

S3-Leitlinie Klinische Ernährung bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)

S3 guideline Clinical nutrition in inflammatory bowel disease

On behalf of the German Society for Clinical Nutrition and Metabolism (DGEM)

Stephan C. Bischoff¹, Irina Blumenstein², Susanne In der Smitten³, Frank Jochum⁴,
Claudia Krieger-Grübel⁵, Anton J. Kroesen⁶, Alexander Moschen⁷, Johann Ockenga⁸,
Christiane Schäfer⁹, Tobias Schwerd¹⁰, Andreas Sturm¹¹, Arved Weimann¹²

In Zusammenarbeit mit den folgenden wissenschaftlichen Fachgesellschaften bzw. Selbsthilfverbänden:

Österreichische Arbeitsgemeinschaft Klinische Ernährung (AKE)

Gesellschaft für Klinische Ernährung der Schweiz (GESKES)

Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) e. V.

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) e. V.

Selbsthilfeverbandes Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV) e. V.

Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE) e. V.

¹ Institut für Ernährungsmedizin, Universität Hohenheim, Stuttgart, Deutschland

² Medizinische Klinik 1, Universitätsklinikum Goethe-Universität Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

³ Deutsche Morbus Crohn / Colitis ulcerosa Vereinigung, Bundesverband für chronisch entzündliche Erkrankungen des Verdauungstraktes (DCCV) e.V., Berlin, Deutschland

⁴ Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Evangelisches Waldkrankenhaus Spandau, Berlin, Deutschland

⁵ Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Kantonsspital St.Gallen, St.Gallen, Schweiz

⁶ Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und koloproktologischen Chirurgie, Krankenhaus Porz am Rhein, Köln, Deutschland

- 7 Innere Medizin II, Kepler Universitätsklinikum, Linz, Österreich
- 8 Medizinische Klinik II, Gesundheit Nord, Klinikverbund Bremen, Bremen
Deutschland
- 9 Ernährungstherapie, Schwarzenbek, Deutschland
- 10 Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, Abteilung
für pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung, Klinikum der
Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU), München, Deutschland
- 11 Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Gastroenterologie, DRK Kliniken Berlin
Westend, Berlin, Deutschland
- 12 Abteilung Allgemein-, Viszeral- und Onkologische Chirurgie, Klinikum St. Georg,
Leipzig, Deutschland

¹Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit dem

²Guideline of the German Society for Nutritional Medicine (DGEM) in cooperation with the Austrian Society for Clinical Nutrition (AKE), the Swiss Society for Clinical Nutrition and Metabolism (GESKES), the German Society for General and Visceral Surgery (DGAV), the German Society for Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases (DGVS), the German Crohn's Disease/Ulcerative Colitis Association (DCCV), and the Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (GPGE) e. V

Korrespondenzadresse

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

Zusammenfassung

Chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) sind nicht nur mit einem erhöhten Risiko für Mangelernährung assoziiert, neuerdings kommt auch Adipositas vor, was die ernährungsmedizinische Begleitbehandlung von Patienten mit CED verkompliziert. Adipositas bei CED erhöht das Komplikationsrisiko, insbesondere bei chirurgischen Eingriffen, und reduziert möglicherweise das Ansprechen auf immunsuppressive Behandlung. Darüber hinaus spielt die Ernährung wahrscheinlich auch bei der Entstehung von CED eine Rolle, insbesondere hochverarbeitete Lebensmittel könnten hier von Bedeutung sein. Diese und andere Aspekte werden in der gründlich überarbeiteten Leitlinie „Klinische Ernährung bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen“ in 62 evidenz- bzw. expertenbasierten Empfehlungen adressiert.

Die Leitlinie basiert auf der früheren DGEM-Leitlinie zum Thema sowie v.a. auf der aktuellen europäischen Leitlinie „ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease“ von 2023. Die Leitlinie wurde nach der „SIGN-Methodik“ erstellt, basierend auf einer aktualisierten Literaturrecherche von Dez. 2021 bis Nov. 2023. Erstmals kommt neben oraler Trinknahrung sowie enteraler und parenteraler Ernährung auch die neue „Crohn's disease exclusion diet“ zur Sprache.

Die Leitlinie macht deutlich, dass eine fachgerechte ernährungsmedizinische Diagnostik, Ernährungsberatung und Gewichtskontrolle sowie orale Trinknahrung und oral/enterale Formulanahrung spielen eine wichtige Rolle in der Behandlung von CED spielt. Dadurch können der Krankheitsverlauf sowie die Lebensqualität verbessert werden.

Abstract

Inflammatory bowel disease (IBD) is not only associated with an increased risk of malnutrition, but obesity has also recently emerged, complicating the nutritional management of patients with IBD. Obesity in IBD increases the risk of complications, especially in surgical procedures, and may reduce the response to immunosuppressive treatment. In addition, diet is also likely to play a role in the development of IBD, and highly processed foods in particular may be important. These and other aspects are addressed in the thoroughly revised guideline “Clinical nutrition in inflammatory bowel disease” in 62 evidence- and expert-based recommendations.

The guideline is based on the previous DGEM guideline from 2014 and in particular on the current European guideline “ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease” from 2023. The guideline was prepared according to the “SIGN methodology”, based on an updated literature search from Dec. 2021 to Nov. 2023. For the first time, the new “Crohn's disease exclusion diet” is also discussed in addition to oral nutrition and enteral and parenteral nutrition.

The guideline makes clear that professional nutritional diagnostics, nutritional counseling and weight control as well as oral nutrition supplements and oral/enteral formulas play an important role in the treatment of IBD. This can improve the course of the disease and quality of life in IBD patients.

Schlüsselwörter

- Morbus Crohn
- Colitis ulcerosa
- orale Trinknahrung
- Malnutrition
- Adipositas

Keywords

- Crohn's disease
- ulcerative colitis
- oral nutrition
- malnutrition
- obesity

Abkürzungen

BMI, Body Mass Index; CDED, Crohn's Disease Exclusion Diet; CED, chronisch entzündliche Darmerkrankungen; CU, Colitis ulcerosa; EE, enterale Ernährung; ERAS, Enhanced Recovery After Surgery; ESPEN, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; FODMAP, fermentierbare Oligo-, Di- und Monosaccharide und Polyole; MC, Morbus Crohn; NRS, Nutritional Risk Screening; ONS, orale Nahrungssupplemente; PE, parenterale Ernährung; PEG, perkutane endoskopische Gastrostomie; PUFA, mehrfach ungesättigte Fettsäuren; RCT, randomisierte kontrollierte Studie; SGA, Subjective Global Assessment; SIBO, Dünndarmfehlbesiedlung; TNF- α , Tumornekrosefaktor- α

Einleitung

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED), vor allem Colitis ulcerosa (CU) und Morbus Crohn (MC), sind heute in nahezu der gesamten Welt verbreitet. Mangelernährung kann sowohl bei CU als auch bei MC auftreten, ist aber bei MC ein wesentlich größeres Problem, da die Erkrankung auch den Dünndarm betreffen kann, während sich die CU auf den Dickdarm beschränkt und weniger direkte malabsorptive Auswirkungen hat [1].

Wie bei Erwachsenen ist auch bei pädiatrischer CED eine Mangelernährung weit verbreitet, vor allem bei aktiver Erkrankung und bei MC. Die Mangelernährung kann das Ergebnis einer reduzierten oralen Aufnahme, eines erhöhten Nährstoffbedarfs, erhöhter gastrointestinaler Nährstoffverluste und gelegentlich Folge von Wechselwirkungen zwischen Medikamenten und Nährstoffen sein [1].

Der Schweregrad der Mangelernährung bei CED hängt von der Dauer und dem Ausmaß der Erkrankung und insbesondere vom Grad der Entzündungsaktivität ab. Patienten mit MC sind auch dann gefährdet, wenn ihre Krankheit zu ruhen scheint, während Patienten mit CU im Allgemeinen nur dann Probleme entwickeln, wenn die Krankheit aktiv ist [2]. Da Patienten mit CED ein hohes Risiko für Mangelernährung haben, müssen sie in dieser Hinsicht untersucht und ggf. behandelt werden. Die Behandlung von Patienten mit CED umfasst die Vorbeugung von Makro- und Mikronährstoffmangel, die Prävention von Osteoporose und bei Kindern und Jugendlichen die Verhinderung einer Wachstumsretardierung.

Übergewicht und Adipositas wurden in der Vergangenheit nicht mit CED in Verbindung gebracht. Dies hat sich inzwischen geändert, da die Adipositas-Epidemie auch vor der CED-Population nicht Halt macht. Adipositas ist mit einem erhöhten Risiko verbunden, eine CED und insbesondere einen MC zu entwickeln. Außerdem kann Adipositas den Verlauf einer etablierten CED verschlechtern, wie neuere Publikationen nahelegen [3, 4]. Adipositas zum Zeitpunkt der Diagnose ist bei Patienten mit MC häufiger als bei Patienten mit CU [3]. Ein niedriger Body Mass Index (BMI) zum Zeitpunkt der Diagnose ist ebenfalls mit dem Risiko für MC assoziiert, was zu einer U-förmigen Beziehung zwischen BMI und MC-Risiko führt [3]. Adipositas führt bei MC über einen Nachbeobachtungszeitraum von 6 Jahren zu einem erhöhten Risiko für einen komplizierten Krankheitsverlauf [4].

Die vorliegende Leitlinie ist eine Aktualisierung der früheren DGEM-Leitlinie [5] und basiert auf der aktuellen Leitlinie der European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) zum selben Thema [6]. Die medizinische Ernährungstherapie umfasst die enterale Ernährung (EE) über Sonde und die parenterale Ernährung (PE) über einen Venenkatheter. Alternativ wird die Formulanahrung bei Patienten mit CED, insbesondere bei Patienten aus dem pädiatrischen Bereich, vielfach nicht über eine Sonde appliziert, sondern oral zugeführt, obwohl sie zeitbegrenzt (meist für 6-8 Wochen) die ausschließliche Nahrungsquelle darstellt. Man spricht dann von „exklusiver enteraler Ernährung“ (exklusive EE; engl. exclusive enteral nutrition, EEN) wobei in der vorliegenden Leitlinie ausschließlich der Begriff „exklusive Formulanahrung“ verwendet wird.

Methodik

Die Methodik zur Leitlinie ist im Leitlinienreport auf der AWMF-Website detailliert beschrieben (<https://register.awmf.org/de/start> unter 073-027). Siehe auch: Supplement Material zur vorliegenden Leitlinie.

I. CED Prävention

Gibt es spezielle Ernährungsempfehlungen zur Prävention der CED?

Empfehlung 1		neu 2024
B	Eine gemüsereiche Ernährung, die reich an n-3-Fettsäuren und arm an n-6-Fettsäuren ist, ist mit einem geringeren Risiko für die Entwicklung von CED verbunden und sollte deshalb allgemein zur Prävention von CED empfohlen werden.	
1++, 2x 1-	Hou et al. 2011 [7], Li et al. 2015 [1], Milajerdi et al. 2021 [8]	
	Mehrheitliche Zustimmung 78 % Zustimmung	

Kommentar

Rauchen, Antibiotikaeinnahme und Ernährung sind potenziell reversible Risikofaktoren für CED. Viele Studien haben den Einfluss der Ernährung auf das Risiko, an CED zu erkranken, untersucht. Bei den meisten handelt es sich jedoch um retrospektive Fall-Kontroll-Studien. Hou et al. veröffentlichten 2011 die erste systematische Übersichtsarbeit mit dem Titel "Dietary Intake and Risk of Developing IBD" [7]. Sie nutzten die für Leitlinien empfohlene Methodik, um den Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Nährstoffen (Fette, Kohlenhydrate, Proteine) und Lebensmittelgruppen (Obst, Gemüse, Fleisch) vor der Erkrankung und dem Risiko einer späteren CED-Diagnose zu bewerten. Neunzehn Studien wurden einbezogen, die 2.609 Patienten mit CED (1.269 mit MC und 1.340 mit CU) und über 4.200 Kontrollpersonen umfassten. Die wichtigsten Ergebnisse sind: (i) es besteht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von CU und MC bei hohem Verzehr von mehrfach ungesättigten Fettsäuren (PUFA), n-6-Fettsäuren und Fleisch, (ii) ein verringertes Risiko für MC, aber nicht für CU, bei einem hohem Verzehr von Ballaststoffen (> 22 g/d) und Obst.

Ballaststoffe, Gemüse und Obst [9]: Im Vergleich zu Frauen mit der niedrigsten energiebereinigten Ballaststoffaufnahme war die Aufnahme von Ballaststoffen im höchsten Quintil (Median 24 g/d) mit einer signifikanten Verringerung des MC-Risikos verbunden [HR 0,59, 95 % CI 0,39 - 0,90], nicht jedoch mit CU. In einer Metaanalyse, die insgesamt 14 Fall-Kontroll-Studien umfasste [1], war der Verzehr von Gemüse negativ mit dem Risiko für CU (OR 0,71), nicht aber mit MC (OR 0,66) verbunden. Ein höherer Obstkonsum stand in einem negativen Zusammenhang mit dem Risiko für CU (OR 0,69) und MC (OR 0,57).

Ähnliche Ergebnisse wurden in einer neueren, Experten beigesteuerten Metaanalyse [8] berichtet. Darin wurde eine signifikante inverse Korrelation zwischen der Aufnahme von Ballaststoffen und dem Risiko für MC gefunden (RR 0,59, 95 % CI 0,46 - 0,74), basierend auf 5 Studien mit 6 Effektgrößen. Bei der Zusammenführung der Daten aus 4 Studien wurde ein signifikanter schützender Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Gemüse und Obst und dem Risiko für CU (RR 0,69, 95 % CI 0,55 - 0,86) und MC (RR 0,47, 95% CI 0,38 - 0,58) festgestellt. Es gab auch eine signifikante inverse Korrelation zwischen Gemüsekonsum und dem Risiko für CU (RR 0,56, 95 % CI 0,48 - 0,66) und MC (RR 0,52, 95 % CI 0,46 - 0,59).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Verzehr von Gemüse und Obst invers mit dem Risiko für MC und CU korreliert. Der Verzehr von Ballaststoffen steht ebenfalls in umgekehrtem Zusammenhang mit dem Auftreten von MC, nicht aber mit CU.

Nahrungsfett [2]: Die kumulative energiebereinigte Aufnahme von Gesamtfett, gesättigten Fetten, ungesättigten Fetten, n-6 und n-3 PUFA war nicht mit dem Risiko für MC oder CU verbunden. Eine höhere Aufnahme von langkettigen marinen n-3-PUFA war jedoch mit einem Trend zu einem geringeren Risiko für CU verbunden (HR 0,72). Im Gegensatz dazu wurde eine hohe langfristige Aufnahme von trans-ungesättigten Fettsäuren mit einer Tendenz zu einer erhöhten Inzidenz von CU in Verbindung gebracht (HR 1,34).

In der EPIC-Studie wurden zwischen 1991 und 1998 229.702 Teilnehmer aus 9 europäischen Zentren rekrutiert [10]. Bei der Rekrutierung wurde die Aufnahme von Docosahexaensäure und Fettsäuren über die Nahrung mit Hilfe von validierten Fragebögen zur Häufigkeit der Nahrungsaufnahme gemessen. In einer verschachtelten Fall-Kontroll-Analyse wurde jeder Teilnehmer, der an CU erkrankte (n = 126), mit vier Kontrollpersonen verglichen. Das höchste Quartil der Linolsäureaufnahme war mit einem erhöhten Risiko für CU verbunden (OR 2,49), mit einem signifikanten Trend über die Quartile hinweg (OR 1,32 pro Quartilanstieg).

Abgesehen von dieser Empfehlung gibt es keine anderen Ernährungskonzepte, die nachweislich vor CED schützen.

Empfehlung 2		neu 2024
B	Ultrahochverarbeitete Lebensmittel und Emulgatoren wie Carboxymethylcellulose könnten mit einem erhöhten CED-Risiko in Verbindung gebracht werden, so dass der Verzehr von wenig verarbeiteten Lebensmitteln empfohlen werden sollte.	
2++, 2+	Lo et al. 2022 [11], Chen et al. 2023 [12]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Jüngste Pilotstudien deuten darauf hin, dass verarbeitete Lebensmittel und insbesondere ultrahochverarbeitete Lebensmittel ein Risikofaktor für die Entwicklung von CED sein könnten [11, 13]. Die International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Diseases empfiehlt daher, ultrahochverarbeitete Lebensmittel bei Patienten mit CED zu reduzieren [14].

In zwei neueren, groß angelegten Kohortenstudien konnte gezeigt werden, dass das Risiko für MC (nicht aber das für CU) durch einen höheren Verzehr von ultrahochverarbeiteten Lebensmitteln erhöht wird (HR 1,70, 95 % CI 1,23 – 2,35; $p_{\text{trend}} = 0,0008$, [11] bzw. OR 1,94, 95% CI 1,52 - 2,49, $p < 0,001$, [12]). Bei beiden Referenzen handelt es sich um Experten beigesteuerte Arbeiten.

