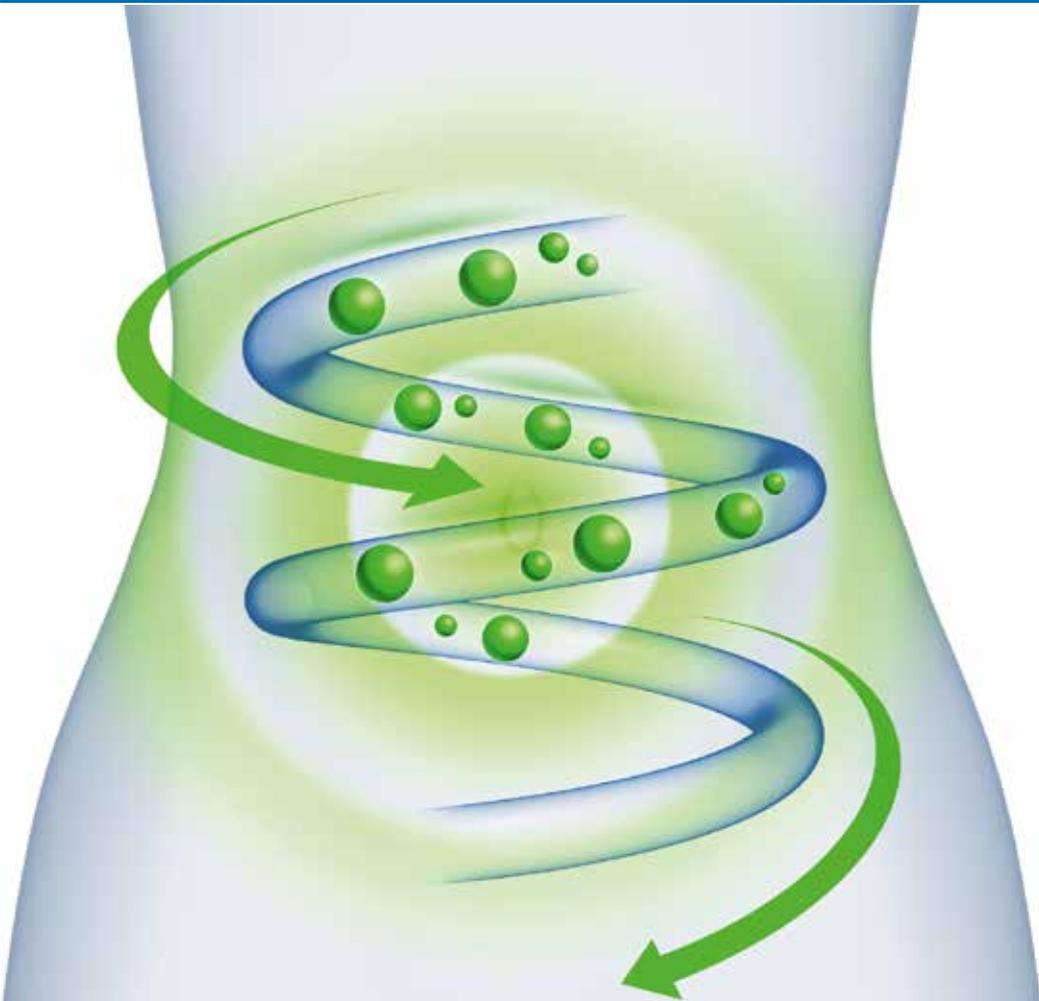


Ein Ratgeber für Patienten und Ärzte

Ernährungsmedizinische Aspekte bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

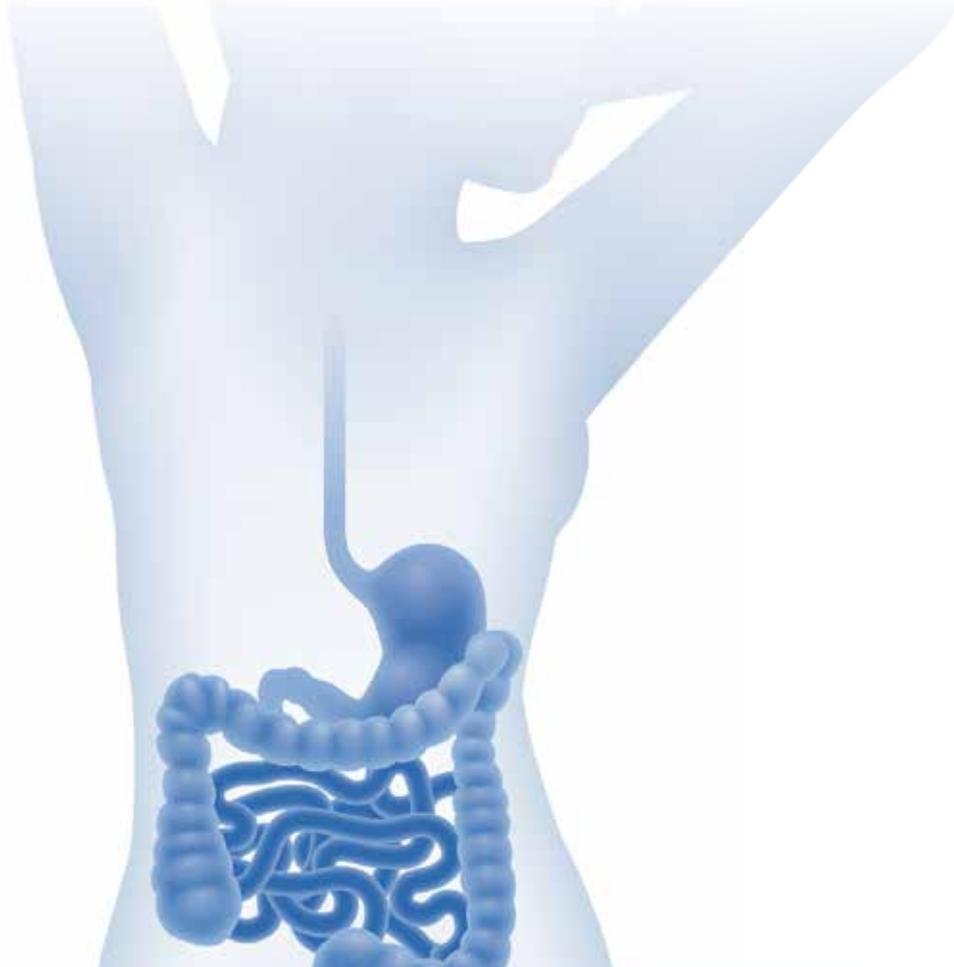
Ursache-Diagnose-Prävention-Therapie



Prof. Dr. Dr. Jürgen Stein
Ärztlicher Leiter der Abteilung Gastroenterologie und
Ernährungsmedizin, Krankenhaus Sachsenhausen, Frankfurt/M
Geschäftsführender Gesellschafter des Crohn-Colitis-Centrums
Rhein/Main



Ernährungsmedizinische Aspekte bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen Ursache-Diagnose-Prävention-Therapie



Die vorliegende Broschüre möchte Sie über das Thema „ernährungsmedizinische Aspekte bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen“ informieren. Diese ist keine Grundlage für diagnostische oder therapeutische Maßnahmen. Entscheidungen hierzu liegen ausschließlich in der Hand des jeweils behandelnden Arztes.

Vorwort

Diese Broschüre soll Ärzten und Patienten einen aktuellen Überblick über Ernährung und Ernährungstherapie bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa bieten. Neben weiteren werden folgende Fragen erörtert:

- Krankheitsentstehung – sind Ernährungsfaktoren beteiligt?
- Mangelernährung – in welchem Ausmaß kommt es zu einem umfassenden oder selektiven (Vitamine, Spurenelemente) Nährstoffmangel, kann Ernährungstherapie den Mangel kompensieren?
- Akuter Schub – gibt es eine wirksame Ernährungstherapie, was ist dabei zu beachten?
- Entzündungsfreies Intervall – kann die Remission mit Ernährung erhalten werden?
- Operation – welche Ernährung ist perioperative (vor und nach OP) sinnvoll?
- Komplikationen – was kann bei Stenosen, Fistelbildung, Stoma, Kurzdarmsyndrom, Pouch oder Stoma empfohlen werden?
- Welchen Stellenwert haben Probiotika?

Teil 1 der Broschüre (*Informationen für ein gemeinsames Vorgehen von Patient und Arzt*) umfasst alle grundlegenden Informationen zur Ernährung und den Möglichkeiten der Ernährungstherapie bei CED.

Teil 2 (*Detailinformationen – wer es genauer wissen muss oder möchte*) dient mit weitergehenden Informationen und speziellen Aspekten u.a. zur Diagnose und Therapie dem tieferen Einstieg in das umfangreiche Thema. Alle dort dargestellten Empfehlungen, Daten und Studienergebnisse beziehen sich auf Abschnitte im Teil 1 und sind entsprechend gekennzeichnet.

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	9
------------------	---

Teil 1 Informationen für ein gemeinsames Vorgehen von Patient und Arzt

1. Morbus Crohn und Colitis ulcerosa kurz erklärt.....	10 – 13
1.1 Morbus Crohn	11
1.2 Colitis ulcerosa	12
1.3 Ursachen	12 – 13
2. Lage und Funktion der Darmabschnitte	14 – 17
3. Welche Rolle spielen Ernährungsfaktoren?.....	18 – 19
4. Mangelernährung und Malabsorption	20 – 25
4.1 Nährstoffverluste über den Darm.....	23 – 24
4.2 Interaktionen zwischen Medikamenten und Nahrungsinhaltsstoffen	24
4.3 Erhebung des Ernährungszustands.....	25
5. Ernährungs- und Nahrungsergänzungstherapie.....	26 – 35
5.1 Allgemeine Empfehlungen	27
5.2 Ernährungstherapie	29
5.2.1 Wirkung.....	29
5.2.2 Wann ist die Ernährungstherapie angezeigt?.....	30
5.3 Durchführung von Ernährungs- und Nahrungsergänzungstherapien	30
5.3.1 Supplementierung von Vitaminen und Spurenelementen	30 – 32
5.3.2 Enterale Ernährung.....	32
5.3.3 Sondennahrung	32
5.3.3.1 Nährlösungen	33 – 34
5.3.4 Refeeding-Syndrom	34
5.3.5 Wann ist eine total parenterale Ernährungstherapie (TPE) sinnvoll?.....	35
6. Welche Ernährungstherapie in welchem Krankheitsstadium?.....	36 – 41
6.1 Nahrungsmittelallergien bzw. -unverträglichkeiten	37 – 38
6.2 Akuter Schub.....	39
6.3 Diätetische Maßnahmen zur Erhaltung der Remission	40
6.4 Ernährungstherapie vor und nach einer Darmoperation	40 – 41
7. Ernährung und Therapiemöglichkeiten extraintestinaler Manifestationen und Komplikationen.....	41 – 75
7.1 Anämie	43 – 44
7.1.1 Ursachen und Symptome.....	44 – 46
7.1.2 Eisenmangel und Eisenmangelanämie	47
7.1.2.1 Diagnose.....	48
7.1.2.2 Therapie der Eisenmangelanämie	49 – 51
7.1.3 Vitamin-B12-Mangel.....	51 – 52
7.1.3.1 Diagnose.....	53
7.1.3.2 Therapie.....	54
7.2 Osteoporose	55 – 60
7.3 Stenosen	61
7.3.1 Therapie und Ernährung	61
7.4 Fisteln.....	62
7.4.1 Therapie und Ernährung	62
7.5 Nierensteine	63 – 64

7.6	Situationen nach Entfernung von Darmabschnitten und Stoma- bzw. Pouchanlage.....	64
7.6.1	Ileoanaler Pouch	64 – 66
7.6.2	Ileostoma	67 – 68
7.6.3	Kolostostoma	69
7.7	Kurzdarmsyndrom	70
7.7.1	Therapie.....	71
7.7.1.1	Phasengerechte Therapie	72 – 74
7.7.1.2	Therapie bei vermehrter Oxalatausscheidung und Oxalatsteinen.....	75
8.	Probiotika	76 – 77
8.1	Coilitis ulcerosa	77
8.2	Ileoanaler Pouch – Pouchitis.....	77
8.3	Morbus Crohn	77

Teil 2 Detailinformationen – wer es genauer wissen muss oder möchte

zu 4.	Mangelernährung und Malabsorption	78 – 80
	Zu welchen Defiziten und speziellen Nährstoffverlusten kommt es im Einzelnen?	78 – 79
	Verschiedene Ursachen von Mangelernährung und Malabsorption	80
	Fettmalabsorption	80
	Ruheenergieumsatz	80
zu 5.	Ernährungs- und Nahrungsergänzungstherapie.....	81 – 82
5.3.3	Sondennahrung	81
5.3.3.1	Nährlösungen	81
5.3.4	Refeeding-Syndrom.....	82

zu 6.	Welche Ernährungstherapie in welchem Krankheitsstadium?.....	83
6.1	Nahrungsmittelallergien, -unverträglichkeiten.....	83
6.2	Akuter Schub	83
zu 7.	Ernährung und Therapiemöglichkeiten extraintestinaler Manifestationen und Komplikationen.....	84 – 102
7.1	Anämie	84
7.1.1	Ursachen und Symptome	84
7.1.2	Eisenmangel und Eisenmangelanämie.....	85
7.1.2.1	Diagnose	85 – 91
7.1.2.2	Therapie der Eisenmangelanämie	92 – 93
7.1.3	Vitamin-B12-Mangel	94
7.2	Osteoporose.....	94 – 95
7.6	Situationen nach Entfernung von Darmabschnitten und Stoma- bzw. Pouchanlage	96
7.6.1	Ileoanaler Pouch	96
7.7	Kurzdarmsyndrom	96 – 99
7.7.1	Therapie	100 – 102
zu 8.	Probiotika	103
8.2	Ileoanaler Pouch/Pouchitis	103
8.3	Morbus Crohn	103
	Literatur.....	104

Einleitung



Einleitung

Nicht jeder Bauchschmerz, Darmkrampf oder Durchfall ist ein Indiz für chronisch-entzündliche Darmerkrankungen. Kehren die Beschwerden jedoch immer wieder oder halten über einen längeren Zeitraum an, könnte es sich um Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa handeln. Es sind die häufigsten chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) und die genannten Symptome sind charakteristisch dafür. Sie weisen daraufhin, dass der Verdauungstrakt massiv angegriffen und seine normale Funktion gestört wird. Dann können die verschiedenen Darmabschnitte ihre wichtigsten Aufgaben nur noch eingeschränkt übernehmen: den im Magen vorbereiteten Nahrungsbrei in seine Bestandteile aufzuschlüsseln und den Körper mit Kohlenhydraten, Proteinen, Fetten, Vitaminen, Salzen, Aminosäuren und Mineralstoffen (einschließlich der Spurenelemente) zu versorgen. Es liegt auf der Hand, dass bei CED die Nahrungs- und Nährstoffaufnahme eingeschränkt sein kann.

Als Folge der Erkrankungen und abhängig von der Schwere muss beachtet werden, dass Mangelernährung und bei Kindern Wachstums- und Pubertätsverzögerungen auftreten können. Nicht wenige Patienten verlieren deutlich an Gewicht. Einerseits müssen (und können) Mangelerscheinungen vermieden werden. Andererseits besteht der Verdacht, bestimmte Bestandteile von Nahrungsmitteln seien die Krankheitsursache. Das zeigt, wie vielfältig die Beziehungen von chronisch-entzündlichen Darmkrankheiten und Ernährung sind. Sie reichen von der möglichen Krankheitsursache über die Krankheitsentwicklung bis zu ernährungstherapeutischen Maßnahmen. Ebenso wie die Therapie mit Medikamenten und/oder durch Operationen orientiert sich die Ernährung und Ernährungstherapie am Krankheitsverlauf.



Verwendete Abkürzungen:

I.E. = Internationale Einheiten

l = Liter

mg = Milligramm (10⁻³)

dl = Deziliter (10⁻¹)

µg = Mikrogramm (10⁻⁶)

mmol = Millimol

pg = Pikogramm (10⁻¹²)

µmol = Mikromol

1. Morbus Crohn und Colitis ulcerosa kurz erklärt

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen verlaufen in Phasen fast völliger Beschwerdefreiheit (Remission oder auch Ruhephase) und solchen mit starken Symptomen (Schub). Dabei können die Krankheitsschübe entweder wiederkehrend (rezidivierend) oder auch kontinuierlich auftreten.

1.1 Morbus Crohn

Die Entzündung des Verdauungstrakts kann sich grundsätzlich von der Mundhöhle bis zum Anus ausbreiten (**Abb. 1**). Überwiegend sind jedoch der untere Dünndarm (terminales Ileum) und der Enddarm (Kolon) befallen. Dabei ist nicht nur die Schleimhaut, die der Darmwand aufliegt, betroffen. Der Entzündungsprozess greift auch die Darmwand selbst an, wodurch Komplikationen wie Fisteln oder Verwachsungen entstehen können. Die Darmabschnitte sind meist nicht „flächendeckend“ sondern an verschiedenen, nicht zusammenhängenden Stellen entzündet.

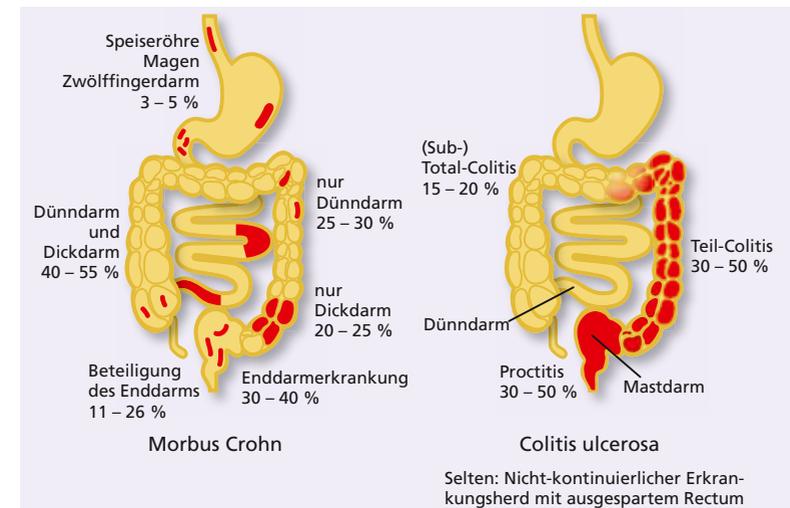


Abb. 1 Bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa hauptsächlich befallene Darmbereiche

Mit freundlicher Genehmigung von Frau Dr. Ilse Zündorf
(Stein et al. 2012)



Info 1: Leitsymptome

Leitsymptome beim Morbus Crohn:

Typisch sind krampfartige Schmerzen im unteren Bauchbereich, Gewichtsverlust, mit Schleim versetzte Diarrhöen.

Leitsymptome Colitis ulcerosa:

Diarrhöen, mit Schleim, Eiter und Blut versetzt.

Gemeinsame Symptome Morbus Crohn + Colitis ulcerosa:

Im akuten Schub: Darmkrämpfe, Schmerzen im Unterbauch, Appetitverlust, Übelkeit, Erbrechen, starke Diarrhöen, leichtes Fieber, Gewichtsverlust, Hautveränderungen, Gelenkschmerzen, bei Kindern Wachstums- und Pubertätsverzögerungen.

1.2 Colitis ulcerosa

Hier ist meist nur die Darmschleimhaut (Mukosa) und lediglich die des Dickdarms (Kolon) befallen. Man unterscheidet in Pankolitis (gesamtes Kolon entzündet), Linkskolitis (absteigender Dickdarm bis zum Enddarm [Rektum] entzündet) und Proktitis (Rektum entzündet). Im Gegensatz zum Morbus Crohn breitet sich die Entzündung gleichmäßig über die Darmabschnitte aus.

1.3 Ursachen

Die Ursachen beider chronisch-entzündlicher Erkrankungen sind trotz intensiver Forschung noch nicht eindeutig geklärt. Zwar hat man Gene und bestimmte vererbare Genveränderungen (Mutationen) gefunden, die mit einem hohen Erkrankungsrisiko verbunden sind. Aber genetische Faktoren allein reichen als Erklärung nicht aus. Denn daneben wird beobachtet, dass die Barrierefunktion des Darms gestört und die Darmflora verändert sind sowie die Immunabwehr falsch, nämlich auf die eigenen, nicht krankmachenden Darmbakterien reagiert. Auch Umwelteinflüsse scheinen die Entstehung zu begünstigen. Interessant ist der Umstand, dass Patienten mit Morbus Crohn, die rauchen, häufiger Krankheitsschübe haben als rauchende Colitis-ulcerosa-Patienten. Auch die Ernährung wird als möglicher auslösender Faktor diskutiert (siehe Schema **Abb. 2**).

