Betroffenen sicherzustellen.

Auf Grundlage dieser Studie sollten die Untersuchungen mit größeren Fallzahlen wiederholt werden, um valide und repräsentative Ergebnisse zu erzielen und signifikante Zusammenhänge zu erkennen.

Aufgrund der mit einer EET verbundenen Schwierigkeiten und der daraus resultierenden hohen Abbrecherrate seitens der Patienten sollte langfristig eine auf Basis von klinischen Studien wirksame Ernährungstherapie bei Kindern und Jugendlichen mit MC zur Remissionsinduktion sowie -erhaltung etabliert werden, die eine adäquate Versorgung gewährleistet und eine hohe Therapieakzeptanz seitens der Betroffenen einschließt.

6 Zusammenfassung

In den letzten Jahrzehnten ist die Inzidenz von CED in den westlichen Industrienationen stetig gestiegen. Auch bei Kindern und Jugendlichen ist eine deutliche Zunahme der Erkrankung zu verzeichnen. CED im Kindes- und Jugendalter kennzeichnen sich vor allem durch relevante Lebensqualitätsbeeinträchtigungen der Betroffenen und ihrer Familien, einer höheren entzündlicheren Ausdehnung im Verhältnis zu CED bei Erwachsenen sowie durch eine Gefährdung wichtiger kindlicher Entwicklungsaufgaben und Entwicklungsphasen. Die Betreuung durch ein interdisziplinäres Team im pädiatrisch-gastroenterologischen Setting ist entscheidend, um eine adäquate Versorgung der Heranwachsenden zu gewährleisten.

Für Kinder und Jugendliche mit luminalem MC gilt eine mehrwöchige EET als die Erstlinientherapie zur Remissionsinduktion. Allerdings stellt die EET, bestehend aus einer Formula-Diät und dem gleichzeitigen Verzicht auf jegliche herkömmliche Nahrungsmittel, die Betroffenen und Familien vor erhebliche Herausforderungen, sodass diese diätetische Intervention mit einer hohen Non-Compliance und einer hohen Abbrecherrate verbunden ist. Um eine leichter umsetzbare Diät zur Remissionsinduktion zu finden, werden inzwischen neue diätetische Interventionen erforscht. Allerdings sprechen sich aktuelle Leitlinien gegen diese Ernährungsformen aus.

Ebenfalls werden verschiedene Nährstoffe und Diäten untersucht, die eine Remissionserhaltung begünstigen oder hemmen sollen. Allerdings kann aufgrund fehlender Evidenz noch nicht abschließend beantwortet werden, welche konkreten diätetischen Interventionen eine Erhaltung der inaktiven Krankheitsphase unterstützen. Daher wird den Kindern und Jugendlichen mit MC eine ausgewogene, gesunde und abwechslungsreiche Mischkost in der Remissionsphase empfohlen, die auf mögliche Komplikationen sowie auf individuelle Abneigungen und Unverträglichkeiten abgestimmt ist. Eine spezielle Diät Empfehlung gibt es in der inaktiven Krankheitsphase nicht.

Literaturverzeichnis

- ADA, A. (2006). Position of the American Dietetic Association: Nutrition intervention in the treatment of anorexia nervosa, bulimia nervosa, and other eating disorders. *Journal of the American Dietetic Association*, 106(12), pp. 2073-2082. doi:10.1016/j.jada.2006.09.007
- Agus, A., Denizot, J., Thévenot, J., et al. (2016). Western Diet Induces a Shift in Microbiota Composition Enhancing Susceptibility to Adherent-Invasive E. Coli Infection and Intestinal Inflammation. *Scientific Reports*, 6, pp. 1-14. doi:10.1038/srep19032
- AkdÄ, A. (2021). Leitfaden: Biosimilars. pp. 1-68.
- AKDAE, A. (2008). Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zu Biosimilars. pp. 1-24.
- Albenberg, L., Brensinger, C. M., Wu, Q., et al. (2019). A Diet Low in Red and Processed Meat Does Not Reduce Rate of Crohn's Disease Flares. *Gastroenterology*, 157(1), pp. 128-136. doi:10.1053/j.gastro.2019.03.015.
- Alexy, U., Clausen, K. & Kersting, M. (2008). Die Ernährung gesunder Kinder und Jugendlicher nach dem Konzept der Optimierten Mischkost. *Ernährungs Umschau*, 3, pp. 168-177.
- Alexy, U., Hilbig, A. & Lang, F. (2020). *Ernährungspraxis Säuglinge, Kinder und Jugendliche - Beratungswissen kompakt*. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag.
- Ananthakrishnan, A. N., Khalili, H., Konijeti, G. G., et al. (2014). Long-term intake of dietary fat and risk of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*, 63(5), pp. 776-784. doi:10.1136/gutjnl-2013-305304
- Ananthakrishnan, A. N., Khalili, H., Konijeti, G. G., et al. (2013). A Prospective Study of Long-Term Intake of Dietary Fiber and Risk of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*, 145(5), pp. 970-977. doi:10.1053/j.gastro.2013.07.050
- Argenio, G. D., Mazzone, G. & Caporaso, N. (2007). Butyrate in the treatment of experimental models of colitis. *Digestive and Liver Disease Supplements*, 1(1), pp. 13-17. doi:10.1016/S1594-5804(08)60005-4
- Atanasov, J., Schlörmann, W., Trautvetter, U., et al. (2020). The effects of β -glucans on intestinal health. *Ernährungs Umschau international*, 67(3), pp. 52-59. doi:10.4455/eu.2020.010
- Atteslander, P. (2010). *Methoden der empirischen Sozialforschung*. Erich Schmidt Verlag.

- August, D., Teitelbaum, D., Albina, J., et al. (2002). Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 26 (Supplement)(1), pp. 1SA-138SA. doi:10.1177/0148607102026001011
- Auvin, S., Molinié, F., Gower-Rousseau, C., et al. (2005). Incidence, Clinical Presentation and Location at Diagnosis of Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Population-Based Study in Northern France (1988--1999). *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 41(1), pp. 49-55. doi:10.1097/01.mpg.0000162479.74277.86
- Beaugerie, L., Seksik, P., Nion-Larmurier, I., et al. (2006). Predictors of Crohn's disease. *Gastroenterology*, 130(3), pp. 650-656. doi:10.1053/j.gastro.2005.12.019
- Benchimol, E. I., Fortinsky, K., Gozdyra, P., et al. (2011). Epidemiology of Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review of International Trends. *Inflammatory Bowel Diseases*, 17(1), pp. 423-439. doi:10.1002/ibd.21349.
- Benchimol, E. I., Kaplan, G. G., Otley, A. R., et al. (2017). Rural and Urban Residence During Early Life is Associated with Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Inception and Birth Cohort Study. *American Journal of Gastroenterology*, 112, pp. 1412-1422. doi:10.1038/ajg.2017.208
- Benchimol, E., Fortinsky, K. J., Gozdyra, P., et al. (2011). Epidemiology of Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review of International Trends. *Inflammatory Bowel Diseases*, 17(1), pp. 423-439. doi:10.1002/ibd.21349.
- Bischoff, S. C. (2020). Ernährung bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 45(5), pp. 363-379. doi:10.1055/a-1144-6840
- Bischoff, S. C., Escher, J., Hebuterne, X., et al. (2020). ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clinical Nutrition*, 39, pp. 632-653. doi:10.1016/j.clnu.2019.11.002
- Bischoff, S. C., Koletzko, B., Lochs, H., et al. (2014). S3-Leitlinie der DGEM: Klinische Ernährung in der Gastroenterologie (Teil 4) Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 39(3), pp. e72-e98. doi:10.1055/s-0034-1370084
- Brandes, J. W. & Lorenz-Meyer, H. (1981). Sugar free diet: a new perspective in the treatment of Crohn disease? Randomized, control study. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 19(1), pp. 1-12.

- Buderus, S. (2020). Endoskopie und histologische Untersuchungen bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen - Diagnostischer Stellenwert in der Pädiatrie. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 168(4), pp. 332-343. doi:10.1007/s00112-020-00862-7
- Buderus, S., Scholz, D., Behrens, R., et al. (2015). Chronisch entzündliche Darmerkrankungen bei pädiatrischen Patienten - Charakterisierung von neuerkrankten Patienten aus dem Register CEDATA-GPGE. *Deutsches Ärzteblatt*, 112(8), pp. 121-126. doi:10.3238/arztebl.2015.0121
- Bühner, M. (2006). *Einführung in die Test- und Fragebogenkonstruktion*. München: Pearson Studium; 2. aktualisierte und erweiterte Auflage.
- Canani, R. B., Di Costanzo, M., Leone, et al. (2011). Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. *World Journal of Gastroenterology*, 17(12), pp. 1519-1528. doi:10.3748/wjg.v17.i12.1519
- Chapman-Kiddell, C. A., Davies, P. S., Gillen, L., et al. (2010). Role of diet in the development of inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 16, pp. 137-151. doi:10.1002/ibd.20968
- Cohen, J. (1992). Statistical Power Analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 6(51), pp. 61-69. doi:10.1111%2F1467-8721.ep10768783
- Cohen, S. A., Gold, B. D., Oliva, S., et al. (2014). Clinical and Mucosal Improvement With Specific Carbohydrate Diet in Pediatric Crohn Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 59(4), pp. 516-521. doi:10.1097/MPG.0000000000000449
- Colletti, R. B., Baldassano, R. N., Milov, D. E., et al. (2009). Variation in care in pediatric Crohn disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 49(3), pp. 297-303. doi:10.1097/MPG.0b013e3181919695.
- Correia, M. I. & Waitzberg, D. L. (2003). The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clinical Nutrition*, 22(3), pp. 235-239. doi:10.1016/s0261-5614(02)00215-7
- Cox, S. R., Lindsay, J. O., Fromentin, S., et al. (2020). Effects of Low FODMAP Diet on Symptoms, Fecal Microbiome, and Markers of Inflammation in Patients With Quiescent Inflammatory Bowel Disease in a Randomized Trial. *Gastroenterology*, 158, pp. 176-188. doi:10.1053/j.gastro.2019.09.024
- Däbritz, J. (2020). Besonderheiten der Therapie chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 168(4), pp. 344-351. doi:10.1007/s00112-020-00855-6