Die entzündungsfördernde Wirkung von Carboxymethylcellulose wurde in präklinischen Studien und kürzlich bei gesunden Probanden nachgewiesen [15]. Obwohl die Daten vorläufig erscheinen, scheint eine vorsichtige Empfehlung zur Vermeidung gerechtfertigt zu sein, zumal nur wenige diätetische Empfehlungen zur Vorbeugung von CED gegeben werden können.

Sollte das Stillen empfohlen werden, weil es vor CED schützt?

Empfehlung 3		modifiziert 2024
B	Stillen sollte empfohlen werden, weil es die optimale Ernährung für Säuglinge ist und das Risiko für CED verringert.	
1++, 1+	Barclay et al. 2009 [16], Klement et al. 2004 [17]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Systematische Übersichten aus den Jahren 2004 und 2009 sprachen sich eindeutig für das Stillen aus [16, 17] und nachfolgende Studien haben diese Interpretation bestätigt. In einer Fall-Kontroll-Studie aus Neuseeland wurde berichtet, dass Stillen vor CED schützt (MC: OR 0,55, 95 % CI 0,41 - 0,74, CU: OR 0,71, 95 % CI 0,52 - 0,96), wobei der Effekt von der Dauer abhängt [18]. Vergleichbare Daten wurden aus einer dänischen Kohortenstudie berichtet, in der das Stillen von mehr als 6 Monaten die Wahrscheinlichkeit von CED verringerte (OR 0,50, 95%, CI 0,23 - 1,11) [19]. Zwei weitere Veröffentlichungen, eine aus den USA und eine aus dem asiatisch-pazifischen Raum, bestätigten diesen Zusammenhang [11, 20]. Das Stillen über einen Zeitraum von sechs Monaten oder länger ist für alle Säuglinge wünschenswert [21, 22].

Empfehlung 4		neu 2024
EK	Auf Normalgewicht sollte geachtet werden, denn Adipositas erhöht das Risiko, einen MC zu entwickeln.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

In einer Kohortenstudie mit 316.799 Personen aus dem Copenhagen School Health Records Register (CSHRR) konnte gezeigt werden, dass Die Höhe des BMI im Alter von 7 - 13 Jahren mit einer MC Diagnose vor dem 30. Lebensjahr assoziiert ist [23]. Interessanterweise wurde in derselben Arbeit eine inverse Korrelation zwischen dem BMI im Kindesalter und CU unabhängig vom Alter gefunden. Diese Arbeit stützt frühere Hypothesen, dass Adipositas ein Risikofaktor für MC ist, und legt nahe, dass Untergewicht im Kindesalter ein Risikofaktor für CU sein könnte [24, 25].

II. Allgemeine Aspekte der Ernährung bei CED

Wie hoch ist das Risiko einer Unterernährung bei CED, was sind die Konsequenzen?

Empfehlung 5		modifiziert 2024
B	Patienten mit CED weisen ein besonderes Risiko für das Entstehen einer Mangelernährung auf. Darum sollte zum Zeitpunkt der Diagnose und danach regelmäßig ein Screening auf Mangelernährung erfolgen.	
1+, 2+	Sandhu et al. 2016 [26], Li et al. 2019 [27]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Empfehlung 6		modifiziert 2024
B	Nachgewiesene Mangelernährung bei Patienten mit CED sollte angemessen behandelt werden, da Mangelernährung die Prognose, Komplikationsraten, Sterblichkeit und Lebensqualität verschlechtert.	
5x 2+, 3x 2-	Spooren et al. 2019 [28], Yerushalmy et al. 2018 [29], Gajendran et al. 2016 [30], Ananthakrishnan et al. 2013 [31], Ananthakrishnan et al. 2010 [32], Hossne et al. 2018 [33], Dong et al. 2020 [34], Kochar et al. 2020 [35]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar zu den Empfehlungen 5 und 6

Erwachsene mit CED weisen ein erhöhtes Risiko für Mangelernährung auf. Dies kann sowohl die Bereiche Makro- wie Mikronährstoffe betreffen. Das Screening sollte in der Regel alle 6 - 12 Monate erfolgen bzw. bei klinischem Verdacht auf Veränderungen. Dabei treten Defizite bei Patienten mit MC häufiger auf als bei Patienten mit CU [36, 37]. Dies spiegelt die für die Erkrankung ungünstige Nahrungsauswahl und Vermeidungsstrategie vor der Diagnosestellung und auch (mit geringerer Häufigkeit [38]) während des weiteren Behandlungsverlaufs wider [39-41]. Das Risiko für das Vorliegen einer Mangelernährung kann mit validierten Screening-Tools erfasst werden [26, 27].

Auch Patienten mit CED, die gleichzeitig an Adipositas leiden – gegenwärtig bis zu einem Fünftel der Patienten mit CED [42] –, können verdeckte Defizite der fettfreien Körpermasse bzw. Sarkopenie aufweisen. Durch Messung der Körperzusammensetzung können diese Patienten identifiziert werden. Trotz einer möglichen protektiven Wirkung

von Adipositas auf den Verlauf chronischer Erkrankungen („obesity paradox“) im Erwachsenenalter [43, 44], weisen Patienten mit CED und Adipositas ein erhöhtes Risiko für einen komplizierten Behandlungsverlauf, der z. B. zusätzliche oder längere stationäre Aufnahmen notwendig macht, auf [45].

Das höchste Risiko für das Vorliegen (oder das Entstehen) einer Mangelernährung weisen Patienten mit aktiver CED auf [46]. Davon sind insbesondere Patienten betroffen, deren Krankheit schlecht auf medikamentöse Therapie anspricht, oder bei denen operative Eingriffe erforderlich sind. Mangelernährte Patienten mit CED haben eine höhere Krankheitsaktivität, vermehrte Komplikationen und kürzere Remissionsphasen [28, 29]. Sie bedürfen mit höherer Wahrscheinlichkeit einer stationären Behandlung [30, 47] und weisen eine höhere Inzidenz für schwere Infektionen auf [31] als Patienten mit CED ohne Mangelernährung. Bei hospitalisierten Patienten ist Mangelernährung ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten von venösen Thromboembolien [48], für die Notwendigkeit von nicht-elektiven Operationen [32, 47], einer längeren Krankenhausverweildauer (allgemein und nach Operationen) [32, 36], sowie bezüglich Anzahl und Schwere von postoperativen Komplikationen [33, 34]. Zusätzlich besteht bei Patienten mit CED und Mangelernährung eine erhöhte Sterblichkeit [35, 36].

Auch bei Kindern und Jugendlichen, die an CED erkrankt sind, ist Mangelernährung häufig und trotz Therapie der Grunderkrankung ein weiter bestehendes Problem [49-51]. Bei dieser Patientengruppe sind Ernährungsdefizite aus den anthropometrischen Basisdaten nicht immer sofort ersichtlich [52]. Obwohl es eine Vielzahl von Screening-Tools gibt, sind diese Tools oft nicht gut geeignet, um unterschiedliche Ernährungsrisiken bei Kindern und Jugendlichen zu erkennen [53]. Mangelernährung im Kindes- oder Jugendalter trägt zu einer reduzierten Wachstumsgeschwindigkeit bei. Das kann zu einer lebenslang reduzierten Körperhöhe im Erwachsenenalter führen. Zusätzlich kann auch die Pubertätsentwicklung gestört werden. Wachstumsstörungen sind daher bei pädiatrischen Patienten mit CED von besonderer Bedeutung, was die Auswirkungen der Kombination von Inflammation bei gleichzeitig bestehender Mangelernährung widerspiegelt [54]. Wie beim Erwachsenen kann Mangelernährung bei pädiatrischen Patienten mit CED auch zu einem höheren Risiko für einen komplizierten Erkrankungsverlauf [55], einer hohen Rate an postoperativen Komplikationen [56] und einer verlängerten Krankenhausverweildauer [57] beitragen. Im Gegensatz zur

Adipositas beim erwachsenen Patienten mit CED wirkt sich eine Adipositas bei Kindern und Jugendlichen ungünstig auf den Krankheitsverlauf aus [29].

Haben Patienten mit CED einen veränderten Energiebedarf?

Empfehlung 7		neu 2024
EK	<p>Im Allgemeinen sollte die Energiezufuhr beim adulten Patienten 25 - 30 kcal/kg KG/d betragen, da der Energiebedarf von Patienten mit CED dem der gesunden Bevölkerung ähnlich ist. In aktiven Krankheitsphasen ist von einem leicht erhöhten Energiebedarf (30 - 35 kcal/kg KG/d) auszugehen. Bei klinischem Verdacht auf einen unterschiedlichen Energiebedarf bei bestimmten Krankheitszuständen sollte der individuelle Energiebedarf mittels indirekter Kalorimetrie und einem individuellen „Aktivitätsfaktor“ bestimmt werden.</p>	
		Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

Obwohl der Energiebedarf von Patienten mit CED in der Regel dem der gesunden Bevölkerung ähnlich ist, können bestimmte Krankheitszustände wie Hypermetabolismus oder akute Entzündungsreaktionen den Energiebedarf erhöhen. Das trifft insbesondere bei CU zu, während Patienten mit aktivem MC und Katabolismus einen reduzierten Ruheenergieverbrauch aufweisen. Aber auch bei erhöhtem Ruheenergieumsatz bleibt der Gesamtenergieumsatz oft durch eine gleichzeitige Verringerung der körperlichen Aktivität unverändert. Ähnliche Bedingungen gelten auch für die Einschätzung des altersabhängigen Energieumsatzes für an CED erkrankte Kinder und Jugendliche. Die Energiezufuhr sollten dem jeweiligen Bedarf entsprechen.

Colitis ulcerosa: Es sind vergleichsweise wenige Studien verfügbar, die den Energieverbrauch von Patienten mit CU beschreiben. Keine dieser Studien umfasst eine große Anzahl an Patienten. Im Allgemeinen scheint es keine großen Unterschiede im Gesamtenergieverbrauch von Patienten mit CU vs. gesunden Vergleichspersonen zu geben. Obwohl erhöhter Katabolismus eine Folge von akuten Entzündungen ist, ergibt sich bei verringerter körperlicher Aktivität der Patienten mit CU häufig ein

„normaler“ Gesamtenergieverbrauch. Es kann jedoch zu einem Anstieg des Gesamtenergieverbrauchs bei Patienten mit akutem CU Schub oder/und akuter schwerer CU im Vergleich zum Gesamtenergieverbrauch in Remission und zur Kontrollgruppe bei Erwachsenen kommen [58-60]. Eine signifikante Reduzierung der Nahrungsaufnahme ist bei akuter schwerer CU üblich und kann zu einer erheblich negativen Energiebilanz führen [61].

Morbus Crohn: Es gibt inzwischen mehrere belastbare Studien zum Energieverbrauch bei Erwachsenen mit MC. Die Ergebnisse sind nicht vollständig übereinstimmend. Der gemessene Energieverbrauch pro Kilogramm Körpergewicht im Ruhezustand bei erwachsenen Patienten wurde vergleichbar [62] oder leicht höher [63, 64] als bei gesunden Kontrollpersonen beschrieben. Die Ergebnisse hatten auch nach Korrektur für die fettfreie Körpermasse der Studienteilnehmer Bestand [64]. Andere Studien zeigen jedoch eine inverse Korrelation zwischen Ruheenergieumsatz und MC-Aktivitätsindex, wobei der Energieverbrauch mit zunehmender Schwere der Entzündung sinkt [65, 66]. Obwohl der Gesamtenergieverbrauch unbeeinflusst von der Aktivität des MC angegeben wurde [67], scheint eine inverse Korrelation zwischen Ruheenergieumsatz und der Krankheitsaktivität angesichts des geringen oder fehlenden Anstiegs des Ruheenergieverbrauchs und der typischen Verringerung der körperlichen Aktivität in Zeiten der Krankheit weniger wahrscheinlich.

Kinder: Bei Kindern mit CED scheint der Gesamtenergieverbrauch pro Kilogramm Körpergewicht niedriger zu sein als bei altersgleichen gesunden Kontrollpersonen [68]. Die mögliche Verringerung des Energieverbrauchs im Ruhezustand, die bei Erwachsenen mit MC beobachtet wird, scheint bei Kindern und Jugendlichen ausgeprägter [68] und weniger stark von der Krankheitsaktivität beeinflusst zu sein [69].

Berechnung der Energiezufuhr: Der Einsatz der indirekten Kalorimetrie zur Messung des Ruheenergieumsatzes wird für alle schwierigen Behandlungsverläufe empfohlen. Die Berechnung des individuellen Energiebedarfs muss aber mittels einer begleitenden Erfassung der körperlichen Aktivität ergänzt werden, um den voraussichtlichen individuellen Gesamtenergieumsatz bei der Bestimmung der Energiezufuhr berücksichtigen zu können.

Haben Patienten mit CED einen veränderten Proteinbedarf?

<u>Empfehlung 8</u>		neu 2024
EK	Der Proteinbedarf ist bei CED im moderaten bis schweren Schub erhöht. Die Zufuhr sollte im Vergleich zur Empfehlung für gesunde Erwachsene erhöht werden (auf 1,0-1,2 g/kg KG/d bei Erwachsenen).	
	Starker Konsens 100 %	
<u>Empfehlung 9</u>		neu 2024
EK	Der Proteinbedarf in Remission ist im Allgemeinen nicht erhöht und die Zufuhr sollte ähnlich sein wie für gesunde Erwachsene empfohlen (0,8-1.0 g/kg KG/d bei Erwachsenen).	
	Starker Konsens 96 % Zustimmung	

Kommentar zu den Empfehlungen 8 und 9

Die fettfreie Körpermasse nimmt bei einem großen Teil der Patienten mit CED im Verlauf der Erkrankung ab. Das betrifft im Besonderen Patienten mit MC. Eine Zunahme der Adipositas mit voranschreitendem Lebensalter ist heute Realität und die sarkopenische Adipositas ist zu einer Herausforderung geworden [70-72]. Dies kann durch chronisch schlechte oder unausgewogene Nahrungsaufnahme, erhöhten Proteinumsatz und Verluste von Nährstoffen über den Gastrointestinaltrakt (z. B. während Phasen aktiver Krankheit mit daraus resultierender Malabsorption), oder auch therapiebedingt verursacht werden [73, 74]. Kortikosteroide erhöhen den Nettoproteinverlust bei Kindern [75] und Erwachsenen [76] mit MC. Im Gegensatz dazu unterstützt die Verabreichung von elementaren oder polymeren proteinreichen Nahrungsformula zur Therapie oder Ernährungsunterstützung den Aufbau von fettfreier Körpermasse und verringert die Proteolyse bei Kindern und Erwachsenen [77-80].

Postoperativ kann bei Patienten mit MC Darmversagen in unterschiedlicher Ausprägung ausgelöst durch verschiedene Mechanismen ein Problem darstellen [81, 82]. Die Verlaufsbeobachtung der Anthropometrie und/oder der Einsatz der bioelektrischen Impedanzanalyse gibt Aufschluss darüber, welche Patienten Defizite bezüglich der fettfreien Körpermasse entwickeln und von einer Nahrungsergänzung profitieren würden [83].

Es gibt keine sicheren Studiendaten dafür, dass sich der tägliche Proteinbedarf von Patienten mit CED in Remission von denen gesunder Kontrollpersonen unterscheidet. Allerdings sind, wie an anderer Stelle diskutiert, Appetitlosigkeit und eingeschränkte Nahrungsaufnahme alltägliche Probleme, die zu einer geringeren Proteinaufnahme beitragen können [84]. Bei Patienten, die Steroide erhalten (mit oder ohne diätetische Einschränkungen), kann eine Trink- oder Formulanahrung positive Auswirkungen auf den Proteinumsatz haben ohne nachteilige Wirkung auf die Krankheitsaktivität. Die Zufuhr von 0,8 - 1 g/kg KG/d Protein ist daher bei Erwachsenen mit CED in Remission bedarfsgerecht. Da neben der reinen Proteinmenge auch die Proteinquelle relevant ist, kann man sich bei einer gemüsebetonten Mischkost am unteren Rand der Empfehlung orientieren, da Lebensmittel tierischer Herkunft gut verfügbares Protein enthalten. Bei aktiver Entzündung kann die proteolytische und katabole Reaktion bei Erwachsenen jedoch eine Erhöhung der Zufuhr auf 1,2 - 1,5 g/kg KG/d [85, 86] erforderlich machen. Nach neueren Überlegungen aus dem Bereich „Critical illness“ werden Proteinzufuhr von ca. 1 g/kg KG/d bei akuter Erkrankung empfohlen [87-89]. Allerdings handelt es sich bei diesen Experten beigesteuerten Studien nicht um Patienten mit CED, sondern um kritisch Kranke, d. h. um eine Extrapolation. Deshalb schlagen wir einen Kompromiss beider Bereichsangaben vor, d. h. 1,0 - 1,2 g/kg KG/d. Diese grundsätzlichen Überlegungen treffen auch auf pädiatrische Patienten mit CED zu. In Remissionsphasen gleicht der empfohlene Proteingehalt für Kinder und Jugendliche mit CED dem der alters- und geschlechtsspezifischen Empfehlung gesunder Kontrollen [90]. In einer Phase mit aktiver CED und Mangelernährung, Gewichtsverlust oder Wachstumsverzögerung ist eine Steigerung der Proteinzufuhr um ca. 25 % empfohlen. Diese sollte bis zu einer Verbesserung der Wachstumsgeschwindigkeit fortgeführt werden [91].