Abb. 2 a

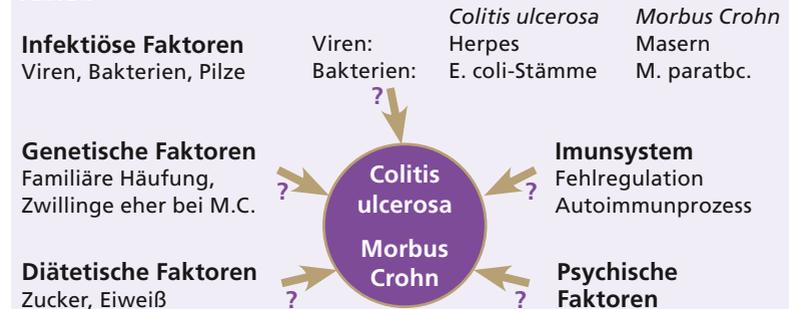


Abb. 2 b

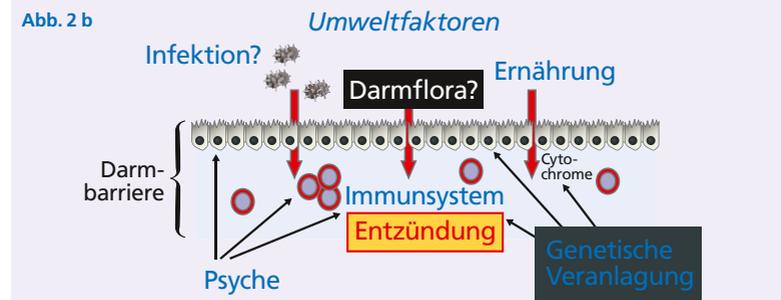


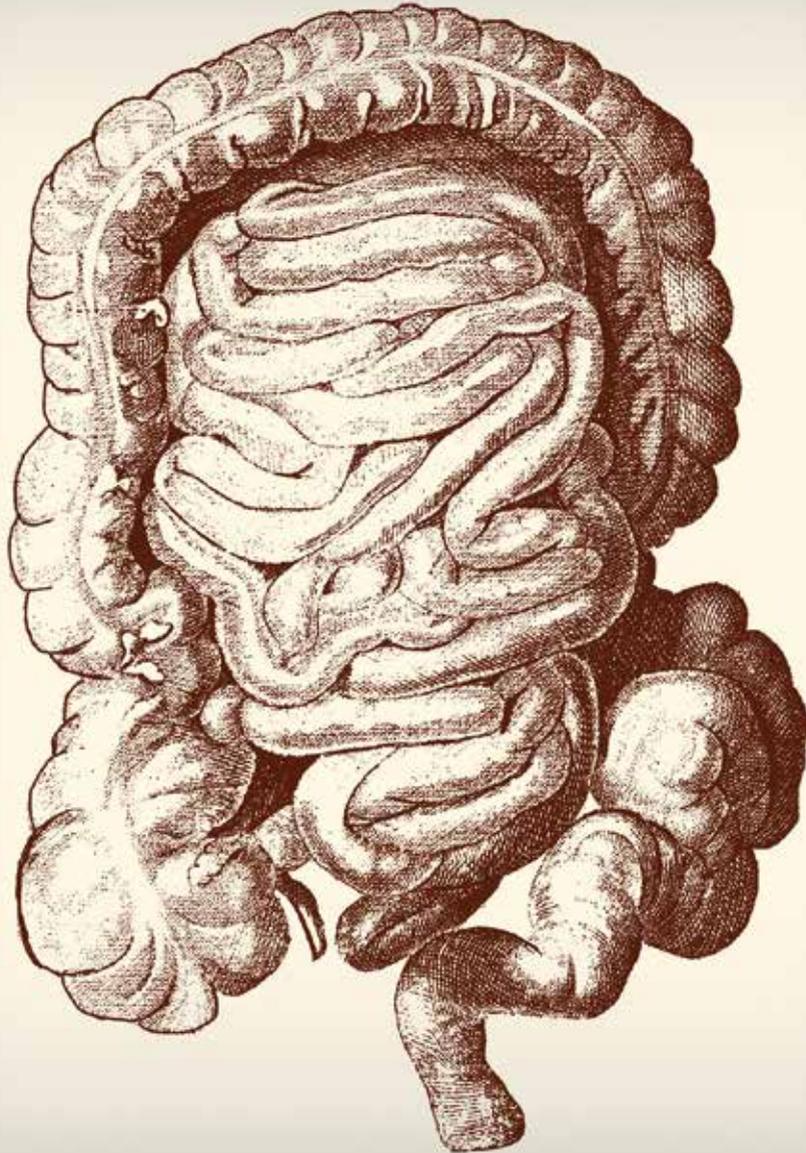
Abb. 2 a, b Mögliche Auslöser von Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa (a) und wo sie im Darm wirken (b) (a: mit freundlicher Genehmigung der Falkfoundation; b: Bischoff 2002)



Info 2: Barriere Darmschleimhaut

Das Deckgewebe (Epithel) der Darmschleimhaut wird aus zylindrischen Zellen gebildet. Diese Epithelzellen sind über Kontaktstellen („tight junctions“) lückenlos miteinander verbunden. Hierdurch entsteht eine physikalische Barriere gegen Krankheitserreger und Schadstoffe aus dem Innenraum (Lumen) des Darms. Ein flexibler, aber relativ zäher Schleim (Mucus), der fortwährend von bestimmten Epithelzellen (Becherzellen) gebildet wird, verstärkt den physikalischen Schutz. Die Barrierefunktion wird zusätzlich durch Enzyme, Abwehrzellen und Antikörper verstärkt.

2. Lage und Funktion der Darmabschnitte



Entsprechend der Häufigkeit, mit der die Abschnitte des Verdauungstrakts befallen werden, beschränkt sich diese kurze Darstellung auf Dünndarm (Intestinum tenue, Enteron) und Dickdarm (Intestinum crassum) (**Abb. 3**).

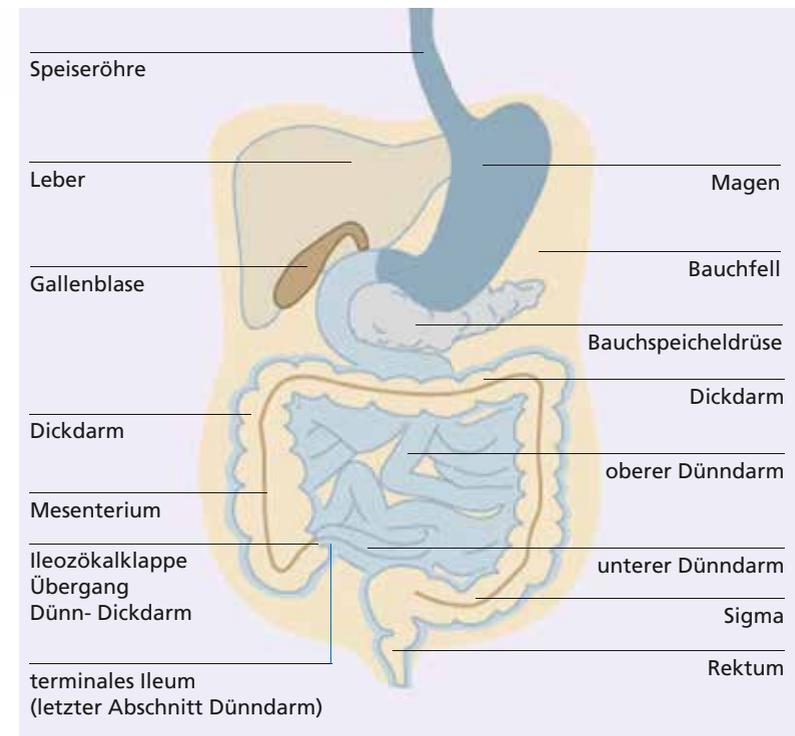


Abb. 3 Übersicht über die Darmabschnitte

Teil 1:**Informationen für ein gemeinsames Vorgehen von Patient und Arzt****Ursache-Diagnose-Prävention-Therapie**

Der Dünndarm beginnt jenseits des Magenpförtners mit dem ca. 30 cm langen Zwölffingerdarm (Duodenum), geht über in den Leerdarm (Jejunum) und endet mit dem Krummdarm (Ileum). Der zwischen 3 und 5 m lange Dünndarm (abhängig von der Muskelkontraktion in der Dünndarmwand) ist der Ort der eigentlichen Verdauung. Mit Hilfe von Enzymen aus der Bauchspeicheldrüse (Pankreas) werden die Nahrungsbestandteile mit ihren großen, komplexen Molekülen in kleine resorbierbare Formen zerlegt. So werden u.a. aus komplexen Kohlenhydraten Einfachzucker (Monosaccharide), aus großen Proteinen Peptide und Aminosäuren und aus Fetten einzelne Fettsäuren und Glycerin. Für die Resorption der Nahrungsbestandteile, die Aufnahme in den Blutkreislauf, steht insgesamt eine Schleimhautoberfläche von mehr als 120 m² zur Verfügung.

Der Dickdarm umfasst auf einer Länge von 1,5–1,8 m den Blinddarm (Zäkum) mit dem Wurmfortsatz (Appendix), gefolgt vom Grimmdarm (Kolon) und Mastdarm (Rektum). Der Nahrungsbrei aus dem Dünndarm gelangt über die Dickdarmklappe (Ileozäkalklappe) in den Dickdarm, wo ihm nun restliche Verdauungssäfte (Wasser und Salze aus Magen, Gallenblase, Bauchspeicheldrüse und Dünndarm) entzogen und wieder an den Körperkreislauf abgegeben werden. Bakterien zersetzen die unverdaulichen Ballaststoffe.

3. Welche Rolle spielen Ernährungsfaktoren?



Die Häufigkeit chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (CED) hat sich stark verändert. Während die CED bis Ende der 1950er-Jahre extrem selten waren, hat die Zahl der Betroffenen seit dieser Zeit in allen westlichen Industrieländern erheblich zugenommen. Parallel haben sich die Nahrungsmittel und Ernährungsgewohnheiten gewandelt. Deshalb entstand die Vermutung, die veränderte Ernährung könnte eine wesentliche oder sogar die Ursache der gestiegenen Krankheitshäufigkeit insbesondere für Morbus Crohn sein. Hauptverdächtige waren der ab Mitte des vorigen Jahrhunderts gestiegene Konsum raffinierter Kohlenhydrate und chemisch aufbereiteter Fette, der abnehmende Verzehr von Ballaststoffen, allergische Reaktionen auf Bäckerhefe (Brunner et al. 2007) sowie der Ersatz von Muttermilch durch Kuhmilch in der Säuglingsernährung (Weinand et al. 1997, Hou et al. 2011).

Wissenschaftler suchten intensiv nach Beweisen (z. B. Interventionsstudien) für diese Hypothese. Doch bisher gibt es keine publizierte Studie, in der zweifelsfrei nachgewiesen werden konnte, dass Ernährungsweisen Morbus Crohn und/oder Colitis ulcerosa auslösen können. Zur Frage, ob bestimmte Nahrungsmittel dazu in der Lage sind, fehlen bislang entsprechende Untersuchungen (Stein et al. 2003, Hou et al. 2011).

4. Mangelernährung und Malabsorption



Die direkte Schädigung des Darms und Störung seiner normalen Funktion führt häufig zu Nährstoffdefiziten. Die bei CED entstehende Mangelernährung und vor allem daraus resultierende Komplikationen (Anämie, Muskelschwäche, Gewichtsverlust) schwächen die Patienten oft mehr, als der eigentlich krankmachende Entzündungsprozess. Wie die Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung, DCCV e.V., berichtet, erleiden nicht ausreichend ernährte Patienten häufiger Komplikationen. Auch Operationen in Zusammenhang mit der Erkrankung müssen öfter vorgenommen werden und die Erholung von den chirurgischen Eingriffen, die zudem oft aufwendiger sind, dauert länger. Umso wichtiger ist es, dass Prävention und Therapie von Mangelernährung selbstverständlicher Bestandteil der Behandlungskonzepte chronisch-entzündlicher Erkrankungen sind. Da bei Morbus Crohn der Dünndarm durch den Entzündungsprozess häufig geschädigt ist, hier aber die Nährstoffaufnahme stattfindet, treten Ernährungsprobleme häufiger als bei Colitis ulcerosa auf. Das betrifft vor allem Morbus-Crohn-Patienten, deren Dünndarmbefall nicht auf eine Therapie reagiert, oder die ein Kurzdarmsyndrom entwickeln (Info 3).

Während der Begriff Mangelernährung auf einen schlechten Ernährungszustand insgesamt hinweist, bedeutet Malabsorption eine schlechte Aufnahme einzelner Nahrungsbestandteilen. Bei CED betrifft das viel häufiger die Verdauung von Fetten als von Kohlenhydraten (s.u.). Malabsorption ist eine von mehreren Ursachen für Mangelernährung. Nährstoffdefizite bei CED werden außerdem verursacht durch:

- verringerte Nahrungszufuhr, bei erhöhtem Bedarf
- verringerte Aufnahme im entzündeten Darm
- erhöhte Ausscheidung
- Interaktionen zwischen Medikamenten und Nahrungsinhaltsstoffen



Info 3: Kurzdarmsyndrom (Lamprecht 2010)

Als Kurzdarmsyndrom (KGS) werden die klinischen Auswirkungen des vorübergehenden Ausfalls oder permanenten Verlustes von Teilen des Dünndarms bezeichnet. Ein KGS hat verschiedene Ursachen. Beim Morbus Crohn tritt es im akuten Schub infolge der hochgradigen Entzündung auf (passageres KGS) oder nach chirurgischer Entfernung (Resektion) großer Teile des Dünndarms. Bleiben nach Resektion zwischen 25 und 50% des Dünndarms erhalten, sind gravierende Malabsorptionen zu erwarten und bei unter 25% Restlänge wird eine parenterale Ernährung nötig, also die Infusion von Nährlösungen in den Blutkreislauf.

Die Folgen sind häufige, schwere Diarrhöen mit hohen Wasser- und Mineralverlusten, Fettstühlen (Steatorrhö) sowie der Mangel an Proteinen und Vitaminen. Werden z. B. mit dem normalen Stuhlgang pro Tag 100–200 ml Wasser ausgeschieden, sind es beim KGS täglich 1,5–6 l.

Die Auswirkungen werden außerdem davon beeinflusst, welche Dünndarmteile entfernt wurden, wie funktionsfähig der Restdarms ist, ob zusätzlich Dickdarm entfernt wurde und ob Begleiterkrankungen bestehen.

Diarrhöen, lokale Schmerzen und Übelkeit werden als Ursache einer eingeschränkten Nahrungsaufnahme oft unterschätzt. Diese Symptome treten üblicherweise nach einer Mahlzeit auf. Auch wenn die Nahrungszufuhr nur wenig, aber über längere Zeit reduziert ist, kann die Aufnahme an Kalorien insgesamt und einzelner Nährstoffe nicht mehr ausreichen. Zu beachten ist auch, dass therapeutische Diätvorschriften zu Mangelernährung führen können und im Fall von CED überprüft werden sollten. **Abb. 4** gibt einen Überblick über die verschiedenen Ursachen der Mangelernährung bei CED.

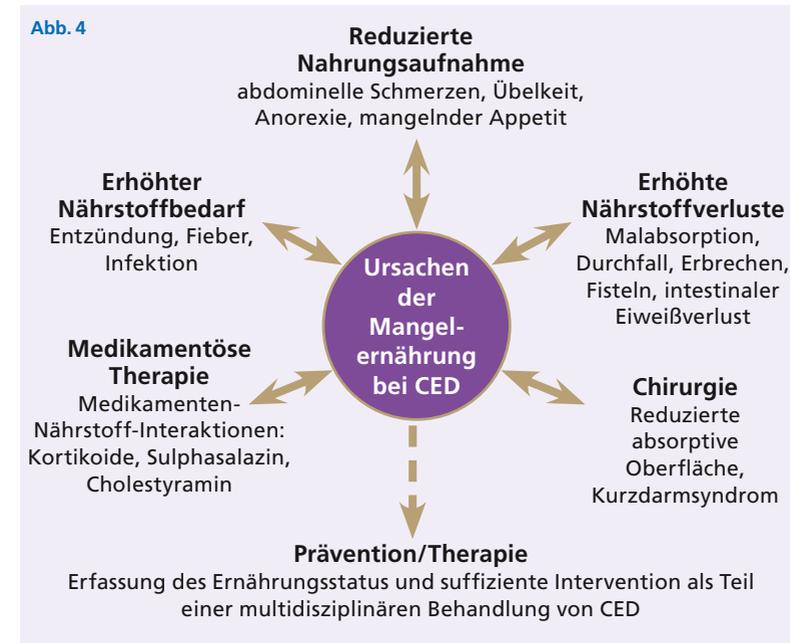


Abb. 4 Ursachen der Mangelernährung bei CED

4.1 Nährstoffverluste über den Darm

Wie erwähnt spielt die Malabsorption von Kohlenhydraten eine untergeordnete Rolle. Dagegen ist die Aufnahme von *Laktose* (Milchzucker) bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, unabhängig vom Befallsmuster, im Zustand akuter Entzündung deutlich reduziert. Eine *Fettmalabsorption* tritt bei bis zu 30% der Morbus-Crohn-Patienten nach Entfernung des Ileums auf. Dabei besteht ein enger Zusammenhang zwischen dem Fettgehalt des Stuhls und der Länge des betroffenen und/oder entfernten Dünndarmabschnitts (Gerson et al. 1973). Treten Fettstühle (Steatorrhöen) auf, verliert der Körper erhebliche

Mengen *Kalzium* und *Magnesium*. Bei anhaltenden wässrigen Diarrhöen werden große Mengen *Elektrolyte* und *Spurenelemente* ausgeschieden, was zu Defiziten an Kalium (Hypokaliämie), Magnesium (Hypomagnesiämie) und Zink (Zinkspeicherdepletion) führt.

Als Folge der Entzündungsprozesse in der Darmschleimhaut können Proteine aus den Blutgefäßen (Plasmaproteine) durch die Schleimhaut in den Darm gelangen und so dem Körper verloren gehen. Dieser Verlust kann Muskelabbau und Gewichtsverlust bedeuten. Er wird als *enterales Proteinverlustsyndrom* oder exsudative Proteinverlust-Enteropathie bezeichnet.

4.2 Interaktionen zwischen Medikamenten und Nahrungsinhaltsstoffen

Medikamente, die üblicherweise zur Behandlung von CEDs eingesetzt werden, können auf unterschiedliche Weise den Stoffwechsel beeinflussen und so Mangelzustände verursachen bzw. verstärken. Einige Wirkstoffbeispiele (Stein 2003):

- Kortikosteroide (Kortison), besonders in hohen Dosierungen, greifen z.B. in den Proteinstoffwechsel ein. Dadurch haben sie einen abbauenden (katabolen) Effekt auf die Muskelmasse. Gleichzeitig hemmen diese Medikamente die Aufnahme von Kalzium und verstärken die Ausscheidung von Magnesium über den Urin (Magnesiurie).
- Sulfasalazin, ein auch bei rheumatoider Arthritis eingesetzter Entzündungshemmer, vermindert die Folsäureaufnahme.
- Colestyramin wird einerseits zur Behandlung erhöhter Cholesterinwerte angewendet, andererseits bei CED gegen Durchfälle, die durch zu viel Gallensäure im Darm hervorgerufen werden (chologene Diarrhöen). Der Wirkstoff hemmt die Aufnahme fettlöslicher Vitamine (A, D, E und K).
- Antibiotika können mitunter ebenfalls den Vitamin-K-Status herabsetzen.

4.3 Erhebung des Ernährungszustands

Um Mangelzustände frühzeitig zu erkennen, muss der Ernährungszustand des Patienten erhoben werden. Dazu werden allgemein das Körpergewicht, der Body-Mass-Index (BMI), bei Kindern die Größen- und Längenverhältnisse (in Perzentilen) bestimmt. Eine Blutuntersuchung liefert grundsätzlich und in speziellen Situationen entscheidende Informationen. In der Phase eines akuten Schubs ist es wichtig, die Menge des Blutproteins Albumin festzustellen. Besteht Verdacht auf einen gestörten Elektrolythaushalt, ist zusätzlich der Gehalt an Natrium, Kalium und Magnesium zu bestimmen (Stein 2003, Bischoff und Fleig 2004). Vitamine und Spurenelemente sollten bei der Erstdiagnose und, wenn bestimmte Mangelsymptome vermutet werden, zur Analyse gehören. Die Frage, ob der Patient allgemeine oder spezielle Diäten einhält (oder gerade beendet hat), sollte geklärt werden, wenn sich der Krankheitszustand verschlechtert, sich das Körpergewicht verringert oder spezielle Mangelzustände bestehen könnten.

5. Ernährungs- und Nahrungsergänzungstherapie



5.1 Allgemeine Empfehlungen

👉 Empfehlungen zur Ernährung

Grundsätzlich sollte bei der Ernährung darauf geachtet werden, ausreichend Kalorien und Proteine zu sich zu nehmen. Eine abwechslungsreiche Ernährung hilft bei der Versorgung mit Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen. Wer die Mahlzeiten regelmäßig und in mittelgroßen Portionen zu sich nimmt, entlastet Magen und Darm. Im Prinzip kann alles, was vertragen wird, gegessen werden. Umgekehrt sollten Lebensmittel, die Beschwerden verursachen, vom Speiseplan gestrichen werden. Häufig sind das Hülsenfrüchte, Rohkost, Milchprodukte oder sehr fetthaltige Lebensmittel. Die alltägliche Ernährung muss dem Krankheitsverlauf angepasst werden. Während in entzündungsarmen bzw. -freien Phasen Ballaststoffe in kleinen Mengen unproblematisch sind, erhöhen sie im Krankheits Schub die Stuhlfrequenz und können Bauchkrämpfe verursachen.

Daneben sind auch Kaffee, schwarzer Tee und stark gewürzte Speisen nicht empfehlenswert.

Ein guter Ernährungszustand beeinflusst den Krankheitsverlauf positiv. Zwei Tatsachen müssen allerdings beachtet werden:

- Eine Diät kann nicht das Wiederaufflammen der Entzündung verhindern, also die medikamentöse Therapie nicht ersetzen.
- Es gibt nicht *die* Diät bei Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa. Pauschale Regeln oder Vorschriften sind ungeeignet, denn jeder Patient reagiert individuell.

👉 Empfehlungen zur Zubereitung und Verarbeitung von Lebensmitteln

Bei der Einnahme von Medikamenten wie z.B. Azathioprin, Methotrexat oder TNF α -Antikörper, die alleine, aber vor allem in Kombination das Immunsystem schwächen, sollten Patienten mit CED auf eine sogenannte „keimarme Kost“ achten (Robert Koch Institut 2010):

- Lebensmittelreste bilden einen idealen Nährboden für zahlreiche Krankheitserreger. Bewahren Sie daher Lebensmittel grundsätzlich dunkel und kühl (Kühlschrank!) auf.

Teil 1: Informationen für ein gemeinsames Vorgehen von Patient und Arzt

- Lebensmittel wie Milch, Fleisch, Wurst, Fisch und Säfte, einmal geöffnet, nicht länger „offen“ stehen lassen, sondern zügig aufbrauchen.
- Um zu verhindern, dass sich auf den Arbeitsflächen in der Küche Keime ansiedeln, sollten diese stets nach Gebrauch heiß abgewischt werden.
- Bitte beachten Sie, dass in rohem oder nicht durchgegartem Fleisch oder Fisch Erreger wie z.B. Toxoplasmen, Hepatitis-E-Viren (Wild) enthalten sein können.
Daher: Vor dem Zubereiten immer gründlich waschen, anschließend ausreichend lange braten oder kochen (Kerntemperatur > 70 °C).
- Vorsicht auch bei Geflügel - wenn möglich zuhause zubereiten und verzehren. Auch hier gilt: Nicht durchgegartes Geflügelfleisch kann Krankheitserreger wie z.B. Campylobacter oder Salmonellen enthalten.
- Verzichten Sie auf Rohmilchprodukte wie etwa Frischmilch vom Bauernhof, Rohmilchkäse oder offenen Käse an der Käsetheke.
- Eier sind leicht verderblich und sollten nur (hart) gekocht gegessen werden! Achten Sie vor allem auf „versteckte“ (rohe) Eier, z.B. in Cremes, Tiramisu oder Mayonnaise: Vor allem in den warmen Sommermonaten kommt es häufig zu Lebensmittelvergiftungen.