- Däbritz, J., Gerner, P., Enninger, A., et al. (2017). Chronisch entzündliche Darmerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen - Diagnostik und Therapie. *Deutsches Ärzteblatt*, 114, pp. 331-339. doi:10.3238/arztebl.2017.0331
- Danese, S., Fiorino, G., Raine, T., et al. (2017). ECCO Position Statement on the Use of Biosimilars for Inflammatory Bowel Disease - An Update. *Journal of Crohn's and Colitis*, 11(1), pp. 26-34. doi:10.1093/ecco-jcc/jjw198
- Day, A. S., Whitten, K. E., Lemberg, D. A., et al. (2006). Exclusive enteral feeding as primary therapy for Crohn's disease in Australian children and adolescents: a feasible and effective approach. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 21(10), pp. 1609-1614. doi:10.1111/j.1440-1746.2006.04294.x.
- de Bie, C. I., Paerregaard, A., Kolacek, S., et al. (2013). Disease Phenotype at Diagnosis in Pediatric Crohn's Disease: 5-year Analyses of the EUROKIDS Registry. *Inflammatory Bowel Diseases*, 19(2), pp. 378-385. doi:10.1002/ibd.23008
- de Bie, C., Kindermann, A. & Escher, J. (2013). Use of exclusive enteral nutrition in paediatric Crohn's disease in The Netherlands. *Journal of Crohn's & Colitis*, 7(4), pp. 263-270. doi:10.1016/j.crohns.2012.07.001.
- de Laffolie, J. (2018). Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen im Kindes- und Jugendalter - Mit Einbezug der Transition. *Hessisches Ärzteblatt*, 2, pp. 78-83.
- de Laffolie, J. (2020). Epidemiologische Forschung und Behandlungsdatenanalyse zu chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen - Verbesserung der Versorgung von Kindern und Jugendlichen. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 168, pp. 298-313. doi:10.1007/s00112-020-00852-9
- de Laffolie, J., Laass, M. W., Scholz, D., et al. (2017). Prevalence of Anemia in Pediatric IBD Patients and Impact on Disease Severity: Results of the Pediatric IBD-Registry CEDATA-GPGE®. *Gastroenterology Research and Practice*, p. 8424628. doi:10.1155/2017/8424628
- de Laffolie, J., Schwerdt, T., Simon, A., et al. (2020). Crohn's Disease Exclusion Diet (CDED) als Alternative zur exklusiven Ernährungstherapie bei Kindern und Jugendlichen mit Morbus Crohn? *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 58(9), pp. 890-894. doi:10.1055/a-1199-6751
- Desai, M. S., Seekatz, A. M., Koropatkin, N. M., et al. (2016). A dietary fiber-deprived gut microbiota degrades the colonic mucus barrier and enhances pathogen susceptibility. *Cell*, 167(5), pp. 1339-1353. doi:10.1016/j.cell.2016.10.043
- Dethardt, H. (2020). Reizdarmsyndrom - Individualisierte Ernährungstherapie zwingend erforderlich. *Diät & Information*, 3, pp. 16-19.

- Detsky, A. S., McLaughlin, J. R., Baker, J. P., et al. (1987). What is subjective global assessment of nutritional status? *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 11(1), pp. 8-13. doi:10.1177/014860718701100108
- DGE, D. G. (2020). Retrieved from <https://www.dge.de/ernaehrungspraxis/vollwertige-ernaehrung/10-regeln-der-dge/>
- D'Haens, G (2004). Mucosal healing in pediatric Crohn's disease: the goal of medical treatment. *Journal of Inflammatory Bowel Diseases*, 4, pp. 479-80, 10.1097/00054725-200407000-00024.
- D'Haens, G. R., Sartor, R. B., Silverberg, M. S., et al. (2014). Future directions in inflammatory bowel disease management. *Journal of Crohn's and Colitis*. *Journal of Crohn's and Colitis*, 8(8), pp. 726-734. doi:10.1016/j.crohns.2014.02.025
- D'Haens, G., Baert, F., van Assche, G., et al. (2008, 371 9613). Early combined immunosuppression or conventional management in patients with newly diagnosed Crohn's disease: an open randomised trial. *The Lancet*, 371(9613), pp. 660-667. doi:10.1016/S0140-6736(08)60304-9
- Di Lellis, M. A. (2019). Ernährungsumstellung führt zur Remission von Morbus Crohn. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 44, p. 231.
- Dillmann, D. A. (1978). *Mail and Telephone Surveys: The Total Design Method*. New York: John Wiley & Sons Inc.
- D'Souza, S., Levy, E., Mack, D., et al. (2008). Dietary Patterns and Risk for Crohn's Disease in Children. *Inflammatory Bowel Diseases*, 14(3), pp. 367-373. doi:10.1002/ibd.20333
- Duncan, H., Buchanan, E., Cardigan, T., et al. (2014). A retrospective study showing maintenance treatment options for paediatric CD in the first year following diagnosis after induction of remission with EEN: supplemental enteral nutrition is better than nothing. *BMC Gastroenterology*, 14(50). doi:10.1186/1471-230X-14-50
- Dziechciarz, P., Horvath, A., Shamir, R., et al. (2007). Meta-analysis: enteral nutrition in active Crohn's disease in children. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 26(6), pp. 795-806. doi:10.1111/j.1365-2036.2007.03431.x
- EMA, E. (2013). Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit. *Inflectra*. London.
- Faiman, A., Mutalib, M., Moylan, A., et al. (2014). Standard versus rapid food reintroduction after exclusive enteral nutritional therapy in paediatric Crohn's disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 26(3), pp. 276-281. doi:10.1097/MEG.000000000000027

- Fangmann, D., Hötte, T. & Laudes, M. (2017). Chronisch-entzündliche Erkrankungen - Ansatzpunkte für die Ernährungstherapie. *Ernährungs Umschau*, 12, pp. M699-M709. doi:10.4455/eu.2017.050
- Faulbaum, F., Prüfer, P. & Rexroth, M. (2009). *Was ist eine gute Frage? - Die systematische Evaluation der Fragenqualität*. SpringerVS.
- Fell, J. M., Paintin, M., Arnaud-Battandier, F., et al. (2000). Mucosal healing and a fall in mucosal proinflammatory cytokine mRNA induced by a specific oral polymeric diet in paediatric Crohn's disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 14, pp. 281-289.
- FET e.V., F. f. (2020). Update: Angepasste Vollkost (ehemals Leichte Vollkost). Retrieved from <https://fet-ev.eu/angepasste-vollkost/>
- Forbes, A., Escher, J., Hébuterne, X., et al. (2017). ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clinical Nutrition*, 36(2), pp. 321-347. doi:10.1016/j.clnu.2016.12.027
- Frobel, A.-K. & Läer, S. (2006). Besonderheiten der Pharmakotherapie bei Kindern. *Apothekenmagazin*, 24, pp. 168-175.
- Fröhlich, M. & Pieter, A. (2009). Cohen's Effektstärken als Mass der Bewertung von praktischer Relevanz – Implikationen für die Praxis. *Schweizerische Zeitschrift für Sportmedizin und Sporttraumatologie*, 57(4), pp. 139-142.
- Gearry, R. B., Irving, P. M., Barrett, J. S., et al. (2009). Reduction of dietary poorly absorbed short-chain carbohydrates (FODMAPs) improves abdominal symptoms in patients with inflammatory bowel disease-a pilot study. *Journal of Crohn's and Colitis*, 3(1), pp. 8-14. doi:10.1016/j.crohns.2008.09.004
- Gevers, D., Kugathasan, S., Denson, L. A., et al. (2014). The Treatment-Naive Microbiome in New-Onset Crohn's Disease. *Cell Host & Microbe*, 15(3), pp. 382-932. doi:10.1016/j.chom.2014.02.005
- Gipson, P. R. & Shepherd, J. (2005). Personal view: food for thought – western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis. *Aliment Pharmacol Ther*, 21, pp. 1399-1409. doi:10.1111/j.1365-2036.2005.02506.x
- Gordon, H., Trier Moller, F., Andersen, V. & et al. (2015). Heritability in Inflammatory Bowel Disease: From the First Twin Study to Genome-Wide Association Studies. *Inflammatory bowel diseases*, 21(6), pp. 1428-1434. doi:10.1097/MIB.0000000000000393
- Gottschall, E. (1994). *Breaking the Vicious Cycle: Intestinal Health Through Diet*. Baltimore, Canada: Kirton Press.