Haben Patienten mit CED einen veränderten Mikronährstoffbedarf?

Empfehlung 10		modifiziert 2024
B	Bei Patienten mit CED besteht ein erhöhtes Risiko für einen Mikronährstoffmangel. Sie sollten daher initial und im weiteren Krankheitsverlauf, auch in der Remission, wenn klinische Zeichen	

	oder erhöhte Risiken für einen Mangel vorliegen, auf das Vorliegen eines Mangels an Mikronährstoffen untersucht werden.
	Siehe S3-Leitlinien „Colitis ulcerosa“ [92] und „Morbus Crohn“ [93] der DGVS
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

Diese Empfehlung wurde von den S3-Leitlinie „Colitis ulcerosa“ [92] und „Morbus Crohn“ [93] der DGVS übernommen. Darin heißt es zur Erläuterung: In Abhängigkeit von Patientenkollektiv, Krankheitsaktivität sowie gewähltem Biomarker und Cutoff-Wert findet sich ein Eisenmangel bei 30 - 70 %, ein 25-OH-Vitamin D-Mangel bei 40 – 60 %, ein Folsäuremangel bei 5 - 10 % und ein Zink- bzw. Selenmangel bei jeweils 20 – 30 % der Patienten. Demgegenüber ist das Auftreten eines Vitamin B12-Mangels nur nach Anlage eines ileoanalen Pouch beschrieben [94-98]. Die Ätiologie des Vitamin B12-Mangels bei ileoanalem Pouch ist multifaktoriell, diskutiert werden eine verminderte Resorptionsleistung sowie die fast regelhaft auftretende bakterielle Fehlbesiedlung [99].

Diese Aussagen decken sich mit den der ESPEN-Leitlinie zu CED und Ernährung [6]. Patienten mit CED sind anfällig für Mikronährstoffdefizite aufgrund von Verlusten über den Gastrointestinaltrakt (z. B. bei Durchfall, Malabsorption, Darmversagen) und/oder unzureichender Nahrungsaufnahme, die mit der Krankheitsaktivität korreliert. Daher sollten Patienten mit CED wenn möglich mindestens einmal jährlich, klinisch, sowie durch Laboruntersuchungen, auf Mikronährstoffmangel untersucht werden. Bei der Interpretation der Blutergebnisse bezüglich Mikronährstoffen und Spurenelementen ist zu berücksichtigen, dass viele dieser Laboruntersuchungen positive oder negative Akute-Phase-Reaktanten sind. Darum ist die Aussagekraft von Laborwerten zu Mikronährstoffspiegeln beim Vorliegen einer systemischen Entzündung fraglich [100]. Die entsprechenden Serumspiegel können als Teil der Entzündungsreaktion steigen (wie z. B. das Ferritin) oder fallen (wie z. B. der Serumzinkspiegel) [101, 102]. Unter Berücksichtigung dieser Aspekte haben einige Autoren den Mikronährstoffstatus bei Patienten in klinischer Remission untersucht und Defizite bei einer Vielzahl von Mikronährstoffen festgestellt [103]. Dabei wurden auch bei scheinbar gut ernährten Personen Defizite identifiziert [104]. Die tägliche Einnahme eines Multivitaminpräparates kann die meisten Vitaminmängel beheben, ist jedoch keine Garantie für eine bedarfsgerechte Vitaminzufuhr, auch nicht langfristig; Eisen, Zink und Vitamin D

erfordern ggf. spezifische Ersatztherapien [105]. Cacoub et al. schlugen die Entwicklung einer allgemeinen Definition für den Eisenmangel bei Patienten mit CED vor, um ein besseres Monitoring und eine einfachere Behandlung zu gewährleisten [106]. Santucci et al. stellten fest, dass 37 % der Patienten mit nachgewiesenem Zinkmangel trotz Nahrungsergänzung weiterhin keine physiologischen Zinkspiegel aufwiesen und 15 % nach kurzer Zeit bereits wieder einen neuen Zinkmangel entwickelt hatten [105]. Einige der Mikronährstoffe wie Zink werden als potenzieller Prädiktor für den Krankheitsverlauf vorgeschlagen [103]. Eine schlechte Compliance, insbesondere bei Jugendlichen, ist bei Multivitaminpräparaten häufig. Dabei erscheint die Patientenaufklärung über die Gründe für ihre Verwendung ein wichtige Stellgröße [107]. Die Mikronährstoff-Plasmakonzentrationen verbesserten sich während der EE, aber die Carotinoidkonzentrationen nahmen auch während EE weiter signifikant ab [108]. Diese Beobachtungen unterstreichen die Notwendigkeit einer routinemäßigen Überwachung (vielleicht jährlich), um auf Mikronährstoffmangel zu screenen [109]. In Zeiten, in denen eine Ernährungsunterstützung angeboten wird, sollten jeweils auch Multivitamin- und Mikronährstoffsupplemente angeboten werden, um eine angemessene und ausgewogene Nährstoffaufnahme zu gewährleisten und das Risiko eines Refeeding-Syndroms zu vermeiden [110]. Neuere Forschungen haben sich auf Vitamin D konzentriert und konnten zeigen, dass Vitamin D und sein Rezeptor immunmodulatorische Eigenschaften aufweisen, was die Notwendigkeit einer besonderen Aufmerksamkeit für den Mikronährstoffstatus bei Patienten mit CED weiter unterstreicht [111].

Ist eine Eisensupplementierung bei CED erforderlich?

<u>Empfehlung 11</u>		neu 2024
B	Eine Eisensupplementierung sollte bei allen Patienten mit CED empfohlen werden, wenn eine Eisenmangelanämie vorliegt. Das Ziel der Eisensupplementierung ist es, die Anämie zu korrigieren und die Eisenspeicher zu normalisieren.	
2 x 1-	Evstatiev et al. 2011 [112], Wells et al. 2006 [113]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Empfehlung 12		neu 2024
B	Orales Eisen sollte als Erstlinienbehandlung bei Patienten mit Eisenmangel oder leichter Anämie in Betracht gezogen werden, deren Erkrankung klinisch inaktiv ist und die zuvor keine Intoleranz gegenüber oralem Eisen hatten.	
2 x 1-	Evstatiev et al. 2011 [112], Wells et al. 2006 [113]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Empfehlung 13		neu 2024
B	Intravenöses Eisen sollte als Erstlinienbehandlung bei Patienten mit klinisch aktiver CED, Patienten mit früherer Unverträglichkeit gegenüber oralem Eisen, Patienten mit Hämoglobin unter 10 g/dL und Patienten, die Erythropoese-stimulierende Mittel benötigen, in Betracht gezogen werden.	
2 x 1-	Evstatiev et al. 2011 [112], Wells et al. 2006 [113]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar zu den Empfehlungen 11 - 13

Anämie gilt als die häufigste extraintestinale Manifestation von CED, die in der Regel den Verlauf sowohl bei CU als auch bei MC erschwert. Alle Patienten mit CED, unabhängig von ihrem Alter, sollten auf niedrige Ferritinspiegel, reduzierte Transferrinsättigung und das Vorhandensein von Anämie untersucht werden [114]. Die Hauptformen der Anämie bei CED sind Eisenmangelanämie, Anämie chronischer Erkrankungen und Anämie gemischten Ursprungs [ECCO Anämie Statement 1A] [114]. Die diagnostischen Kriterien für Eisenmangel hängen vom Grad der Entzündung ab. Für das Labor-Screening sollten ein vollständiges Blutbild, Serumferritin und C-reaktives Protein verwendet werden [ECCO Anämie Statement 1B]. Bei Patienten in Remission oder mit leichter Erkrankung sollten alle 6 - 12 Monate Messungen durchgeführt werden. Bei ambulanten Patienten mit aktiver Erkrankung sollten solche Messungen mindestens alle 3 Monate durchgeführt werden [ECCO Anämie Statement 1B]. Bei Patienten ohne klinische, endoskopische oder biochemische Hinweise auf eine aktive Erkrankung ist Serumferritin < 30 µg/L ein geeignetes Kriterium für die Diagnose einer Eisenmangelanämie. Bei Vorliegen einer Entzündung kann ein Serumferritin bis zu 100 µg/L noch mit Eisenmangel vereinbar sein [ECCO Anämie Statement 1D]. Bei biochemischen oder klinischen

Entzündungsnachweisen sind die diagnostischen Kriterien für die Anämie chronischer Erkrankungen ein Serumferritin > 100 µg/L und eine Transferrinsättigung < 20 %. Wenn der Serumferritinspiegel zwischen 30 und 100 µg/L liegt, ist eine Kombination aus echtem Eisenmangel und chronischer Anämie wahrscheinlich [ECCO Anämie Statement 1E].

Eine Eisensupplementierung wird bei allen Patienten mit CED empfohlen, unabhängig von ihrem Alter, wenn eine Eisenmangelanämie vorliegt [ECCO Anämie Statement 2A], [115]. Die Lebensqualität verbessert sich mit der Korrektur der Anämie, und diese Verbesserung ist unabhängig von der klinischen Aktivität [113]. Die Leitlinien der European Crohn's and Colitis Organization (ECCO) [114] kommen zu dem Schluss, dass „intravenöses Eisen wirksamer ist, ein schnelleres Ansprechen zeigt und besser vertragen wird als orales Eisen“ und besagen, dass intravenöses Eisen als Erstlinienbehandlung bei Patienten mit klinisch aktiver CED, mit vorheriger Intoleranz gegenüber oralem Eisen, mit Hämoglobin unter 100 g/L und bei Patienten, die Erythropoese-stimulierende Mittel benötigen, in Betracht gezogen werden sollte. Orales Eisen kann bei Patienten mit leichter Anämie angewendet werden, deren Krankheit klinisch inaktiv ist und die zuvor keine Intoleranz gegenüber oralem Eisen hatten [114]. Die Schätzung des Eisenbedarfs basiert in der Regel auf dem Ausgangshämoglobin und dem Körpergewicht (Tabelle 1) [112].

Tabelle 1: Einfaches Schema zur Schätzung des gesamten Eisenbedarfs [109]

Hämoglobin g/L	Körpergewicht < 70 kg	Körpergewicht ≥ 70 kg
100-120 (Frauen)	1.000 mg	1.500 mg
100-130 (Männer)	1.000 mg	1.500 mg
70-100	1.500 mg	2.000 mg

Nach erfolgreicher Behandlung der Eisenmangelanämie mit intravenösem Eisen sollte eine erneute Behandlung mit intravenösem Eisen eingeleitet werden, sobald Serumferritin je nach Geschlecht unter 100 µg/L oder Hämoglobin unter 12 oder 13 g/dL fällt [ECCO Anämie Statement 3E].

Welche Rolle spielen Ernährungsfachkräfte und das Pflegepersonal für Patienten mit CED ?

Empfehlung 14		modifiziert 2024
EK	Alle Patienten mit CED sollten im Rahmen des multidisziplinären Therapieansatzes eine individuelle Beratung durch eine zertifizierte Ernährungsfachkraft erhalten, um die Ernährungstherapie zu verbessern und Mangelernährung und ernährungsassoziierte Begleiterkrankungen zu vermeiden.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Die Anzahl der verfügbaren Originalarbeiten zu diesem Thema ist vielfältig [116-118]. Publizierte Daten deuten darauf hin, dass die Beteiligung einer zertifizierten Ernährungsfachkraft bei der Behandlung von CED bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern hilfreich ist. Ein multidisziplinäres Team, dem eine zertifizierte, gastroenterologisch geschulte Ernährungsfachkraft angehört, sollte individuelle Ernährungsempfehlungen für jeden Patienten mit CED erstellen und dabei möglichst alle klinischen Aspekte des Patienten berücksichtigen [119]. Ernährungsdefizite entwickeln sich häufiger bei Patienten mit CED, bei denen der Dünndarm betroffen ist, als bei Patienten mit isolierter Dickdarmerkrankung oder CU. Aber auch Patienten mit CED ohne Dünndarmbeteiligung können von Ernährungsungleichgewichten betroffen sein [120]. Ein regelmäßiges Ernährungsscreening in Verbindung mit einem angepassten Langzeitmonitoring sind in vielen europäischen Ländern obligatorische Bestandteile der Behandlung von Patienten mit CED. Ferner wird empfohlen, dass alle Patienten mit CED Zugang zu einer zertifizierten Ernährungsfachkraft mit spezieller Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit CED haben sollen [84]. Selbst eingeführte Eliminationsdiäten für Patienten in Remission können schädlich sein, daher sollte eine begleitende Beratung durch eine zertifizierte Ernährungsfachkraft für Patienten mit CED generell empfohlen werden[117].

Empfehlung 15		neu 2024
EK	Als Teil eines multidisziplinären CED-Teams spielen Pflegekräfte neben zertifizierten Ernährungsfachkräften eine Schlüsselrolle.	

	Pflegekräfte können sowohl am Ernährungsscreening als auch am Ernährungsmanagement beteiligt sein.
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar

Es gibt nur wenige Arbeiten, die sich auf die Pflegekräfte in Bezug auf die Ernährung bei CED fokussieren. Der multidisziplinäre Ansatz wird jedoch in mehreren Konsenserklärungen und Leitlinien hervorgehoben [83, 117, 121]. Pflegepersonal hat oft den ersten Kontakt zu Patienten und nimmt bereits eine erste Wertung von klinischen Zeichen, die mit Ernährungsproblemen verbunden sein können vor, wie z. B.: Schmerzen, Müdigkeit, oder unbeabsichtigter Gewichtsverlust. Pflegekräfte können die Symptome einordnen und bei Bedarf andere Mitglieder des multidisziplinären CED-Teams hinzuziehen. Das Pflorgeteam fokussiert im Weiteren auch auf die Einhaltung der jeweiligen Behandlungs- und/oder Ernährungsvorgaben [122]. Es ist bekannt, dass Patienten mit CED zunehmend alternative und komplementäre Therapien (einschließlich „alternative“ Ernährungsbestandteile) anwenden, für die es an Evidenz fehlt [123]. Pflegepersonal ist in der Lage, dies zu identifizieren und ggf. einzuordnen. Darüber hinaus begleitet spezialisiertes CED-Pflegepersonal Betroffene in besonderen Situationen, die eine Anpassung der Ernährung erfordern. Das kann z. B. bei Patienten mit Stoma, Reiseplänen, Schwangerschaft, älteren Menschen, Patienten mit Begleiterkrankungen oder auch Patienten der Fall sein, die sich einer Operation unterziehen müssen [116].

III. Diätetische Empfehlungen bei aktiver Erkrankung

Empfehlung 16		modifiziert 2024
B	Die „Crohn’s Disease Exclusion Diet“ (CDED, Ausschlussdiät mit oder ohne partielle Ernährung mittels Formulanahrung*) sollte als Alternative zur exklusiven Formulanahrung bei pädiatrischen Patienten mit leichter bis mittelschwerer MC zur Erreichung einer Remission in Betracht gezogen werden.	
2x 1++, 3x 1+, 3x 1-	Levine et al. 2019 [124], Limketkai et al. 2019 [125], Mitrev et al. 2021 [126], Narula et al. 2018 [127], Sigall Boneh et al. 2021 [128], Svolos et al. 2019 [129], Verburgt et al. 2023 [130], Yanai et al. 2022 [131]	
	Starker Konsens 95 % Zustimmung	
Empfehlung 17		modifiziert 2024
B	Bei erwachsenen Patienten sollte eine CDED (Ausschlussdiät mit oder ohne partielle Ernährung mittels Formulanahrung*) bei leichtem bis mittelschwer aktivem MC in Betracht gezogen werden.	
2x 1++, 3x 1+, 3x 1-	Levine et al. 2019 [124], Limketkai et al. 2019 [125], Mitrev et al. 2021 [126], Narula et al. 2018 [127], Sigall Boneh et al. 2021 [128], Svolos et al. 2019 [129], Verburgt et al. 2023 [130], Yanai et al. 2022 [131]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

* PEN im englischen Sprachgebrauch (Formulanahrung proteinreich und ballaststofffrei)

Kommentar zu den Empfehlungen 16 und 17

Seit 2014 ist die exklusive Formulanahrung die Erstlinienbehandlung bei pädiatrischen Patienten mit luminalem MC. Die Wiedereinführung einer Normalkost im Sinne der Vollkost nach sechs- bis achtwöchiger Behandlung kann mit dem Wiederauftreten von Entzündungen und gastrointestinalen Symptomen einhergehen [93, 132].

In den letzten 5 Jahren wurde die CDED auf der Grundlage von Studien mit positiven Ergebnissen bei pädiatrischen und jungen Erwachsenen mit MC eingeführt [127, 130]. In einer 12-wöchigen prospektiven randomisierten, kontrollierten Studie (RCT) mit 78 Patienten mit leichtem bis mittelschwerem MC zeigt sich die CDED mit partieller Ernährung mittels Formulanahrung bei der Induktion eines schnellen klinischen Ansprechens (Woche 3) genauso wirksam wie die exklusive Formulanahrung, aber besser

verträglich und mit hoher Adhärenz [124]. Diverse Studien an Erwachsenen zeigen ähnliche Ergebnisse [128, 131, 133].