Ursache-Diagnose-Prävention-Therapie

- Auf den Verzehr von verschimmelten Lebensmitteln sollten Sie unbedingt verzichten, auch wenn diese vermeintlich nur leicht angeschimmelt sind. Das Wegschneiden von verdorbenen Stellen beseitigt nicht den Schimmel im Innern!

5.2 Ernährungstherapie

Das wichtigste Ziel der Ernährungstherapie bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa ist die Vermeidung von Fehl- und Mangelernährung. Neben der Erhebung des Ernährungszustands müssen auch mögliche Unverträglichkeiten oder Allergien geklärt werden. Eine an den individuellen Bedarf angepasste, ausgewogene Ernährung ist besonders in der Entzündungsphase und nach Darmoperationen wichtig, um den Darm zu entlasten und Nährstoffdefizite gezielt auszugleichen. Ernährungsmedizinische Maßnahmen bei CED folgen den Grundsätzen der Stufentherapie, an deren Anfang die Ernährungsberatung steht. Darauf folgen zusätzliche Ernährungsmaßnahmen mithilfe von Trinknahrung, Sondennahrung und parenterale Ernährung (Bischoff und Fleig 2004). Zur wirksamen Behandlung von Mangelernährung bzw. spezieller Mangelzustände reicht eine alleinige Diätberatung nicht aus. Gleiches gilt auch für die Behandlung von Wachstumsrückständen bei Kindern (Stein et al. 2003).

5.2.1 Wirkung

Die Frage, ob Ernährungstherapie bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa unterschiedlich effektiv ist, lässt sich noch nicht beantworten. Das liegt daran, dass zwar viele ernährungstherapeutische Studien mit Morbus-Crohn-, aber nur wenige mit Colitis-ulcerosa-Patienten vorliegen. Für Empfehlungen bestimmter Ernährungstherapieformen bei Colitis ulcerosa reichen die Daten zurzeit noch nicht aus.

Grundsätzlich kann davon ausgegangen werden, dass mit der Ernährungstherapie

- Kalorien einfach und ausreichend zugeführt werden,
- die Zusammensetzung der Darmbakterien günstig beeinflusst wird,



Info 4: enteral – parenteral

Unter **enteraler Ernährung** versteht man im engeren Sinne die Form der künstlichen Ernährung, bei der die Nahrung in den Magen-Darm-Trakt gelangt. Dazu nutzt man einen Schlauch, der über Nase oder Mund bis in den Magen (Magensonde = Nasogastroskopie) oder in den Dünndarm (Jejunalsonde) führt. Die Definition ist aber erweitert worden, sodass zur enteralen Ernährung auch Trink- und Zusatznahrung gehören.

Bei der **parenteralen Ernährung** wird der Magen-Darm-Trakt umgangen, indem die Nährstoffe per Infusion direkt in den Blutkreislauf gelangen.

- die Produktion schützenden Schleims unterstützt wird,
- die überschießende Immunantwort durch bestimmte Fettsäuren gedämpft wird,
- Allergiereaktion reduziert oder vermieden werden,
- durch Spurenelemente und Vitamine ausreichend Antioxidantien zur Verfügung stehen und
- die Versorgung mit Aminosäuren gewährleistet ist.

5.2.2 Wann ist die Ernährungstherapie angezeigt?

Die Indikation, also der medizinische Grund zur Durchführung der Ernährungstherapie besteht bei diagnostizierter Mangelernährung. Dabei ist es nicht entscheidend, ob ein genereller oder ein spezifischer Nährstoffmangel vorliegt. Dann ist eine Ergänzung (Supplementierung) mit nährstoffdefinierter Kost (ca. 500 ml pro Tag) empfehlenswert. Dabei sind hochmolekulare Standarddiäten gleichwertig zu Elementardiäten oder Spezialprodukten. Muss im Verlauf einer CED eine Operation vorgenommen werden, dann ist die Ernährungstherapie in der Zeit vor der Operation (präoperativ) erforderlich, wenn in den letzten sechs Monaten vor dem Eingriff das Körpergewicht um mehr als 10% zurückgeht und der Gehalt an Albumin im Blutserum reduziert ist (Serumalbumin weniger als 30 g pro Liter). Andernfalls steigt das Risiko, nach der Operation (postoperativ) Komplikationen zu erleiden (Stein und Schröder 2005).

5.3 Durchführung von Ernährungs- und Nahrungsergänzungstherapien

5.3.1 Supplementierung von Vitaminen und Spurenelementen

Weder bei Morbus Crohn noch bei Colitis ulcerosa ist eine generelle Nahrungsergänzung mit Vitaminen oder Spurenelementen sinnvoll. Ist zur Behandlung der Entzündung eine langfristige Kortikosteroid-einnahme nötig, sollte Vitamin D mit 1000 Internationalen Einheiten (IE) pro Tag ergänzt werden. Bei nachgewiesener Laktosemalabsorp-

tion wird eine Supplementierung mit Kalzium (1000 mg/Tag) empfohlen. Bei deutlichem Vitamin-B12-Mangel beginnt die Behandlung zunächst mit Injektionen in den Muskel (intramuskulär), wobei über fünf Tage 1000 µg Vitamin B12 pro Tag injiziert werden. Im Anschluss folgen monatliche Spritzen (subkutan/intramuskulär) mit ebenfalls 1000 µg. Das Spurenelement Zink kann bei einem ausgeprägten Mangel unter ärztlicher Kontrolle intravenös mit bis zu 5 mg Zinksulfat pro Tag ausgeglichen werden. In **Tab. 1** sind die Mengen für orale Zinkpräparate sowie verschiedene parenterale Zinkpräparate zusammengestellt.

Bioverfügbarkeit ↓	Orale Zinkpräparate	Mengen/Kapsel	Parenterale Zinkpräparate
	Zink-Sulfat	3; 10; 20 mg	Zink-Chlorid
	Zink-Aspartat	10; 25 mg	als Zusatz zur Infusionslösung
	Zink-Glukonat	6,5 mg	
	Zink-Orotat	3,2; 6,3; 25 mg	Zink-Aspart
	Zink-Histidin	15 mg	Mono zu Injektion und als Zusatz in Infusions- und Injektionslösungen
	Empfohlene orale Aufnahme: 12–15 mg/Tag (-> 30 mg)	Empfohlene parenterale Dosis: bis 5 mg/Tag	

Tab. 1 Orale und parenterale Substitution (Auswahl, Stand 12/2012)

Vorsicht:

Eine dauerhafte orale Zinkeinnahme kann zu einem Eisen- und Kupfermangel führen!

Eine leichte Eisenmangelanämie wird zunächst oral behandelt (100 mg/Tag über 4 Wochen). Wird diese Form nicht vertragen oder steigen die Hämoglobin (Hb)-Werte nicht ausreichend an (weniger als 2 g/dl), sollte Eisen intravenös (i.v.) gegeben werden (Gasche 2007). Für die sonstige Vitamin- und Spurenelementsupplementierung gelten die allgemeinen Empfehlungen (Stein et al. 2003, Bischoff et al. 2004).

5.3.2 Enterale Ernährung

Reicht es langfristig aus, eine enterale Ernährung als Zusatz zur normalen Ernährung durchzuführen, kann sie als *Trinknahrung* ergänzend zur normalen Ernährung eingenommen werden. Ist die Mangelernährung und/oder die Krankheitsaktivität stark ausgeprägt, sollte die alleinige *Sondenernährung* erfolgen. Dabei kann die Sonde über die Nase und dann bis in den Magen (nasogastral) oder über die oberen Abschnitte des Dünndarms eingeführt werden. Diese Form der enteralen Ernährung eignet sich für die kurz- bis mittelfristige Ernährungstherapie (4–6 Wochen). Sollte dieser Weg nicht möglich sein, wird die Sonde durch die Bauchdecke direkt in den Magen (PEG-Sonde = perkutane endoskopische Gastrostomie) bzw. die oberen Dünndarmabschnitte gelegt (Anstee et al. 2000, Nightingal et al. 2000). Das kann bei geringer Komplikationsrate über längeren Zeitraum erfolgen.

5.3.3 Sondennahrung

Die Vielfalt an Trink- und Sondennahrung sowie Ergänzungspräparaten ist mittlerweile so groß, dass für jede Situation eine bedarfsgerechte Ernährungstherapie möglich ist. Für die oben beschriebene enterale Nahrungszufuhr stehen industriell gefertigte *bilanzierte Diäten* zur Verfügung. Ihre Zusammensetzung entspricht dem definierten Tagesbedarf (siehe Infokasten 5).

Modifizierte Spezialdiäten mit abweichender Nährstoffzusammensetzung werden entsprechend dem Bedarf, der bei speziellen Erkrankungen besteht, hergestellt (z. B. Diabetes mellitus, Nieren- oder Leberinsuffizienz).



Info 5: Definierter Tagesbedarf

Er wird international als Recommended Daily Allowances (RDA) bezeichnet und im Deutschen auch empfohlene Tagesdosis genannt. Der oft verwendete RDA-Wert gibt auf wissenschaftlichen Daten basierend die Menge essentieller Nährstoffe an, mit der der durchschnittliche Tagesbedarf an Vitaminen, Mineralstoffen etc. gedeckt wird.

5.3.3.1 Nährlösungen

Die Vorgaben über Nährstoffzusammensetzung, Mindest- und Höchstmengen von Nährlösungen sind in der Diätverordnung (Verordnung über diätetische Lebensmittel, DiätVO) geregelt. Nährlösungen sind laut offizieller Verkehrsbezeichnung „diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke“. Sie werden allgemein *bilanzierte Diäten* genannt, wobei auch frühere Bezeichnungen wie Formel- oder Formulardiät noch häufig anzutreffen sind. Bilanzierte Diäten zur *vollständigen Ernährung* müssen alle in der Verordnung vorgeschriebenen Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente enthalten und den entsprechenden Tagesbedarf mit der Zufuhr von 1500–2000 ml decken. Bei bilanzierten Diäten, die der ergänzenden Ernährung dienen, darf die Nährstoffzusammensetzung laut Diätverordnung stark abweichen, sodass nur bestimmte Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente enthalten sind. Sie werden gezielt z. B. zur Proteinergänzung eingesetzt.

Bilanzierte Diäten sind überwiegend in flüssiger Form erhältlich. Während sie als Trinknahrung in vielen unterschiedlichen Geschmacksvarianten angeboten werden, sind sie als Sondenkost geschmacksneutral. Aufgrund mehrerer Eigenschaften sind sie für die Ernährung bei krankheitsbedingten Mangelzuständen besonders wertvoll:

- Menge und Zusammensetzung lassen sich an den erkrankungsbedingten Bedarf anpassen.
- Patienten mit eingeschränkter Verdauung oder Resorptionsfähigkeit und besonderen Stoffwechsellanforderungen können mit Spezialdiäten versorgt werden.
- Für die Nährlösungen können Sonden mit kleinem Durchmesser verwendet werden.
- Das Kontaminationsrisiko durch Nährlösungen ist gering, sie sind bei korrekter Anwendung hygienisch einwandfrei.
- Sie sind lange lagerfähig.

Vorsicht:

Aus mehreren Gründen muss davon abgeraten werden, Sondenernährung selbst herzustellen (sogenannte Küchensonde) (Stein et al. 2003). Abgesehen davon, dass die Produktion aufwendig und kostenintensiv ist, müssen dabei höchste Hygieneanforderungen gewährleistet sein. Selbsthergestellte Präparate entsprechen nicht den gesetzlichen Anforderungen an Mindest- und Höchstmengen und den Anforderungen an bilanzierte Diäten zur vollständigen Ernährung. Außerdem können die Sonden durch schlechtere Fließeigenschaften verstopfen.

Je nach Nährstoffzusammensetzung und Anwendungsbereich wird in hochmolekulare, nährstoffdefinierte Diäten (NDD), niedermolekulare, chemisch definierte Diäten (CDD) und nährstoffmodifizierte Spezialdiäten unterschieden.

5.3.4 Refeeding-Syndrom

Refeeding bedeutet die erneute Ernährung eines Patienten mit ausgeprägter Mangelernährung („Auffütterung“). Bei zu schneller enteraler, aber auch parenteraler Nahrungszufuhr kann als Nebenwirkung das Refeeding-Syndrom auftreten. Dabei handelt es sich um eine komplexe Stoffwechselstörung aufgrund von Veränderungen im Elektrolyt-, Wasser- und Natriumhaushalt sowie von Vitaminmangelzuständen. Typische Symptome sind vor allem Wassereinlagerungen (Ödeme), Vitamin-B1-Mangel, Herzinsuffizienz. Im schlimmsten Fall kann es zu Herz- oder Lungenversagen kommen (Mehanna et al. 2008). Zur Vermeidung des Refeeding-Syndroms und seiner gravierenden Komplikationen sollte die Nahrungszufuhr langsam begonnen werden. Wichtig ist die engmaschige Kontrolle der Elektrolyte, des Blutdrucks und der Herzfrequenz. Ebenso müssen Kalium, Magnesium und Phosphat sowie vor allem Vitamin B1 (Thiamin) ergänzt werden (Weibel et al. 2012)).

5.3.5 Wann ist eine total parenterale Ernährungstherapie (TPE) sinnvoll?

Die ausschließlich intravenöse Nährstoffzufuhr mithilfe der TPE sollte auf Situationen beschränkt werden, in denen die enterale Ernährung nicht möglich oder wegen möglicher Komplikationen nicht gerechtfertigt ist (Stein et al. 2003). Denn die TPE beeinträchtigt den Zustand der Darmschleimhaut und bedeutet wegen des Katheterzugangs ein gewisses Risiko für Blutvergiftungen (Kathetersepsis), Blutgerinnsel (Thrombosen) oder Gefäßverschluss (Embolien). Für Patienten mit Morbus Crohn wird eine total parenterale Ernährung entsprechend den Leitlinien der Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) empfohlen bei (Hoffmann et al. 2008):

- Verschluss des Darms, genauer des Dünndarms (Ileus) und dadurch bedingten Vergiftungsprozessen (toxisches Krankheitsgeschehen),
- Vorstufen des Darmverschlusses (Subileus),
- schwerer Malabsorption z.B. beim Kurzdarmsyndrom und
- fortgeschrittenen Darmverengungen (hochgradige Stenosen).

Durch den Einsatz von TPE als präoperative Maßnahme kann eine Verbesserung des Ernährungszustands und somit eine Verminderung postoperativer Komplikationen erzielt werden.

Auch in den DGVS-Leitlinien zu Colitis ulcerosa gibt es die Empfehlung zur TPE, wenn im schweren Krankheitsschub die Nährstoffversorgung sicher gestellt werden muss (Bischoff et al. 2004).

6. Welche Ernährungstherapie in welchem Krankheitsstadium?



6.1 Nahrungsmittelallergien bzw. -unverträglichkeiten

Mit Ausnahme der Laktoseintoleranz (siehe unten) sind Nahrungsmittelallergien und -unverträglichkeiten zwar bisher kaum bestimmten Krankheitsstadien zuzuordnen, stehen aber offensichtlich grundsätzlich in Zusammenhang mit CED. Denn gegenüber der Normalbevölkerung leiden Patienten mit CED deutlich häufiger an Nahrungsmittelallergien bzw. -unverträglichkeiten. In Deutschland haben insgesamt ca. 2–5% der Erwachsenen und ca. 5–8% der Kinder und Jugendlichen nachgewiesene Nahrungsmittelallergien. Der Anteil unspezifischer *Nahrungsmittelunverträglichkeiten* beträgt in der Gesamtbevölkerung 5–25% (Raithel et al. 2011). Dagegen leiden zwischen 40 und 88% (je nach Studie) der Morbus-Crohn-Patienten und etwa 15% der Colitis-ulcerosa-Patienten an Nahrungsmittelunverträglichkeiten (Pearson et al. 1993). Ein Drittel der Betroffenen gibt dabei mehr als drei Nahrungsmittel an, am häufigsten dabei sind Gemüse (40%), Früchte (28% Äpfel, Erdbeeren und Zitrusfrüchte), Milch (27%), Brot (23%), Fleisch (25% Rindfleisch, geräuchertes Fleisch). Typische Symptome der Unverträglichkeiten sind abdominale Krämpfe, Meteorismus („Trommelbauch“), Durchfall und Flatulenz (Ballegaard et al. 1997).

Auch Allergien, besonders *allergische Darmreaktionen*, scheinen bei CED-Patienten häufiger vorzukommen. Einer Fragebogenaktion der Medizinischen Hochschule Hannover zusammen mit der DCCV zufolge treten bei CED häufiger Asthma, Heuschnupfen und Neurodermitis auf. Zudem kommt es im Darm von Betroffenen zu stärkeren Immunreaktionen gegenüber Nahrungsmitteln (Bischoff et al. 2002).

Milchzucker, der durch das Enzym Laktase im Darm gespalten wird, ist für Colitis-ulcerosa-Patienten im akuten Schub schlecht zu verwenden. Eine vermehrte *Laktoseintoleranz* im Colitis-ulcerosa-Schub gilt als gesichert (Barrett et al. 2009). Auch Patienten mit Morbus Crohn, deren Dünndarm stark befallen ist, können Laktose schlecht verdauen, da zu wenig vom milchzuckerspaltenden Enzym Laktase gebildet wird. Mit einer laktosefreien Ernährung für 3–4 Wochen lassen sich die Beschwerden (Blähungen, Völlegefühl, Bauchschmerzen, Diarrhöen) gut behandeln. Alternativ kann das auch mit Laktasepräparaten versucht werden.

Ob Nahrungsmittelallergien oder -unverträglichkeiten Auslöser oder Folge einer CED sind, ist noch nicht eindeutig geklärt. Hier müssen weitere Studienergebnisse abgewartet werden. Wichtig ist es, diese Patienten besser zu identifizieren, damit z. B. rasch Eliminationsdiäten und antiallergische Maßnahmen begonnen werden können.



Info 6: Allergie – Unverträglichkeit

Eine **Allergie** ist die Überreaktion des Immunsystems auf an sich nicht krankmachende Substanzen. Normalerweise werden diese Stoffe oder Partikel (z. B. Pollen) toleriert. Bei der allergischen Reaktion hingegen bekämpft sie das Immunsystem wie Krankheitserreger. Wichtige, vom Körper in großen Mengen freigesetzte Bestandteile der Reaktionskette sind u.a. Antikörper vom Typ Immunglobulin E (IgE) und Histamin.

Dagegen bleibt bei der **Nahrungsmittelunverträglichkeit** eine Immunreaktion aus. Charakteristisch dafür ist das Fehlen von IgE. Die Unverträglichkeit wird durch den direkten Kontakt zwischen bestimmten Nahrungsbestandteilen und Körpergewebe ausgelöst.

6.2 Akuter Schub

Im akuten Schub beider chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen ist die normale Nahrungsaufnahme deutlich beeinträchtigt. Durch Unverträglichkeiten und Appetitlosigkeit werden zu wenig Energie und Nährstoffe aufgenommen. Dann können Trink- und Sondennahrung oder auch parenterale Ernährung Entzündungsprozesse mitunter soweit reduzieren, dass Beschwerdefreiheit (Remission) eintritt.

Bei *Morbus Crohn* sind mittelschwere bis schwere Krankheitsschübe mit einer *enteralen bilanzierten Diät* behandelbar. Zu beachten ist aber, dass diese Ernährungstherapie allein bei weitem nicht so wirksam wie eine Steroidbehandlung ist. Als Monotherapie kommt die enterale Ernährung nur dann in Frage, wenn Kortikosteroide ablehnt oder nicht vertragen werden. Anders sieht die Situation bei Kindern aus. Hier hat sich gezeigt, dass eine enterale Ernährung mindestens ebenso wirksam ist wie die Steroidtherapie (Dziechciarz et al. 2007). Daher sollte die Ernährungstherapie besonders bei *Kindern* mit Mangelernährung und/oder Wachstumsverzögerungen die Therapie der ersten Wahl sein.

Die Kombination von enteraler Ernährungstherapie und Medikamenten könnte grundsätzlich bei Mangelernährung, Darmstenosen und vor Operationen sinnvoll sein. Diese Möglichkeit ist aber noch unzureichend untersucht (Verma et al. 2001).

Im Fall von *Colitis ulcerosa* hat das Spektrum der Ernährungstherapie (Diätberatung, Trinknahrung, enterale oder parenterale Ernährung) keinen Einfluss auf die Krankheitsaktivität im akuten Schub oder chronisch aktiven Krankheitsverlauf ergeben. Bei schweren Schüben (fulminante Colitis ulcerosa) kann eine enterale oder total parenterale Ernährung in Kombination mit der medikamentösen Standardtherapie helfen, für eine ausreichende Nährstoffversorgung zu sorgen.

Teil 1:

Informationen für ein gemeinsames Vorgehen von Patient und Arzt

Ursache-Diagnose-Prävention-Therapie

6.3 Diätetische Maßnahmen zur Erhaltung der Remission

Dass eine spezielle Diät die Phase der Beschwerdefreiheit erhalten kann, ist bisher noch nicht nachgewiesen worden. Zwar zeigen kleinere Studien mit Omega-3-Fettsäuren angereicherte Supplementierungen einen remissionserhaltenden Effekt, eine generelle Therapieempfehlung kann daraus jedoch derzeit nicht abgeleitet werden (Song et al. 2001). Gleiches gilt für eine sulfitararme Kost, die im Meiden von Lebensmitteln besteht, die reich sind an schwefelhaltigen Aminosäuren (Roediger et al. 1998).

Ist eine Remission erreicht, sollte die Kost schrittweise zu einer ausgewogenen Ernährung mit genügend Ballaststoffen aufgebaut werden (entsprechend einer leichten Vollkost). Nahrungsmittelunverträglichkeiten müssen geklärt und durch Anpassung der Lebensmittel vermieden werden. Gründe für einen pauschalen Verzicht auf ganze Lebensmittelgruppen gibt es nicht.