- GPGE, G. f. (2004). CEDATA-GPGE - Register für Kinder und Jugendliche mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Retrieved from <https://www.gpge.eu/cedata-gpge>
- Gråfors, J. M. & Casswall, T. H. (2011). Exclusive enteral nutrition in the treatment of children with Crohn's disease in Sweden: a questionnaire survey. *Acta Paediatrica*, 100(7), pp. 1018-1022. doi:10.1111/j.1651-2227.2011.02178.x
- Gupta, V. K., Paul, S. & Dutta, C. (2017). Geography, Ethnicity or Subsistence-Specific Variations in Human Microbiome Composition and Diversity. *Frontiers in Microbiology*, 8, p. 1162. doi:10.3389/fmicb.2017.01162.
- Halme, L., Paavola-Sakki, P., Turunen, U., et al. (2006). Family and twin studies in inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology*, 12(23), pp. 3668-3672. doi:10.3748/wjg.v12.i23.3668
- Halmos, E. P., Christophersen, C. T., Bird, A. R., et al. (2015). Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. *Gut*, 64(1), pp. 93-100. doi:10.1136/gutjnl-2014-307264
- Hanauer, S. B., Feagan, B. G., Lichtenstein, G. R., et al. (2002). Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet*, 359(9317), pp. 1541-1549. doi:10.1016/S0140-6736(02)08512-4.
- Haskey, N. & Gipson, D. L. (2017). An Examination of Diet for the Maintenance of Remission in Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*, 9(3), p. 259. doi:10.3390/nu9030259
- Hauer, H., Beyer-Reiners, E., Bischoff, G., et al. (2019). Leitfaden Ernährungstherapie in Klinik und Praxis (LEKuP). *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 44, pp. 384-414. doi:10.1055/a-1030-5207
- Heseker, H. (2014). Ein Mix gesunder Fasern - Systematik und Eigenschaften der Ballaststoffe. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 39(1), pp. 2-4. doi:10.1055/s-0033-1360021
- Heuschkel, R. B., Menache, C. C., Megerian, J. T., et al. (2000). Enteral nutrition and corticosteroids in the treatment of acute Crohn's disease in children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 31(1), pp. 8-15. doi:10.1097/00005176-200007000-00005
- Hildebrand, H., Berg, N. O., Hoevens, J., et al. (1980). Treatment of Crohn's disease with metronidazole in childhood and adolescence. Evaluation of a six months trial. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 4(1), pp. 19-25.

- Hill, C., Guarner, F., Reid, G., et al. (2014). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *nature reviews gastroenterology & hepatology*, 11(8), pp. 506-514. doi:10.1038/nrgastro.2014.66
- Ho, S. S. & Day, A. S. (2019). Exclusive enteral nutrition in children with inflammatory bowel disease: Physician perspectives and practice. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 3(2), pp. 148-153. doi:0.1002/jgh3.12121
- Homburg, C. (2017). *Datenanalyse und -interpretation*. Wiesbaden: Springer Gabler.
- Hou, J. K., Abraham, B. & El-Serag, H. (2011). Dietary Intake and Risk of Developing Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review of the Literature. *American Journal of Gastroenterology*, 106(4), pp. 563-573. doi:10.1038/ajg.2011.44
- Hunter, J. (2015). Elemental diet and the nutritional treatment of Crohn's disease. *Gastroenterology and Hepatology From Bed to Bench*, 8(1), pp. 4-5.
- Hussy, W. & Jain, A. (2002). *Verzerrung eines Ergebnisses durch eine Störvariable*. Göttingen: Hogrefe.
- Hyams, J. S., Ferry, G. D., Mandel, F. S., et al. (1991). Development and Validation of a Pediatric Crohn's Disease Activity Index. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 12(4), pp. 439-447.
- IBD Working Group of the European Society for Paediatric Gastroenterology, H. a. (2005). Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis--the Porto criteria. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 41(1), pp. 1-7. doi:10.1097/01.mpg.0000163736.30261.82
- Ishige, T., Tomomasa, T., Tajiri, H. & et al. (2017). Japanese physicians' attitudes towards enteral nutrition treatment for pediatric patients with Crohn's disease: a questionnaire survey. *Intestinal Research*, 15(3), pp. 345-351. doi:10.5217/ir.2017.15.3.345.
- Jakobsen, C., Paerregaard, A., Munkholm, P., et al. (2013). Environmental factors and risk of developing paediatric inflammatory bowel disease—A population based study 2007–2009. *Journal of Crohn's and Colitis*, 7, pp. 79-88. doi:10.1016/j.crohns.2012.05.024
- Jandhyal, S. M., Talukdar, R., Subramanyam, C., et al. (2015). Role of the normal gut microbiota. *World Journal of Gastroenterology*, 21(29), pp. 8787-8803. doi:10.3748/wjg.v21.i29.8787

- Jones, V. A., Workman, E., Freeman, A. H., et al. (1985). Crohn's disease: maintenance of remission by diet. *The Lancet*, 326(8448), pp. 177-180. doi:10.1016/S0140-6736(85)91497-7
- Kakodkar, S. & Mutlu, E. A. (2017). Diet as a therapeutic option for adult inflammatory bowel disease. *Gastroenterology Clinics of North America*, 46(4), pp. 745-767. doi:10.1016/j.gtc.2017.08.016
- Kakodkar, S., Farooqui, A. J., Mikolaitis, S. L., et al. (2015). The Specific Carbohydrate Diet for Inflammatory Bowel Disease: A Case Series. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 115(8), pp. 1226–1232.
- Kakodkar, S., Mikolaitis, S. L. & Engen, P. (2012). The effect of the Specific Carbohydrate Diet (SCD) on gut bacterial fingerprints in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 142, p. 395.
- Kane, S. (2012). What physicians don't know about patient dietary beliefs and behavior can make a difference. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 6(5), pp. 545-547. doi:10.1586/egh.12.43
- Kaser, A., Zeissig, S. & Blumberg, R. S. (2010). Inflammatory Bowel Disease. *Annual review of immunology*, 28, pp. 573-621. doi:10.1146/annurev-immunol-030409-101225
- Kersting, M., Kalhoff, H. & Lücke, T. (2017). Von Nährstoffen zu Lebensmitteln und Mahlzeiten: das Konzept der Optimierten Mischkost für Kinder und Jugendliche in Deutschland. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 42, pp. 304-315. doi:10.1055/s-0043-116499
- Kessing, R. (2017). Ruheenergieumsatz bei Patienten mit Morbus Crohn. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 42, p. 284.
- Khalili, H., Håkansson, N., Chan, S. S., et al. (2020). Adherence to a Mediterranean diet is associated with a lower risk of later-onset Crohn's disease: Results from two large prospective cohort studies. *Gut*, 69(9), pp. 1637-1644. doi:10.1136/gutjnl-2019-319505.
- Khan, K. J., Dubinsky, M. C., Ford, A. C., et al. (2011). Efficacy of immunosuppressive therapy for inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Gastroenterology*, 106(4), pp. 630-642. doi:10.1038/ajg.2011.64.
- Kho, Y. (2016). *Prädiktoren für negative Verläufe bei pädiatrischen Patienten mit Morbus Crohn – Evaluation, Initiierung und Follow-up-Daten aus CEDATA-GPGE® [Dissertation]*. Justus-Liebig-Universität Gießen: VVB Laufersweiler Verlag.

- Kierkus, J., Dadalski, M., Szymanska, E., et al. (2012). The impact of infliximab induction therapy on mucosal healing and clinical remission in Polish pediatric patients with moderate-to-severe Crohn's disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 24(5), pp. 495-500. doi:10.1097/MEG.0b013e32835159f2
- Klarmann, M. & Feurer, S. (2018). Control Variables in Marketing Research. *Journal of Research and Marketing*, 40(2), pp. 26-40.
- Klement, E., Cohen, R. V., Boxman, J., et al. (2004). Breastfeeding and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review with meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*, 80(5), pp. 1342-1352. doi:10.1093/ajcn/80.5.1342
- Knight-Sepulveda, K., Kais, S., Santaolalla, R., et al. (2015). Diet and Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology & Hepatology*, 11(8), pp. 511-520.
- Kokadkar, S., Mikolaitis, S., Engen, P., et al. (2013). The Bacterial Microbiome of IBD Patients on the Specific Carbohydrate Diet (SCD). *Gastroenterology*, 144, p. 552.
- Koletzko, S. & Siegert, T. (2004). Ernährungstherapie der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 152, pp. 145-152. doi:https://doi.org/10.1007/s00112-004-0887-2
- Kondrup, J., Allison, S. P., Elia, M., et al. (2003). ESPEN guidelines for nutrition screening 2000. *Clinical Nutrition*, 22(4), pp. 415-421. doi:10.1016/s0261-5614(03)00098-0
- Kondrup, J., Rasmussen, H. H., Hamberg, O., et al. (2003). Nutritional Risk Screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clinical Nutrition*, 22(3), pp. 321-336. doi:10.1016/S0261-5614(02)00214-5
- Kowalska-Duplaga, K., Gosiewski, T., Kapusta, P., et al. (2019). Differences in the intestinal microbiome of healthy children and patients with newly diagnosed Crohn's disease. *Scientific Reports*, 9(18880), pp. 1-11. doi:10.1038/s41598-019-55290-9
- Krahl, A., Buderus, S., Dammann, S., et al. (2019). Positionspapier der GPGE: Offlabel Einsatz von bei Erwachsenen zugelassenen Biologika bei Kindern und Jugendlichen. Berlin.
- KRINKO, K. f.-I. (2010). Anforderungen an die Hygiene bei der medizinischen Versorgung von immunsupprimierten Patienten - Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI). *Bundesgesundheitsblatt*, 53, pp. 357-388. doi:10.1007/s00103-010-1028-9