Die CDED zeigte eine Wirksamkeit hinsichtlich der Induktion und Aufrechterhaltung der Remission bei Erwachsenen mit leichter bis mittelschwerer MC und konnte zu einer endoskopischen Remission führen. Diese Daten deuten darauf hin, dass CDED mit partieller Ernährung mittels Formulanahrung als Induktionstherapie für einen leicht bis mittelschwer aktiven MC verwendet werden kann [126, 131, 134]. Es liegen Hinweise vor, dass die partielle Ernährung mittels Formulanahrung in Verbindung mit CDED auch ein verbessertes Ansprechen nach vorherigem Therapieversagen auf Biologika ermöglichen kann [128].

Eine kleine Studie, die eine Diät mit vorbereiteten Mahlzeiten aus herkömmlichen Lebensmitteln (CD-TrEAT) als Therapieoption bei MC untersuchte, zeigte ähnliche Mikrobiomveränderungen und verringerte Darmentzündungen und muss noch bei Patienten mit aktivem MC untersucht werden [129].

Daten zur Langzeitwirksamkeit und zum möglichen Risiko von Ernährungsmängeln oder Störungen des Essverhaltens durch eine langfristige Anwendung von Ausschlussdiäten liegen (noch) nicht vor.

Mehrere Studien, darunter eine RCT bei 96 erwachsenen Patienten, untersuchten eine gezielte Ausschlussdiät auf Serumimmunglobulin (Ig)-G4-Antikörpertiter. Obwohl sich die Symptome verbesserten, wurde keine Wirkung auf Entzündungsmarker beobachtet [135]. Dieser Mangel an Evidenz wird u. a. in der jüngsten Cochrane-Überprüfung benannt [125, 136]. In der Zwischenzeit wurden neuere Studien veröffentlicht, die noch nicht in den Cochrane-Review aufgenommen wurden, aber die Wirkungslosigkeit bestätigen.

Gibt es Untergruppen von Patienten mit MC mit besonderen Ernährungsbedürfnissen?

<u>Empfehlung 18</u>		neu 2024
0	MC kann von Malabsorption, Fehlverdauung oder Resorptionsstörungen begleitet sein, die ernährungstherapeutisch berücksichtigt werden sollten.	

1++, 1+, 1-, 2++, 2x 2+	Armstrong et al. 2023 [137], Heerasing et al. 2017 [138], Hu et al. 2014 [139], Limketkai et al. 2019 [125], Wedlake et al. 2014 [140], Whelan et al. 2021 [141]
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Empfehlung 19		neu 2024
0	Bei Patienten mit MC mit Darmstrikturen oder Stenosen in Kombination mit obstruktiven Symptomen kann eine Diät mit angepasster Ballaststoffqualität oder exklusive Formulanahrung, ggf. über eine Sonde, erwogen werden.	
1++, 1+, 1-, 2++, 2x 2+	Armstrong et al. 2023 [137], Heerasing et al. 2017 [138], Hu et al. 2014 [139], Limketkai et al. 2019 [125], Wedlake et al. 2014 [140], Whelan et al. 2021 [141]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar zu den Empfehlungen 18 und 19

Abhängig von der Schwere (Grad der Obstruktion) und der Lokalisation der Darmstrikturen kann eine Ernährungsunterstützung erforderlich werden, während das Ansprechen auf die Behandlung abgewartet werden muss. Eine Behandlung mit Medikamenten kann notwendig sein, wenn die Verengung hauptsächlich das Ergebnis einer Entzündung ist, oder es wird eine mechanische Behandlung bevorzugt wie Ballondilatation oder Operation, wenn eine Verengung durch fibrosierendes Narbengewebe vorliegt [140]. Wenn Symptome vorhanden sind, sollte eine individualisierte Ernährungsempfehlung erarbeitet werden [9, 125, 134, 136, 142].

Bei Patienten mit radiologisch identifizierter, aber asymptomatischer Stenose des Darms ist es üblich, eine modifizierte Diät zu empfehlen, die wenig unlösliche Ballaststoffe enthält, aber es gibt keine belastbaren Daten, die diesen logischen Ansatz unterstützen [143].

Eine Darmfibrose ist eine mögliche Ausprägung des MC und kann als Striktur, Stenose oder Darmverschluss auftreten. Die Stenosierung führt bei betroffenen Patienten zu einer deutlich eingeschränkten Lebensqualität und stellt eine herausfordernde Behandlungssituation dar. Die Notwendigkeit der Anpassung der Lebensmittelauswahl ist bei der Striktur hoch [141, 144]. Eine prospektive Beobachtungsstudie an 59 erwachsenen (chinesischen) Patienten Strimit MC mit entzündlichen Darmstrikturen zeigte, dass 12 Wochen exklusive Formulanahrung entzündliche Darmstrikturen

wirksam lindern können; 48 Patienten (81,4 %) erreichten eine symptomatische Remission, 35 Patienten (53,8 %) erreichten eine radiologische Remission und 42 Patienten (64,6 %) erreichten eine klinische Remission [139]. Dies wird durch Heerasing et al. in einer Studie mit 51 Patienten bestätigt, die eine dringende Operation wegen strukturierender oder penetrierender Komplikationen benötigten und vor der Operation eine exklusive Formulanahrung erhielten. Bei 25 % der Patienten wurde durch die Therapie mit exklusiver Formulanahrung eine Operation vermieden, bei den restlichen Patienten wurde dadurch die Inzidenz postoperativer Komplikationen reduziert [138].

Die gängige Praxis, zumindest bei Patienten mit radiologisch identifizierter Stenose des (proximalen) Darms und obstruktiven Symptomen eine modifizierte Diät mit angepasster Konsistenz und Ballaststoffqualität zu empfehlen oder sich auch durch Formulanahrung zu ernähren, wird durch zunehmend belastbarere Daten bestätigt, die diese logischen Ansätze unterstützen. Im Vordergrund steht dabei die Bevorzugung von löslichen, fermentierbaren Ballaststoffen und einer Reduktion von unlöslichen Ballaststoffen, um protektiven Einfluss auf Viskosität und präbiotische Lebensmittelauswahl zu erzielen. [2, 125, 137, 140, 142, 143].

Empfehlung 20		neu 2024
B	Bei Patienten mit CED (Erwachsene und Kinder) mit aktiver Erkrankung, unter Behandlung mit systemischen Kortikosteroiden oder mit Verdacht auf Hypovitaminose D, sollte der Serum 25 (OH) Vitamin D-Status überwacht werden. Bei Defiziten sollte eine begleitende Kalzium-/Vitamin-D-Supplementierung empfohlen werden, um eine geringe Knochenmineraldichte zu verhindern. Osteopenie und Osteoporose sollten nach den aktuellen Osteoporose-Richtlinien behandelt werden.	
1++, 2x 1+, 2+	van Bodegraven et al. 2014 [145], Deng et al. 2021 [146], Lev-Tzion et al. 2021 [147], Strisciuglio 2020 [148]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Osteoporose ist eine der häufigsten extraintestinalen Komplikationen bei Patienten mit CED, mit einer bekannten Rolle von Kalzium und Vitamin D bei der Prävention einer

niedrigen Knochenmineraldichte. Die Einnahme systemischer Glukokortikoide ist mit einer gestörten intestinalen Calciumabsorption verbunden. Daher sollte die temporäre Begrenzung der Verwendung von Kortikosteroiden angestrebt werden, um eine geringe Knochenmineraldichte zu verhindern [149].

Die Optimierung des Vitamin-D-Status (25-OH) wird bei CED empfohlen und gewährleistet erst dann eine ausreichende Versorgung mit Kalzium, da 40 - 60 % einen 25-OH Vitamin-D-Mangel aufweisen. Die Endocrine Society empfiehlt bei Erwachsenen eine tägliche Vitamin-D Zufuhr von 1.500 - 2.000 IE pro Tag bei einem gewünschten Vitamin-D Spiegel von $> 75 \text{ nmol/L}$ ($> 30 \text{ ng/mL}$). In bestimmten Situationen, je nach Krankheitsaktivität und unter systemischer Glukokortikoidtherapie, sollte eine Gabe 800 - 2.000 IE Vitamin D 25-OH verabreicht werden. Eine zusätzliche Substitution von Kalzium sollte erwogen werden [150-153].

Signifikante Risikofaktoren für eine niedrige Knochenmineraldichte, die in erwachsenen CED-Populationen untersucht wurden, sind eine asiatische ethnische Zugehörigkeit, ein niedriger BMI, diätetische Einschränkungen mit Vermeidung von Milchprodukten bzw. generell niedriger Kalzium- und Zinkzufuhr, ein niedriges Serumvitamin D, wenig Bewegung, sowie MC, aktive Krankheit und Therapie mit Kortikosteroiden [153-155]. Die Rolle des Alters bei der Diagnose wurde kontrovers diskutiert [156-159]. Bei Kindern und Jugendlichen mit CED sind Risikofaktoren, die mit einer niedrigen Knochenmineraldichte verbunden sind, die kumulative Kortikosteroiddosis, der Z-Score für die Altersgröße und der BMI-Z-Score [160].

Basierend auf kleinen Beobachtungen aus neueren Studien gibt es mögliche Zusammenhänge zwischen erhöhter Knochenmineraldichte bei pädiatrischen Patienten mit MC nach exklusiver Formulanahrung ($n = 18$) [148] mit erhöhter körperlicher Aktivität ($n = 89$) [161]. Die positive Wirkung der exklusiven Formulanahrung und der CDED mit partieller Ernährung mittels Formulanahrung auf die Knochenmineraldichte bei Kindern mit CED wurde durch die RCT von Lev-Tzion basierend auf einem erhöhten Serum-C-Propeptid des Typ-I-Prokollagen-Wertes bestätigt, jedoch nicht auf Dual-Energy-Röntgen-Absorptiometrie-Scans nach 24 Wochen [147].

Eine wirksame Vitamin-D-Supplementierung bei 55 pädiatrischen Patienten mit CED wurde auch mit einer täglichen 2.000 IE Vitamin-D-Supplementierung während einer medianen Dauer von 13,8 Monaten erreicht. Außerdem war dies positiv mit der (trabekulären) Knochenmineraldichte assoziiert [162].

Es gibt keinen allgemeinen Konsens über den Vitamin-D-Status und die notwendigen Maßnahmen bei Kindern und Jugendlichen mit CED. Eine RCT von 132 erwachsenen Patienten mit MC und Osteopenie zeigte eine verbesserte Knochenmineraldichte an der Lendenwirbelsäule nach 2 Jahren einer einmal wöchentlichen Behandlung mit Risedronat 35 mg, begleitet von einer Kalzium- und Vitamin-D-Supplementierung [145].

Eine aktuelle Metaanalyse zeigt den deutlichen Nutzen einer täglichen Vitamin D3 plus Kalziumsupplementierung zur Osteoporoseprävention. Deng et al. zeigen, dass eine optimale tägliche Einnahme von Vitamin D3 plus Kalziumergänzung bei der Prävention von Frakturen bei Einnahme von Kortikosteroiden generell hilfreich ist. Als ein wesentliches Element in der Frakturprävention sollte die Kalziumsupplementation (500-600 mg über Supplemente) bedacht werden [146].

Empfehlung 21		neu 2024
EK	Patienten mit MC, die unter einer Hyperoxalurie leiden, können Symptome einer Fettmaldigestion zeigen und sollten bezüglich der Fettmalabsorption beraten werden.	
	Starker Konsens 96 % Zustimmung	

Kommentar

Häufige Ursachen für Malabsorption bei MC sind Untergruppen von Patienten mit 1) Darminsuffizienz oder Darmversagen nach mehreren Darmresektionen oder als Folge des Kurzdarmsyndroms, 2) Gallensäuremalabsorption nach Ileozökalresektion oder Entzündung des terminalen Ileums, 3) Dünndarmfehlbesiedlung (SIBO), 4) Disaccharidmangel und/oder 5) Malabsorption aufgrund anderer gastrointestinaler Störungen.

Ad 1) Chronisches Darmversagen ist eine seltene, aber kritische Komplikation des MC, die einen multidisziplinären therapeutischen Ansatz erfordert. In einer erwachsenen (dänischen) Bevölkerung (n = 78) von Patienten mit Darmversagen (PE - abhängig) wurden 15 % durch CED verursacht [163].

In einer Studie mit 41 Patienten mit CD und Kurzdarmsyndrom im Vergleich zu 36 Patienten mit CD ohne Kurzdarmsyndrom schienen das Montreal-B1-Verhalten, i.v-Steroide und Budesonid Prädiktoren für die Entwicklung eines Kurzdarmsyndroms zu sein [164]. In einer japanischen Studie mit 162 Fällen wurden dagegen erstmals

rezidivierende Entzündungen neben Kurzdarm und Versäumnis einer Anti-TNF α -Therapie als potenzieller Risikofaktor identifiziert [165].

Ad 2) Eine übermäßige Bildung von sekundären Gallensäuren führt zu einer verminderten Reabsorption von konjugierten Gallensäuren. Dies hat einen übermäßigen Übergang in das Kolon zur Folge, deren Konsequenz chologene Diarrhoen sein können. Osmotischer Durchfall und (bei schwerer Gallensäuremalabsorption) Fettmalabsorption können eine Folge sein [166]. Bei milder Ausprägung können chologene Diarrhoen durch ein Kunstharzprodukt wie Cholestyramin kontrolliert werden [167, 168]. In einer Studienkohorte von 39 Patienten mit MC, die sich einer ilealen Resektion unterzogen hatten, wird eine Ansprechrate von 73 % bei Gabe von Cholestyraminprodukten berichtet [169]. In schweren Fällen von Gallensäuremalabsorption kann sich die Steatorrhoe jedoch infolge der Behandlung mit Cholestyramin verschlechtern [170]. Skouras et al zeigten eine schwache Korrelation zwischen der Länge der Ileumresektion und der Schwere der Gallensäuremalabsorption bei Patienten mit MC (n = 91) [171].

Ad 3) Aktuelle Daten zu SIBO bei Patienten mit CED sind umstritten. Eine systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse von 11 Studien (mit 1.175 erwachsenen Patienten mit CED und 407 Kontrollen) zeigte, dass die Prävalenz von SIBO bei Patienten mit CED mit vorheriger Operation und das Vorhandensein von fibrostenosierenden Erkrankungen als Risikofaktoren signifikant ansteigt [172]. Es wird berichtet, dass SIBO bei einem Drittel der Patienten mit MC möglich wäre [173].

Ad 4) Einige Patienten mit CED vermeiden Milchprodukte aufgrund von Magen-Darm-Beschwerden oder suggestiven Laktoseintoleranz-Symptomen. Daten zur erhöhten Prävalenz von Laktoseintoleranz bei CED sind umstritten. Eine große retrospektive Kohorte von allerdings stationär betreuten koreanischen Patienten mit CED (n = 598.129) zeigte ein um Faktor 2,7 erhöhtes Risiko für Laktoseintoleranz basierend auf ICD-9-Codes im Vergleich zu Kontrollen [174], während eine kürzlich veröffentlichte Beobachtungsstudie eine gleiche Prävalenz der Laktoseintoleranz (Laktasemangel) bei Patienten mit CED (n = 54) im Vergleich zu Kontrollen (n = 69) berichtete [175]. Vergleichende Daten zur Fruktosemalabsorption zeigen, dass die Prävalenz bei Patienten mit CED nachweislich der bei gesunden Kontrollen entspricht [176].

Ad 5) Die Zöliakie mit Dünndarmzottenatrophie ist mit einer normalerweise reversiblen Malabsorption verbunden. Eine Metaanalyse von 27 Studien (darunter 41.482 Patienten mit CED) zeigte, dass Zöliakie ein Risikofaktor für CED ist und somit Patienten mit CED in

geringerem Maße ein erhöhtes Risiko für Zöliakie haben [177]. Dies wird in einem weiteren systematischen Review mit Metaanalyse (65 Studien) bestätigt [178].

IV. Medizinische Ernährungstherapie bei aktiver CED

Ist eine unterstützende medizinische Ernährungstherapie (orale Nahrungsergänzung, EE oder PE bei Patienten mit CED indiziert?

Empfehlung 22		neu 2024
0	Orale Trinknahrung (ONS) oder EE als Sondenkost können erwogen werden, wenn bei CED eine medizinische Ernährungstherapie als supportive Therapie (zusätzlich zur Normalkost) indiziert ist.	
1+, 2x 2-	Harries et al. 1983 [179], Keetarut et al. 2021 [180], Santarpia et al. 2019 [181]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Die Wahl der optimalen Applikationsform der medizinischen Ernährung bei CED kann komplex sein und mehrere Aspekte umfassen, darunter die Fähigkeit des Patienten zu essen, die Resorptionskapazität des Gastrointestinaltraktes, der Ernährungs- und Entzündungszustand des Patienten und die therapeutischen Ziele. ONS stellen als erster Schritt eine geringe supportive Therapie dar, die zusätzlich zur Normalkost verabreicht wird [181]. Durch die Einnahme von ONS kann eine zusätzliche Aufnahme von bis zu 600 kcal/d erreicht werden, ohne die normale Nahrungsaufnahme bei Erwachsenen [179] zu beeinträchtigen und dies bei guter Adhärenz [182] und Akzeptanz [180]. Die Wirkung der EE bei MC ist unabhängig von der Zufuhrart (oral versus enteral).