6.4 Ernährungstherapie vor und nach einer Darmoperation

Seit ihren Anfängen gilt die künstliche Ernährung (enterale/parenteral) nach mittleren und großen chirurgischen Eingriffen im Bauchraum als ebenso notwendige wie sinnvolle Routinemaßnahme zur Betreuung des Patienten rund um die Operation. Bei Patienten mit CED bestehen die Ziele der Ernährung vor (präoperativ) und nach (postoperativ) einer Operation in

- der Beseitigung einer bestehenden Mangelernährung
- dem Schutz von Darmüberbrückungen (Enteroanastomosen), die nach der Entfernung von Darmabschnitten chirurgisch hergestellt werden.
- der Reduktion perioperativer Komplikationen
- der Reduktion von Rückfällen nach einer Operation (postoperative Rezidivneigung) und postoperativer Fistelbildung
- der Verkürzung des Krankenhausaufenthalts

Die Indikation zur präoperativen Ernährungstherapie wurde bereits in Abschnitt 5.2.2 *Wann ist die Ernährungstherapie angezeigt?* erwähnt (Körpergewichtabnahme mehr als 10% innerhalb eines halben Jahres und Reduktion des Serumalbumins). *Postoperativ* erscheint eine parenterale und/oder enterale Ernährung nach ausgedehnten Darmresektionen (Kurzdarmsyndrom) oder schweren Stoffwechselsektorgleisungen sinnvoll.

7. Ernährung und Therapiemöglichkeiten extra-intestinaler Manifestationen und Komplikationen

Der Begriff Manifestation bezeichnet grundsätzlich etwas, das erkennbar wird. In der Medizin bezieht sich das auf Krankheiten bzw. deren Symptome. Manifestiert sich eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung außerhalb des Magen-Darm-Trakts, spricht man von extraintestinal. Extraintestinale Manifestationen bei CED können unterschiedliche Organe und Körperregionen betreffen: Augen, Gelenke, Knochen, Haut, Brustfell, Herz, Nieren, Bauchspeicheldrüse, Gallenwege bzw. Leber und Blut.

7.1 Anämie

Anämie ist mit Abstand die häufigste extraintestinale Manifestation bei CED (Stein et al. 2009, 2010).

Info 7: Anämie

Unter Anämie oder Blutarmut versteht den Mangel an roten Blutkörperchen (Erythrozyten) oder an Hämoglobin in den Erythrozyten (Abkürzung: Hb; eisenhaltiges, sauerstofftransportierendes Protein).

Viele Patienten entwickeln im Krankheitsverlauf eine Anämie, ohne dass es gleich bemerkt wird. Bei leichten Formen werden mitunter noch keine Symptome wahrgenommen, sodass manchmal die Diagnose erst bei deutlicher Ausprägung gestellt wird. Die Anämie wird auch bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen in Anlehnung an die Richtlinien der WHO definiert. Werden die in Tab. 2 genannten Grenzwerte unterschritten, liegt eine Anämie vor. Dort sind auch Hämatokrit-Werte angegeben. Hämatokrit ist ein Maß für den Anteil der roten Blutkörperchen, der in 1 l Blut enthalten ist. Normalerweise haben Frauen Hämatokrit-Werte von etwa 41% (0,41 l) und Männer von etwa 46% (0,46 l).

Alter oder Geschlecht	Hämoglobin		Hämatokrit %
	(µg/l)	mmol/l	
Kinder 6 Monate bis 5 Jahre	11,0	6,83	33
Kinder 5–11 Jahre	11,5	7,14	34
Kinder 12–13 Jahre	12,0	7,45	36
Frauen ab 18 Jahre	12,0	7,45	36
Schwangere	11,0	6,83	33
Männer ab 18 Jahre	13,0	8,07	39

Tab. 2: Grenzwerte zur Definition einer Anämie (Blanc et al. 1968)

7.1.1 Ursachen und Symptome

Bei CED entsteht eine Anämie am häufigsten aufgrund

- von Eisenmangel (unzureichende Eisenzufuhr/-resorption, Blutverlust über den Darm),
- der chronischen Erkrankung und Entzündung selbst = Entzündungsanämie (reduzierte Eisenzirkulation, teilweise blockierte Eisensfreisetzung, verkürzte Lebensdauer der Erythrozyten)
- aufgrund eines Vitaminmangels (Vitamin B12 oder Folsäure) oder
- bestimmter Medikamente (einzelne Antibiotika, Entzündungshemmer Sulfalazin, Azathioprin)

Als häufigste Anämieursache gilt der *Eisenmangel* infolge von Blutverlusten durch Geschwürbildung (Ulzeration) in der Darmschleimhaut sowie infolge verminderter Eisenzufuhr. Auch die *Entzündungsanämie* gehört zu den am meisten verbreiteten Ursachen.

Bei der *Vitamin-B12-Mangel-Anämie* teilen sich die Vorläuferzellen der Erythrozyten im Knochenmark weniger häufig. Damit nimmt die Zahl der roten Blutkörperchen ab, gleichzeitig erscheinen sie größer als normal (makrozytär) und besitzen mehr Hämoglobin (hyperchrom). Vitamin B12 (Cobalamin) muss im Magen an ein spezielles Protein („intrinsic factor“) binden, um dann im Dünndarm durch die Darmschleimhaut resorbiert werden zu können. Der Mangel an diesem Vitamin betrifft häufig Morbus-Crohn-Patienten, weil die Dünndarmfunktion oft durch Entzündung beeinträchtigt wird und Teile des Dünndarms chirurgisch entfernt werden müssen. Bereits die Resektion von mehr als 50 cm des unteren Dünndarms kann die Vitamin-B12-Aufnahme verringern. Muss dabei auch die Dickdarmklappe entfernt werden, verkürzt sich die Transitzeit der Nahrung im Darm. Außerdem besiedeln Bakterien aus dem Dickdarm fälschlicherweise den Dünndarm. Beides sorgt für eine weitere Verschlechterung der Vitamin-B12-Aufnahme.



Die Symptome der Anämie sind in **Tab. 3** zusammengefasst.

Körperregion/Organ	Symptom
Gehirn/Kopf	Kopfschmerzen, Schwindel, Ohnmacht, Tinnitus
Haut	Blässe
Muskeln	Schwäche
Herz	Herzklopfen, -rasen, Brustschmerz, Angina
Atemwege	Kurzatmigkeit
Magen-Darm-Trakt	Übelkeit, Störungen der Darmbewegung, Magersucht
Fortpflanzungsorgane	schwere oder ausbleibende Regelblutung, reduzierte Libido
Immunsystem	erhöhte Infektionsanfälligkeit

Tab. 3: Symptome bei Anämie (Hastka et al. 2011)

Schon bei latentem Eisenmangel kann es zu Haarausfall, Missempfindungen (Parästhesien) an Händen und Füßen und zu Einschränkungen kognitiver Funktionen (u.a. Erinnerung, Merk-, Lernfähigkeit) kommen. Außerdem gibt es eine deutliche Verbindung zum Restless-Legs-Syndrom („Zappelbeine“ beim Einschlafen). Hat sich der Eisenmangel manifestiert, treten typischerweise die in Tabelle 2 aufgeführten Symptome auf. Alle diese Beschwerden schränken die Lebensqualität erheblich ein und führen zu mehr beruflichen Ausfallzeiten und Krankenhausaufenthalten (Stein et al. 2010).

7.1.2 Eisenmangel und Eisenmangelanämie

Eisen wird überwiegend in der Leber, der Milz und im Knochenmark gespeichert. Dorthin gelangt es durch die Bindung an das Transportprotein *Transferrin*. In den Zellen der Speicherorgane wird Eisen auf das Eisenspeicherprotein *Ferritin* übertragen und eingelagert. Sobald der Körper Eisen benötigt, wird es wieder aus dem Speicher mobilisiert und vom Transferrin zum Ort des Bedarfs transportiert. Normalerweise wird der Eisenhaushalt durch die Resorption im Darm ausgeglichen. Insgesamt enthält der Körper 3–5 g des Spurenelements. Der tägliche Verlust beträgt etwa 1 mg, was der Eisenmenge entspricht, die durchschnittlich jeden Tag im Dünndarm aus Nahrung wieder aufgenommen wird. Sind die Speicher nicht ausreichend gefüllt, nimmt der Darm mehr Eisen auf, sofern genügend eisenhaltige Nahrungsmittel verzehrt werden. Bei einer CED ist das Auffüllen der Eisenspeicher über die Darmresorption gestört. Die krankheitsbedingte Entzündung vermindert den Transport und die Speicherung von Eisen (Hastka et al. 2011).

Allerdings ist es nicht gerechtfertigt, von *dem* Eisenmangel zu sprechen, denn abhängig vom Schweregrad unterscheidet man drei Stadien:

- **Stadium I, Speichereisenmangel:** Die Eisenbilanz ist negativ, es muss mehr Eisen auf den Speichen mobilisiert werden. Für die Bildung der roten Blutkörperchen (Erythropoese) steht aber noch genügend Eisen zur Verfügung.
- **Stadium II, funktioneller Eisenmangel:** Während der Hämoglobingehalt noch normal ist, besteht in den Geweben bereits ein Eisendefizit. Die an der Bildung der roten Blutkörperchen beteiligten Zellen können nicht mehr ausreichend mit Eisen versorgt werden (eisendefizitäre Erythropoese). In diesem Stadium wird der Eisenmangel zur Erkrankung.
- **Stadium III, Speichereisenmangel:** Hier ist die Eisenversorgung der Körperzellen so reduziert, dass auch die Normwerte für Hämoglobin unterschritten werden (Hastka et al. 2011).

Teil 1:

Informationen für ein gemeinsames Vorgehen von Patient und Arzt

Ursache-Diagnose-Prävention-Therapie

7.1.2.1 Diagnose

Zur Beurteilung des Eisenstatus können prinzipiell alle Bestandteile des Eisenstoffwechsels ohne größeren Aufwand in der Routinediagnostik kontrolliert werden:

- Speichereisen über das Serumferritin
- Eisentransport als Transferrinsättigung
- Eisenverbrauch durch die Erythropoese (z. B. Bestimmung des Hämoglobingehalts von Retikulozyten (junge, unreife Erythrozyten, s. u.) und prozentualer Anteil an hypochrome Erythrozyten)

In **Tab. 4** sind die verschiedenen Grade der Eisenversorgung in Zusammenhang mit den Werten für Serumferritin und der Transferrinsättigung aufgeführt.

	Serumferritin ($\mu\text{g/l}$)	Transferrinsättigung (%)
Erschöpfte Eisenspeicher bei gesunden Erwachsenen oder mit inaktiver CED	< 30	< 16
Erschöpfte Eisenspeicher während aktiver CED	< 100	< 16
Ausreichende Eisenvorräte	>100	16–50
Mögliche Eisenüberladung	> 800	> 50

Tab. 4: Situation der Eisenversorgung und entsprechende Werte für Serumferritin und Transferrinsättigung (nach Gasche et al. 2007)

7.1.2.2 Therapie der Eisenmangelanämie

Therapieziel bei Eisenmangel im Stadium II und III ist es, die Hämoglobinkonzentration und den Gesamtgehalt an Eisen im Körper zu normalisieren. Dazu dienen die Beseitigung der Ursachen und die Eisensubstitution mit Medikamenten. Beides wird in der Regel gleichzeitig durchgeführt (Hastka et al. 2011).

Zur Ursachenbeseitigung gehören:

- Umstellung der Ernährungsgewohnheiten, besonders bei streng vegetarischer Kost, Verbesserung der Eisenresorption,
- Behandlung von Verdauungsstörungen, Malabsorption (Malassimilations-Syndrom), Gastritis,
- Behandlung chronischer Blutverluste durch Hypermenorrhö, Refluxkrankheit, Hämorrhiden, Darmpolypen und der chronisch-entzündlichen Erkrankung.

Der Speichereisenmangel (Stadium I) sollte nur behandelt werden, wenn es nach einer bereits behandelten Eisenmangelanämie wieder zum Speichereisenmangel kommt sowie in der Schwangerschaft, bei Hochleistungssportlern und Dialysepatienten. Wichtig ist in diesem Stadium, die Entscheidung nach der individuellen Situation zu treffen. Die Eisensubstitution mit Medikamenten ist auf jeden Fall notwendig, wenn sich eine ausgeprägte Anämie entwickelt hat, also ab Stadium II. Dabei sollte sich der Hb-Wert um mehr als 2 mg/dl erhöhen bzw. innerhalb von 4 Wochen Normalwerte erreichen. Der Ferritinspiegel sollte mehr als 100 $\mu\text{g/l}$ betragen. Für die Gabe (Applikation) der Eisenpräparate können grundsätzlich 2 Wege gewählt werden: oral und intravenös.

Oral einzunehmende Eisenpräparate (Eisen(II)- oder Eisen(III)-Verbindungen) sollten nicht bei akuten Entzündungen eingenommen werden, da Nebenwirkung wie Diarrhöen, Bauchschmerzen, Erbrechen, Verstopfung und „schwarzer“ Stuhl möglich sind (Wolter und Stein 2002). In Zusammenhang mit CED sind für die Anämiebehandlung drei Aspekte zu beachten: die zusätzlich eingeschränkte Resorption im Darm (Semrin et al. 2006), die Therapietreue und der hohe Eisenbedarf. Der geschätzte Eisenbedarf bei einem 70 kg schweren Patienten mit einem Hämoglobinwert von 8,0 g/dl und einem Ferritinspiegel von 15 µg/dl beträgt etwa 2 g. Unter der Voraussetzung, dass täglich 12–14 mg Eisen aufgenommen werden (Einnahme von 200 mg eines Eisenpräparates und einer durchschnittlichen Resorption von 6–7%), guter Einhaltung der Medikamenteneinnahme und keinen weiteren Blutverlusten müsste eine orale Eisentherapie für ca. 6 Monate durchgeführt werden, um den Eisenmangel vollständig auszugleichen. Auch wenn der Hb genügend ansteigt, gelingt es dabei allerdings nicht, die Eisenspeicher effizient zu füllen (Stein et al. 2010). Außerdem muss vor allem bei CED-Patienten die Hemmung der Zinkresorption durch orale Eisenpräparate berücksichtigt werden, da sie einen erhöhten Zinkbedarf haben (Troost et al. 2003). Ist die orale Therapie erfolgreich, sollte sie noch mindestens 3 Monate fortgesetzt werden (Hastka et al. 2011).

Die *intravenöse Eisengabe* ist absolut notwendig bei:

- schwerer Anämie
- Unverträglichkeit von oralen Eisenpräparaten oder nicht ausreichendem Eisenanstieg innerhalb der ersten 2 Wochen
- ausgeprägter Krankheitsaktivität
- begleitender Therapie mit Erythropoetin stimulierenden Substanzen
- entsprechendem Patientenwunsch

Die Infusion von Eisen kann schwere Mängel besser ausgleichen als die Einnahme von Tabletten. Es ist jedoch aufmerksam auf mögliche allergische Reaktionen zu achten. Für die Berechnung der notwendigen Eisenmenge hat sich das in Tabelle 5 dargestellte Dosierungsschema für den Praxisalltag als einfach und effektiv erwiesen.

Hb-Wert ¹	Körpergewicht ²	
	35–70 kg	≥ 70 kg
≥ 10g/dl	1000 mg	1500 mg
< 10 g/dl	1500 mg	2000 mg

Tab. 5: Dosierungsschema für die intravenöse Eisengabe (nach Estatiev et al. 2011)

1 Hb-Wert ≥ 14 g/dl: Anfangsdosis 500 mg

2 Körpergewicht < 35 kg: max. Dosis 500 mg

Um die verminderte Erythropoese anzukurbeln, kann parallel zur Eisensubstitution die Gabe des Hormons Erythropoetin (EPO) erfolgen, das die Bildung der Erythrozyten stimuliert.

7.1.3 Vitamin-B12-Mangel

Das wasserlösliche Vitamin B12 spielt eine entscheidende Rolle im Blutbildungsprozess. Im Abschnitt 7.1.1 *Ursachen und Symptome* wurde bereits darauf hingewiesen. Bei der Blutarmut aufgrund eines Vitamin-B12-Mangels fehlt den Betroffenen der intrinsische Faktor, das Protein, das Vitamin B12 bindet und so die Vitaminaufnahme im Dünndarm ermöglicht. Ähnlich wie beim Eisenmangel kann auch der Vitamin-B12-Mangel bereits bevor sich die *Anämie* manifestiert zu neurologischen und psychiatrischen Störungen führen. Die Symptome können der Anämie Monate bis Jahre vorausgehen.

Zu den *neurologischen Symptomen* gehören schmerzhaft empfundene Taubheitsgefühle in den Armen und Beinen (Parästhesien) oder Taubheitsgefühle in der Haut (Kribbeln, „pelziges“ Gefühl), eingeschlafene Hände und Füße, Koordinationsstörungen, Störungen des Lageempfindens. Die häufigste und gravierendste Folgeerkrankung eines Vitamin-B12-Mangels ist die funikuläre Spinalerkrankung (auch funikuläre Myelose genannt). Es handelt sich hierbei um eine Entmarkungskrankheit an den Nerven des Rückenmarks (wie die multiple Sklerose). Die Krankheitszeichen bestehen in Gangunsicherheiten bis hin zu Lähmungen (Kalita et al. 2008).

Die *psychiatrischen Symptome* umfassen Gedächtnisstörungen, mangelnde Merkfähigkeit, Konzentrationsstörungen, Depression, Psychosen und Demenz.

Wie beim Eisenmangel lassen sich beim Vitamin-B12-Mangel mehrere Stadien unterscheiden:

Stadium I: Speicherentleerung (die Leber speichert Vitamin B12 für mehrere Monate).

Stadium II: metabolisch-funktionelle Störungen (aufgrund entleerter Speicher können die Zellen den Vitamin-B12-abhängigen Stoffwechsel nicht aufrecht erhalten)

Stadium III: klinische Manifestation; u.a. mit erniedrigten Hämoglobinwerten



Info 8: Homozystein

Homozystein ist eine lebensnotwendige Aminosäure. Bei einem entsprechenden Vitaminmangel steigt die Konzentration des Homozysteins im Blut. Dann kann sie zum Risikofaktor für Schäden an der Innenauskleidung der Blutgefäße (Endothel) werden. Außerdem verstärkt Homozystein die Bildung von oxidiertem LDL-Cholesterin, was in den Gefäßen zu Plaques und Verengungen führen kann. Erhöhtes Homozystein wird u.a. mit Blutgerinnseln, Herzinfarkt, Schlaganfall und Alzheimer in Verbindung gebracht. Für die Regulierung der Homozysteinspiegel sind die Vitamine B9 (Folsäure) und B12 zuständig. Hohe Homozysteinwerte zeigen also einen Mangel an diesen Vitaminen an.

7.1.3.1 Diagnose

Die Bestimmung der Gesamt-Vitamin-B12-Konzentration wird immer häufiger zur Diagnose verwendet. Sie kann aber den Mangel nur mit begrenzter Empfindlichkeit und Genauigkeit feststellen. Die Normalwerte liegen bei 200–1000 ng/l bzw. 155–670 pmol/l Vitamin B12. Aber auch wenn die Gesamt-Vitamin-B12-Konzentrationen sich noch im Referenzbereich befinden, kann ein Mangel nicht ausgeschlossen werden. So entwickeln Personen bereits Krankheitszeichen, obwohl ihre Messwerte in Ordnung sind. Deshalb sollte zusätzlich eine Bestimmung des Homozysteins durchgeführt werden. Normale Homozysteinspiegel (10–12 µmol/l) schließen einen Folsäure- bzw. Vitamin-B12-Mangel mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit aus. Bei Homozysteinwerten über 12 µmol/l sollte Holotranscobalamin (HoloTC, die stoffwechselaktive Vitamin-B12-Form) im Serum bestimmt werden. Werte über 37 pmol/l schließen einen Vitamin-B12-Mangel mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit aus und weisen auf einen Folsäuremangel hin. Bei Werten unter 37 pmol/l und unklarer Ursache sollte zur weiteren Differenzialdiagnose ein Schillig-Test erfolgen. Dieser Vitamin-B12-Resorptionstest, hilft, die Ursachen eines Vitamin-B12-Mangels zu identifizieren. Mit den Ergebnissen lässt sich zwischen Resorptionsstörung im Dünndarm und gastral bedingtem Vitamin-B12-Mangel (Mangel an intrinsischem Faktor im Magen) unterscheiden.

7.1.3.2 Therapie

Der Vitamin-B12-Mangel kann zurzeit mit den Wirkstoffen *Cyanocobalamin* und *Hydroxycobalamin* behandelt werden. Nach oraler Einnahme von *Cyanocobalamin* nimmt der Körper nur 1–3% des Wirkstoffs auf. Daher ist die parenterale Applikation (subkutane oder intramuskuläre Injektion) effektiver. Leider sind die Empfehlungen zur Vitamin-B12-Therapie insgesamt sehr unterschiedlich und die angegebenen Dosierungen zu gering. Grundsätzlich muss bedacht werden, dass erst dann klinische Ausfallerscheinungen auftreten, wenn der Vitamin-B12-Speicher des Körpers (4–5 mg) auf 5–10% geleert ist. Ziel ist es, dieses Defizit so schnell wie möglich auszugleichen. Dazu wird folgendes Vorgehen empfohlen (nach Herrman et al. 2008):

- In der ersten Woche 1000 µg Hydroxycobalamin intramuskulär/subkutan über 5 Tage.
- In den folgenden 4 Wochen 1000 µg Hydroxycobalamin wöchentlich (Herman und Obeid 2008).
- Alternativ: über 4 Wochen an 5 Tagen 500 µg Hydroxycobalamin. (Hydroxycobalamin wird zu 45% und Cyanocobalamin zu 16% aufgenommen.)

Detailliertere Information zur Diagnose und Differenzialdiagnose der Anämien finden Sie in **Teil B** dieser Broschüre.

7.2 Osteoporose

Patienten mit CED haben ein deutlich höheres Risiko, verstärkt Knochenmasse zu verlieren. Die Folge sind geringere Knochendichte und frühzeitig auftretende Osteoporosen. Dennoch scheint ein Großteil der CED-Patienten im Vergleich zur Normalbevölkerung kein höheres Osteoporoserisiko zu haben. Risikofaktoren für eine verminderte Knochenmasse, die in enger Beziehung mit CED stehen, sind in **Tab. 6** aufgeführt.