- Kupczyk, S. & Siebenhüner, E. (2015). Empfehlungen für eine keimarme Ernährung - Verpflegung immungeschwächter Patienten im Krankenhaus. *Diät & Information*, 2, pp. 19-23.
- Layer, P., Andresen, V., Pehl, C., et al. (2011). S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 49, pp. 237-293. doi:10.1055/s-0029-1245976
- Levine, A., El-Matary, W. & Van Limbergen, J. (2020). A Case-Based Approach to New Directions in Dietary Therapy of Crohn's Disease: Food for Thought. *Nutrients*, 12(3), p. 880. doi:10.3390/nu12030880
- Levine, A., Griffiths, A., Markowitz, J., et al. (2011). Pediatric Modification of the Montreal Classification for Inflammatory Bowel Disease: The Paris Classification. *Inflammatory bowel disease*, 17(6), pp. 1314–1321. doi:10.1002/ibd.21493
- Levine, A., Koletzko, S., Turner, D., et al. (2014). ESPGHAN Revised Porto Criteria for the Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 58(6), pp. 795-806. doi:10.1097/MPG.0000000000000239
- Levine, A., Milo, T., Buller, H., et al. (2003). Consensus and Controversy in the Management of Pediatric Crohn Disease: An International Survey. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 36(4), pp. 464-469. doi:10.1097/00005176-200304000-00008
- Levine, A., Sigall Boneh, R. & Wine, E. (2018). Evolving role of diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. *Gut*, 67(9), pp. 1-13. doi:10.1136/gutjnl-2017-315866
- Levine, A., Wine, E., Assa, A., et al. (2019). Crohn's Disease Exclusion Diet Plus Partial Enteral Nutrition Induces Sustained Remission in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*, 157(2), pp. 440-450. doi:10.1053/j.gastro.2019.04.021
- Levine, J. S. & Burakoff, R. (2011). Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. 7(4), pp. 235-241.
- Limketkai, B. N., Ihezor-Ejiofor, Z., Gjuladin-Hellon, T., et al. (2019). Dietary interventions for induction and maintenance of remission in inflammatory bowel disease (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, pp. 1-83. doi:10.1002/14651858.CD012839.pub2

- Lochs, H., Dejong, C., Hammarqvist, F., et al. (2006). ESPEN-Leitlinien Enterale Ernährung: Gastroenterologie. *Clinical Nutrition*, 25, pp. 260-274. doi:10.1016/j.clnu.2006.01.007
- Lorenz, J. (2019). Optimale Ernährung beim Morbus Crohn im Kindes- und Jugendalter. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 44, pp. 306-307.
- Lorenz-Meyer, H., Bauer, P., Nocolay, C., et al. (1996). Omega-3 fatty acids and low carbohydrate diet for maintenance of remission in Crohn's disease. A randomized controlled multicenter trial. Study Group Members (German Crohn's Disease Study Group). *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 8, pp. 778-785. doi:10.3109/00365529609010352
- Löser, C. (2001). Mangelernährung im Krankenhaus - Prävalenz, klinische Folgen, Budgetrelevanz. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 126(24), pp. 729-734. doi:10.1055/s-2001-15034
- Löser, C., Lübbers, H., Mahlke, R., et al. (2007). Der ungewollte Gewichtsverlust des alten Menschen. *Deutsches Ärzteblatt*, 104(49), pp. A3411-A3420.
- Lübke, H., Meier, R., Lochs, H., et al. (2003). DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Gastroenterologie. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 28, pp. 69-86. doi:10.1055/s-2003-36632
- Maagaard, L., Ankersen, D. V., Végh, Z., et al. (2016). Follow-up of patients with functional bowel symptoms treated with a low FODMAP diet. 22(15), pp. 4009-4019. doi:10.3748/wjg.v22.i15.4009
- Martinez-Medina, M., Aldeguer, X., Lopez-Siles, M., et al. (2009). Molecular Diversity of Escherichia Coli in the Human Gut: New Ecological Evidence Supporting the Role of Adherent-Invasive E. Coli (AIEC) in Crohn's Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 15(6), pp. 872-882. doi:10.1002/ibd.20860
- Martinez-Medina, M., Denizot, J., Dreux, N., et al. (2014). Western Diet Induces Dysbiosis With Increased E Coli in CEABAC10 Mice, Alters Host Barrier Function Favouring AIEC Colonisation. *Gut*, 63(1), pp. 116-124. doi:10.1136/gutjnl-2012-304119
- MCDonald, P. J. & Fazio, V. W. (1988). What can Crohn's patients eat? *European Journal of Clinical Nutrition*, 42(8), pp. 703-708.
- McOmber, M. E., Ou, C.-N. & Shulman, R. J. (2010). Effects of Timing, Sex, and Age on Site-specific Gastrointestinal Permeability Testing in Children and Adults. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 50(3), pp. 269-275. doi:10.1097/MPG.0b013e3181aa3aa9

- Miele, E., Shamir, R., Aloï, M., et al. (2018). Nutrition in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper on Behalf of the Porto Inflammatory Bowel Disease Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 66(4), p. 1. doi:10.1097/MPG.0000000000001896
- Müller, E., Schlüter, K., Lang, F., et al. (2003). In E. Müller (Ed.), *Praktische Diätetik in der Pädiatrie - Grundlagen für die Ernährungstherapie* (pp. 229-231). sps Publications.
- Munkholm, P., Langholz, E., Davidsen, M., et al. (1994). Frequency of glucocorticoid resistance and dependency in Crohn's disease. *Gut*, 35(3), pp. 360-362.
- Mutlu, E., Mikolaitis, S., Sedghi, S., et al. (2016). Mo1795 Dietary Treatment of Crohn's Disease: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blinded Clinical Trial. *Gastroenterology*, 150(4), p. 778. doi:10.1016/S0016-5085(16)32638-5
- Narula, N., Dhillon, A., Zhang, D., et al. (2018). Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4(4), p. CD000542. doi:10.1002/14651858.CD000542.pub3
- Navas-López, V. M., Martín-de-Carpi, J., Segarra, O., et al. (2014). PRESENT; PREscription of Enteral Nutrition in pediatric Crohn's disease in Spain. *Nutricion Hospitalaria*, 29(3), pp. 537-546. doi:10.3305/NH.2014.29.3.7184
- Nestlé Health Science. (2019). *Morbus Crohn - Leitfaden für medizinisches Fachpersonal bei Morbus Crohn*. Frankfurt.
- Nestlé Health Science. (2020). MODULife. Retrieved from <https://mymodulife.com>
- Neurath, M. F. & Travis, S. P. (2012). Mucosal healing in inflammatory bowel diseases: a systematic review. *Gut*, 61(11), pp. 1619-1635. doi:10.1136/gutjnl-2012-302830
- Nützenadel, W. (2011). Gedeihstörungen im Kindesalter. *Deutsches Ärzteblatt*, 108(38), pp. 642-649. doi: 10.3238/arztebl.2011.0642
- Obih, C., Wahbeh, G., Lee, D., et al. (2016). Specific carbohydrate diet for pediatric inflammatory bowel disease in clinical practice within an academic IBD center. *Nutrition*, 32(4), pp. 418-425. doi:10.1016/j.nut.2015.08.025
- Oehmichen, F., Ballmer, P. E., Druml, C., et al. (2013). Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) Ethische und rechtliche Gesichtspunkte der Künstlichen Ernährung. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 38, pp. 112-117. doi:10.1055/s-0032-1332986

- Olendzki, B. C., Silverstein, T. D., Persuitte, G. M., et al. (2014). An anti-inflammatory diet as treatment for inflammatory bowel disease: a case series report. *Nutrition Journal*, 13(5), pp. 1-7. doi:10.1186%2F1475-2891-13-5
- Opstelten, J. L., Leenders, M., Dik, V. K., et al. (2016). Dairy Products, Dietary Calcium, and Risk of Inflammatory Bowel Disease: Results From a European Prospective Cohort Investigation. *Inflammatory Bowel Diseases*, 22(6), pp. 1403-1411. doi:10.1097/MIB.0000000000000798.
- Owczarek, D., Rodacki, T., Domagała-Rodacka, R., et al. (2016). Diet and nutritional factors in inflammatory bowel diseases. *World Journal of Gastroenterology*, 22(3), pp. 895-905. doi:10.3748/wjg.v22.i3.895
- Papan, C. (2017). *Manifestation, Diagnostik und Langzeitverlauf von Kindern mit sehr früh beginnender chronisch-entzündlicher Darmerkrankung: Auswertung des CEDATA-GPGE® Registers und einer strukturierten Nachbefragung [Dissertation]*. Justus-Maximilians-Universität München.
- Pawłowska, K., Umlawska, W. & Iwańczak, B. (2015). Prevalence of Lactose Malabsorption and Lactose Intolerance in Pediatric Patients with Selected Gastrointestinal Diseases. 25(4), pp. 863-871. doi:10.17219/acem/26337
- Piekkala, M., Pakarinen, M., Ashorn, M., et al. (2013). Long-term outcomes after surgery on pediatric patients with Crohn disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 56(3), pp. 271-276. doi:10.1097/MPG.0b013e318279871c
- Pirlich, M., Schwenk, A., Müller, M. J., et al. (2003). Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM): Enterale Ernährung. Ernährungsstatus. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 28, pp. 10-25.
- Pituch-Zdanowska, A., Albrecht, P., Banasiuk, M., et al. (2018). Dietary Fiber Intake in Children With Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 66(4), pp. 624-629. doi:10.1097/MPG.0000000000001736
- Porst, R. (2014). *Fragebogen - Ein Arbeitsbuch*. Römerberg: Springer VS; 4. Auflage.
- Preiß, J. C., Bokemeyer, B., Buhr, H. J., et al. (2014). Aktualisierte S3-Leitlinie - "Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn" 2014. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 52(12), pp. 1431-1484. doi:10.1055/s-0034-1385199
- Prince, A. C., Myers, C. E., Joyce, T., et al. (2016). Fermentable Carbohydrate Restriction (Low FODMAP Diet) in Clinical Practice Improves Functional Gastrointestinal Symptoms in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2(5), pp. 1129-1136. doi:10.1097/MIB.0000000000000708