Empfehlung 23		modifiziert 2024
B	Die oral oder enteral applizierte Formulanahrung sollte der PE, außer bei absoluter Kontraindikation, vorgezogen werden.	
	Wright et al. 1990 [183]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Wenn eine orale Ernährung nicht möglich oder unzureichend ist, sollte eine Ernährung über eine nasogastrale/-enterale Sonde in Betracht gezogen werden. Eine EE ist bei intaktem Gastrointestinaltrakt aber unsicherem Schluckakt indiziert [184]. In Situationen

mit eingeschränkter enteraler Resorptionskapazität sollte die EE mit PE ergänzt werden [183].

Ist eine primäre Ernährungstherapie (enteral oder parenteral) bei aktiver CED indiziert?

Empfehlung 24		modifiziert 2024
B	Die exklusive Formulanahrung (unabhängig ob oral oder per Sonde appliziert) ist wirksam und sollte als Therapie der ersten Wahl zur Remissionsinduktion des mildem MC bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden.	
1++, 2x 1+, 2x 1-, 2+ 2-	Dziechciarz et al. 2007 [185], Grogan et al. 2012 [186], Grover et al. 2015 [187], Jongsma et al. 2022 [188], Jongsma et al. 2022 [189]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Eine exklusive Formulanahrung sollte als Primärtherapie des MC mit leichter Aktivität in Betracht gezogen werden. In einer retrospektiven Studie konnte gezeigt werden, dass die Modalität der Verabreichung (oral vs enteral) keinen Unterschied bzgl. der Remissionsinduktion und mukosalen Heilung bei Kindern mit MC machte [190]. Alte Metaanalysen zeigen, dass Kortikosteroide bei der Remissionsinduktion bei Erwachsenen besser sind als die Formulanahrung. In der Pädiatrie gibt es jedoch gute Argumente, die für eine exklusive Formulanahrung sprechen und daher den regelhaften Einsatz in vielen Zentren als Primärtherapie begründen. Erstens, Unterernährung bzw. Mangelernährung wirken sich negativ auf das Wachstum aus. Zweitens, die exklusive Formulanahrung vermag den Einsatz von Kortikosteroiden zu vermeiden oder hinauszuzögern, was von großer Bedeutung für das Wachstum von Kindern ist. Drittens, und von besonderer Wichtigkeit, in pädiatrischen Studien war die Effektivität der Remissionsinduktion zwischen Kortikosteroiden und der exklusiven Formulanahrung gleichwertig [185] und in bestimmten Situationen (z. B. Ko-Medikation mit einem Immunmodulator) war die exklusive Formulanahrung der Therapie mit Kortikosteroiden bei Kindern sogar überlegen [187]. Diese Studien leiden jedoch häufig an methodischen Schwächen. In der praktischen Umsetzung hat sich gezeigt, dass die Applikationsart der Formula (z. B. enterale Dauersondierung oder orale Gabe als Mahlzeiten-Boli) keine Einfluss auf die

Effektivität der exklusiven Formulanahrung hat [190]. Aktuelle Empfehlungen können nur für die exklusive Formulanahrung gemacht werden, da begrenzte Daten darauf hindeuten, dass eine partielle Ernährungstherapie möglicherweise weniger wirksam ist [166], obwohl eine RCT eine ähnliche Wirksamkeit zeigte [186].

Bei Kindern und Jugendlichen mit perinanal fistulierendem MC oder einem hohen Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf bzw. Komplikationen (ausgedehnter Befall, signifikante Wachstumsverzögerung, tiefe Ulzerationen im Dickdarm, schwere Osteoporose und stenosierende oder penetrierende Erkrankung bei Diagnose) raten die aktuellen Leitlinien aber zu einer primären anti-TNF- α Therapie [132]. In einer aktuellen RCT mit neu diagnostizierten Patienten mit MC mit moderater bis schwerer Aktivität war Infliximab als Erstlinientherapie im Vergleich zur exklusiven Formulanahrung (oder zu Kortikosteroiden) überlegen, sowohl für die Induktionsbehandlung als auch für die Erhaltungstherapie [188]. In der Subgruppen-Analyse der exklusive Formulanahrung-Gruppe zeigte sich, dass die Mehrheit dieser Patienten langfristig eine Therapieeskalation benötigte [189].

Nachdem die Studienlage für Erwachsene zur enteralen Ernährungstherapie schwächer ist, werden die meisten Zentren weiterhin Kortikosteroide (oder Biologika) als Primärtherapie bei akutem MC einsetzen, es sei denn, es bestehen Kontraindikationen gegen diese Medikamente. In ausgewählten Fällen von Erwachsenen im akuten Schub kann eine exklusive Formulanahrung zu einer Erstlinienoption werden. Diese Entscheidung ist jedoch von individuellen Patienten- und Krankheitsfaktoren abhängig [191]. Die Formulanahrung wird bevorzugt, da eine PE keinen Vorteil bei MC gezeigt hat und daher nur zur Verbesserung des Ernährungszustands präoperativ und wenn andere Ernährungsweisen nicht möglich sind, verwendet werden sollte [192].

Die exklusive Formulanahrung ist auch wirksam zur Induktion der Remission bei Erwachsenen mit leicht aktivem MC. Die Effektivität ist jedoch einer medikamentösen Behandlung unterlegen und sie wird daher nicht als Erstlinientherapie empfohlen. Dies schließt jedoch eine Anwendung der exklusiven Formulanahrung in ausgewählten Fällen von erwachsenen Patienten mit MC nicht aus, z. B. wenn eine medikamentöse Therapie wegen unerwünschter Wirkungen nicht oder schlecht vertragen wird oder der Patient die medikamentöse Therapie ablehnt.

Empfehlung 25		modifiziert 2024
B	Exklusive Formulanahrung als primäre Therapie zur Remissionsinduktion sollten bei Erwachsenen und Kindern mit CU nicht durchgeführt werden.	
1++, 1+	Limketkai et al. 2019 [125], Sahu et al. 2021 [193]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Möglicherweise fördert die exklusive Formulanahrung das Ansprechen auf Kortikosteroide bei CU [193]. Ein Cochrane-Review kam zu dem Schluss, dass es keine ausreichende Evidenz für die Wirksamkeit einer Ernährungstherapie (symptombasierte Diäten, entzündungshemmende Diät, Carrageen freie Diät, milchfreie Diät) bei aktiver CU gibt [125].

Es gibt keine prospektiven Studien bei Kindern mit CU, aber die zentralen Mechanismen der exklusiven Formulanahrung (insbesondere eine Veränderung der Darmmikrobiota herbeizuführen) sind wahrscheinlich auch für CU relevant. Darüber hinaus kann die Verwendung von exklusiver Formulanahrung bei pädiatrischen Patienten mit CU zu einer besseren Knochengesundheit beitragen [194].

Technische Aspekte der EE bei CED

Empfehlung 26		modifiziert 2024
0	In Fällen, in denen eine oral applizierte Formulanahrung nicht möglich ist, können für die EE bei CED nasogastrale Sonden oder in Ausnahmefällen eine perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) verwendet werden.	
3x 3	Anstee et al. 2000 [195], Ducan et al. 2018 [196], Thomas et al. 2000 [197]	
	Konsens 92 % Zustimmung	

Empfehlung 27		modifiziert 2024
EK	Die EE bei CED kann bei gastral und sollte bei jejunaler Applikation über eine enterale Ernährungspumpe verabreicht werden.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentare zu den Empfehlungen 27 und 28

Die EE kann problemlos per Magensonde PEG verabreicht werden [198-200]. Die PEG-Anlage ist bei Patienten mit MC sicher und führt nicht zu einer erhöhten Inzidenz peristomaler Erkrankungen oder zu persistierenden gastrokutanen Fisteln nach PEG-Entfernung [195-197, 201]. Eine kontinuierliche EE, die über eine enterale Ernährungspumpe verabreicht und langsam auf das Zielvolumen gesteigert wird, scheint geringere Komplikationsraten zu haben als die Bolusapplikation [198-200, 202]. Am häufigsten treten mechanische (sondenbezogene), dann metabolische und infektiöse Komplikationen auf. Diese sind identisch mit den Komplikationen, die bei anderen chronischen Erkrankungen beobachtet werden [200, 202].

Nur wenige Patienten mit CU benötigen eine EE oder PE, außer bei schwerster Exazerbation und in der perioperativen Phase. Bei akuter CU ist die EE am besten geeignet und mit deutlich weniger Komplikationen verbunden als die PE. Es gibt keine spezifischen Kontraindikationen für die Anwendung der PE bei CU und die PE induzierte Darmruhe verändert das Ergebnis nicht.

Bei MC ist häufiger eine Ernährungsunterstützung erforderlich. Es gibt im Vergleich zu anderen Krankheiten keine spezifische Kontraindikation für die Anwendung der PE. Je nach erwarteter Dauer kann eine zentrale oder periphere Verabreichung gewählt werden.

Es liegen nicht genügend Daten vor, um die Verwendung spezifischer Substrate in der Zusammensetzung der PE bei MC zu empfehlen. Die PE muss an die Bedürfnisse des einzelnen Patienten angepasst werden. Die PE, insbesondere Heim-PE, sollte als additive und nicht ausschließliche Ernährung angesehen werden, die auf ein minimales Maß reduziert werden soll, wenn die Körperzusammensetzung ausreichend wiederhergestellt ist.

Auswahl von enteralen Ernährungsprodukten bei CED

Empfehlung 28		modifiziert 2024
B	Zur primären und supportiven Ernährungstherapie bei aktiver CED sollte die Standard-Formulanahrung (polymere Diät mit moderatem Fettgehalt) eingesetzt werden.	
1++, 1+	Ajabnoor et al. 2019 [203], Severo et al. 2021 [204], Ajabnoor et al. 2021 [205]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Empfehlung 29		modifiziert 2024
0	Auf spezifische Nährlösungen oder Substrate (z. B. Glutamin, n-3-Fettsäuren) kann bei der Anwendung von EE oder PE zur Therapie bei Patienten mit CED verzichtet werden.	
1++, 1+	Ajabnoor et al. 2019 [203], Severo et al. 2021 [204], Ajabnoor et al. 2021 [205]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar zu den Empfehlungen 28 und 29

Mehrere Studien haben die Wirksamkeit verschiedener Arten (elementare, semi-elementare, oligomere oder polymere Diäten) von Formulanahrungen bei der Behandlung eines aktiven MC verglichen. Eine Cochrane-Metaanalyse von 10 Studien zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Patienten, die mit elementarer (n = 188) und nicht-elementarer Ernährung (semi-elementare oder polymere Ernährung, n = 146) behandelt wurden [206]. Eine neuere Cochrane-Metaanalyse von 11 RCTs, die exklusive elementare mit nicht-elementarer Formulanahrung vergleicht, fand ähnliche klinische Remissionsraten zwischen den beiden Gruppen [127]. Eine Untergruppenanalyse zwischen elementarer, semi-elementarer und polymerer Formulanahrung zeigte eine ähnliche Wirksamkeit. Ebenso gab es keinen Unterschied in den klinischen Remissionsraten zwischen fettarmer (< 20 g/1.000 kcal) und fettreicher Formulanahrung. Allerdings waren Formulanahrungen mit sehr niedrigem Fettgehalt und sehr niedrigen langkettigen Triglyceriden mit höheren klinischen Remissionsraten verbunden als solche mit höherem Gehalt [126]. Diese Empfehlung spricht nicht gegen eine Verwendung von Produkten mit einem hohen Gehalt

an Triglyceriden bei ausgewählten Patienten mit CED, z. B. Patienten mit ilealem MC und Gallensäuren-Malabsorption.

Die Proteinzusammensetzung scheint das therapeutische Potenzial der Formulanahrung nicht zu beeinflussen. Die vorliegende systematische Untersuchung zeigt keine ausreichenden Beweise, um eine eindeutige Empfehlung auszusprechen [205-207]. Es wird daher empfohlen, bei einer primären Ernährungstherapie Standardprodukte zu verwenden.

Die Verwendung von Produkten mit Wachstumsfaktoren respektive einem reduzierten Gehalt an Emulgatoren oder oligomeren Produkten als Alternative zu Standardprodukten wird in der Literatur weder gestützt noch gibt es Hinweise darauf, dass diese Produkte unterlegen wären [208].

Eine Analyse der Zusammensetzung von 61 Formulanahrungsprodukten, die bei MC wirksam sind, ergab, dass darin viele Zusatzstoffe enthalten sind, die mit einem Krankheitsausbruch in Verbindung gebracht werden, einschließlich modifizierter Stärke, Carrageen, Carboxymethylcellulose und Polysorbat 80 [209]. In der neusten Cochrane-Metaanalyse zeigte sich kein Unterschied bezüglich der Remissionsrate zwischen Studien, die Formulanahrung mit bzw. ohne solche Zusatzstoffe verwendeten [125].

Es liegen nicht genügend Daten vor, um die Verwendung spezifischer Substrate in der Zusammensetzung der PE bei MC zu empfehlen. Die PE muss jedoch an die Bedürfnisse des einzelnen Patienten angepasst werden. Eine aktuelle systematische Übersicht von 7 Studien, in denen Glutamin stationären oder ambulanten Patienten oral (21 – 30 g/d oder 0,5 g/kg KG/d), enteral (7,87 – 8,3 g/100 g der Formula) und/oder parenteral (0,3 g/kg KG/d) verabreicht wurde fand keine Wirkung auf Krankheitsverlauf, anthropometrische Messungen, Darmpermeabilität und -morphologie, Krankheitsaktivität, intestinale Symptome, biochemische Parameter, oxidativer Stress und Entzündungsmarker bei Patienten mit CED, unabhängig der Verabreichungsrouten [204].

Der Effekt einer polymeren Nährlösung mit n-3-Fettsäuren reichem Ansatz kann aktuell nicht abschließend bewertet werden. [203].

Was ist die Indikation der PN bei CED?

Empfehlung 30		modifiziert 2024
EK	Eine PE sollte bei CED nur dann durchgeführt werden, wenn über mehrere Tage eine bedarfsdeckende orale Ernährung oder EE nicht ausreichend möglich ist (z. B. bei dysfunktionalem Gastrointestinaltrakt/Kurzdarmsyndrom).	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Patienten, die eine PE benötigen, gehören zu denjenigen mit der kompliziertesten Erkrankung [210]. Eine PE ist indiziert, wenn eine intestinale Obstruktion vorliegt, bei der keine Möglichkeit besteht, eine Ernährungssonde distal davon zu platzieren. Die PE ist bei Patienten mit intestinalem Versagen (chirurgisches oder funktionelles Kurzdarmsyndrom), erforderlich, da dies zu schwerer Malabsorption von Nährstoffen und/oder Flüssigkeits- und Elektrolytverlust führt und enteral nicht behandelt werden kann. Die PE ist zudem bei allen Patienten indiziert, die die Formulanahrung nicht vertragen oder bei denen die Ernährung nicht auf enteralem Weg aufrechterhalten werden kann [211]. Im Detail sind diese Kontraindikationen in Tabelle 2 aufgelistet.

Tabelle 2: Kontraindikationen für den Einsatz von Formulanahrung (sowohl oral, als auch enteral)

Funktionelle Kontraindikationen	Anatomische Kontraindikationen
schwere Magenentleerungsstörung (gastrales Residualvolumen >500 mL/6 h)	Dünndarm-/Dickdarm-Leckage
paralytischer Dünndarm-Ileus	schwere entzündliche Veränderungen des Dickdarms (nekrotisierende Clostridien-Colitis)
Pseudoobstruktion des Kolons	Proximale High-Output-Fistel ohne distalen Zugang zur Nahrungszufuhr
schwere Absorptionsstörungen (tgl. Stuhlgewicht > 350 g/d)	mechanischer Dünndarm-/Dickdarm-Ileus
	Proximale Engstellen ohne distalen Zugang zur Nahrungszufuhr

Anmerkung: Darüber hinaus ist eine medizinische Ernährungstherapie generell kontraindiziert bei schweren akuten Allgemeinkomplikationen wie hämodynamische Instabilität bzw. hohen oder steigenden Dosen an vasoaktiven Medikamenten, schwerste Leberdysfunktion mit Ammoniakkonzentration $\geq 200 \mu\text{mol/L}$, metabolische Entgleisung mit Hypoxämie und Azidose, unkontrollierte gastrointestinale Blutung, mesenteriale Ischämie oder abdominellen Kompartiment-Syndrom.

Gibt es spezielle Empfehlungen für Patienten mit CED mit einem Enterostoma?