Teil 1:
Informationen für ein gemeinsames Vorgehen von Patient und Arzt

Ursache-Diagnose-Prävention-Therapie

Risikofaktor	Erklärung
Systemische Steroide („Kortison“)	Kortisonhaltige Medikamente fördern den Knochenmasseabbau.
Hohe Krankheitsaktivität und -dauer	Im Zuge des aktiven Entzündungsprozesses werden Botenstoffe (Zytokine) gebildet, welche die zelluläre Knochenumbau Bilanz negativ beeinflussen. Patienten mit immer wieder auftretenden Schüben oder chronischer Krankheitsaktivität entwickeln mit einer höheren Wahrscheinlichkeit eine Osteoporose.
Malabsorption, Dünndarmverluste von mehr als 1 Meter	Im Zuge von Entzündungen oder Verlusten des Dünndarms kann es zu einer eingeschränkten Nährstoffaufnahme kommen. Sind Kalzium und/oder Vitamin D davon betroffen, kommt es zum Abbau von Knochenmasse. Auch die Laktoseintoleranz ist eine Form der Malabsorption (s. auch unter 6.1 Nahrungsmittelallergien bzw. -unverträglichkeiten). Hier spielt das Meiden von kalziumliefernden Milchprodukten als therapeutische Maßnahme eine große Rolle für das erhöhte Osteoporoserisiko. Dies kann jedoch mit einer sorgfältigen Lebensmittelauswahl minimiert werden.

Risikofaktor	Erklärung
Bewegungsmangel	Die Erhaltung der Knochenmasse ist in hohem Maße von der körperlichen Aktivität abhängig, die z.B. während längerer Krankenhausaufenthalte sehr eingeschränkt sein kann. Regelmäßige sportliche Aktivität hat durch die Stabilisierung der Muskulatur eine positive Wirkung auf den Knochenaufbau.
Morbus Crohn	Durch die oftmals starke Beteiligung des Dünndarms bei Morbus Crohn ist das Risiko für eine verminderte Aufnahme der für den Knochenstoffwechsel notwendigen Nährstoffe höher als bei Colitis ulcerosa.
Niedriges Körpergewicht (BMI < 18)	Ein niedriges Körpergewicht spricht für eine unzureichende Nährstoffaufnahme oder -verwertung. Darüber hinaus geht ein niedriges Körpergewicht i.d.R. mit einer niedrigen Muskelmasse einher.

Tab. 6 Risikofaktoren für Osteoporose in Verbindung mit CED

Als Osteoporose wird eine Knochenmasserverminderung bezeichnet, die über das normale alters- und geschlechtsspezifische Maß hinaus geht. In fortgeschrittenen Stadien steigt das Risiko für Knochenbrüche und -deformationen. Das menschliche Knochengewebe unterliegt einem lebenslangen Umbauprozess – ständig wird Knochenmasse auf- und abgebaut. Bis etwa zum 30. Lebensjahr überwiegt der Aufbau, zu dieser Zeit ist die Knochenmasse am größten („Peak-Bone-Max“). Mit fortschreitendem Alter treten dann Abbauprozesse in den Vordergrund (**Abb. 5**).

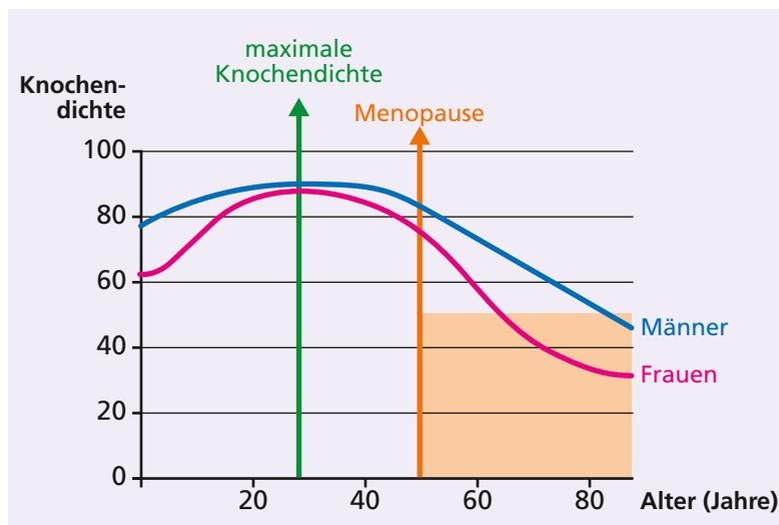


Abb. 5 Veränderungen der Knochenmasse im Laufe des Lebens
(mit freundlicher Genehmigung der Falkfoundation)

Der Ausmaß, mit dem die maximale Knochenmasse nach dem 30. Lebensjahr abgebaut wird, unterliegt starken individuellen Schwankungen. Es ist abhängig von festgelegten genetischen, aber auch verschiedenen beeinflussbaren Faktoren. Dazu gehören z.B. eine ausreichende Versorgung mit Kalzium und Vitamin D sowie die Intensität, mit der sich Heranwachsende körperlich bewegen. Dementsprechend können Erkrankungen wie CED im Kindesalter einen negativen Einfluss auf den frühen Knochenstoffwechsel und damit auf die maximal erreichbare Knochenmasse haben.

Allgemeine Risikofaktoren für Osteoporose sind neben dem Alter das gehäufte Auftreten dieser Erkrankung in der Familie, geringes Körpergewicht (BMI < 18), exzessiver Alkoholkonsum und Rauchen sowie das Eintreten der Menopause vor dem 45. Lebensjahr. Weibliches Geschlecht gehört aber auch mit fortschreitendem Alter zu den größten Risikofaktoren. Denn der mit der Menopause einhergehende Mangel an Östrogen begünstigt den Abbau von Knochenmasse und damit eine verminderte Knochen-dichte.

Zur Vorbeugung eignen sich verschiedene Maßnahmen des täglichen Lebens. Dazu gehören regelmäßige sportliche Bewegung, das Rauchen und übermäßigen Alkoholkonsum zu meiden und sich „knochengesund“ zu ernähren. Damit ist eine Ernährung nach den Empfehlungen der Fachgesellschaften (z.B. die 10 Regeln der Deutschen Gesellschaft für Ernährung, DGE) gemeint, die alle lebensnotwendigen Nährstoffe in ausgewogener Menge enthält. Neben dem besonders wichtigen Vitamin D und Kalzium sind für den Knochen-aufbau und -erhalt auch Eiweiß, Vitamin C, Vitamin K, Fluor, Zink und Kupfer notwendig. Da ein Großteil des wirksamen Vitamin D im menschlichen Körper erst durch Sonneneinstrahlung auf die Haut

entsteht, sollte insbesondere im Winter oder bei längerer Bettlägerigkeit die Einnahme eines Vitamin-D-Präparats erwogen werden. Bei einer vorhandenen Laktoseintoleranz (Milchzuckerunverträglichkeit) können nur etwa 350 mg Kalzium täglich (empfohlene tägliche Aufnahme = 1000 mg) aufgenommen werden. Daher muss auf andere kalziumreiche Lebensmittel als Milchprodukte oder auf eine isolierte Kalziumaufnahme zurückgegriffen werden. Natrium, das insbesondere in Kochsalz enthalten ist, fördert die Kalziumausscheidung über die Nieren. Aus diesem Grund sollte das übermäßige Salzen und der Verzehr von stark gesalzenen Speisen und Lebensmitteln vermieden werden.

Für die Bestimmung der Knochendichte hat sich das DEXA-Verfahren („Dual Energy X-Ray Absorptiometry“) durchgesetzt. Hierbei wird eine schwache Röntgenstrahlung eingesetzt, deren Abschwächung beim Durchtritt durch den Knochen gemessen wird. Eine manifeste Osteoporose kann mit Kalzium- und Vitamin-D-Präparaten sowie mit einer Vielzahl weiterer hochwirksamer Medikamente behandelt werden (zu Dosierungsempfehlungen der aktuellen Leitlinien s. Teil 2, -> 7.2 Osteoporose).

7.3 Stenosen

Bei ca. 20–30% der Patienten mit Morbus Crohn treten mindestens einmal im Krankheitsverlauf Stenosen mit Vorstufen des Darmverschlusses (Subileuszustände) im unteren Krummdarm (terminales Ileum) auf. Die Einengungen dieses Dünndarmsegments gehören damit zu den häufigen Komplikationen des Morbus Crohn. Sie werden im Anfangsstadium der Erkrankung durch den Entzündungsprozess ausgelöst. Im späteren Verlauf verursachen fibröse Strikturen (hochgradige Verengung z.B. aufgrund von Narbenbildung) Stenosen.

7.3.1 Therapie und Ernährung

Nach anfänglicher Behandlung mit Kortikosteroiden sind häufig Operationen der nächste Schritt. Wird die Darmpassage des Nahrungsbreis durch Stenosen behindert, ist eine ballaststoffarme Kost indiziert. Insbesondere faserreiche Gemüse wie Spargel, Fenchel, grüne Bohnen und Blattspinat, hartschaliges Obst und Ballaststoffpräparate sollten gemieden werden. Gegebenenfalls bietet die Umstellung auf passierte Kost und/oder Nährstoffsupplemente in Form von Trink- oder Sondennahrung Hilfe (Han et al. 1999).

7.4 Fisteln

Fisteln sind nicht natürliche, röhrenförmige Verbindungen zwischen zwei Hohlorganen (wie Magen, Darm, Blase) oder zwischen einem inneren Organ und der Haut. Sie sind eine typische Komplikation bei Morbus Crohn und bilden sich an unterschiedlichsten Orten: zwischen verschiedenen Darmabschnitten (enteroenterisch, meist im Bereich des unteren Dünndarms), zwischen einem Darmabschnitt und der Blase (enterovesikal) oder der Vagina (enterovaginal) oder zur Haut (enterokutan) (Song et al. 2001).

7.3.1 Therapie und Ernährung

Je nach Lokalisation und Beschwerdegrad werden Fisteln medikamentös oder chirurgisch behandelt. Mit einer enteralen oder parenteralen Ernährung soll versucht werden, das Fistelleiden durch Verringerung der Sekretionen aus Magen, Galle Bauchspeicheldrüse sowie von Stuhlfrequenz und -volumen zu verbessern.

Die bisher verfügbaren Daten zum Einfluss der enteralen Ernährung auf Fisteln bei Morbus-Crohn-Patienten sind aber uneinheitlich (geringe Patientenzahlen, unterschiedlich Anwendung verschiedener Präparate, unterschiedliche Therapiedauer) und daher kaum vergleichbar. Nach einer Operation entstandene Fisteln scheinen deutlich besser behandelbar. Allerdings variieren die Angaben zur erforderlichen Behandlungsdauer erheblich (je nach Studie 1–56 Wochen). Wird die enterale Ernährung abgesetzt und kommt es zum erneuten Krankheitsschub, beträgt die Rückfallquote für Fisteln annähernd 100%.

Die Wirksamkeit einer total parenteralen Ernährung gegen einen Verschluss von Fisteln zwischen Darm und Haut wird ebenfalls unterschiedlich beurteilt. Bei 40% der betroffenen Patient kommt es zumindest vorübergehend zum Fistelverschluss (Makhdoom et al. 2000).

7.5 Nierensteine

Patienten mit Morbus Crohn, besonders wenn der untere Dünndarmbereich befallen ist oder Teile des Dünndarms entfernt werden mussten, haben ein erhöhtes Risiko, Nierensteine zu entwickeln. Bei ihnen werden größere Mengen Oxalsäure über die Nieren ausgeschieden, daher auch die Bezeichnung Oxalatnierensteine. Die erhöhte Oxalsäureausscheidung geht auf Fettverdauungsstörungen zurück. Unter normalen Bedingungen bildet Oxalsäure mit Kalzium aus der Nahrung unlösliche Verbindungen, die mit dem Stuhl ausgeschieden werden. Wenn nun im Darmlumen mehr unverdaute Fettsäuren vorhanden sind, bilden diese mit Kalzium sogenannte Kalkseifen. Damit fehlt ausreichend Kalzium, um Oxalsäure zu binden, wodurch die Säure vermehrt in den Körper aufgenommen wird und in die Nieren gelangt. Hier können aus den erhöhte Oxalsäurekonzentrationen wieder in Verbindung mit Kalzium Ablagerung aus unlöslichem Salz in Form von Kalzium-Oxalat-Steinen entstehen.

Vorbeugend wird empfohlen, oxalsäurereiche Lebensmittel zu meiden und eine fettreduzierte sowie kalziumreiche Diät einzuhalten (Tab. 7).

Oxalsäurereiche Nahrungsmittel – meiden –	Kalziumreiche Nahrungsmittel – bevorzugen –
<ul style="list-style-type: none"> • Rhabarber • Spinat • Rote Bete/Rüben • Sauerampfer • Erdnüsse • Kakao • Schokolade • Colagetränke • exzessive Mengen an schwarzem Tee 	<ul style="list-style-type: none"> • Pudding • Joghurt • Käse • Milch • Buttermilch • Kefir • Milchprodukte (Quark enthält wenig Kalzium!)

Tab. 7 Oxalsäure- und kalziumreiche Nahrungsmittel

Sofern sie vertragen werden, sollte zu jeder Mahlzeit zumindest eine kleine Menge an Milchprodukten gehören. Weitaus wirksamer ist jedoch die tägliche Einnahme von Kalziumcarbonat (1–2 g/Tag).

7.6 Situationen nach Entfernung von Darmabschnitten und Stoma- bzw. Pouchanlage

7.6.1 Ileoanaler Pouch

Nach kompletter Entfernung des Dickdarms ist der *ileoanale Pouch* (Tasche, Beutel) eine Alternative zum Ileostoma. Dabei wird aus Schlingen des Krummdarms ein Reservoir, der Pouch, gebildet. Voraussetzung ist ein funktionierender Schließmuskel. Die Operation ist *kontinenterhaltend*, ermöglicht also den normalen Gang zur Toilette. Die anatomischen Veränderungen, vor allem der fehlende Dickdarm haben aber verschiedene Folgen: Die Gallensäurekonzentration, Flüssigkeitsmenge und die Stuhlfrequenz nehmen zu, es kommt zu Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten (Natrium) und die Magen-Darm-Passage des Nahrungsbrei wird schneller. Die postoperativ erhöhte Gallensäurekonzentration kann zu Reizungen am Anus führen. Die Gewöhnung des Körpers an die neuen Bedingungen (*Adaptationsphase*) dauert etwa 8–12 Wochen. Danach ist der Stuhl wieder fester geworden und die Stuhlfrequenz hat sich auf 3–5 pro Tag eingependelt.

Eine häufige Komplikation, die 40% aller Pouchträger betrifft, ist die Entzündung des Reservoirs (*Pouchitis*). Sie tritt plötzlich meist innerhalb der ersten beiden Jahre nach Pouchanlage und bei Colitis-ulcerosa-Patienten deutlich häufiger auf. Die Ursachen sind noch nicht genau bekannt, aber man geht davon aus, dass u.a. eine bakterielle Fehlbesiedlung, das veränderte Milieu und Rezidive der Grunderkrankung im Pouch dazu beitragen. Die Pouchitis äußert sich in Durchfällen, Bauchkrämpfen, schmerzhaften Stuhldrang (Tenesmus) und gelegentlich Stuhlinkontinenz.

Besonders im ersten Jahr nach Pouchanlage sollten die Elektrolyt-, Eisen- und Zinkkonzentrationen kontrolliert werden (Decker-Baumann et al. 2002). Auch die Serumspiegel für die Vitamine B12, A, D und E können reduziert sein. Diätetische bzw. ernährungstherapeutische Maßnahmen, die für Pouch- und Stomaträger gleichermaßen zutreffen, haben folgende Ziele:

- Ausgleich des Flüssigkeits- und Natriumverlustes
→ keine salzarme Kost
- Beeinflussung der Stuhlkonsistenz durch geeignete Lebensmittel
→ z.B. Kartoffeln, Reis, Vollkornprodukte
- Verdauungsunterstützung
→ sorgfältiges Kauen, mehr verteilte Mahlzeiten

Eine spezielle Pouch- oder Stomadiät ist nicht erforderlich. Allerdings müssen Nahrungsmittelunverträglichkeiten beachtet werden. Sie entwickeln sich wesentlich häufiger bei Pouch- als bei Stomaträgern (Tab. 8).

Patienten mit ileoanalem Pouch	
Symptome	Lebensmittel
Erhöhtes Stuhlvolumen (Stuhlfrequenz)	Nüsse, Getreide, Schokolade, Milch, gewürzte Speisen, Alkohol
Gesteigerte Flatulenz	Gewürzte Speisen, Zwiebeln, Milch, Früchte
Verringerte Stuhlkonsistenz	Beeren, Wein, gewürzte Speisen, Kohl, Früchte
Perianale Reizungen	Gewürzte Speisen, Zitrusfrüchte, Nüsse
Erhöhte Stuhlkonsistenz	Pasta, Bananen, Kartoffeln, Brot
Patienten mit Ileostomie	
Symptome	Lebensmittel
Erhöhtes Stuhlvolumen (Stuhlfrequenz)	Ballaststoffhaltige Lebensmittel
Gesteigerte Flatulenz	Ballaststoffhaltige Lebensmittel, Zwiebeln, Bohnen
Verringerte Stuhlkonsistenz	Rhabarber, Alkohol
Schmerzen	Zwiebeln, Ananas, Pilze

Tab. 8: Vergleich der Nahrungsunverträglichkeiten bei Patienten nach Proktolektomie mit ileoanalem Pouch oder Ileostoma (nach Buckmann et al. 2010)

7.6.2 Ileostoma

Hier ist der Dünndarm über eine künstliche Öffnung in der Bauchdecke nach außen geführt worden und die Entleerung erfolgt über Beutelsysteme. Da einer Stomaanlage ebenfalls die Dickdarmresektion vorausgeht, treffen auch die gleichen Veränderungen des Darmmilieus und -stoffwechsels zu, die beim Pouch gelten. Das bedeutet auch ähnliche Ziele und Anforderungen an die Ernährungstherapie. Grundlage ist eine ausreichende Flüssigkeits- und Kochsalzaufnahme. Daneben muss darauf geachtet werden, chemische Reizungen des Stomas durch Lebensmittel zu vermeiden, um die Bildung von Darmgasen und Geruchsstoffen so gering wie möglich zu halten (Tab. 9, 10).

Blähungshemmende Wirkung	Blähende Wirkung
Kümmel, Kümmelöl, Kümmeltee	Kohlensäurehaltige Getränke, Sekt, Bier, Federweißer
Schwarzkümmel	Koffeinhaltige Getränke
Fencheltee	Frisches Obst, Birnen
Anistee	Rhabarber
Heidelbeeren, Heidelbeersaft	Hülsenfrüchte, Kohlgemüse, Paprikaschoten, Zwiebeln, Knoblauch, Spargel, Schwarzwurzeln, Pilze
Preiselbeeren, Preiselbeersaft	Frisches Brot, Pumpernickel
Joghurt	Eier, Eierprodukte, Eiernudeln, Mayonnaise

Tab. 9: Einfluss von Lebensmitteln auf die Bildung von Darmgasen

Geruchshemmende Wirkung	Geruchsfördernde Wirkung
Petersilie	Kohlgemüse, Bohnen, Spargel, Pilze, Zwiebeln, Knoblauch, Schnittlauch
Grüner Salat	Eier, Eierprodukte
Spinat	Fleisch, Fleischerzeugnisse, v.a. Geräuchertes
Preiselbeeren, Preiselbeersaft	Tierische Fette
Heidelbeeren, Heidelbeersaft	Fisch, Fischerzeugnisse, v.a. Geräuchertes und Gebratenes, Krabben, Hummer
Joghurt	Käse, scharfe Gewürze

Tab. 10: Einfluss von Lebensmitteln auf die Entwicklung von Geruchsstoffen

Nach der 8–12-wöchigen Adaptationsphase stabilisiert sich die Stuhlbeschaffenheit, bleibt aber weich bis flüssig. Daher sind schon während der Gewöhnungsphase Kartoffeln, Reis, Haferflocken und Bananen hilfreich. Quellende Lebensmittel und flüssigkeitsbindende Präparate wie Pektine verstärken gegebenenfalls die „stopfende“ Wirkung (Nißle et al. 2001). Es muss beachtet werden, dass auf jede Nahrungsaufnahme eine **Stomaentleerung** folgt. Für die Ernährung werden folgende, täglich aufzunehmende Mengen empfohlen:

- Flüssigkeit: etwa 3 l → Richtwert dafür ist eine tägliche Urinmenge von mindestens 1 l (regelmäßige Kontrolle)
- Kochsalz: 6–9 g z. B. mit gesalzenen Fleisch- und Gemüsebrühen
- Ballaststoffe: 25–30 g

Vorsicht:

Große Trinkmengen steigern das Stomavolumen (s. Stomaentleerung). Deshalb neigen Patienten mit Ileostoma dazu, zu wenig zu trinken. Gleichzeitig wird mehr Flüssigkeit durch Schwitzen, Diarrhö u. ä. verloren. Es besteht also die Gefahr der raschen Dehydratation bis hin zum (prärenal) akuten Nierenversagen!

7.6.3 Kolostoma

Der Körper benötigt bei der künstlichen Stuhlableitung aus dem Dickdarm, dem Kolostoma, etwa 2 Wochen zur Adaptation. Zu Beginn des Kostaufbaus sind die Stühle häufig flüssig bis weich. Im Anschluss, wenn der Dünndarm alle seine Aufgaben erfüllt, kann wieder eine normale Stuhlbeschaffenheit erreicht werden. Wie auch beim Ileostoma sollten Lebensmittel vermieden werden, die das Stoma reizen können sowie Flatulenzen und Geruchsstoffentwicklung fördern (s. Tab. 6 und 7).