- Quévrain, E., Maubert, M. A., Michon, C., et al. (2015). Identification of an anti-inflammatory protein from *Faecalibacterium prausnitzii*, a commensal bacterium deficient in Crohn's disease. *Gut*, 65(3), pp. 365-367. doi:10.1136/gutjnl-2014-307649
- Radke, M. (2006). Morbus Crohn im Kindes- und Jugendalter. *Falk Gastro-Kolleg*, pp. 37-59.
- Radon, K., Windstetter, D., Poluda, A. L., et al. (2007). Contact With Farm Animals in Early Life and Juvenile Inflammatory Bowel Disease: A Case-Control Study. *Pediatrics*, 120(2), pp. 354-361. doi:10.1542/peds.2006-3624
- Rath, H. C., Caesar, I., Roth, M., et al. (1998). Mangelzustände und Komplikationen bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. *Coloproctology*, 20, pp. 72-78. doi:10.1007/BF03043708
- Reese, I. (2018). Low-FODMAP-Diät - Hilft die Diät oder der Glaube daran? Ein Update. *Ernährungs Umschau*, 4, pp. 16-19.
- Reese, I. & Schäfer, C. (2015). Low-FODMAP-Diät – Ein Hype um nichts? *Ernährungs Umschau Sonderdruck*, pp. 541-545. doi:10.4455/eu.2015.028
- Rindfleisch, A., Malter, A. J., Ganesan, S., et al. (2008). Cross-sectional versus longitudinal survey research: Concepts, findings, and guidelines. *Journal of Marketing Research*, 45(3), pp. 261-279. doi:10.1509/jmkr.45.3.261
- Riordan, A. M., Hunter, J. O., Crampton, J. R., et al. (1993). Treatment of active Crohn's disease by exclusion diet: East Anglian Multicentre Controlled Trial. *The Lancet*, 342(8880), pp. 1131-1134. doi:10.1016/0140-6736(93)92121-9
- Ritchie, J. K., Wadsworth, J., Lennard-Jones, J. E., et al. (1987). Controlled multicentre therapeutic trial of an unrefined carbohydrate, fibre rich diet in Crohn's disease. *British Medical Journal*, 295(6597), pp. 517-520.
- Rosenthal, R. (1991). *Meta-Analytic Procedures for Social Research*. Newbury Park (CA): Sage.
- Ruemmele, F. M., Roy, C. C., Levy, E., et al. (2000). Nutrition as primary therapy in pediatric Crohn's disease: fact or fantasy? *The Journal of Pediatrics*, 136(3), pp. 285-291. doi:10.1067/mpd.2000.104537
- Ruemmele, F. M., Veres, G., Kolho, K. L., et al. (2014). Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, 8(10), pp. 1179–1207. doi:10.1016/j.crohns.2014.04.005

- Sabatino, A. D., Cazzola, P., Ciccocioppo, R., et al. (2007). Efficacy of butyrate in the treatment of mild to moderate Crohn's disease. *Digestive and Liver Disease Supplements*, 1(1), pp. 31-35. doi:10.1016/S1594-5804(08)60009-1
- Sabino, J., Lewis, J. D. & Colombel, J. F. (2019). Treating Inflammatory Bowel Disease With Diet: A Taste Test. *Gastroenterology*, 157(2), pp. 295-297. doi:10.1053/j.gastro.2019.06.027
- Sakamoto, N., Kono, S., Wakai, K., et al. (2005). Dietary risk factors for inflammatory bowel disease: a multicenter case-control study in Japan. *Inflammatory Bowel Diseases*, 11(2), pp. 154-163. doi:10.1097/00054725-200502000-00009
- Sandborn, W. J., Feagan, B. G., Rutgeerts, P., et al. (2013). Vedolizumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. *New England Journal of Medicine*, 369, pp. 711-721. doi:10.1056/NEJMoa1215739
- Schäcke, H., Döcke, W.-D. & Asadullah, K. (2002). Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids. *Pharmacology & Therapeutics*, 96(1), pp. 23-43. doi:10.1016/s0163-7258(02)00297-8
- Schmidt, S. (2020). *DGVS: Aktualisierte Leitlinie zum Reizdarmsyndrom*. Ernährungs Umschau. Retrieved from <https://www.ernaehrungs-umschau.de/news/03-07-2020-aktualisierte-leitlinie-zum-reizdarmsyndrom/590244/>
- Schnell, R., Hill, P. B. & Esser, E. (2018). *Methoden der empirischen Sozialforschung*. De Gruyter Oldenbourg; 11. überarbeitete Auflage.
- Schreiner, P., Martinho-Grueber, M., Studerus, D., et al. (2020). Nutrition in Inflammatory Bowel Disease. *Digestion*, 101(1), pp. 120-135. doi:DOI: 10.1159/000505368
- Schwerd, T. & Koletzko, S. (2017). Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 165(3), pp. 257-270. doi:10.1007/s00112-017-0243-y
- Schwerd, T. & Koletzko, S. (2019). Darmmikrobiom und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 167(5), pp. 420-425. doi:10.1007/s00112-019-0683-7
- Schwingshackl, L. (2020). Ernährungsinterventionen zur Erreichung und Erhaltung der Remission bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. *Ernährungs Umschau*, pp. M48-M51. doi:10.4455/eu.2020.008
- Seibold, F. (2018). Teil I: Ernährung für Patienten mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. *Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin*, 1, p. 29.
- Selig, L. & Mössner, J. (2015). Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. *D&I*, 3, pp. 10-13.

- Sequeira, I. R., Lentle, R. G., Kruger, M. C., et al. (2014). Standardising the Lactulose Mannitol Test of Gut Permeability to Minimise Error and Promote Comparability. *Plos One*, 9(6), p. e99256. doi:10.1371/journal.pone.0099256
- Shergill-Bonner, R. B., Torrente, F. & Heuschkel, R. (2007). Food re-introduction after exclusion enteral nutrition - a clinical experience. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 44, p. E36.
- Sigall-Boneh, R., Pfeffer-Gik, T., Segal, I., et al. (2014). Partial Enteral Nutrition with a Crohn's Disease Exclusion Diet Is Effective for Induction of Remission in Children and Young Adults with Crohn's Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 20(8), pp. 1353-1360. doi:10.1097/MIB.0000000000000110
- Sigall-Boneh, R., Sarbagili Shabat, C., Yanai, H., et al. (2017). Dietary Therapy With the Crohn's Disease Exclusion Diet is a Successful Strategy for Induction of Remission in Children and Adults Failing Biological Therapy. *Journal of Crohn's and Colitis*, 11(10), pp. 1205-1212. doi:10.1093/ecco-jcc/jjx071
- Sipponen, T., Kärkkäinen, P., Savilahti, E., et al. (2018). Correlation of faecal calprotectin and lactoferrin with an endoscopic score for Crohn's disease and histologica. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 28(10), pp. 1221–1229. doi:10.1111/j.1365-2036.2008.03835.x
- Sousa Guerreiro, C., Gravo, M., Costa, A. R., et al. (2007). A comprehensive approach to evaluate nutritional status in Crohn's patients in the era of biologic therapy: a case-control study. *American Journal of Gastroenterology*, 102(11), pp. 2551-2560. doi:10.1111/j.1572-0241.2007.01439.x
- Staudacher, H. M., Lomer, M. C., Anderson, J. L., et al. (2012). Fermentable Carbohydrate Restriction Reduces Luminal Bifidobacteria and Gastrointestinal Symptoms in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *The Journal of Nutrition*, 142, pp. 1510-1518. doi:10.3945/jn.112.159285
- Stewart, M., Day, A. S. & Otley, A. (2011). Physician attitudes and practices of enteral nutrition as primary treatment of paediatric Crohn disease in North America. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 51(1), pp. 38-42. doi:10.1097/MPG.0b013e3181e2c724.
- Strauss-Ewerhardy, S. C. (2017). *Das Problem der Unit-Nonresponse in Onlinebefragungen innerhalb einer Organisation: Die Wirkung ausgewählter Heuristiken zur Steigerung der Responserate [Dissertation]*. Bergische Universität Wuppertal.