Empfehlung 31		neu 2024
B	Bei Patienten mit CED mit schwerer Diarrhoe oder „high-output“ Jejunostomie/Ileostomie sollten Flüssigkeitsausscheidung (Stomaoutput und Urinmenge) und Laborwerte (z. B. Urinnatrium) überwacht werden.	
2+, 2-, 3	Baker et al. 2011 [212], Pironi et al. 2000 [213], Zaczek et al. 2022 [214]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	
Empfehlung 32		neu 2024
EK	Die Flüssigkeitszufuhr sollte entsprechend angepasst werden (Reduktion von hypo-/hypertoner Flüssigkeit, Erhöhung von isotoner Glukose-Kochsalzlösung), wobei eine Urinmenge > 1.000 mL/d anzustreben ist. Eine parenterale Substitution (Flüssigkeit und Elektrolyte) kann bei „high-output“ Stoma erforderlich sein.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar zu den Empfehlungen 31 und 32

Cave: Bei Nahrungsmittelintoleranzen kann die Flüssigkeitsausscheidung zusätzlich getriggert werden.

Patienten mit einer high-output Enterostomie oder schwerer Diarrhoe neigen zu Dehydratation und Malnutrition, was zu akutem Nierenversagen und Gewichtsverlust führen kann [215]. Anhaltende und schwere Diarrhoe oder ein high-output Stoma können zu intestinaler Insuffizienz [216] mit Malabsorption, unbeabsichtigtem Gewichtsverlust, Mangelernährung und/oder Dehydratation führen [217, 218]. Die Malabsorption ist ein wichtiger Faktor, der zur Mangelernährung bei CED beiträgt [219]. Eine multidisziplinäre intestinale Rehabilitation ist die conditio sine qua non für ein erfolgreiches Management [215, 220].

Die retrospektive Studie von Baker et al. an 687 Stomapatienten [212] zeigte, dass initial ein hoher Output (innerhalb 3 Wochen) nach Ileostomie häufig ist. Neunundvierzig Prozent erholten sich spontan, 51 % benötigten eine kontinuierliche medizinische Behandlung, meist wegen einer reduzierten Dünndarmlänge. 71 % der Patienten wurden zur Entwöhnung von der Infusionstherapie mit oraler hypotoner Flüssigkeitsrestriktion,

Glukose-Kochsalzlösung und motilitätshemmender Medikation behandelt. Acht Prozent mussten die parenterale oder subkutane Kochsalz-Lösung zu Hause fortsetzen.

Ein zufriedenstellendes Management zu Hause mit oraler Flüssigkeitsrestriktion und Überwachung des Natriumgehalts im Urin wurde bereits vor mehr als 45 Jahren nachgewiesen [221]. Eine aktuelle retrospektive Studie an 16 erwachsenen Patienten mit akutem Kurzdarmsyndrom bei high-output Jejunostomie zeigt einen potenziellen Nutzen von Verdickungspulver (Maltodextrin, Xanthangummi und Guarkernmehl) [214].

In einer weiteren Studie mit 13 erwachsenen Patienten mit erhöhtem ilealem Stomaoutput wurde das Natrium- und Kaliumgleichgewicht durch eine orale Rehydrationslösung verbessert, die eine Reis-Maltodextrin-Ergänzung enthielt. Die Assoziation von erhöhtem Körpergewicht mit erniedrigter Serum-Renin-Konzentration legt nahe, dass auch eine positive Wasserbilanz auftrat [213]. In einer anderen Studie wurden 3 verschiedene Kochsalz- und/oder Glukoselösungen bei 6 Patienten mit Jejunostomie getestet. Basierend auf dieser kleinen Gruppe schien eine Glukose-Elektrolytlösung die optimale Art der Natriumsubstitution bei high-output Stoma zu sein [222]. Santamaria et al. zeigten, dass nach stationärem Aufenthalt eine engmaschige ambulante Betreuung von Patienten mit high-output Stoma zu einer signifikanten Verringerung der Rehospitalisation führte und ein hoher Prozentsatz von Patienten mit Mangelernährung identifiziert werden konnte [223].

Es gibt keine RCTs für die ernährungsmedizinische Therapie von CED bedingter Diarrhoe oder high-output Stoma, sondern nur Fallstudien zur Behandlung von MC mit high-output Stoma. Diese zeigen eine erfolgreiche Therapie mit Restriktion hypotoner Flüssigkeit, natriumangereicherter Ernährung, Verdickungspulver, exklusiver Formulanahrung und/oder parenteraler natriumhaltiger Flüssigkeitssubstitution.

Welche Ernährungsempfehlungen gibt es für Subgruppen von CED?

Empfehlung 33		neu 2024
EK	Bei Patienten mit CED treten überhäufig Dehydratationen auf, deshalb sollten alle Anstrengungen unternommen werden, um eine Dehydration zu vermeiden.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Unter den Patienten, die mit CED ins Krankenhaus eingeliefert wurden, treten die meisten Wiederaufnahmen mit venöser Thromboembolie innerhalb von 60 Tagen nach der Entlassung auf. Die Pathogenese der venösen Thromboembolie bei CED ist multifaktoriell und nur unvollständig verstanden. Die Daten deuten darauf hin, dass es nicht ein bestimmter Mechanismus ist, der zur Hyperkoagulabilität bei CED führt, sondern vielmehr ein komplexes pathophysiologisches Zusammenspiel. Die CED bedingte Dehydratation könnte dabei ein Mechanismus sein, aber es gibt keine klinische Studie, die diese Hypothese unterstützt. Studien sind erforderlich, um den Ernährungs- und Hydratationsstatus sowie spezifische Mechanismen zu bewerten [224].

Obwohl es keine ausreichenden Daten gibt, um eine routinemäßige prophylaktische Antikoagulation vorzuschreiben, sollte diese bei allen hospitalisierten Patienten mit CED und nach der Entlassung aus dem Krankenhaus und nach größeren Operationen in Betracht gezogen werden [225-229].

Empfehlung 34		neu 2024
EK	Patienten mit MC und einer distalen (terminales Ileum oder Kolon) Fistel und geringer Ausscheidung können in der Regel die gesamte Ernährungsunterstützung über den enteralen Weg (im Allgemeinen als Nahrungsergänzung) erhalten.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	
Empfehlung 35		neu 2024
EK	Patienten mit MC und mit einer proximalen Fistel und/oder einem sehr hohen Output sollten eine Ernährungsunterstützung durch partielle oder ausschließliche P<e erhalten.	
	Starker Konsens 95 % Zustimmung	

Kommentar zu den Empfehlungen 34 und 35

Patienten mit MC neigen zur Fistelbildung zwischen 2 Darmstellen oder vom Darm zu einem anderen Organ (insbesondere Haut, Blase und Vagina). Die Behandlung enterokutaner Fisteln bei MC ist eine komplexe, große Herausforderung mit Rezidiven oder weiteren Komplikationen, wenn der Ernährungszustand nicht optimiert wird. Es

wurde gezeigt, dass bei chirurgischen Patienten eine frühzeitige Ernährungsunterstützung, unabhängig vom Verabreichungsweg, das Auftreten und die Schwere von Fisteln verringert [191, 230, 231]. Eine Mangelernährung mit einem BMI < 20 kg/m² erscheint dabei als unabhängiger Risikofaktor [232].

Die Behandlung von Darmfisteln ist in der Regel komplex, abhängig von Lokalisation, Ausmaß und Art der Symptome und erfordert den Einsatz eines multidisziplinären Teams aus einem Gastroenterologen, Chirurgen und einer zertifizierten, (gastroenterologisch geschulten) Ernährungsfachkraft [231]. Bei Patienten mit einer distalen Fistel (terminales Ileum oder Kolon) ist es möglich, die gesamte notwendige Ernährung über den enteralen Weg bereitzustellen [120, 233, 234]. Bei Patienten mit einer proximalen Fistel und/oder einem sehr hohen Output kann es einfacher sein, die Situation unter Umgehung des Darms und ausschließlicher PE zu bewältigen [235, 236], was den Flüssigkeits- und Elektrolytbedarf verringert. Bei Darmversagen aufgrund von Fisteln kann eine diätetische Optimierung mit angepasster parenteraler Unterstützung angezeigt sein. Bei der parenteralen Unterstützung sollte zwischen Flüssigkeits- und Energie-/Eiweißbedarf unterschieden werden. In einer Studie mit 48 Patienten mit MC und enterokutanen Fisteln, die 3 Monate lang mit Formulanahrung auf Basis von kurzen Peptiden behandelt wurden, kam es bei 62,5 % der Patienten zu einem erfolgreichen Verschluss der enterokutanen Fisteln. Die EE-Therapie kann dabei bei einem bestimmten Anteil der Patienten aufgrund von Entzündungszuständen und einer Verbesserung des Ernährungszustands zum Verschluss enterokutaner Fisteln beitragen. [230]. Eine operative Korrektur ist eher erfolgreich, wenn der Ernährungszustand präoperativ optimiert wurde [237].

Empfehlung 36		neu 2024
B	Bei Patienten mit CED und Mangelernährung, die sich über mehrere Tage erstreckt, sollten Maßnahmen zur Vermeidung eines Refeeding-Syndroms, insbesondere in Bezug auf Thiamin und Elektrolyte inklusive Magnesium und Phosphat, getroffen werden.	
3x 3	Akobeng et al. 2010 [238], Hernando et al. 2008 [239], Krznaric et al. 2011 [240]	

	Starker Konsens 100 % Zustimmung
--	----------------------------------

Kommentar

Bei regelhaft therapierten Patienten mit CED wird ein Refeeding-Syndrom in der Regel nicht beobachtet. Erstreckt sich die Unterernährung bzw. Mangelernährung jedoch über mehrere Tage bis Wochen kann sich ein Refeeding-Syndrom einstellen. Dieses tritt in der Regel innerhalb der ersten Woche der nutritiven Rehabilitation auf und ist unabhängig von der Form der Wiederernährung (oral, enteral oder parenteral). Durch den Anstieg von Insulin mit dem Wiederbeginn der Energiezufuhr kommt es zu einer verstärkten Aufnahme von Glukose, Kalium, Phosphat und Magnesium in Zellen und zu einer Retention von Natrium und Wasser. In der Folge entwickelt sich eine Hypokaliämie, Hypophosphatämie und Hypomagnesiämie mit Verschiebungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt. Zur Oxidation von Glukose wird Thiamin als Kofaktor benötigt. Ohne Thiamin kann das in der Glykolyse gebildete Pyruvat nicht in den Zitratzyklus gelangen und wird zu Laktat umgewandelt, was zu einer Laktatazidose führen kann. Ein Refeeding-Syndrom kann daher zu schwerwiegenden und potentiell letalen Stoffwechsel- und Organfunktionsstörungen führen. Für Hochrisikopatienten sind vorbeugende Untersuchungen und Maßnahmen zu treffen, insbesondere in Bezug auf den Flüssigkeitshaushalt und die Versorgung mit Thiamin und Elektrolyten [238-240]. Eine Wiederernährung sollte in dieser Gruppe von Patienten langsam begonnen und schrittweise gesteigert werden [241]. Bestehende Elektrolytstörungen sollten vor Beginn der Wiederernährung ausgeglichen werden. Bestimmungen von Elektrolyten (inkl. Phosphat und Magnesium) sollten in den ersten 3 - 5 Tagen täglich erfolgen und sich im Weiteren nach dem Verlauf bzw. dem Effekt der Supplementation richten.

<u>Empfehlung 37</u>		neu 2024
B	Die Formulanahrung sollte als supportive Therapie nach allgemeinen Ernährungsempfehlungen bei akuter schwerer CU angewendet werden.	
1+	Sahu et al. 2021 [193]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

EE wurde bei aktiver CU nicht ausreichend evaluiert. Sie erscheint jedoch als sicher und kann eine angemessene Form der Ernährung bei Patienten mit schwerer Erkrankung darstellen [242]. Ihre Wirksamkeit muss durch zusätzliche Studien in größeren Patientenkohorten getestet werden. Eine PE wird bei mangelernährten Patienten mit CU und bei Patienten mit schwerer Erkrankung empfohlen, wenn sie eine Formulanahrung nicht vertragen oder weder über den Mund noch über eine Magensonde ausreichend ernährt werden können [242-244]. Eine kürzlich veröffentlichte Studie zeigte, dass eine exklusive Formulanahrung für 7 Tage das Ansprechen auf Kortikosteroide bei Patienten mit akuter schwerer CU verbessern kann [193].

V. Chirurgische Aspekte der Ernährung bei CED

Welche Ernährungsstrategien sollten in der präoperativen Phase verfolgt werden

Empfehlung 38		neu 2024
EK	Vor einer geplanten Operation sollte der Ernährungszustand inklusive Mikronährstoffstatus untersucht werden. Diätetische Interventionen einschließlich Ernährungstherapie sollten bei Patienten mit metabolischem Risiko und/oder manifester Mangelernährung durchgeführt werden.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

In einer systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse wurde festgestellt, dass Patienten mit MC eine geringere Energieaufnahme als die Referenzpopulation aufweisen, insbesondere bei aktiver Erkrankung. Insbesondere die Proteinaufnahme war im Vergleich zu gesunden Kontrollen signifikant geringer [245]. Darüber hinaus sind 20 – 85 % der Patienten mit MC unterernährt. Die Unterernährung legt einen Mikronährstoffmangel nahe [110, 246]. Hierbei ist vor allem ein Mangel an den Vitaminen A, D, E, K, B1, B6 und B12, an den Mineralstoffen Selen, Kalzium, Magnesium, Zink und Eisen (s. Empfehlung 12 beobachtet worden [110, 247]). Die Mineralstoffe wirken nicht nur antiinflammatorisch, sondern begünstigen auch Immunfunktion und Mikrobiom [247]. Dies spricht für eine Bestimmung vor Therapieeinleitung und in jedem Fall zur Supplementierung bei Beginn einer PE [110].

Ein Gewichtsverlust über 6 Monate vor der Operation ist häufig [248]. Es wurde festgestellt, dass eine gezielte präoperative Ernährung postoperative Komplikationen bei Patienten mit MC reduzieren kann. Insbesondere eine EE ist dem Versorgungsstandard ohne Ernährungstherapie überlegen, wohingegen dies nicht für eine PE gilt [249]. Kontrollierte Daten zum Vergleich oraler, enteraler oder parenteraler Ernährung vor elektiver Operation sind spärlich. Eine systematische Übersicht über exklusive EE vor der Operation ergab 7 Studien von mittlerer oder schlechter Qualität [250]. So ist die aktuelle Evidenz für den Zufuhrweg und die Zeitdauer nicht konklusiv [250]. Eine Prähabilitation vor der Operation wird unter Berücksichtigung des Ernährungsstatus und möglicher Interventionen auch in den ESPEN- und ECCO Leitlinien empfohlen [121, 251]. Hier hat eine kleine RCT (n = 30) mit Krafttraining und Proteinsupplement (Molke 19 g/d) über 8

Wochen im Vergleich mit einer Gruppe mit Krafttraining und Placebo eine signifikante Verbesserung der körperlängenadjustierten appendikulären Skelettmuskelmasse nach 4 und 8 Wochen ergeben [252].

Empfehlung 39		neu 2024
B	Patienten, die sich einer elektiven Operation unterziehen, sollten in einem Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)-Protokoll behandelt werden.	
1++	Vigorita et al. 2022 [253]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Empfehlung 40		neu 2024
B	Präoperatives Fasten ab Mitternacht sollte nicht durchgeführt werden.	
1++	Vigorita et al. 2022 [253]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar zu den Empfehlungen 39 und 40

Diese Empfehlung wurde leicht modifiziert aus der ESPEN Guideline: Clinical Nutrition in Surgery [121] übernommen, da die Grundsätze gleichermaßen für Patienten mit CED gelten, die sich einem chirurgischen Eingriff unterziehen. Die Evidenz für ERAS bei Patienten mit CED ist begrenzt [253]. Die Arbeitsgruppe ist jedoch der Meinung, dass das ERAS-Konzept für Patienten mit CED übernommen werden sollte. Die nachfolgenden Ziele sollten während der perioperativen Phase verfolgt werden. Aus metabolischer und ernährungsphysiologischer Sicht gehören zu den wichtigsten Aspekten der perioperativen Versorgung:

- Vermeidung langer präoperativer Fastenzeiten
- Wiederaufnahme der oralen Nahrungszufuhr so früh wie möglich nach der Operation
- Integration der Ernährung in das Gesamtmanagement des Patienten
- Stoffwechselkontrolle z. B. von Blutzucker
- Reduktion von Faktoren, die den stressbedingten Katabolismus erhöhen oder die Magen-Darm-Funktion beeinträchtigen

- Frühzeitige Mobilisierung zur Stimulation der Proteinsynthese und Muskelfunktion.

Welche Ernährungsstrategien sollten in der perioperativen Phase berücksichtigt werden?