7.7 Kurzdarmsyndrom

Das permanente Kurzdarmsyndrom (Verlust von Teilen des Dünndarms zum Beispiel durch die chirurgische Resektion, siehe Infokasten 3 *Kurzdarmsyndrom* auf Seite 20) ist ein Malabsorptionssyndrom. Denn abhängig davon, welcher Dünndarmabschnitt und in welcher Länge im Körper entfernt wird, verringert sich die Aufnahme von Nährstoffen zum Teil erheblich. Doch die Resorptionsleistung der gesunden restlichen Dünndarmabschnitte kann sich nach einer Operation wieder durch Adaptionsprozesse verbessern. Der wesentliche Effekt dabei ist die Vergrößerung der Schleimhautoberfläche: Ausstülpungen (Zotten) werden höher und die Einsenkungen zwischen den Zotten (Krypten) vertiefen sich; zusätzlich weiten und verlängern sich die Dünndarmabschnitte (Alpers et al. 2002).

Diese strukturellen und funktionellen Anpassungen vergrößern die Resorptionsfläche und die Menge an Verdauungsenzymen; auch die Darmpassage des Nahrungsbreis verlängert sich. In der Summe werden wieder mehr Nährstoffe aufgenommen. Der gesamte Adaptionsprozess, der zunächst von enormen Flüssigkeitsverlusten geprägt ist, dauert bis zu mehrere Jahre. Nach durchschnittlich 2 Jahren können aber in den Restdarmabschnitten 90–95% der Anpassungsmöglichkeiten erreicht sein. Die Resorption von Kohlenhydraten, Proteinen und zum Teil auch Fetten ist weitestgehend unabhängig davon, welcher Darmabschnitt entfernt wurde. Bestimmender ist die Länge, also das Ausmaß der Operation. Fallen mehr als 50% des mittleren Dünndarms weg, werden Fette, Kohlenhydrate, Proteine, aber auch Wasser, Elektrolyte und Vitamine (A, D, E, K) sehr viel schlechter aufgenommen. Von den Spurenelementen sind Zink und Kupfer besonders betroffen. Zur Vitamin-B12-Malabsorption kommt es häufig nach einer Resektion, wenn mehr 50 cm des unteren Krummdarms entfernt werden.

7.7.1 Therapie

Die Therapie orientiert sich an den verschiedenen Phasen im Anschluss an die chirurgische Dünndarmverkürzung: Phase der *Überproduktion von Magensäure* (Hypersekretion), *Adaptationsphase*, *Erhaltungsphase* (Stabilisation) (Tab. 11).

Teil 1:

Informationen für ein gemeinsames Vorgehen von Patient und Arzt

Ursache-Diagnose-Prävention-Therapie

Phase	Charakteristikum	Dauer	Maßnahmen
Hypersekretion	Stuhl(Stoma)-Volumina > 2,5 l	1–3 Monate	Totalparenterale Ernährung, Protonenpumpenblocker, Octreotid, enterale Zufuhr isotoner Lösungen zur Stimulation des Restdarms
Adaptation	Stuhl(Stoma)-Volumina < 2,5 l	Monate bis 1 Jahr (2 Jahre)	Langsamer, überlappender Kostaufbau, Gabe von Glutamin und Wachstumshormonen, MCT-Fette, Cholylsarcosin bei Steatorrhö
Stabilisation	Maximale Adaptation → Stabilisierung der Diarrhö bzw. Steatorrhö		Mischkost: langsamer Beginn mit ca. 400 kcal/Tag und Steigerung um 200 kcal/Tag alle 2–3 Tage, häufig kleine Mahlzeiten, ggf. weitere bedarfsgerechte (enterale/parenterale) Substitution essentieller Makro- und Mikronährstoffe (Vitamine, Spurenelemente)

Tab. 11: Ernährungstherapeutische Maßnahmen in Abhängigkeit der drei postoperativen Phasen (Stein et al. 2010)

7.7.1.1 Phasengerechte Therapie

Phase der Hypersekretion. Weil nun regulierende Hormone fehlen, wird in der Zeit unmittelbar nach der Operation zu viel Magensäure produziert. Die Nährstoffzufuhr erfolgt zunächst total parenteral (TPE), wobei der Wasser- und Elektrolythaushalt in kurzen Abständen kontrolliert werden muss. Ist der Ernährungsstatus ausreichend und orale Kost möglich, beginnt so rasch wie möglich die Entwöhnung von der TPE.

Adaptationsphase. Der Restdarm übernimmt die Funktionen der entfernten Darmabschnitte. Bekommt der Darm jetzt nicht oral aufgenommene Nahrung, bleibt die Adaptation aus oder verläuft ungenügend. Auch die ausreichende Versorgung mit Zink, Vitamin A und Folsäure ist jetzt für den Adaptionsprozess notwendig (Sundaram et al. 2002, Swartz-Basile et al. 2003). Die orale Nahrungsaufnahme sollte jedoch stets überlappend mit der langsamen TPE-Reduktion aufgebaut werden. Dabei folgen auf Tee und klare Brühe mit Kohlenhydraten angereicherte Suppen. Die Fette sollten mittelkettige (MCT) Fettsäuren enthalten. Es sind auch Elementardiäten möglich, die mit

einer Pumpe und Magensonde langsam zugeführt werden. Die Nährstoffaufnahme lässt sich mit Medikamenten verbessern, die die Zeit der Darmpassage und damit Kontaktzeit der Nahrung zum Darm verlängern. Da Enzyme der Bauchspeicheldrüse durch das Überangebot an Magensäure ausfallen können, empfiehlt sich die prophylaktische Gabe von Säureblockern. In diesem Zusammenhang können auch Pulver- oder Granulatpräparate mit Pankreasenzymen unterstützend wirken (Keller et al. 2005).

Erhaltungsphase. Nach Abschluss der strukturellen und funktionellen Anpassungsprozesse werden die verbleibenden Ausfälle der Darmfunktion beurteilt. Danach richtet sich die bedarfsgerechte Substitution von Vitaminen und Spurenelementen. Die bei Entfernung der unteren Dünndarmabschnitte verschlechterte Gallensäureaufnahme wird in kompensierte und nicht kompensierte Gallensäuremalabsorption unterschieden und erfordert unterschiedliche Behandlungen. Näheres dazu wird in Teil B der Broschüre erläutert.

Vitamin- und Spurenelementsubstitution. Einem *Vitamin-B12-Mangel* kann mit einer Gabe von 1000 I.E. alle 2–3 Monate vorgebeugt werden. Ist ein Vitamin-B12-Mangel eingetreten, sind intramuskuläre Injektionen von 1000 I.E. zunächst täglich über 5 Tage und dann monatlich erforderlich. Gegen eine leichte Anämie (Hb 11–13 mg/dl) hilft eine orale Eisenzufuhr von 100 mg/Tag für 4 Wochen. Wird diese Behandlung nicht vertragen oder steigt der Hb-Wert nicht ausreichend an (weniger als 2g/dl), sollte rechtzeitig auf eine intravenöse Eisengabe umgestellt werden. Zum Ausgleich eines Zinkmangels sollten 30–45 mg Zink in Form von Zinkhistidin oder Zinkglukonat ca. 1 Stunde vor dem Frühstück eingenommen werden. Für die Substitution weiterer Vitamine und Spurenelemente kann man sich an den in **Tab. 12** aufgeführten orientieren.

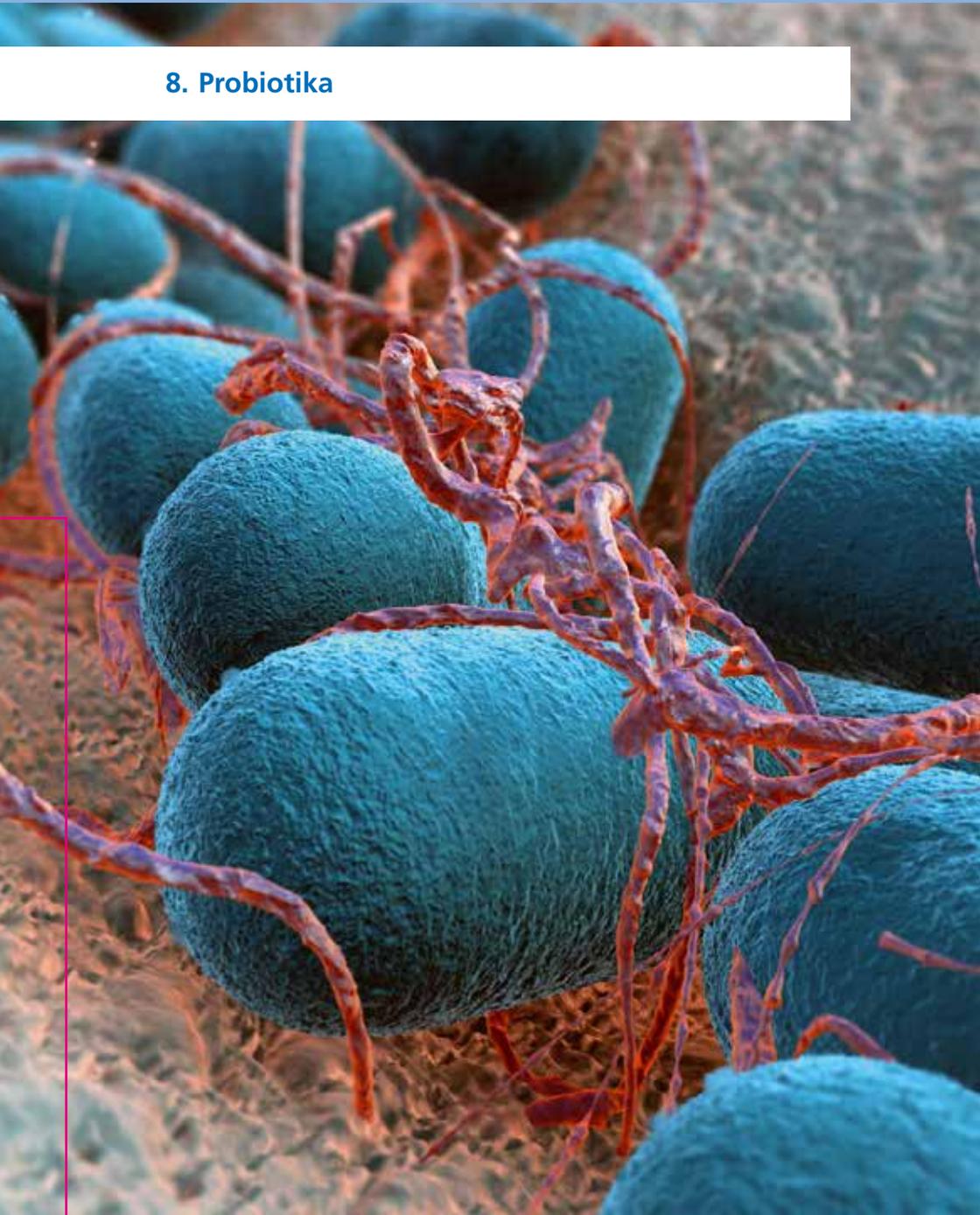
Vitamin A	10.000–50.000 U/Tag bei normaler Leberfunktion
Vitamin B ₁₂	300 µg s.c. (bei Resektion des terminalen Ileums) alle 3 Monate nach erfolgter Aufsättigung (s. Text)
Vitamin C	200–500 mg/Tag
Vitamin D	1600 U DHT/Tag, ggf. als 25-OH- oder 1,25(OH-2)-D3 (Calcitriol)
Vitamin E	30 IU/Tag
Vitamin K	10 mg/Woche

Tab. 12: Empfehlungen zur Substitution von Vitaminen und Spurenelementen beim Kurzdarmsyndrom (nach Buchman et al. 2006, Matarese et al. 2006)

7.7.1.2 Therapie bei vermehrter Oxalatausscheidung und Oxalatsteinen

Oxalsäure kommt als Oxalat, dem Salz der Oxalsäure, bei vielen Pflanzen und damit teilweise in unserem Speiseplan vor. Normalerweise wird vom Körper kaum Oxalat aufgenommen. Unter anderem bei CED und Kurzdarmsyndrom wird im Darm mehr Oxalat resorbiert und in erhöhten Mengen über die Nieren ausgeschieden (Hyperoxalurie). Es kann auch zur Bildung von Oxalatsteinen in den Nieren kommen (Oxalatnephrolithiasis). Die Nahrung sollte mehr MCT-Fette und natürlich wenig Oxalat enthalten. Um die tägliche Oxalatzufuhr auf empfohlene 50 mg (oder gut 10 mg pro Mahlzeit) zu reduzieren, sollten auf die in **Tab. 7** aufgeführten Nahrungsmittel verzichtet werden. Dagegen empfiehlt es sich, auf mehr Vollkornprodukte und Hülsenfrüchte zu achten. Neben der Ernährungsumstellung sind auch orale Kalzium- und Magnesiumpräparate (Kalziumkarbonat, Kalium-Magnesium-Zitrat) mit täglicher Einnahme von 1000–2000 mg sehr wirksam.

8. Probiotika



Probiotika werden definiert als lebende Mikroorganismen, die in ausreichender Menge in aktiver Form in den Darm gelangen und dadurch positive gesundheitliche Wirkungen erzielen. Das Darmimmunsystem (intestinales Immunsystem) kann bei Patienten mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa auf verschiedene äußere und innere Umweltfaktoren überreagieren. Das betrifft besonders Personen, bei denen genetische Voraussetzungen vermutet werden, die solche extremen Immunantworten fördern. Diese überschießende Immunreaktion zerstört die wichtige Barriere Darmschleimhaut. Einer der entscheidenden Faktoren dabei ist die Darmflora. Zahlreiche Untersuchungen an Tieren und Menschen weisen darauf hin, dass Probiotika in der Lage sind, der bakteriell beeinflussten Zerstörung der Darmschleimhaut entgegenzuwirken.

8.1 Colitis ulcerosa

Der Nutzen der Probiotika liegt hier in der Erhaltung einer Remission. Seit 1997 sind verschiedene Probiotikastämme bei Patienten mit Colitis ulcerosa untersucht worden. Nahezu alle Studien belegen, dass diese Mikroorganismen zur Remissionserhaltung geeignet sind. In 3 Studien erwies sich darin der Escherichia-coli-Stamm Nissle 1917 im Vergleich zum Goldstandard, dem Medikament Mesalazin, als ebenso wirksam, (Kruis et al. 1997, 2004, Rembacken et al. 1999). Bei aktiver Colitis ulcerosa reicht die derzeitige Datenlage noch nicht aus, um Probiotika für die Induktion einer Remission zu empfehlen (Stein et al. 2012).

8.2 Ileoanaler Pouch – Pouchitis

Bei Patienten mit Pouchitis, die nach einer Antibiotikatherapie entzündungsfrei waren, gelang es mit dem Probiotikum VSL#3®, das erneute Auftreten von Entzündungen erheblich zu reduzieren (Gionchetti et al. 2000).

8.3 Morbus Crohn

Bisher gibt es noch keinen hinreichenden Beweis für die Wirksamkeit der Probiotika in der Remissionserhaltung oder der postoperativen Vorbeugung von Krankheitsrückfällen (Stein et al. 2012).



Zu 4. Mangelernährung und Malabsorption

Teil 2

Zu welchen Defiziten und speziellen Nährstoffverlusten kommt es im Einzelnen?

Rund 54% der ambulant und 75% der stationär behandelten Morbus Crohn-Patienten verlieren an Gewicht. Erniedrigte Albuminspiegel werden bei etwa 10–25% gemessen. Das Verhältnis von Stickstoffaufnahme und -verlust verschlechtert sich abhängig von der Krankheitsaktivität und -dauer bei 20–85% der Patienten (negative Stickstoffbilanz). Das beeinträchtigt auch den Proteinhaushalt. Medikamente wie Antibiotika und Steroide, die bei CED regelmäßig eingesetzt werden, können durch ihre Stoffwechseleffekte ebenfalls zu einer negativen Stickstoffbilanz führen. Direkte, starke Proteinverluste über die entzündete Darmmukosa scheinen dabei die Hauptursache des Gesamtkörperproteinverlusts zu sein. Sie können durch Messung des fäkalen α 1-Antitrypsins bestimmt werden. Eine Proteinmalabsorption kann die Proteinverluste verstärken.

Bei Morbus Crohn wird je nach untersuchter Patientengruppe 45–60% der Betroffenen eine Anämie (Hämoglobin unter 10 g/dl). Bei 55–70% der Fälle tritt ein Eisenmangel und Zinkmangel bei 10% auf. Weitere Mangelzustände bei Morbus Crohn sind für Vitamin D (16%), Folsäure (< 10%), Vitamin B12 (25–30%), Zink (20–30%) und Selen bekannt (Tab. 13).

Nährstoff (Normbereich)	Morbus Crohn	Colitis ulcerosa	aktiv	Remission
Albumin (35–50 g/L)	16 (19.3)	6 (14.3)	17 (30.9)*	5 (7.1)
Gesamteiweiß (60–80 g/L)	1 (1.2)	1 (2.4)	2 (3.6)	0
Hämoglobin				
Frauen (120–160 g/L)	13 (25.0)	8 (3)	14 (41.2)*	7 (16.3)
Männer (130–180 g/L)	10 (31.3)†	1 (6.3) 2.0	3 (15.0)	8 (28.6)
Vitamin B₁₂ (179–660 pmol/L)	20 (4.1)†	3 (7.1)	9 (16.4)	14 (20.0)
Ferritin (> 20 µg/L)	33 (39.8)	16 (38.1)	24 (43.6)	25 (35.7)
25-OH-Vitamin D				
25-OH-Vitamin D (35–200 nmol/L)	15 (18.1)	7 (16.7)	11 (20.0)	11 (15.7)
25-OH-Vitamin D (> 50 nmol/L)	38 (45.8)	17 (40.5)	26 (47.3)	29 (41.4)
25-OH-Vitamin D (> 75 nmol/L)	58 (69.9)	33 (78.6)	40 (72.7)	51 (72.9)
Erythrozyten-Folat (320 nmol/L)	0	0	0	0
β -Carotene (1.1–3.7 mol/L)	24 (29.3)†	5 (11.9)	18 (33.3)*	11 (15.7)
Zink (10–20 mol/L)	17 (20.5)	2 (4.8)	10 (18.5)	9 (12.7)
Vitamin A (360–1200 g/L)	1 (1.23)	2 (4.76)	2 (3.70)	1 (1.45)
Vitamin B₆ (5–50 g/L)	37 (45.7)	11 (26.2)	26 (48.2)	22 (31.9)

Tab. 13: Häufigkeit (in %) eines Nährstoffmangels bei CED Patienten (Vagianos et al. 2007)

*Signifikanter Unterschied zwischen aktiver Erkrankung und Remission ($p < 0.05$)

†Signifikanter Unterschied zwischen Morbus Crohn und Colitis Ulcerosa ($p < 0.05$)

Verschiedene Ursachen von Mangelernährung und Malabsorption

Fettmalabsorption

Bei etwa 30% der Patienten mit Morbus Crohn kommt es nachweislich zu einer Fettmalabsorption. Eine Steatorrhö kann sowohl durch eine Erkrankung der jejunalen Mukosa, Resektion bei Morbus Crohn oder eine Abnahme der Gallensäurekonzentration im Darmlumen nach Ileostomie verursacht werden. Auf die chologene Diarrhö wurde bereits in Abschnitt 4.2. *Interaktionen zwischen Medikamenten und Nahrungsinhaltsstoffen*. Bei ausgedehnteren Resektionen des Ileums kann die Gallensäuremalabsorption den Gallensäurepool führen. In diesem Fall wird die Steatorrhö noch intensiviert (s. Kurzdarmsyndrom).

Ruheenergieumsatz

Neben der Malabsorption trägt möglicherweise auch ein erhöhter Ruheenergieumsatz vor allem in der akuten Phase zur Mangelernährung bei. Die Daten sind allerdings sehr unterschiedlich und beziehen sich nahezu ausschließlich auf Morbus Crohn. Körperliche Aktivitäten sind im akuten Krankheitsschub stark eingeschränkt. Dadurch wird vermutlich der erhöhte Grundumsatz kompensiert, sodass der Gesamtumsatz beim akuten Morbus Crohn nicht höher ist als beim beschwerdefreien Verlauf (Capristo et al. 1998, Barot et al. 1982, Chan et al. 1986, Stokes et al. 1993). Eine deutliche Korrelation mit der Krankheitsaktivität findet sich allerdings für die Fettoxidation (Stein et al. 2003).



Zu 5. Ernährungs- und Nahrungsergänzungstherapie

→ 5.3.3 Sondennahrung

Nährlösungen

Nach § 21 DiätVO unterliegen bilanzierte Diäten der Kennzeichnungspflicht durch den Hersteller, die zum einen dem Schutz des Verbrauchers dienen, zum anderen wichtige Informationen für den Anwender beinhalten (z. B. Art der Diät, empfohlener Anwendungsbereich, Nähr- und Wirkstoffverteilung, Energiedichte, Osmolalität bzw. Osmolarität, Darreichungsform). **Tab. 14** gibt einen Überblick über die Einteilung bilanzierter Diäten.

Nährstoffdefinierte Diäten (NDD)	Chemisch definierte Diäten (CDD)
Hochmolekulare Substrate	Niedermolekulare Substrate
1. <i>Standarddiät</i> : intaktes Protein, Poly-, Oligosaccharide, LCT	1. <i>Oligopeptiddiät</i> : Oligopeptide, Oligo-, Monosaccharide, MCT
1 kcal/ml	1 kcal/ml
Ballaststofffrei	Ballaststofffrei
2. <i>Modifizierte NDD</i> : ballaststoffhaltig	2. <i>Modifizierte CDD</i> : krankheitsadaptiert durch Modifikation der Kohlenhydrat-, Fett- oder Proteinkomponente (z.B. nierenadaptiert: eiweißarm, elektrolytarm)
Energiedichte > 1,5 kcal/ml	
Proteingehalt > 20% der Gesamtenergie	
MCT-haltig	
Erhöhter Gehalt verzweigt- kettiger Aminosäuren	
Erhöhter Fettgehalt (> 45% der Gesamtenergie)	
Fettsäuremodifiziert (Omega- 3-Fettsäuren)	
Energiedichte > 1,5 kcal/ml	

Tab. 14: Einteilung definierter bilanzierter Diäten zur enteralen Ernährung

→ 5.3.4 Refeeding-Syndrom

Empfehlungen zur Vermeidung eines Refeeding-Syndroms beinhalten folgende Punkte (Blumenstein et al. 2012):

- Identifizierung von Risikopatienten durch ausführliche Anamnese.
- Kontrolle der Serumelektrolyte vor Beginn der Ernährungstherapie.
- Die initiale Zielsetzung der Ernährungstherapie sollte 20–30 kcal/kgKG/Tag und 1–1,2 g Protein/kgKG/Tag nicht überschreiten. Dies kann innerhalb 1–2 Wochen entsprechend der Toleranz bis zum errechneten Bedarf gesteigert werden.
- Engmaschige Kontrollen der Laborparameter (insbesondere Kalium, Magnesium und Phosphat) und ggf. Supplementation.
- Regelmäßiges Monitoring für Anzeichen von Flüssigkeitseinlagerungen.
- Initial täglich Flüssigkeitsbilanzierung und Gewichtskontrolle.
- Die Gewichtszunahme sollte 1 kg/Woche nicht überschreiten. Jede zusätzliche Gewichtszunahme ist ein Hinweis auf Flüssigkeitsretention und muss entsprechend behandelt werden.