- Svolos, V., Gerasimidis, K., Buchanan, E., et al. (2017). Dietary treatment of Crohn's disease: perceptions of families with children treated by exclusive enteral nutrition, a questionnaire survey. *BMC Gastroenterology*, 17(1), p. 14. doi:10.1186/s12876-016-0564-7
- Svolos, V., Hansen, R., Nichols, B., et al. (2019). Treatment of Active Crohn's Disease With an Ordinary Food-based Diet That Replicates Exclusive Enteral Nutrition. *Gastroenterology*, 156(5), pp. 1354-1367. doi:10.1053/j.gastro.2018.12.002.
- Terjung, B. (2020). Chronisch entzündliche Darmerkrankungen - Grundlagen, Neues zur Diagnostik und Therapie. *Ernährungs Umschau Sonderheft: Ernährungsmedizin und Diätetik*, 2, pp. 28-39.
- Terry, A., Grogan, J. L., Casson, D. H., et al. (2011). Tube feeding therapy in paediatric Crohn's disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 34(2), pp. 252-261. doi:10.1111/j.1365-2036.2011.04720.x
- Therkelsen, S. P., Hetland, G., Lyberg, T., et al. (2016). Effect of the Medicinal Agaricus blazei Murill Based Mushroom Extract, AndoSan™, on Symptoms, Fatigue and Quality of Life in Patients with Crohn's Disease in a Randomized Single-Blinded Placebo Controlled Study. *Plos One*, 11(7), pp. 1-17. doi:10.1371/journal.pone.0159288
- Tomas, J., Mulet, C., Saffarian, A., et al. (2016). High-fat Diet Modifies the PPAR- γ Pathway Leading to Disruption of Microbial and Physiological Ecosystem in Murine Small Intestine. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113(40), pp. E5934-E5943. doi:10.1073/pnas.1612559113
- Triantafyllidis, J. K., Stamataki, A., Karagianni, V., et al. (2010). Maintenance treatment of Crohn's disease with a polymeric feed rich in TGF- β . *Annals of Gastroenterology*, 23(2), pp. 113-118.
- Tsironi, E., Feakins, R. M., Probert, C. S., et al. (2004). Incidence of Inflammatory Bowel Disease is Rising and Abdominal Tuberculosis is Falling in Bangladeshis in East London, United Kingdom. *The American journal of gastroenterology*, 99(9), pp. 1749-1755. doi:10.1111/j.1572-0241.2004.30445.x
- Van Assche, G., Dignass, A., Reinisch, W., et al. (2010). The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations. *Journal of Crohn's and Colitis*, 4(1), pp. 63-101. doi:10.1016/j.crohns.2009.09.009
- van Deventer, S. J. (1997). Tumour necrosis factor and Crohn's disease. *Gut*, 40, pp. 443-448.

- van Rheeën, P. F., Aloï, M., Assa, A., et al. (2021). The Medical Management of Paediatric Crohn's. *Journal of Crohn's and Colitis*, 15(2), pp. 171-194. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaa161
- VDD, V. (2016). Mangelernährung in der Pädiatrie. *Ernährungs Umschau*, 6, pp. M366-367.
- Visekruna, A., Hartmann, S., Sillke, Y. R., et al. (2019). Intestinal development and homeostasis require activation and apoptosis of diet-reactive T cells. *The Journal of Clinical Investigation*, 129(5), pp. 1972-1983. doi:10.1172/JCI98929
- Walters, T. D. & Griffiths, A. M. (2009). Mechanisms of growth impairment in pediatric Crohn's disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 6(9), pp. 513-523. doi:10.1038/nrgastro.2009.124
- Wang, T.-T., Dabbas, B., Laperriere, D., et al. (2010). Direct and indirect induction by 1,25-dihydroxyvitamin D3 of the NOD2/CARD15-defensin beta2 innate immune pathway defective in Crohn disease. *The Journal of Biological Chemistry*, 285(4), pp. 227-2231. doi:10.1074/jbc.C109.071225.
- Wehkamp, J., Götz, M., Steurer, W., et al. (2016). Chronisch entzündliche Darmerkrankungen - Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. 113, pp. 72-82. doi:10.3238/arztebl.2016.0072
- Weis, H. C. & Steinmetz, P. (2008). *Marktforschung - Modernes Marketing für Studium und Praxis*. Ludwigshafen: Kiehl Friedrich Verlag GmbH.
- Werner, D., Zimmer, K.-P., Eckert, G. P., et al. (2020). Malnutrition in Paediatrics: Stationary Screening & Follow-up. *Klinische Pädiatrie*, 232(1), pp. 20-28. doi:10.1055/a-1003-6933
- Whelan, K., Martin, L. D., Staudacher, et al. (2018). The low FODMAP diet in the management of irritable bowel syndrome: an evidence-based review of FODMAP restriction, reintroduction and personalisation in clinical practice. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 31(2), pp. 239-255. doi:10.1111/jhn.12530
- Whitten, K. E., Rogers, P., Ooi, C. K., et al. (2012). International survey of enteral nutrition protocols used in children with Crohn's disease. *Journal of Digestive Diseases*, 13(2), pp. 107-112. doi:10.1111/j.1751-2980.2011.00558.x.
- Wittig, R., Albers, L., Koletzko, S., et al. (2019). Pediatric Chronic Inflammatory Bowel Disease in a German Statutory Health INSURANCE-Incidence Rates From 2009 to 2012. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 68(2), pp. 244-250. doi:10.1097/MPG.0000000000002162.

- Wong, C., Harris, P. J. & Ferguson, L. R. (2016). Potential Benefits of Dietary Fibre Intervention in Inflammatory Bowel Disease. *International Journal of Molecular Science*, 17(6), p. 919. doi:10.3390/ijms17060919
- Yamamoto, T., Nakahigashi, M., Umegae, S., et al. (2010). Enteral Nutrition for the Maintenance of Remission in Crohn's Disease: A Systematic Review. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 22(1), pp. 1-8. doi:10.1097/MEG.0b013e32832c788c.
- Zachos, M., Tondeur, M. & Griffiths, A. M. (2001). Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3. doi:10.1002/14651858.CD000542
- Zachos, M., Tondeur, M. & Griffiths, A. M. (2007). Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1. doi:10.1002/14651858.CD000542.pub2
- Zhan, Y.-l., Zhan, Y.-a. & Dai, S.-x. (2018). Is a low FODMAP diet beneficial for patients with inflammatory bowel disease? A meta-analysis and systematic review. *Clinical Nutrition*, 37(1), pp. 123-129. doi:10.1016/j.clnu.2017.05.019
- Zylka-Menhorn, V. (2002). Kompetenznetzwerke: Eine Struktur gewinnt allmählich Inhalte. *Deutsches Ärzteblatt*, 99(1-2), pp. A24-A25.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung	Titel	Seite
1	Grafische Darstellung der Paris-Klassifikation des Erkrankungsphänotyps	16
2	Therapie des MC	22
3	Crohn's Disease Exclusion Diet; Phase 1	38
4	Crohn's Disease Exclusion Diet; Phase 2	40
5	Crohn's Disease Exclusion Diet; Phase 3	44
6	Beschreibung der Befragungskohorte	62
7	Anzahl pädiatrischer MC-Patienten	63
8	Anzahl pädiatrischer MC-Patienten	63
9	Empfehlung EET zur Remissionsinduktion seitens CEDATA-GPGE®-Kliniken	64
10	Beginn EET seitens pädiatrischer MC-Patienten	64
11	Vollständige Durchführung EET seitens pädiatrischer MC-Patienten	64
12	EET-Empfehlung, Beginn und vollständige Durchführung	65
13	Verwendete Trink-/ Sondennahrungen während EET	66
14	Applikation EET	67
15	Eingesetzte Aromazubereitungen für Trink-/ Sondennahrung während EET	69
16	Zusammenhang zwischen Aufklärungsdauer für EET und Aufklärung durch Ernährungsfachkraft	71
17	Zusammenhang zwischen Aufklärungsdauer für Ernährung in der Remissionsphase und Aufklärung durch Ernährungsfachkraft	72
18	Zusammenhang zwischen Zentrumsgröße (Anzahl pädiatrischer MC-Patienten) und Abbrecherrate EET	74
19	Zusammenhang zwischen Aufklärungsdauer für EET und Abbrecherrate EET	75

Abbildung	Titel	Seite
20	Zusammenhang zwischen kurzer / langer Aufklärungsdauer für EET und Abbrecherrate EET	76
21	Zusammenhang zwischen Abbrecherrate EET und Erlauben herkömmlicher Lebensmittel / Getränke während EET	77
22	Zusammenhang zwischen Abbrecherrate EET und Erlauben Aromazusätze während EET	78
23	Zusammenhang zwischen Abbrecherrate EET und Motivationsmaßnahmen zum Durchhalten EET	79
24	Erstmeldebogen CEDATA-GPGE®	131
25	Dokumentationsbogen CEDATA-GPGE®	132
26	10 Regeln der DGE	140
27	DGE-Ernährungskreis®	141
28	Optimierte Mischkost des Forschungsdepartments für Kinderernährung der Universitäts-Kinderklinik Bochum	142