<u>Empfehlung 41</u>		neu 2024
EK	Bei chirurgischen Patienten sollte am ersten postoperativen Tag mit einer medizinischen Ernährungstherapie begonnen werden, wenn der Patient zum Zeitpunkt der Operation unterernährt ist oder wenn eine bedarfsdeckende orale Ernährung nicht innerhalb von 7 Tagen nach der Operation wieder aufgenommen werden kann.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Diese Empfehlung wurde leicht modifiziert aus der ESPEN Guideline: Clinical Nutrition in Surgery [121] übernommen, da die Grundsätze gleichermaßen für Patienten mit CED gelten, die sich einem chirurgischen Eingriff unterziehen. Eine Ernährungstherapie ist bei Patienten mit Mangelernährung und auch bei Patienten ohne signifikante Mangelernährung indiziert, wenn absehbar ist, dass der Patient perioperativ länger als 5 Tage nicht essen kann. Dies gilt auch bei Patienten, die mit der oralen Nahrung voraussichtlich über 7 Tage nicht mehr als 50 % der empfohlenen Kalorienzufuhr erreichen werden. In diesen Situationen wird empfohlen, ohne Verzögerung mit einer Ernährungstherapie (vorzugsweise enteral) zu beginnen [121].

<u>Empfehlung 42</u>		neu 2024
EK	Patienten, die prä-/perioperativ ihren Energie- und/oder Proteinbedarf nicht durch normale Nahrungszufuhr decken, sollten unabhängig von ihrem Ernährungsstatus ONS erhalten.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Eine unzureichende präoperative Nahrungszufuhr ist längerfristig eine Indikation für eine Beratung durch eine zertifizierte Ernährungsfachkraft oder kurzfristig für die Einnahme von ONS. Kuppinger et al. [254] zeigten für abdominell operierte Patienten, dass eine geringere Nahrungsaufnahme in der Woche vor Krankenhausaufnahme ein unabhängiger Risikofaktor für postoperative Komplikationen ist. Vierundzwanzig Studien zum Einsatz von ONS und EE haben signifikante Vorteile vor allem für EE gezeigt, insbesondere im Hinblick auf die Reduzierung von infektiösen Komplikationen, die Dauer des Krankenhausaufenthalts und die Kosten. In 6 RCTs wurde die postoperative und postklinische Verabreichung von ONS untersucht [255-259]. Die verfügbaren Daten stammen vor allem von Tumorpatienten. Sie zeigen nicht mit Sicherheit, dass ein routinemäßiger Einsatz der ONS die Langzeitergebnisse verbessert, aber sie zeigen bei Patienten mit Gewichtsverlust oder sogar Mangelernährung Vorteile in Bezug auf den Ernährungszustand, die Senkung der Rate geringfügiger Komplikationen, das Wohlbefinden und die Lebensqualität bei Patienten, die ihren Ernährungsbedarf zu Hause nicht normal decken können (siehe ESPEN Guideline: Clinical Nutrition in Surgery [121]).

Empfehlung 43		neu 2024
A/EK	<p>Bei Patienten mit Mangelernährung und/oder hohem metabolischen Risiko, bei denen eine bedarfsgerechte orale /enterale Ernährung nicht möglich ist, soll eine präoperative PE durchgeführt werden (A).</p> <p>Wenn klinisch vertretbar, sollte ein Zeitraum von 10-14 Tagen angestrebt werden (EK).</p>	
1++, 3x 1+, 2+	<p>DGEM LL Chirurgie 2023 [260], Bozzetti et al. 2000 [261], Brennan et al. 2018 [249], Jie et al. 2012 [262], von Meyenfeldt et al. 1992 [263], Veteran Affairs 1991 [264]</p>	
	<p>Starker Konsens 100 % Zustimmung</p>	

Kommentar

Unterernährung wirkt sich negativ auf den klinischen Verlauf, die postoperative Komplikationsrate und Letalität aus [261-267]. Daher profitieren Patienten mit hohem metabolischem Risiko von einer Ernährungstherapie vor einer größeren Operation, selbst wenn die Operation verschoben werden muss. „Hohes metabolisches Risiko“ wurde von einer ESPEN-Arbeitsgruppe (2006) als das Vorhandensein von mindestens einem der folgenden Kriterien definiert:

- Gewichtsverlust > 10 - 15 % innerhalb von 6 Monaten
- BMI < 18,5 kg/m²
- SGA (Subjective Global Assessment) C, NRS (Nutritional Risk Screening) > 5
- Serumalbumin < 30 g/L (ohne Anzeichen einer Leber- oder Nierenfunktionsstörung)

Eine PE sollte nur bei Kontraindikationen zur EE erfolgen. Eine Metaanalyse von 5 Studien mit 1.111 Patienten zeigte eine Reduktion der postoperativen Komplikationsrate in der Gruppe mit präoperativer Ernährung (20,0 % – EE oder vollständig parenteral) im Vergleich zu 61,3 % in der Gruppe mit Standardversorgung ohne ernährungstherapeutische Supplementierung (OR 0,26, 95 % CI 0,07 - 0,99, p < 0,001) [249]. Die Empfehlung basiert vor allem auf Studien an Tumorpatienten. Wahrscheinlich kann bei Patienten mit CED eine noch längere Vorbereitung erfolgen. Für die Dauer der Ernährungstherapie vor Operationen liegen keine kontrollierten Daten vor – in Übereinstimmung mit der aktuellen DGEM-Leitlinie Klinische Ernährung in der Chirurgie [260] ist die Empfehlung eine Dauer von 10 - 14 Tagen, die einen stabilen Zustand voraussetzt. In Abhängigkeit von der klinischen Dringlichkeit der Operation muss diese Periode ggf. unterschritten oder sogar ausgedehnt werden [268, 269].

Empfehlung 44		neu 2024
EK	Wenn der Energie- und/oder Nährstoffbedarf über mehr als 7 Tage postoperativ nicht allein durch orale und enterale Zufuhr (< 50 % des Bedarfs) gedeckt werden kann, sollte eine Kombination aus EE und PE eingesetzt werden.	
	Starker Konsens 95 % Zustimmung	

Kommentar

Wie bereits erwähnt, kann eine unzureichende präoperative Nahrungszufuhr die Komplikationsraten beeinflussen. Die kontrollierten Daten für Patienten mit CED sind von schlechter Qualität. Die Metaanalyse von Brennan et al. mit 5 Studien zeigte für Patienten mit MC eine Überlegenheit der EE gegenüber der PE-Therapie. Postoperative Komplikationen traten bei 21,9 % in der Gruppe auf, die eine präoperative EE erhielt, verglichen mit 73,2 % in der Gruppe, die keine präoperative EE erhielt (OR 0,09, 95 % CI

0,06 – 0,13, $p < 0,001$). Postoperative Komplikationen traten bei 15,0 % der Patienten in der Gruppe auf, die präoperativ eine totale PE erhielten, verglichen mit 24,4 % in der Gruppe ohne (OR 0,65, 95 % CI 0,23 – 1,88, $p = 0,43$) [249]. Die Metaanalyse von Gordon-Dixon et al. mit Einschluss von 7 retrospektiven Studien bei operierten Patienten mit MC zeigte weniger Infektionen bei Patienten mit exklusiver EE mit einem Trend zu weniger Stomaanlagen. In einer weiteren Metaanalyse von 11 Studien wurde gezeigt, dass EE bei der Behandlung von MC wirksam ist [250]. Was den MC-Aktivitätsindex oder die Remissionsraten betrifft, wurden keine Unterschiede zwischen EE und PE gefunden. Im Vergleich dazu haben polymere vs. elementare Formeln bessere Ergebnisse in Bezug auf die Entzündung, gemessen am C-reaktiven Protein, gezeigt [270]. In einer Metaanalyse von 10 Studien mit insgesamt 557 Patienten mit CED (382 mit MC und 152 mit CU) war die PE wirksam, insbesondere im Hinblick auf die Verbesserung des Crohn-Aktivitätsindex und das Serumalbumin [271]. Der Arbeitsgruppe favorisiert in erster Linie EE. Daher sollte bei unzureichender oraler Zufuhr unabhängig von der Intervention (orale Nahrung oder ONS) eine EE eingeleitet werden [121, 272].

Empfehlung 45		neu 2024
A	PE soll nur dann als einzige Behandlung eingesetzt werden, wenn eine EE unmöglich (z. B. wegen fehlendem Zugang, schwerem Erbrechen oder Durchfall, fehlende Resorptionsmöglichkeit) oder kontraindiziert (z. B. wegen Darmverschluss oder Ileus, schwerem Schock, intestinaler Ischämie) ist.	
2x 2+	Ge et al. 2019 [273], Yamamoto 2020 [268]	
	Starker Konsens 95 % Zustimmung	

Kommentar

Der enterale Weg sollte immer bevorzugt werden, außer wenn eine oder mehrere der folgenden Kontraindikationen vorliegen:

- Darmverschluss oder Ileus,
- Schwerer Schock
- Darmischämie
- High-Output-Fistel
- Schwere Darmblutung

- Langstreckiger entzündlicher Dünndarmbefall (z. B. MC)
- Zöliakie

In diesen Fällen kann eine PE über Tage oder Wochen erforderlich sein, bis die Funktion des Magen-Darm-Trakts zurückkehrt. Für weitere Details siehe die ESPEN Guideline on Clinical Nutrition in Surgery [121, 268, 273].

Sind bei Patienten mit MC in der perioperativen Phase besondere Ernährungsstrategien erforderlich?

Chirurgische Patienten mit MC sollten frühzeitig eine Ernährungsunterstützung erhalten, da dies unabhängig vom Verabreichungsweg das Risiko postoperativer Komplikationen verringert. Die Vorteile einer frühen EN innerhalb von 24 Stunden nach der Operation gegenüber einem späteren Beginn wurden in zwei Metaanalysen (einer systematischen Überprüfung durch Cochrane) gezeigt [274-278]. Drei aktuelle Metaanalysen zur Analyse des Effekts von ERAS auf postoperative Komplikationen unterstützen diese Aussage [279-281]. In diese Metaanalysen wurden auch Patienten mit MC eingeschlossen.

Empfehlung 46		neu 2024
EK	Patienten mit MC können vor intestinalen Resektionen präoperativ eine Immunonutrition erhalten, da dadurch infektiöse Komplikationen gesenkt werden können.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Durch eine Immunonutrition unter Verwendung von Omega-3-Fettsäuren und L-Arginin-haltiger Ernährung lässt sich nach mehreren Studien bzw. Metaanalysen die postoperative Komplikationsrate senken [282-285]. Thornblade et al. schlossen in ihre Analyse zu 14 % auch Patienten mit CED ein, sodass die die Evidenz auch für das vorliegende Patientenkollektiv ausreichend ist [285].

Neuere Daten bestätigen dass Immunonutrition die Heilung der Patienten mit CED dadurch unterstützt, dass sie die Barrierefunktion der Darmschleimhaut durch die Regulierung der Oxidativem Stress-assoziierten Signalübertragung verbessert [286].

Empfehlung 47		neu 2024
A	Bei Patienten mit MC mit längerer gastrointestinaler Insuffizienz (z. B. Patienten, bei denen eine Resektion einen Kurzdarm verursacht hat) ist eine PE zumindest in den frühen Stadien der Darminsuffizienz obligatorisch und lebensrettend, weshalb eine PE unter solchen Bedingungen durchgeführt werden sollte.	
2x 2+	Pironi et al. 2008 [287], Pironi et al. 2011 [288]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Obwohl EE sich bei fast allen Patientenpopulationen als am vorteilhaftesten erwiesen hat, ist es aufgrund der beeinträchtigten Integrität des Gastrointestinaltrakts relativ selten, dass sie bei Patienten mit akutem Darmversagen/enterokutanen Fisteln ausreicht. Daher stellt PE oft die Hauptoption dar, allein oder in Verbindung mit EE (ergänzende PE) [287-291].

Sind bei Patienten mit CU in der perioperativen Phase besondere Ernährungsstrategien erforderlich?

Empfehlung 48		neu 2024
EK	Patienten mit CU, die sich einer Operation unterziehen, sollten eine individuelle Ernährungstherapie erhalten, die vom Ernährungszustand und Schweregrad der Erkrankung abhängt.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Patienten, die sich einer CU-Operation unterziehen, sind den Risiken einer Wundinfektion, eines intraabdominellen Abszesses, einer Sepsis, eines Darmverschlusses und anderer postoperativer Komplikationen ausgesetzt [46]. Mangelernährung ist einer der signifikanten Risikofaktoren für postoperative Morbidität. Eine Ernährungsstrategie zur Korrektur des Ernährungszustands, wenn möglich, ist in der perioperativen Phase

erforderlich. Ernährungsstrategien sollten immer individuell auf den Patienten zugeschnitten werden [46, 292].

Welche Ernährungsstrategien sollten in der postoperativen Phase in Betracht gezogen werden?

Empfehlung 49		neu 2024
B	Mit der normalen Nahrungsaufnahme, ONS oder EE sollte bei Patienten mit CED in der postoperativen Phase entsprechend des ERAS-Konzepts früh nach der Operation begonnen werden.	
1+, 1-	Nematihonar et al. 2018 [293], Reissman et al. 1995 [294]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Empfehlung 50		neu 2024
A	In der Frühphase nach Proktokolektomie oder Kolektomie sollen Wasser und Elektrolyte nach individuellem Bedarf verabreicht werden, auch um die hämodynamische Stabilität zu gewährleisten.	
1+	Lobo et al 2002 [295]	
	Starker Konsens 95 % Zustimmung	

Kommentar zu den Empfehlungen 49 und 50

Das ERAS-Konzept ist inzwischen fester Bestandteil der postoperativen Versorgung von Patienten inklusive Patienten mit CED. Eine frühe normale Kost oder EE, einschließlich klarer Flüssigkeiten am ersten oder zweiten postoperativen Tag, verursacht keine Beeinträchtigung der Heilung von Anastomosen im Kolon oder Rektum und führt zu einer signifikant verkürzten Krankenhausverweildauer. Dies wurde in einem Cochrane Systematic Review betont [266]. Metaanalysen [296-298] zeigten signifikante Vorteile hinsichtlich postoperativer Genesung und Infektionsrate. Eine frühe postoperative Ernährung ist im Vergleich zu herkömmlichen postoperativen Ernährungspraktiken mit einer signifikanten Verringerung der Gesamtkomplikationen verbunden und wirkt sich nicht negativ auf Ergebnisse wie Mortalität, Anastomosendehiszenz, Wiederaufnahme der Darmfunktion oder Krankenhausaufenthaltsdauer aus [293-295, 298, 299].

VI. Mikrobiota-Modulation (Probiotika, Präbiotika/ballaststoffreiche Ernährung, Antibiotika und fäkaler Mikrobiomtransfer)

Jede Form von Ernährung bewirkt eine Modulation der Darmmikrobiota. Darüber hinaus kann durch gezielte Diäten (z. B. ballaststoffreiche Ernährung) bzw. Supplemente (z. B. Probiotika, Präbiotika) bzw. Medikamenten (z. B. Antibiotika) eine gesundheitsfördernde Modulation der Darmmikrobiota angestrebt werden. Die Evidenz für den Einsatz von Probiotika, Präbiotika, Antibiotika und fäkaler Mikrobiomtransfer wurde in den DGVS-Leitlinien zur Therapie des MC von 2021 [93] bzw. der CU von 2023 [92] ausführlich eruiert. Deshalb verweisen wir zu dieser Thematik auf die Empfehlungen dieser S3-Leitlinien.

VII. Diätetische und andere spezifische Empfehlungen für die Remissionsphase

Welche Ernährungsempfehlungen sollten in der Remissionsphase von CED gegeben werden?

Empfehlung 51		neu 2024
EK	Die mediterrane Ernährung mit möglichst wenig verarbeiteten Lebensmittel sollte in Remissionsphasen der CED empfohlen werden.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Hinweise für einen positiven Effekt auf die Dauer der Remission findet sich -insbesondere für MC, für die mediterrane Ernährung [300-302], aber auch für die spezifische Kohlenhydratdiät (spezific carbohydrate diet, SCD) [296]. Deren Gemeinsamkeit ist die Betonung der protektiven Wirkung des täglichen Gemüseverzehrs, sowie das Kohlenhydratmanagement (Einschränkung von Zucker und Getreideprodukten) für CED [303].

Die mediterrane Ernährung vereint die momentan favorisierten möglichst wenig verarbeiteten Lebensmittel zusammen mit einem gesundheitsförderlichen Lebensstil und zeigte sich in Studien zu MC bzgl. der Umsetzung im Vergleich zur spezifischen Kohlenhydratdiät leicht überlegen [296, 303].

Dies wird auch in einem 2019 veröffentlichten Cochrane-Review von 18 RCTs, davon 6 bei Patienten mit aktiver MC und eine bei Patienten mit aktiver CU [125], bestätigt. Eine Metaanalyse aus 2020 zu lebensmittelbasierten Diäten bei CED (10 von 31 Studien) zeigt eine mögliche Wirksamkeit bei der Behandlung von CED [304].

Ergebnisse mit nur geringer Aussagequalität liegen für die folgenden Ernährungsinterventionen vor:

- Carrageen-freie Diät
- entzündungshemmende Diät
- Glutenfreie Kostform
- milchfreie Diät
- Paleo Kostform

- n-3 PUFA-angereicherte Diäten
- niedrig fermentierbare Oligo-, Di- und Monosaccharide und Polyole (FODMAP) niedrige oder hohe rote Fleischdiät,
- vegetarische Diät

Es kann trotzdem keine Schlussfolgerung hinsichtlich des Nutzens einer dieser diätetischen Intervention gezogen werden, obwohl die Ernährung - nach aktueller Erkenntnis - einen wichtigen Modifikator darstellen kann [20, 305]. Das liegt möglicherweise an den untersuchten Diäten, der unzureichenden Adhärenz oder der hohen Heterogenität der Erkrankungen [133, 136, 296, 304, 306].