Zu 6. Welche Ernährungstherapie in welchem Krankheitsstadium?

→ 6.1 Nahrungsmittelallergien, -unverträglichkeiten

Die Frage, ob die Laktose- und/oder Fruktosemalabsorption in der Remission häufiger auftreten, wird insbesondere bei Colitis ulcerosa konträr diskutiert (Bernstein et al. 1994, Ginard et al. 2003).

→ 6.2 Akuter Schub

Morbus Crohn. Eine Reihe von Studien (prospektive, z.T. randomisiert und kontrolliert, sowie mehrere Metaanalysen; Zachos et al. 2007) belegen, dass mit enteral verabreichten bilanzierten Diäten wirksam Krankheitsschübe bei Morbus Crohn behandelbar sind, jedoch als Monotherapie einer Steroidtherapie unterlegen sind. Insgesamt lagen die Remissionsraten für enteral ernährte Patienten bei 58 % und für steroidbehandelte Patienten bei 85 % (Zachos et al. 2007). Nährstoffdefinierte hochmolekulare Diäten waren dabei genauso effektiv wie chemisch definierte Peptiddiäten (Stein et al. 2003). Bei mangelnder Akzeptanz kommen Peptiddiäten über nasogastrale Sonden oder PEG in Frage. Die therapeutische Überlegenheit glutaminreicher Diäten und/oder sogenannter immunmodulierender Diäten ist beim Erwachsenen bisher nicht gesichert. Mögliche Vorteile dieser Diäten sind wiederholt für Kinder beschrieben (Akobeng et al. 2000), müssen aber in größeren kontrollierten Studien bestätigt werden (Stein et al. 2003).

Colitis ulcerosa. Der Wert spezifischer Substrate (Omega-3-Fettsäuren, Glutamin oder Butyrat) auf die Krankheitsaktivität bei Colitis ulcerosa ist nicht belegt (Bischoff et al. 2004).



Zu 7. Ernährung und Therapiemöglichkeiten extra-intestinaler Manifestationen und Komplikationen

→ 7.1 Anämie

→ 7.1.1 Ursachen und Symptome

Im Jahr 1946 hat Cartwright erstmals die „*Anämie chronisch-entzündlicher Erkrankungen*“ (anemia of chronic disease, ACD) beschrieben. Sie gilt als eine der häufigsten Ursachen von Eisenmangel und ist gekennzeichnet durch normales oder verkleinertes mittleres korpuskuläres Volumen (MCV), erniedrigtes Serumeisen, erniedrigte totale Eisenbindekazapazität (TEBK), normale bis erhöhte Serumferritinspiegel und relativ zum Gesamtkörpereisen erhöhte retikuloendotheliale (RES)-Speicher (Stein et al. 2010).

Vitamin-B12-Mangel-Anämie. Die Resektion der Ileozökalklappe führt zu einer weiteren Verkürzung der intestinalen Transitzeit und birgt das Risiko einer bakteriellen Fehlbesiedlung des Dünndarms und damit die Gefahr einer zusätzlichen Dekonjugation von Gallensäuren und Abbau des Komplexes aus Vitamin-B12- und intrinsischem Faktor. Die daraus resultierende perniziöse Anämie manifestiert sich als megaloblastäre Anämie, Thrombozytopenie und Hunter-Glossitis (Lackzunge).

→ 7.1.2 Eisenmangel und Eisenmangelanämie

7.1.2.1 Diagnose

☞ *Serumferritin* ist ein Indikator für den Zustand der Eisenspeicherreserven. Mit der Bestimmung einer Blutprobe können Störungen der Reserven in den Zellen festgestellt werden. Die Normalwerte für Ferritin liegen zwischen 15 und 100 µg/l (Frauen) und 30 und 200 µg/l (Männer). Sinken die Werte auf unter 15 µg/l bei Frauen und unter 30 µg/l bei Männern, liegt ein Speichereisenmangel vor (Hastka et al. DGHO 2011). Wichtig ist allerdings, eine akute Entzündung auszuschließen. Denn Ferritin gehört zu den Akut-Phase-Proteinen, deren Konzentrationen im Blut bei aktiven Entzündungen deutlich ansteigen. Bei verschiedenen Erkrankungen (aktiver CED, Tumoren, Lebererkrankungen) kann also ein hoher Serumferritinwert gut gefüllte Eisenspeicher vortäuschen, während in Wirklichkeit Mangel besteht. Um erhöhte Ferritinwerte als Zeichen eines Eisenmangels zu bestätigen und gegenüber anderen möglichen Erkrankungen abzugrenzen (Differenzialdiagnose), sollten auch Entzündungsindikatoren wie Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und C-reaktives Protein (CRP) gemessen werden. Bei aktiver CED gelten bereits Ferritinkonzentrationen von 15/30-100 µg/l als verdächtig für einen Eisenmangel.

 Die *Transferritinsättigung* ergibt sich, indem die Konzentration des Serumeisens ($\mu\text{mol/l}$) durch die Konzentration des Transferrins (mg/dl) dividiert wird. Die Sättigung gibt an, wie viel des zirkulierenden Eisentransportproteins mit Eisen beladen ist. Normalerweise sind das 16-45% der Transferrinmoleküle. Bei Werten unter 16% wird die Bildung roter Blutkörperchen (Erythropoese) nicht mehr ausreichend mit Eisen versorgt, was Stadium II eines Eisenmangels entspricht. Die Werte für die Berechnung der Transferrinsättigung sollten mehrere Male immer zur gleichen Tageszeit bestimmt werden, da Serumeisen und Serumtransferrin innerhalb eines 24-Stunden-Rhythmus schwanken. Akute und chronische Entzündungen können die Transferrinkonzentration trotz normaler Eisenvorräte erniedrigen.

Transferrinsättigung. Eine erniedrigte Transferrinsättigung ($< 20\%$) hat eine relativ gute Sensitivität (90%) beim Erkennen von Eisenmangelzuständen, jedoch mit 40–50% nur eine relativ niedrige Spezifität (Guagnozzi et al. 2006).



Löslicher Transferrinrezeptor. Alle Zellen des Organismus sind mit Transferrinrezeptoren ausgestattet. Die Anzahl der Transferrinrezeptoren an der Zelloberfläche ist ein Indikator für den Eisenbedarf. Bei jedem funktionellen Eisenmangel, das heißt, bei ungenügender Verfügbarkeit von Eisen für die Erythropoese, wird die Bildung der Rezeptoren auf der Zellmembran hochreguliert. Da die Transferrinrezeptoren von der Zellmembran kontinuierlich abgeworfen werden und als lösliche Transferrinrezeptoren (sTfR, „soluble transferrin receptors“) in das Plasma übertreten, ist ihre Konzentration im Serum ein Indikator der Eisenversorgung der Erythropoese (Beguin et al. 2003).

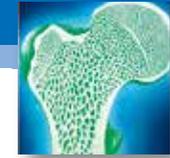
Im Gegensatz zu Ferritin und Transferrin haben chronische Entzündungen und Leberschäden keinen Einfluss auf den TfR. Erhöhte Konzentrationen des sTfR werden außer beim Eisenmangel auch bei jeder krankheitsbedingten Ausweitung der Erythropoese, zum Beispiel bei hämolytischen Anämien, Thalassämien und Polyzythämien, festgestellt. Vermindert ist die sTfR-Konzentration bei aplastischer Anämie und anderen Zuständen mit hypoproliferativer Erythropoese wie der renalen Anämie (**Tab. 15**).



Laborwerte	Normal	IDA	ACD	IDA/ACD
KM-Eisen**	2–3	0–1	2	1–2
Hämoglobin	Frauen ≥ 12 (g/dl), Männer ≥ 13 (g/dl)	↓	↓	↓
Serumeisen	40–165 $\mu\text{g/l}$	↓ oder normal	↓	↓
Mittleres korpuskuläres Volumen	80–96 fl	↓	↓ oder normal	↓ oder normal
Serumferritin	16–350 $\mu\text{g/l}$	↓	↑	↑ oder normal
Transferritin	↑	↑	↓ oder normal	↓
Transferritinsättigung	20–50%	↓	↓	↓
*sTfR	0,8–2,2 mg/l	↑	normal oder ↓	↑ oder normal
*sTfR-F-Index	> 2	> 2	< 1	> 2
CHr	≥ 29 pg	↓↓	normal oder ↓	↓
%Hypo	1–5%	> 5%	< 5%	
*ZPP	≤ 40 ($\mu\text{mol/mol Hb}$)	> 80	> 40	> 40
CRP	< 5 mg/l	normal	↑↑	↑
*Hepcidin	≤ 4 nmol/l	↓↓	↑↑	normal oder ↓

Tab. 15: Laborwerte bei Eisenmangelanämie (IDA), Anämie der chronischen Entzündung (ACD) und beiden Anämieformen (typischer bei CED) (Stein et al. 2012)

** Eisengehalt des Knochenmarks (Berliner-Blau-Färbung des Knochenmarks) anhand einer 6-Punkte-Skala: 0 = fehlend, 1 = vermindert, 2–3 = normal, 4 = deutlich erhöht, 5 = massiv erhöht



TfR-F-Index. Die Sensitivität und Spezifität der Bestimmung des löslichen Transferrinrezeptors kann durch die gleichzeitige Bestimmung von sTfR und Ferritin und durch Ermittlung des sogenannten TfR-F-Index gesteigert werden (Stein et al. 2010). Der TfR-F-Index entspricht dem Quotienten aus löslichem Transferrinrezeptor (mg/l) und Log Serumferritin ($\mu\text{g/l}$). Dieser Index ist bei Personen mit einem Speichereisenmangel erhöht. Ein Nachteil dieser Methode sind uneinheitliche Referenzwerte für den Index (Normwerte sind testabhängig) und die vergleichsweise hohen Kosten.

 Bestimmung des Hämoglobingehalts in Retikulozyten und des Anteils hypochromer Erythrozyten:

Nach einer Reifungszeit von 3–5 Tagen im Knochenmark, wandeln sich junge rote Blutkörperchen (Retikulozyten) innerhalb etwa eines Tags zu reifen Erythrozyten um. Der Anteil an Retikulozyten an der Gesamtmenge der reifen Erythrozyten soll ein bestimmtes Maß nicht überschreiten. Sinkt der Hämoglobingehalt dieser Zellen, zeigt das einen aktuellen Eisenmangel an.

Hypochrome Erythrozyten erscheinen unter dem Mikroskop blasser, da ihnen Hämoglobin für eine normale Rotfärbung fehlt. Der Anteil dieser Zellen im Blut beträgt bei Stadium-I-Eisenmangel (Speichereisenmangel) weniger als 2,5%. Steigt der Anteil der „Hämoglobinmangel“-Erythrozyten auf über 10%, hat der Eisenmangel Stadium II (eisendefizitäre Erythropoese) erreicht.

Das Eisen im Blutserum folgt einem 24-Stunden-Rhythmus und kann auch bei der Anämie der chronischen Erkrankungen (ACD) erniedrigt sein. Die alleinige Bestimmung des Serumeisens ist daher für die Diagnostik des Eisenmangels nicht sinnvoll. Die Konzentration wird allerdings, wie oben beschrieben, zur Errechnung der Transferritinsättigung benötigt.

Hypochrome Erythrozyten, Retikulozytenhämoglobin. Die Messung des Hämoglobingehaltes der Retikulozyten (cellular hemoglobin content of reticulocytes = CHR) und des prozentualen Anteils hypochromer Erythrozyten (proportion of hypochromic red cells = %HYPO) hat große Bedeutung für die zeitliche Beurteilung der Eisenmangelanämie. Da die Reifungszeit der Retikulozyten im Knochenmark 3–5 Tage und im peripheren Blut 1 Tag beträgt, zeigt ein sinkender CHR-Wert den aktuellen Eisenmangel an.

Dagegen ist eine Erniedrigung des %HYPO wegen der Lebenszeit der Erythrozyten von 120 Tagen ein Indikator einer länger bestehenden mangelnden Eisenversorgung (Stein et al. 2010). Bei Personen ohne Eisenmangel oder mit Stadium-II-Eisenmangel liegt der Anteil von hypochromen Erythrozyten (Hämoglobingehalt $< 28 \text{ pg}$) unter 2,5%, Werte von $> 5\%$ gelten als Nachweis für eine eisendefizitäre Erythropoese. Der Anstieg der hypochromen Erythrozyten tritt vor den mikrozytären Veränderungen des Blutbilds auf. CHR-Werte von weniger als 26 pg gelten als Nachweis für eine eisendefizitäre Erythropoese. (Hastka et al. 2011, Stein et al. 2010).

Zinkprotoporphyrin. Bei der eisendefizitären Erythropoese wird kompensatorisch Zink in den Protoporphyrinkomplex eingebaut und so zunehmend Zinkprotoporphyrin (ZPP) gebildet. ZPP ist wegen seiner stärkeren Eigenfluoreszenz im Vollblut mithilfe einer HPLC-gekoppelten Fluoreszenzdetektion einfach zu messen (Labbe et al. 1999). Bei Speichereisenmangel sind, solange die Erythropoese ausreichend mit Eisen versorgt wird, die ZPP-Werte normal. Mit dem Beginn der eisendefizitären Erythropoese steigt die ZPP-Konzentration kontinuierlich an. Dabei gelten Werte $< 40 \mu\text{g/l}$ als normal, bei $40\text{--}80 \mu\text{g}$ besteht latenter Eisenmangel (Hb normal) und bei Werten $> 80 \mu\text{g/l}$ manifester Eisenmangel. In schweren Fällen steigen die Werte bis $1000 \mu\text{mol/mol}$ Häm an (Stein et al. 2010, Hastka et al. 2011).



7.1.2.2 Therapie der Eisenmangelanämie

Für die *orale Eisentherapie* stehen Eisen(II)-Salze (z.B. Eisensulfat), Eisen(III)-Polymaltoselkomplexe (z.B. Maltofer®) oder Hämeisen-Polypeptide zur Verfügung. Eisensalze sind zwar kostengünstig, aber wenig effektiv. Zudem ergaben tierexperimentelle Untersuchungen (Carrier et al. 2006, Semrin et al. 2006) und Humanstudien Hinweise, dass durch nicht resorbiertes Eisen reaktive Sauerstoffradikale (Fenton-Reaktion) entstehen und eine CED aktiviert werden kann (Aghdassi et al. 2001). Zumindest im Tiermodell werden im Gegensatz zur intravenösen Eisenapplikation vermehrt Dysplasien und Karzinome beobachtet (Seril et al. 2002, 2005).

Für die *intravenöse Therapie* stehen in Deutschland zurzeit 4 Eisenpräparate zur Verfügung: Eisen(III)-Gluconat (Ferrlecit®), Eisendextran (Cosmofer®), Eisen(III)-Hydroxid-Saccharose (Venofer®) und seit kurzem Eisen(III)-Carboxymaltose (Ferinject®). Es handelt sich dabei um kolloidale Systeme, die aus einem Eisen(III)-oxyhydroxidkern (FeOOH) und einer Kohlenhydrathülle (Tab. 16) bestehen.

Bei einer Therapie mit rekombinantem EPO nehmen üblicherweise die Transferrinsättigung und die Zahl löslicher Transferrinrezeptoren ab. Hier wird eine gleichzeitige niedrigdosierte intravenöse Eisensupplementation empfohlen (Gasche et al. 2007).

	Eisendextran (niedermolekular)	Eisengluconat	Eisensaccharat	Eisencarboxy- maltose	Eisenisomaltosid 1000
Molekulargewicht	165 kD	37.5 kD	43.3 kD	150 kD	150 kD
Komplexstabilität	hoch	gering	mäßig	hoch	hoch
Akute Toxizität	gering	gering	mittel	gering	gering
Testdosis erforderlich	ja	nein	ja	nein	20 mg/kg KG
Maximaldosis	20 mg/kg KG	62,5 mg	500 mg	1000 mg	200 mg
Max. Infusionsdauer	360 min	30 min	210 min	15 min	15 min
Max. Einzeldosis bei Injektion	200 mg	62,5 mg	200 mg	200 mg	200 mg
Max. Injektionsdauer	2 min	10 min	10 min	Bolus	keine berichtet
Anaphylaxierisiko	ja	nein	nein	nein	nein
Rel. Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen	mäßig	gering	sehr gering	keine berichtet	keine berichtet

Tab. 16: In Deutschland erhältliche Präparate zur intravenösen Eisentherapie (Stein et al. 2013)

Teil 2:

Detailinformationen – wer es genauer wissen muss oder möchte

Ursache-Diagnose-Prävention-Therapie



→ 7.1.3 Vitamin-B12-Mangel

Der Vitamin-B12-Mangel kann in folgende Stadien unterschieden werden:

- **Stadium 1:** Negative Vitamin-B12-Bilanz mit zunehmender Entleerung der Vitamin-B12-Speicher. Normalerweise treten noch keine Symptome auf. Holotranscobalamin (HoloTC, Referenzbereich: 37–171 pmol/l) als metabolisch aktive Vitamin-B12-Fraktion ist erniedrigt (Stadium 1a), im weiteren Verlauf kommt es dann auch zum Abfall von Holohaptocorrin (Stadium 1b).
- **Stadium 2:** Funktioneller Vitamin-B12-Mangel. Aufgrund entleerter Speicher ist die Zelle nicht mehr in der Lage, den Vitamin-B12-abhängigen Stoffwechsel zu kompensieren. Während HoloTC und Holohaptocorrin abnehmen, steigen die Stoffwechselfparameter Homozystein und Methylmalonsäure (MMA), wobei MMA (Referenzbereich: 73–271 nmol/l) als Biomarker sensitiver, aber weniger spezifisch als Homozystein ist (Herrmann et al. 2008).
- **Stadium 3:** Stadium der klinischen Manifestation mit megaloblastärer Anämie, erhöhtem MCV, erniedrigtem Hb und Überpigmentierung der Neutrophilen.

→ 7.2 Osteoporose

Osteopenie und Osteoporose

(In Anlehnung an die Leitlinien Morbus Crohn der DGVS. Z Gastroenterol 2013, in Vorbereitung)

Bei erwachsenen CED-Patienten treten Osteopenie und Osteoporose gehäuft auf und das Risiko für Wirbel- oder Hüftfrakturen ist gegenüber der Normalbevölkerung erhöht. Bei den Erwachsenen, die längerfristig systemische Steroide erhalten bzw. erhielten oder chronisch aktiv sind, sollte daher die Knochendichte mittels DEXA-Messung an der Lendenwirbelsäule und am proximalen Femur bestimmt werden, um den T-Score zu ermitteln. In den letzten Jahren ergaben mehrere Arbeiten, dass die Wertigkeit des Steroidgebrauchs als Ursache der Osteoporose möglicherweise überbewertet wurde. Stattdessen sind

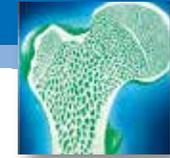
steigendes Patientenalter, Dünndarbefall, chronisch-aktiver Entzündungsverlauf und stattgehabte Darmresektionen wesentlichere Risikofaktoren.

Bei Kindern bis zum vollständigen Wachstumsabschluss sollen nur Knochendichtemessungen bei Frakturen nach Minimaltraumata in spezialisierten kinderendokrinologischen Abteilungen erfolgen, da die DEXA-Messmethode beim wachsenden Skelett problematisch ist.

Therapie:

Bei Nachweis einer Osteopenie/Osteoporose soll eine Therapieintensivierung der Grunderkrankung erwogen, ein Nikotinabusus beendet, bei bestehendem Untergewicht eine Ernährungstherapie eingeleitet und regelmäßiger Sport empfohlen werden.

Die *medikamentöse Therapie* wird bei der Einnahme oraler Glukokortikoide in einer Tagesdosis von $\geq 7,5$ mg Prednisolonäquivalent für 3 oder mehr Monate empfohlen, wenn gleichzeitig ein T-Wert von $-1,5$ oder geringer vorliegt. Die orale Kalziumzufuhr sollte zwischen 1000 und 1500 mg liegen. Bei 25-OH-Vitamin-D-Spiegeln unter 30 ng/ml sollte eine Vitamin-D-Substitution mit 800–2000 IE Vitamin D pro Tag erfolgen. Sofern der 25-OH-Vitamin-D-Spiegel erniedrigt ist, muss i.d.R. eine höhere Substitutionsdosis gewählt werden (z.B. 20.000 IE/Woche für 8 Wochen, dann Spiegelkontrolle). Bezüglich des Zielspiegels für 25-OH-Vitamin D bestehen unterschiedliche Auffassungen. Während das „Institute of Medicine“ (der National Academies, USA) einen unteren Grenzwert von 20 ng/ml nennt, wird von der „Task Force der American Association of Clinical Endocrinologists“ als anzustrebender unterer Grenzwert für Risikogruppen (z.B. M. Crohn und Colitis ulcerosa, oder auch Patienten unter Glukokortikoiden) von 30 ng/ml festgesetzt. Gerade unter einer Glukokortikoidtherapie kann der Vitamin-D-Spiegel sinken, sodass er entweder kontrolliert werden sollte oder täglich 1000 IE 25-OH-Vitamin D supplementiert werden sollten. Bei erwachsenen Patienten mit osteoporotisch bedingten Frakturen und/oder einem T-Score $< 2,0$ soll eine Aminobisphosphonat-Therapie erfolgen.



→ 7.6 Situationen nach Entfernung von Darmabschnitten und Stoma- bzw. Pouchanlage

→ 7.6.1 Ileoanaler Pouch

Im Verlauf der Chronifizierung kommt es zu einer Zottenatrophie bei gleichzeitiger Kryptenhyperplasie, die typische Transportfunktionen des Ileums verschlechtert. So können im Vergleich zu Ileostomaträgern die Serumspiegel für Vitamin B12, Eisen sowie, als Folge einer gestörten Fettabsorption, von Vitamin A, D, E häufig deutlich erniedrigt sein. Die zusätzlich chologen bedingten Diarrhöen können mit Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts einhergehen.