Tabellenverzeichnis

Tabelle	Titel	Seite
1	Krankheitsaktivitätsindex bei Kindern und Jugendlichen mit MC (PCDAI)	12
2	Erkrankungsphänotyp des MC nach der Paris-Klassifikation	15
3	Übersicht der Medikamente für die Therapie des pädiatrischen MC	19
4	Kernaussagen der ECCO-/ ESPGHAN-Leitlinie zur Therapie des pädiatrischen MC	19
5	Prädiktoren für negative Verläufe eines MC	23
6	Zusammenfassung der diätetischen Empfehlungen zur Remissionserhaltung beim pädiatrischen MC	25
7	Abbreviated CDED Weeks 0 – 6	33
8	Studiendesign CDED	35
9	Studiendesign CDED	37
10	FODMAPs in Lebensmitteln	51
11	Beratungsdauer für Aufklärung des Patienten über EET	64
12	Gründe für zeitliche Abweichung der EET	66
13	Maßnahmen zur Motivation des Patienten zur vollständigen Durchführung der EET	68
14	Gründe für zeitlich variable Einführung der Trink-/ Sondennahrung für EET	69

Abkürzungsverzeichnis

AID	Anti-Inflammatory Diet
AKE	Österreichische Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung
AZA	Azathioprin
CDED	Crohn's Disease Exclusion Diet
CED	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
CED-U	unklassifizierte CED
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
ECCO	European Crohn's and Colitis Organisation
EET	exklusive enterale Ernährungstherapie
EFSA	European Food Safety Authority
EIM	extraintestinale Manifestationen
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
ESPGHAN	European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition
GESKES	Gesellschaft für klinische Ernährung der Schweiz
GPGE	Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung
MTX	Methotrexat
NRS	Nutritional Risk Screening
pCED	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen im Kindes- und Jugendalter
PEN	Partial Enteral Nutrition
POOR	Predictor for Poor Outcome
SCD	Specific Carbohydrate Diet
SGA	Subjective Global Assessment Score

Anhang



CHRONISCH ENTZÜNDLICHE DARMERKRANKUNGEN (CED)
BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN
ERSTMELDEBOGEN

Name
 Vorname
 Geburtsdatum (MMJJJJ)
 Sex
 Geb.dat. Mutter (MMJJJJ)

Postleitzahl

Patientenidentifikation

Vorstellungsdatum

Einverständniserklärung: ja nein 

Gewicht: kg Größe: cm Größe: cm (Mutter)

Größe: cm (Vater)

Diagnose

Morbus Crohn
 Colitis ulcerosa
 Colitis indeterminata

Anamnese

Auftreten erster Symptome: / (Monat / Jahr)

Symptomatik bis zur Diagnosestellung:

sichtbares Blut im Stuhl Anämie

Durchfall Leistungsknick

Bauchschmerzen sonstige Fistel

Gewichtsstillstand/-verlust Perianale Läsion (Fistel, Abszess)

Wachstumsstörung Appetitlosigkeit

Fieber

andere: _____

Extraintestinale Symptome: keine

Auge

Haut

Leber/Gallenwege/Pankreas PSC

Gelenk: Entzündung Gelenke: Schmerzen

Wirbelsäule

andere: _____

Datum der Diagnosestellung: / (Monat / Jahr)

Diagnosestellung durch:

Kindergastroenterologe
 Internist / Allgemeinmediziner

anderer Kinderarzt
 Kinderchirurg / Chirurg

Gastroenterologe, Erwachsene

Diagnosestellung in:

Eigener Klinik/Praxis
 anderer Klinik

(andere) Praxis

Anzahl leiblicher Geschwister, Schwestern(n): Brüder: Zwillingsgeschwister?

CED in der Familie: nein

	Mutter	Vater	Geschwister	andere
Morbus Crohn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
Colitis ulcerosa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
unklare CED	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

Unterschrift:

(Version 01/08)

Abbildung 24: Erstmeldebogen CEDATA-GPGE® (Buderus, et al., 2015)

Fragebogen

Adresse der Klinik und Ambulanz-Nummer von CEDATA-GPGE®

Fragen an den Arzt _____ Name

1. Wie viele pädiatrische Patienten mit Morbus Crohn werden bei Ihnen pro Jahr betreut?

_____ Patienten pro Jahr

2. Welche Produkte setzen Sie vorwiegend für eine exklusive enterale Ernährungstherapie ein?

- a. Modulen® IBD (Nestlé)
- b. Alicalm (Nutricia)
- c. anderes Produkt, welches?

3. Welche Produkte bieten Sie grundsätzlich für eine exklusive enterale Ernährungstherapie an? (Mehrfachnennungen sind möglich!)

- a. Modulen® IBD (Nestlé)
- b. Alicalm (Nutricia)
- c. andere Produkte, welche?

4. Wie lange empfehlen Sie grundsätzlich eine exklusive enterale Ernährungstherapie?
- < 6 Wochen
 - 6 – 8 Wochen
 - > 8 Wochen
5. Sollten Sie von Ihrer grundsätzlichen Empfehlung hinsichtlich der Dauer einer exklusiven enteralen Ernährungstherapie (s. Frage 4) abweichen, wovon ist das abhängig?
- Ich weiche von meiner Standardempfehlung ab, wenn / weil ...

 - Ich empfehle grundsätzlich bei allen Patienten die gleiche Dauer einer exklusiven enteralen Ernährungstherapie.
6. Wird bei Ihnen der Patient beziehungsweise, bei jüngeren Kindern, werden die Eltern routinemäßig durch eine Ernährungsfachkraft über die exklusive enterale Ernährungstherapie aufgeklärt?
- Ja.
 - Nein.
7. Haben Sie grundsätzlich eine Ernährungsfachkraft im Haus, die sich mit der pädiatrischen Ernährungstherapie von Morbus Crohn auskennt?
- Ja.
 - Nein.
8. Wird der Patient grundsätzlich ambulant aufgeklärt oder ist der Beginn der exklusiven enteralen Ernährungstherapie routinemäßig im Rahmen eines stationären Aufenthaltes?
- ambulante Aufklärung des Patienten
 - stationäre Aufnahme des Patienten

9. Wenden Sie bestimmte Maßnahmen an, um den Patienten zum Durchhalten der Diät zu motivieren? (Mehrfachnennungen sind möglich!)
- a. Ja, wir rufen den Patienten beziehungsweise, bei jüngeren Kindern, seine Eltern während der Durchführung der exklusiven enteralen Ernährungstherapie an. Wie oft werden diese Anrufe getätigt und durch wen?
- _____
- _____
- b. Ja, wir machen ...
- _____
- _____
- _____
- c. Nein.
10. Wie viel Prozent Ihrer Patienten (Schätzwert) empfehlen Sie eine exklusive enterale Ernährungstherapie?
- _____ %
11. Wie viel Prozent Ihrer Patienten (Schätzwert) beginnen eine exklusive enterale Ernährungstherapie?
- _____ %
12. Wie hoch ist bei Ihren Patienten die Abbrecherrate (Schätzwert) einer exklusiven enteralen Ernährungstherapie?
- _____ %
13. Wie viel Prozent Ihrer Patienten (Schätzwert) bekommen eine exklusive enterale Ernährungstherapie oral beziehungsweise per Sonde?
- a. _____ % oral
- b. _____ % per Sonde

14. Wird bei Ihnen während der exklusiven enteralen Ernährungstherapie, beispielsweise nach drei Wochen, ein Calprotectin-Monitoring durchgeführt?

- a. Ja. Nach wie vielen Wochen? Welche Konsequenzen ziehen Sie daraus?

- b. Nein.

15. Gibt es bei Ihnen eine Ernährungsberatung, die den Patienten grundsätzlich, beziehungsweise bei jüngeren Kindern den Eltern, die Ernährung in der Remissionsphase erklärt?

- a. Ja.
b. Nein.

16. Wie viel Prozent Ihrer Patienten (Schätzwert) machen nach Beendigung einer exklusiven enteralen Ernährungstherapie mit einer partiellen enteralen Ernährungstherapie weiter?

_____ %

Lieber Arzt!

Wenn Sie die Frage 7 mit „ja“ beantwortet haben, also eine Ernährungsfachkraft im Haus haben, die mit der pädiatrischen Ernährungstherapie von Morbus Crohn vertraut ist, geben Sie den Fragebogen bitte zur weiteren Beantwortung an diese weiter. Sollten Sie die Frage mit „nein“ beantwortet haben und demnach keine entsprechende Ernährungsfachkraft im Haus haben, möchten wir Sie höflich bitten, die nächsten Fragen ebenfalls zu beantworten.

Herzlichen Dank!

Fragen an die Ernährungsfachkraft / den Arzt _____ Name

17. Wie dosieren Sie vorwiegend eine exklusive enterale Ernährungstherapie?

- a. normokalorisch (Energiedichte von 1.0 kcal / ml)
- b. hochkalorisch (Energiedichte von 1.25 – 1.5 kcal / ml)
- c. Andere Dosierung, welche? Wovon ist das abhängig?

18. Wie viel Zeit wird für die Aufklärung eines Patienten beziehungsweise, bei jüngeren Kindern, der Eltern über die exklusive enterale Ernährungstherapie durchschnittlich benötigt?

- a. < 15 Minuten
- b. 15 – < 30 Minuten
- c. 30 – < 45 Minuten
- d. 45 – < 60 Minuten
- e. > 60 Minuten

19. Wird bei Ihnen die exklusive enterale Ernährungstherapie schrittweise eingeführt? (Mehrfachnennungen sind möglich!)

- a. Ja, wie?

- b. Nein.
- c. Unterschiedlich, je nach Patient. Wovon ist das abhängig?

20. Empfehlen Sie bei der exklusiven enteralen Ernährungstherapie eine andere Zubereitungsform?

- a. Nein, die Trinknahrung soll ausschließlich mit Trinkwasser getrunken werden.
- b. Ja, zum Beispiel als Eis, warmes Getränk, oder anderes, wie?

21. Empfehlen Sie bei der exklusiven enteralen Ernährungstherapie den Einsatz von Aromazubereitungen?

- a. Ja, welche?

- b. Nein, der Patient soll die Trinknahrung möglichst pur verzehren.

22. Erlauben Sie den Verzehr / das Trinken von herkömmlichen Lebensmitteln und Getränken während der exklusiven enteralen Ernährungstherapie?

(Mehrfachnennungen sind möglich!)

- a. Grundsätzlich ja. Welche Lebensmittel und Getränke empfehlen Sie?

- b. Nur in Ausnahmefällen. Welche Lebensmittel und Getränke empfehlen Sie und was sind „Ausnahmefälle“?

- c. Nein, der Patient darf neben der verordneten Trinknahrung nur ausschließlich Trinkwasser zu sich nehmen.

23. Wie viel Zeit wird für die Aufklärung eines Patienten beziehungsweise, bei jüngeren Kindern, der Eltern über die Ernährung in der Remissionsphase durchschnittlich benötigt?

- a. < 15 Minuten
- b. 15 – < 30 Minuten
- c. 30 – < 45 Minuten
- d. 45 – < 60 Minuten
- e. > 60 Minuten

24. Empfehlen Sie nach Beendigung der exklusiven enteralen Ernährungstherapie eine schrittweise Verringerung der Trinknahrung (sogenanntes Ausschleichen)?

- a. Nein, der Patient kann die Trinknahrung sofort absetzen und mit dem Verzehr herkömmlicher Speisen und Getränke beginnen.
- b. Ja, wir lassen die Trinknahrung ausschleichen. Wie?

25. Empfehlen Sie nach Beendigung der exklusiven enteralen Ernährungstherapie eine bestimmte Diät beziehungsweise ein bestimmtes Ernährungsregime?

(Bitte diese Frage möglichst detailliert beantworten.)

10 Regeln der DGE – vollwertig essen und trinken

Vollwertig essen und trinken hält gesund, fördert Leistung und Wohlbefinden. Wie sich das umsetzen lässt, hat die Deutsche Gesellschaft für Ernährung auf Basis aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse in 10 Regeln formuliert.

1. Lebensmittelvielfalt genießen

Nutzen Sie die Lebensmittelvielfalt und essen Sie abwechslungsreich. Wählen Sie überwiegend pflanzliche Lebensmittel.

2. Gemüse und Obst – nimm „5 am Tag“

Genießen Sie mindestens drei Portionen Gemüse und zwei Portionen Obst am Tag. Zur bunten Auswahl gehören auch Hülsenfrüchte, wie Linsen, Kichererbsen und Bohnen, sowie (ungesalzene) Nüsse.

3. Vollkorn wählen

Bei Getreideprodukten, wie Brot, Nudeln, Reis und Mehl, ist die Vollkornvariante die beste Wahl für Ihre Gesundheit.

4. Mit tierischen Lebensmitteln die Auswahl ergänzen

Essen Sie Milch und Milchprodukte, wie Joghurt und Käse täglich, Fisch ein- bis zweimal pro Woche. Wenn Sie Fleisch essen, dann nicht mehr als 300 bis 600 g pro Woche.

5. Gesundheitsfördernde Fette nutzen

Bevorzugen Sie pflanzliche Öle, wie beispielsweise Rapsöl, und daraus hergestellte Streichfette. Vermeiden Sie versteckte Fette. Fett steckt oft „unsichtbar“ in verarbeiteten Lebensmitteln, wie Wurst, Gebäck, Süßwaren, Fast-Food und Fertigprodukten.

6. Zucker und Salz einsparen

Mit Zucker gesüßte Lebensmittel und Getränke sind nicht empfehlenswert. Vermeiden Sie diese möglichst und setzen Sie Zucker sparsam ein. Sparen Sie Salz und reduzieren Sie den Anteil salzreicher Lebensmittel. Würzen Sie kreativ mit Kräutern und Gewürzen.

7. Am besten Wasser trinken

Trinken Sie rund 1,5 Liter jeden Tag. Am besten Wasser oder andere kalorienfreie Getränke, wie ungesüßten Tee. Zuckergesüßte und alkoholische Getränke sind nicht empfehlenswert.

8. Schonend zubereiten

Garen Sie Lebensmittel so lange wie nötig und so kurz wie möglich, mit wenig Wasser und wenig Fett. Vermeiden Sie beim Braten, Grillen, Backen und Frittieren das Verbrennen von Lebensmitteln.

9. Achtsam essen und genießen

Gönnen Sie sich eine Pause für Ihre Mahlzeiten und lassen Sie sich Zeit beim Essen.

10. Auf das Gewicht achten und in Bewegung bleiben

Vollwertige Ernährung und körperliche Aktivität gehören zusammen. Dabei ist nicht nur regelmäßiger Sport hilfreich, sondern auch ein aktiver Alltag, indem Sie zum Beispiel öfter zu Fuß gehen oder Fahrrad fahren.

Abbildung 26: 10 Regeln der DGE [nach (DGE, 2020)]

DGE-ERNÄHRUNGSKREIS®

Wegweiser für eine vollwertige Lebensmittelauswahl



Der Ernährungskreis der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V. (DGE)

dient als Wegweiser für eine vollwertige Ernährung. Er teilt das reichhaltige Lebensmittelangebot in sieben Gruppen ein und erleichtert so die tägliche Lebensmittelauswahl. Je größer ein Segment des Kreises ist, desto größere Mengen sollten aus der Gruppe verzehrt werden. Lebensmittel aus kleinen Segmenten sollten dagegen sparsam verwendet werden. Für eine abwechslungsreiche Ernährung sollte die Lebensmittelvielfalt der einzelnen Gruppen genutzt werden.

Mehr Informationen unter: www.dge-ernaehrungskreis.de

Copyright: Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (2018)

Abbildung 27: DGE-Ernährungskreis® (DGE, 2020)

Optimierte Mischkost – das Ernährungskonzept für Kinder und Jugendliche

Orientierung für die Lebensmittelauswahl



Das Baukastensystem der Mahlzeiten

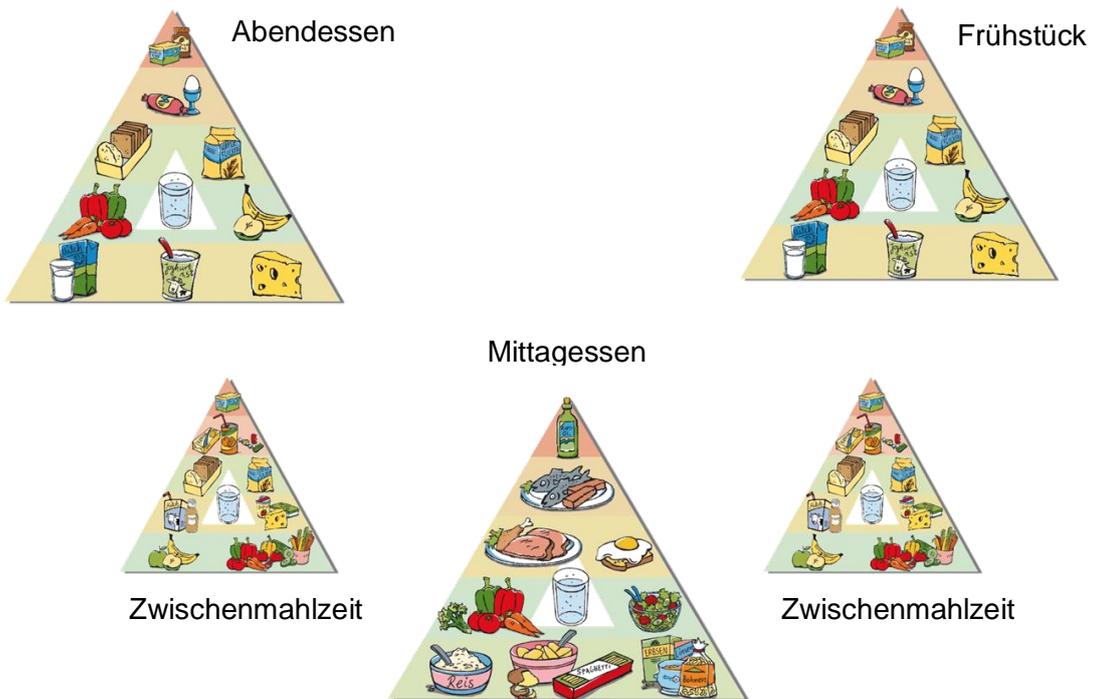


Abbildung 28: Optimierte Mischkost des Forschungsdepartments für Kinderernährung der Universitätskinderklinik Bochum (Alexy, Clausen, & Kersting, 2008) (Kersting, Kalhoff, & Lücke, 2017)