→ 7.7 Kurzdarmsyndrom

Die intestinale Adaptation an das Kurzdarmsyndrom verläuft in der Regel in drei Phasen:

Die *unmittelbare postoperative Phase* ist geprägt von enormen Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten. Je nach Ausmaß der Resektion sind Flüssigkeitsverluste bis 5 l/Tag, bei Jejunostomiepatienten sogar 6–8 l/Tag möglich.

In der Phase der *intestinalen Adaptation* sollten die Flüssigkeitsverluste auf weniger als 2,5 l zurückgehen.

In der Phase der *Stabilisation* gehen Diarrhöen und Steatorrhö zurück.

Bereits eine Resektion von mehr als 25 cm des terminalen Ileum (funktionelles KDS) kann zu einem *Verlust von Gallensäuren* in das Kolon führen. Steigt dort die Gallensalzkonzentration auf über 3 mmol/l, werden die „tight junctions“ der Schleimhautzellen durchlässiger, was mit einer gesteigerten Sekretion von Wasser und Elektrolyten in den Darm einhergeht. Die Folge sind wässrige Diarrhöen (*chologene Diarrhö*). Bei Resektionen von über 50 cm des terminalen Ileums kann es infolge gesteigerter Gallensalzverluste zu einer Unterschreitung der kritischen mizellaren Konzentration und somit zur Steatorrhö kommen.

Ab einer Restlänge von 50 cm beginnt der Gallensäureverlust die kompensatorisch gesteigerte Lebersynthese zu übersteigen, wodurch der Gallensäurepool sowie die Gallensäurekonzentration im Duodenum deutlich abnimmt. Zudem wird das pH-Optimum für Lipase verschoben. Im Weiteren entwickelt sich eine lithogene (steinbildende) Galle mit dem Risiko einer *Cholelithiasis*. Verstärkt in den Dickdarm gelangende Gallensäure erhöht über die Bildung von Kalziumkomplexen zudem die Oxalsäureresorption. Das erklärt das gehäufte Auftreten von *Oxalatsteinen* bei Patienten mit KDS. Liegt eine Steatorrhö vor, wird die Resorption von Kalzium und Magnesium durch Seifenbildung (Kalkseifenbildung) im Darmlumen zusätzlich vermindert. Der Verlust der Ileozökalklappe beschleunigt die Nahrungspassagezeit. Damit nimmt Kontaktzeit mit dem Chymus (Speisebrei) ab und die Resorptionskapazität des Darmes wird reduziert. Die fehlende Ileozökalklappe lässt Bakterien aufwärts in den Dünndarm einwandern. Es resultiert eine vorzeitige bakterielle Dekonjugation von Gallensäuren, die zu einer Verstärkung der Steatorrhö führt (Stein und Schneider 2007).

Zur *Vitamin-B12-Malabsorption* kommt es häufig bereits nach Resektionen von mehr als 50 cm des terminalen Ileums. Die Resektion der Ileozökalklappe führt zum Abbau des Komplexes aus Vitamin B12 und intrinsischem Faktor. Bleiben die Mangelzustände an den verschiedenen Vitaminen unbehandelt, kommt es zu *Nachtblindheit* (Vitamin A), *Gerinnungsstörungen* (Vitamin K) und im weiteren Verlauf zu *Knochenstoffwechselstörungen* (Vitamin D) bis hin zur Osteoporose (Tab. 17).



Nährstoffmangel:	
allgemein	Gewichtsabnahme und Adynamie
Proteinenergiamangel (PEM)	Ödeme
Vitaminmangel:	
Vitamin E (selten)	Hämolyse (Kinder), Brown-Bowel-Syndrom
Vitamin D	Osteopathie
Vitamin K	hämorrhagische Diathese
Vitamin A	Nachtblindheit, Wundheilungsstörungen
Vitamin B ₁₂	megaloblastäre Anämie, Glossitis, Blässe der Haut und Schleimhäute, Apästhesien, Polyneuropathie, funikuläre Myelose
Vitamin B ₁	Polyneuritis („trockene Form“), Ödeme, Tachykardie, Herzinsuffizienz („feuchte Form“), Wernicke-Enzephalopathie, Ataxie („zentrale Form“)
Mineral-/Spurenelementmangel:	
Kalzium, Magnesium	neuromuskuläre Übererregbarkeit, kardiovaskuläre Symptome
Eisen	Anämie, Haarausfall, kognitive Störungen
Zink	Wundheilungsstörungen, Haarausfall, Geschmacksstörungen
Kupfer	Neutropenie, Anämie, gestörte zentralvenöse Entwicklung
Selen (selten)	Myalgie, Kardiomyopathie
Molybdän (selten)	Tachykardie, Tachypnoe, Reizbarkeit

Gallensäurenverlust	Vermehrte Lithogenität der Galle, Störung der Fettemulgierung → Steatorrhö, Dekonjugation von Gallensäuren durch bakterielle Fehlbesiedlung
Oxalatsteinbildung	Intestinale Bindung von Kalziumionen an Gallensäuren und freie Fettsäuren (Störung der Fettverdauung) → verstärkte Resorption von Oxalsäure (Oxalatsteine: Nephrolithiasis)

Tab. 17: Klinische Symptome beim Kurzdarmsyndrom (Stein et al. 2010)

Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts. Zentrales Problem bei Patienten mit Jejunostomie ist der Ausgleich großer Verlusten an Wasser, Elektrolyten und insbesondere Magnesium dar (Miranda 2000, Ross et al. 2001). Bei einer jejunalen Restlänge von > 100 cm (Stomaverlust < 2 l/Tag) ist es möglich, die täglichen Stomaverluste bei entsprechender Versorgung oral zu kompensieren. Demgegenüber sind Patienten mit einer Restdarmlänge < 100 cm (Stomaverlust > 3 l/Tag) ständig auf eine parenterale Substitution angewiesen. Der fast regelmäßige Magnesiummangel bei Trägern eines Jejunostomas äußert sich durch vermehrte Müdigkeit, Depression und allgemeine Muskelschwäche. Kaliummangelzustände treten aufgrund einer kompensatorisch gesteigerten Resorptionsfähigkeit erst ab einer Jejunumlänge < 50 cm auf.



→ 7.7.1 Therapie

In **Tab. 18** sind die Therapiemöglichkeiten bei Kurzdarmsyndrom zusammengestellt (Stein et al. 2010).

Symptome	Medikament/Maßnahme	Dosierung (pro Tag)
Gastrale Hypersekretion	Protonenpumpenblocker (z.B. Antra, Pantozol)	20–40 mg i.v. (p.o.)
Hypermotilität	Loperamid* Kodein* Tinctura opii*	4–6 mg p.o. 30 mg p.o. 10–60 mg p.o.
Sekretorische Diarrhö	Octreotide (Sandosatin)** Budenosid (Entokort) Clonidin	2 bis 3 x 50–100 µg s.c. 3 x 3 mg p.o. 2 x 75 µg p.o.
Maldigestion	Pankreasenzyme (z.B. Kreon) Laktasepräparate	40.000 E (15.000 E) zu den Haupt(Zwischen)-Mahlzeiten
Laktosemalabsorption	Minus-L-Produkte	je nach Ausprägung
Verminderte Flüssigkeitsresorption	Johannisbrotmehl zu den Getränken (Joghurt) Kaolin/Pektin (Kaoprompt)	ca. ½ bis 1 Esslöffel pro Glas (Becher) 4 x 1 Esslöffel
Bakterielle Über-/Fehlbesiedlung	Metronidazol Ciprofloxacin Rifaximin Tetracycline	2 x 400 mg 2 x 500 mg 2 x 400 mg 2 x 100 mg
Kompensiertes GSVS	Colestyramin**** Cholestagel****	bis 4 g p.o. (3–4 mal) 2–3 x 625 mg
Dekompensiertes GSVS	Cholylsarkosin/Ochsengalle***	4–6 g p.o. (2–3 mal)

Tab. 18: Therapiemöglichkeiten bei Kurzdarmsyndrom (nach Stein et al. 2010)

* sollten jeweils 1 Stunde vor der Mahlzeit und dem Schlafengehen eingenommen werden

** nicht in der Phase der Adaptation

*** bei Fehlen des Kolon

**** jeweils 3 Stunden Abstand zur Einnahme weiterer Medikamente



Erhaltungsphase. Grundsätzlich muss nach distaler Dünndarmresektion zwischen *kompensierter* (< 1 m Ileum) und *nicht kompensierter* (> 1 m Ileum) *Gallensäuremalabsorption* unterschieden werden, wozu die Bestimmung des Stuhlfettgehaltes dient. In ersten Fall liegt eine chologene Diarrhö ohne wesentliche Steatorrhö vor, die durch Colestyramin behandelbar ist. Beim *nichtkompensierten Gallensäureverlustsyndrom* kommt es dagegen zu einer deutlichen Steatorrhö, die durch Colestyramin noch verstärkt wird. Dann müssen regelmäßig fettlösliche Vitamine unter Kontrolle ihrer Serumkonzentrationen sowie Blutbild- und Quick-Wert- Bestimmung ersetzt werden (derzeit in ausreichendem Maße nur intravenös möglich). Fette sollten zur Hälfte in Form mittelkettiger Fettsäuren (MCT-Fette) gegeben werden. Ein relativ neuer und vielversprechender Therapieansatz für die Behandlung des Gallensäureverlustsyndroms besteht in der Gabe von *Cholylsarcosin*, einer konjugierten Gallensäure, die keinerlei segretagogue Wirkungen aufweist. Erste Studien zeigten bei einer Gabe von 4–6 g Cholylsarcosin pro Tag eine deutliche Zunahme der Kalzium und Fettresorption (Gruy-Kapral et al. 1999).

Zu 8. Probiotika

→ 8.2 Ileoanaler Pouch/Pouchitis

In einer doppelblinden placebokontrollierten Studie mit 40 Pouchitis-Patienten, deren Pouch nach einer antibiotischen Behandlung (Ciprofloxacin, Rifaximin) entzündungsfrei war, wurde untersucht, ob mit Hilfe eines Probiotikums ein erneutes Auftreten der Entzündung verhindert werden kann (Remissionserhaltung). Hierzu erhielt die eine Hälfte der Patienten über 9 Monate täglich oral 6 g VSL#3® (tägliche Dosierung: 3 x 10¹² probiotische Bakterien), die andere Hälfte ein Placebo. Alle Patienten der Placebogruppe erlitt im Beobachtungszeitraum ein Rezidiv, dem gegenüber nur 3 von 20 Patienten (15%) der VSL#3®-Gruppe (Gionchetti et al. 2000). Diese positiven Ergebnisse wurden in den Folgejahren von mehreren Wissenschaftlergruppen auch mit anderen probiotischen Stämmen bestätigt (Tabelle 3 aus Stein et al. 2012). Zur Wirksamkeit bei akuter Pouchitis sind die Ergebnisse noch uneinheitlich. Zumindest scheint die zusätzliche Gabe zur Standardtherapie (Mesalazine) Erfolg versprechend (Stein et al. 2012).

→ 8.3 Morbus Crohn

Die erste doppelblinde placebokontrollierte Pilotstudie zur Wirksamkeit von Probiotika bei Morbus Crohn wurde bereits 1993 von Plein und Hotz durchgeführt. Im Vergleich zur Placebogruppe verbesserte die adjuvante Gabe des Hefestamm *Saccharomyces Boulardii* (3 mal 250 mg) über 2 Wochen die Diarrhöhäufigkeit (Plein et al. 1993).

Allerdings konnte keine der in den Nachfolgejahren mit den verschiedensten Probiotika durchgeführten Studien einen hinreichenden Beweis für die Wirksamkeit von Probiotika in der Remissionserhaltung oder der postoperativen Rezidivprophylaxe erbringen (Stein et al. 2012).

Literatur

10 Regeln der DGE

Aghdassi E et al. Effect of iron supplementation on oxidative stress and intestinal inflammation in rats with acute colitis. *Dig Dis Sci*. 2001; 46: 1088-1094.

Akobeng AK et al. Double-blind randomized controlled trial of glutamine-enriched polymeric diet in the treatment of active Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000; 30(1): 78-84.

Alpers DH et al. How adaptable is the intestine in patients with short bowel syndrome. *Am J Clin Nutr*. 2002; 75: 787-788.

Anstee QM et al. The safe use of percutaneous gastrostomy for enteral nutrition in patients with Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2000; 12: 1089-1093.

Ballegard A et al. Self-reported Food Intolerance in Chronic Inflammatory Bowel Disease. *Scan. J. Gastroenterol*. 1997; 32: 560-571.

Barot LR et al. Caloric Requirements in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Ann. Surg*. 1982; 195(2): 214-218.

Barrett JS et al. Comparison of the prevalence of fructose and lactose malabsorption across chronic intestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009; 30: 165-174.

Beguín Y et al. Soluble transferrin receptor for the evaluation of erythropoiesis and iron status. *Clin Chim Acta* 2003; 329: 9-22.

Benjamin JL et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of fructo-oligosaccharides in active Crohn's disease. *Gut*. 2011; 60: 923-929.

Bernstein CN et al. Milk tolerance in adults with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 1994; 89: 872-877.

Bischoff SC et al. Ernährung bei Colitis ulcerosa (LL der DGVS). *Z Gastroenterol*. 2004; 42: 998-1002.

Blumenstein I et al. Enteral Tube Feeding: Techniques, problems and solutions. 2012, submitted

Brunner B et al. Differences in yeast intolerance between patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum*. 2007; 50: 83-88.

Buchmann AL et al. Etiology and Initial Management of Short Bowel Syndrome. *Gastroenterol* 2006; 130(2): 5-15.

Buckman SA et al. Nutrition considerations surrounding restorative proctocolectomy. *Nutr Clin Pract*. 2010; 25: 250-256.

Capristo E et al. Body composition and metabolic features in Crohn's disease: an update. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 1998; 2: 111-113.

Carrier JC et al. Exacerbation of dextran sulfate sodium-induced colitis by dietary iron supplementation: role of NF- κ B. *Int J Colorectal Dis* 2006; 21: 381-387.

Chan A TH et al. Estimated versus measured basal energy requirements in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1986; 91: 75-80.

Dziechciarz P et al. Meta-analysis: enteral nutrition in active Crohn's disease in children. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 26: 795-806.

Estatiev R et al. FERG Study Group. FERGcor, a randomized controlled trial on ferric carboxymaltose for iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol*. 2011; 141: 846-853.

Gasche C et al. Guidelines on the Diagnosis and Management of Iron Deficiency and Anemia in Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13(12): 1545-1553.

Gerson CD et al. Small intestinal absorptive function in regional enteritis. *Gastroenterol*. 1973; 64: 907-912.

Ginard D et al. Lactose malabsorption in ulcerative colitis. A case-control study. *Gastroenterol Hepatol*. 2003; 26: 469-474.

Gionchetti P et al. Oral Bacteriotherapy as Maintenance Treatment in Patients With Chronic Pouchitis: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterol* 2000; 119: 305-309.

- Gruy-Kapral C et al. Conjugated Bile Acid Replacement Therapy for Short-Bowel Syndrome. *Gastroenterol* 1999; 116: 15–21.
- Guagnozzi D et al. Ferritin as a Simple Indicator of Iron Deficiency in Anemic IBD Patients. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12(2): 150-151.
- Han PD et al. Nutrition and inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28(2): 423-43.
- Hastka J et al. Eisenmangel und Eisenmangelanämie. *DGHO LL* 2011; 1-25.
- Herrmann W et al. Ursachen und frühzeitige Diagnostik von Vitamin-B12-Mangel. *Deutsches Ärzteblatt* 2008; 40: 680-685.
- Hoffmann JC et al. S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“. *Z Gastroenterol* 2008; 46: 1094–1146.
- Hou JK et al. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol*. 2011; 106: 563-573.
- Kalita J et al. Vitamin B12 deficiency neurological syndromes: correlation of clinical, MRI and cognitive evoked potential. *J Neurol* 2008; 255: 353–359.
- Katsanos K et al. Intravenous iron therapy restores functional iron deficiency induced by infliximab. *Journal of Crohn's and Colitis* 2007; 1: 97–105.
- Keller J et al. Human pancreatic exocrine response to nutrients in health and disease. *Gut* 2005; 54: 1-29.
- Kruis W et al. Double-blind comparison of an oral *Escherichia coli* preparation and mesalazine in maintaining remission of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 1997; 11(5):853-8.
- Kruis W et al. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. *Gut* 2004; 53: 1617-1623.
- Labbe R et al. Zinc Protoporphyrin: A Metabolite with a Mission. *Clinical Chemistry* 1999; 45(12): 2060–2072.

- Lamprecht G. Kurzdarmsyndrom (Kap. 42) in Biesalski (Hrsg.), Bischoff (Hrsg.), Puchstein (Hrsg.), *Ernährungsmedizin: Nach dem Curriculum der Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer*, 4. Auflage, Thiemeverlag 2010; 655-64.
- Makhdoom ZA et al. Nutrition and enterocutaneous fistulas. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31: 195-204.
- Matarese L et al. Dietary and Medical Management of Short Bowel Syndrome In Adult Patients. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40(2): 85-93.
- Mehanna HM et al. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ* 2008; 336: 1495-1498.
- Nightingale J et al. Gastrostomy placement in patients with Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2000; 12: 1073-1075.
- Nißle D et al. Ernährungstherapie bei Stomaanlage. *Aktuelle Ernährung* 2001; 26: 26-29.
- Pearson et al. Food intolerance in Crohn's Disease. *GUT* 1993; 34: 783-787.
- Plein K et al. Therapeutic effects of *Saccharomyces boulardii* on mild residual symptoms in a stable phase of Crohn's disease with special respect to chronic diarrhea – a pilot study. *Z Gastroenterol* 1993; 31: 129-134.
- Raithel M. Allergien (Kap 1) in Stein (Hrsg.), Raithel (Hrsg.), Kist (Hrsg.), *Erkrankungen durch Nahrungs- und Genussmittel*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH 2011, 8-18.
- Rembacken BJ et al. Non-pathogenic *Escherichia coli* versus mesalazine for the treatment of ulcerative colitis: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354(9179): 635-639.
- Robert Koch Institut. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch Institut (RKI). Anforderungen an die Hygiene bei der medizinischen Versorgung von immunsupprimierten Patienten. *Bundesgesundheitsbl* 2010;53(4): 357-88.

Roediger WEW et al. Decreased sulphur aminoacid intake in ulcerative colitis. *Lancet* 1998; 351: 1555.

Semrin G et al. Impaired Intestinal Iron Absorption in Crohn's Disease Correlates with Disease Activity and Markers of Inflammation. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12(12): 1101-1106.

Seril DN et al. Dietary Iron Supplementation Enhances DSS-Induced Colitis and Associated Colorectal Carcinoma Development in Mice. *Digestive Diseases and Sciences* 2002; 47(6): 1266-1278.

Seril DN et al. Systemic Iron Supplementation Replenishes Iron Stores Without Enhancing Colon Carcinogenesis in Murine Models of Ulcerative Colitis: Comparison with Iron-Enriched Diet. *Digestive Diseases and Sciences* 2005; 50(4): 696-707.

Song HK et al. Nutritional support for Crohn's disease. *Surg Clin North Am* 2001; 81: 103-115.

Stein JM et al. Ernährungsfaktoren in der Ätiopathogenese von Morbus Crohn. *Z Gastroenterol* 2003; 41: 62-68.

Stein JM. Labordiagnostik bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. UNI-MED Verlag AG 2012; 12-57.

Stein JM et al. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in patients with IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010; 7: 599-610.

Stein JM et al. Management of iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease - a practical approach. *Annals of Gastroenterol* 2013;26: 104-113.

Stein JM et al. Pathophysiologisch-orientierte Diagnostik und Therapie der Eisenmangelanämie bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. *Z Gastroenterol* 2009; 47: 228-236.

Stein JM et al. Bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms. *Z Gastroenterol.* 2007; 45: 620-628.

Stein JM et al. Prävention und Therapie von entzündlichen Magen- und Darmerkrankungen. *Pharm Unserer Zeit* 2012; 41: 123-133.

Stein JM et al. Ernährung bei Morbus Crohn (Leitlinien der DGVS) *Z Gastroenterol.* 2003;41:62-8.

Stein J und Schröder O. Therapie chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (Kap. 2) in Caspary, Mössner und Stein (Hrsg.), *Therapie gastroenterologischer Krankheiten*, Springer Medizin Verlag Heidelberg 2005; 275-277.

Stein JM et al. Wie sicher sind Probiotika. *Pharm Unserer Zeit* 2012; 41: 38-40.

Stokes MA et al. Total energy expenditure in patients with Crohn's disease: measurement by the combined body scan technique. *J Parent Ent Nutr* 1993; 17: 3-7.

Vagianos K et al. Nutrition Assessment of Patients with inflammatory bowel disease. *Journal of parental an enteral nutrition* 2007; 31(4): 311-319.

Verma S et al. Does adjuvant nutritional support diminish steroid dependency in Crohn disease?. *Scand J Gastroenterol* 2000; 36: 383-388.

Weibel M et al. Wieder zu essen, kann gefährlich sein. *Praxis* 2012; 101(1): 55-58.

Weinand I et al. Nutrition in the etiopathogenesis of chronic inflammatory bowel diseases. *Z Gastroenterol.* 1997; 35: 637-649.

Zachos M et al. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 1-46.

Impressum:

Herausgeber:
MSD SHARP & DOHME GMBH, Lindenplatz 1, 85540 Haar

Stand: Juni 2013



Ein wissenschaftlicher Service von MSD für medizinische Fachkreise. Wir weisen darauf hin, dass der Inhalt dieses Dokuments die Meinung der Autoren widerspiegelt, die nicht notwendigerweise mit der von MSD übereinstimmen muss. Die Informationen zu den genannten Arzneimitteln entsprechen u. U. nicht den zugehörigen Fachinformationen. Bitte lesen Sie vor Verordnung die jeweiligen Fachinformationen der Arzneimittel.



Mit freundlicher Empfehlung von

MSD SHARP & DOHME GMBH | Lindenplatz 1 | 85540 Haar | www.msd.de