<u>Empfehlung 52</u>		neu 2024
EK	Patienten sollten den Prinzipien gesunder Ernährungsmuster folgen und individuelle ernährungsbedingte Symptomtrigger sollten vor weitreichenden Karenzmaßnahmen überprüft werden. Liegen während der Remissionsphase noch besondere klinische Probleme vor, sollte die Ernährung entsprechend angepasst werden.	
	Starker Konsens 95 % Zustimmung	

Kommentar

Es gibt erste Hinweise, dass eine Kost mit wenig verarbeiteten Nahrungsmitteln eine anhaltende Remissionsphase unterstützen kann [124, 131, 296, 307].

Individuelle Nahrungsmittelunverträglichkeiten treten jedoch häufig bei Patienten mit CED auf; Laktose und Milchprodukte, Gewürze, Kräuter, frittierte, blähende und ballaststoffreiche Produkte werden oft schlecht vertragen [308-311]. Darüber hinaus gibt es zwar Hinweise darauf, dass die Low-FODMAP-Diät einen günstigen Einfluss auf die gastrointestinalen Symptome bei Patienten mit MC hat, ohne jedoch eine Verbesserung der Entzündungsaktivität hervorzurufen [312].

Patienten mit MC wählen typischerweise eine ballaststoff- und gemüsearme Diät, die stärkereich sein kann und mit mehreren Mikronährstoffmängeln verbunden ist [313]. Erworbener Laktasemangel ist besonders häufig bei Patienten mit proximaler MC und

rechtfertigt eine laktosereduzierte Diät. Da solche Karenzmaßnahmen aber der Mangelernährung Vorschub leisten können, sollten sie diätetisch überprüft werden, und lediglich die nachweislichen individuellen Nahrungsmittelunverträglichkeiten der Patienten vermieden werden. Einer personalisierte Ernährungsempfehlung sollte Vorrang vor Verzichtsempfehlungen gegeben werden [314].

Es wurde angenommen, dass die exklusive Formulanahrung eine Rolle bei der Verhinderung von Rückfällen bei Kindern mit inaktiver Erkrankung spielt [206, 315-317] und der Effekt wurde auch in einer japanischen Studie an erwachsenen Patienten mit MC beobachtet [318-320]. Frühere Cochrane-Bewertungen gingen davon aus, dass eine laufende Formulanahrung zur Aufrechterhaltung der Remission beitragen und die Verwendung von Kortikosteroiden bei MC reduzieren kann [321], aber eine kürzlich durchgeführte Cochrane-Überprüfung ergab, dass keine festen Schlussfolgerungen über die Wirksamkeit und Sicherheit der Formulanahrung bei ruhender MC gezogen werden können [322].

Empfehlung 53		neu 2024
B	Wenn mehr als 20 cm des distalen Ileums, ob in Kombination mit der Ileozökalklappe oder nicht, reseziert werden oder wenn ein Vitamin B12 Mangel dokumentiert ist, sollte Patienten mit MC Vitamin B12 verabreicht werden.	
1-, 2-	Battat et al. 2014 [323], Duerksen et al. 2006 [324]	
	Starker Konsens 95 % Zustimmung	

Kommentar

Eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit hat die Literatur zu Prävalenz, Risikofaktoren, Bewertung und Behandlung von Vitamin B12-Mangel bei CED ausgewertet [323]. Unresezierte CU ist nicht prädisponiert für niedrige Vitamin B12 Spiegel oder Vitamin B12 Mangel. Die Prävalenz des Vitamin B12 Mangels bei MC liegt zwischen 5,6 % und 38 %. Die Resektion von mehr als 30 cm des distalen Ileums, ob in Kombination mit der Ileozökalklappe oder nicht, erhöht signifikant das Risiko eines Vitamin B12-Mangels. Eine Resektion von weniger als 20 cm verursacht normalerweise keinen Mangel [324]. Ein MC mit Ileumbefall ist nicht zwangsläufig mit einem Vitamin-B12-Mangel assoziiert [325, 326]. Wenn mehr als 30 - 60 cm betroffen sind, erhöht sich

jedoch das Risiko eines Vitamin B12 Mangels [323]. Patienten mit MC mit ilealer Beteiligung und/oder Resektion und/oder klinischen Mangelerscheinungen sollten jährlich auf Vitamin B12 Mangel untersucht werden [323].

Patienten mit einem manifestem Vitamin B12 Mangel sollten eine Woche lang jeden zweiten Tag und dann lebenslang jeden Monat 1.000 µg Vitamin B12 per intramuskulärer Injektion erhalten [327]. Patienten, bei denen mehr als 20 cm des Ileums reseziert wurden, sollten prophylaktisch ebenfalls jeden Monat und auf unbestimmte Zeit 1.000 µg Vitamin B12 erhalten [327]. Eine orale Therapie kann ebenso wirksam sein, ist aber bei MC nur wenig erforscht. Eine retrospektive offene, nicht-randomisierte Studie mit 36 Patienten mit MC hat gezeigt, dass die orale Gabe (1.200 µg/d bei 33 Patienten, 2.400 µg/d bei 3 Patienten) bei der Behandlung eines Vitamin B12 Mangels wirksam ist [328]. Im Moment bleibt die parenterale Supplementierung die Referenz, aber die orale Supplementierung könnte in den kommenden Jahren zum Standard werden.

Empfehlung 54		neu 2024
B	Patienten mit CED und erhöhtem Risiko für einen Vitamin B9 /Folsäuremangel infolge einer Therapie mit Sulfasalazin und Methotrexat sollten prophylaktisch mit Vitamin B9/Folsäure supplementiert werden.	
1+	Burr et al. 2017 [329]	
	Starker Konsens 95 % Zustimmung	

Kommentar

Es gibt mehrere Ursachen für einen Folsäuremangel bei CED: geringe Zufuhr, Malabsorption, übermäßige Folatverwertung aufgrund von Schleimhautentzündungen und Medikamenten [330]. Auf der anderen Seite wurde festgestellt, dass ein hoher Folatspiegel das CED-Risiko verringert [331]. Eine Kombination dieser Faktoren kann für den Mangel an diesem Vitamin verantwortlich sein. Medikamente sind am ehesten für einen Folatmangel verantwortlich, indem sie die Dihydrofolatreduktase hemmen, ein Enzym, das die Reduktion von Dihydrofolsäure zu Tetrahydrofolsäure katalysiert (Methotrexat) [332] oder eine Folatmalabsorption (Sulfasalazin) [333]. Azathioprin und 6-Mercaptopurin induzieren ebenfalls eine Makrozytose, allerdings durch eine myelosuppressive Wirkung.

Eine systematische Überprüfung und Metaanalyse von 10 Studien mit 4.517 Patienten ergab einen schützenden Effekt der Folsäuresupplementierung auf die Entwicklung von Darmkrebs (gepoolte HR 0,58, 95 % CI 0,37 - 0,80) [329]. In einer italienischen Studie wurde eine einmonatige Supplementierung mit 15 mg Folsäure oder Folinsäure bei 30 mit Sulfasalazin behandelten Patienten mit CED verglichen [334]. Beide konnten die körpereigenen Folatspeicher wieder auffüllen, aber die Folinsäure war effizienter. Die ECCO-ESPGHAN-Leitlinien zur medizinischen Behandlung des pädiatrischen MC empfehlen die orale Verabreichung von Folsäure bei Patienten, die Methotrexat erhalten, und zwar 5 mg einmal wöchentlich 24 bis 72 Stunden nach der Methotrexateinnahme oder 1 mg täglich an 5 Tagen pro Woche [132]. Dieses Gremium empfiehlt die gleiche Praxis bei Erwachsenen.

Empfehlung 55		neu 2024
EK	ONS oder EE können bei Patienten mit MC in Remission zur Anwendung kommen, wenn Mangelernährung nicht ausreichend durch konventionelle Ernährungstherapie behandelt werden kann.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Die Studie mit dem geringsten Risiko für Bias verglich ergänzende (50 %) Formulanahrung mit einer regelmäßigen Ernährung bei 51 erwachsenen Patienten mit MC [335]. Patienten in jedem Arm der Studie nahmen ähnliche Medikamente (5-ASS oder Azathioprin) ein. Die Studie zeigte, dass in der Formulanahrung-Gruppe 9 von 26 Patienten (34 %) während einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 11,9 Monaten einen Rückfall hatten, verglichen mit 16 von 25 Patienten (64 %) in der Nicht-Formulanahrung -Gruppe (HR 0,40; 95 % CI 0,16 – 0,98, p < 0,01). Die Studie zur Erhaltungstherapie Formulanahrung als Adjuvans zur Infliximab-Therapie hat zu widersprüchlichen Ergebnissen geführt, wobei bisher eine negative [319] und 2 positive [336, 337] Studien veröffentlicht wurden. Eine von Nguyen et al. veröffentlichte Metaanalyse zeigte, dass eine Kombination aus Infliximab- und Formulanahrungstherapie bei Patienten mit MC eine effizientere klinische Remission induziert und aufrechterhält als die Infliximab-Monotherapie [338].

Empfehlung 56		neu 2024
EK	Zur Aufrechterhaltung der Remission bei CED kann auf Formulanahrung und PE als Primärtherapie verzichtet werden.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

Weder für CU noch MC wird eine Ernährungstherapie zur alleinigen Remissionserhaltung empfohlen. Ein Cochrane-Review aus dem Jahr 2019, in dem die Rolle von Formulanahrung bei der Aufrechterhaltung der Remission bewertet wurde, identifizierte 4 RCTs bei erwachsenen Patienten und kam zu dem Schluss, dass keine eindeutigen Schlussfolgerungen hinsichtlich der Wirksamkeit und Sicherheit von Formulanahrung bei in Remission befindlichem MC gezogen werden können [322]. Ebenfalls im Jahr 2019 schlugen kanadische pädiatrische Leitlinien vor, dass eine Remissionserhaltung des MC, für die eine partielle Ernährung mit Formulanahrung zum Einsatz kommt, mit anderen remissionserhaltenden Medikamenten kombiniert werden sollte [339].

In einem systematischen Review ab 2020, das Patienten mit aktiver Erkrankung nicht einschloss, wurden 19 Studien zur Bewertung der Verwendung von partieller Ernährung mit Formulanahrung zur Aufrechterhaltung der Remission bei MC eingeschlossen, bestehend aus 8 Interventionsstudien (4 RCTs) und 11 Kohortenstudien [340]. Zwölf Studien rekrutierten Erwachsene (n = 1.076) und 7 rekrutierten Kinder (n = 392). Wenn die remissionserhaltende partielle Ernährung mit Formulanahrung mehr als 35 % des Energiebedarfs ausmachte, kam es zu einer signifikanten Verringerung der klinischen Rückfallrate nach einem Jahr. Die Verwendung von partieller Ernährung mit Formulanahrung war in der Remissionserhaltung mit verbesserten endoskopischen Indizes und erhöhten Z-Scores für Größe und Gewicht bei Kindern verbunden. In einem weiteren systematischen Review und einer Metaanalyse aus dem Jahr 2020, in der Studien mit klinischem Rezidiv als primärem Endpunkt untersucht wurden, wurden 8 Studien mit 429 Patienten identifiziert [341]. Die Rezidivrate war mit 0,5 - 2 Jahren bei Patienten, die eine partielle Ernährung mittels Formulanahrung (420 - 1.800 kcal/d) erhielten, signifikant niedriger als bei Patienten, die keine Ernährungstherapie erhielten (RR 0,67, 95 % CI 0,54 - 0,82, p < 0,01). Da keine der Studien eine partielle Ernährung mit Formulanahrung als Primärtherapie evaluierte, können EE oder PE insgesamt nicht als alleinige Therapie zur Aufrechterhaltung der Remission bei CED empfohlen werden.

Welche Indikationen gibt es für körperliche Aktivität bei CED in der Remissionsphase?

Empfehlung 57		neu 2024
B	Bei allen Patienten mit CED sollte ein Ausdauertraining empfohlen werden.	
1++, 3x 1+	Bottoms et al. 2019 [342], Klare et al. 2015 [343], Jones et al. 2020 [344], Seeger et al. 2020 [345]	
	Starker Konsens 95 % Zustimmung	

Empfehlung 58		neu 2024
0	Bei Patienten mit CED mit verminderter Muskelmasse und/oder Muskelleistung kann eine angemessene körperliche Aktivität (hauptsächlich Krafttraining) empfohlen werden.	
1++, 3x 1+	Bottoms et al. 2019 [342], Klare et al. 2015 [343], Jones et al. 2020 [344], Seeger et al. 2020 [345]	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar zu den Empfehlungen 57 und 58

Die systematische Überprüfung von 19 Studien zur Körperzusammensetzung mit 926 Patienten mit CED ergab eine geringe fettfreie Masse bei 28 % der Patienten mit MC und 13 % der Patienten mit CU [346]. Geringe Muskelmasse, -kraft und -leistung wurden bei erwachsenen Patienten mit CED festgestellt [347, 348] und ähnliche Befunde wurden auch bei Kindern erhoben [349]. Sarkopenie wurde bei 12 % der Patienten mit CED mit einem Durchschnittsalter von 31 Jahren festgestellt und ging mit Osteopenie einher [347].

In einer deutschen Studie wurden 30 Patienten im Alter von 41 ± 14 Jahren mit leichter bis mittelschwerer CED nach dem Zufallsprinzip entweder einer Intervention, die 10 Wochen lang dreimal pro Woche unter Aufsicht mäßig intensives Joggen umfasste, zugeordnet oder einer Kontrollgruppe ohne Bewegung. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität, angegeben als Gesamtscore des Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ), verbesserte sich in der Interventionsgruppe um 19 % und in der Kontrollgruppe um 8 %, mit signifikanten Unterschieden bei der IBDQ-Subskala "Soziales", die sich in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich verbesserte (p = 0,023) [343].

Die Referenzbehandlung für Sarkopenie ist neben der Beibehaltung einer angemessenen Proteinzufuhr ein Resistenz-(Kraft-)Training, wie es auch bei altersbedingter Sarkopenie empfohlen wird [350]. Bei Patienten mit MC von leichter bis moderater Aktivität wurde dies jetzt in 3 neueren Studien untersucht [342, 344, 345]. Wenn auch bisher nur in Studien mit geringer Fallzahl, so zeigen diese Daten, dass die Durchführung von Trainingsprogrammen nicht nur möglich ist, sondern dass positive Ergebnisse auf Muskelmasse, Muskelkraft und Lebensqualität innerhalb von 10 - 12 Wochen erreicht werden können.

Neben der positiven Wirkung auf die Sarkopenie kann davon ausgegangen werden, dass ein Bewegungstraining sicher und vorteilhaft für den allgemeinen Gesundheitszustand des Patienten sowie für die CED-spezifischen körperlichen und psychosozialen Symptome ist [351, 352].

Gibt es spezielle diätetische Empfehlungen für Patienten mit CED und Adipositas?

Empfehlung 59		neu 2024
EK	Patienten mit CED und Adipositas sollte eine Gewichtsreduktion nur in Phasen einer stabilen Remission und dann gemäß den aktuellen Adipositas-Leitlinien empfohlen werden.	
	Starker Konsens 100 % Zustimmung	

Kommentar

In einer US-amerikanischen Studie mit 382.637 Patienten mit CED, die für eine Operation vorgesehen waren (unter Verwendung der landesweiten Stichprobe für stationäre Patienten), hatten Patienten mit Adipositas eine erhöhte Rate an postoperativen Wundkomplikationen (OR 1,35, p = 0,01), Infektionen (OR 1,16, p = 0,02), pulmonalen Komplikationen (OR 1,21, p = 0,02) und Schock (OR 1,30, p = 0,02) [353]. Bei CED-Patienten mit und ohne Adipositas wurde dagegen kein Unterschied im Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen (OR 1,09, p = 0,52), Perforationen (OR 1,04, p = 0,71), venöse Thromboembolien (OR 1,18, p = 0,40) oder Tod (OR 0,73, p = 0,07) zwischen den Operationen festgestellt [25].

Ein Zusammenhang zwischen Adipositas und einer erhöhten Inanspruchnahme des Gesundheitswesens oder CED-bedingten Operationen konnte in einer

Querschnittsuntersuchung nicht dargestellt werden [25]. Zwei systematische Übersichten zeigen hingegen, dass eine Gewichtsabnahme nach einer bariatrischen Operation bei Patienten mit CED in der Mehrzahl der Fälle sich als vorteilhaft erweist, da die Krankheitsaktivität und die Medikation zurückgingen oder abnahmen [354, 355].

Patienten mit CED und Adipositas sprechen unter Umständen weniger gut auf eine medikamentöse Behandlung an, insbesondere auf anti-TNF- α -Medikamente, da die Clearance hoch und die Halbwertszeit geringer ist, wenn die Dosierung nicht an das Gewicht angepasst ist [356]. Studien zu anderen Autoimmunerkrankungen (wie Psoriasis) legen nahe, dass eine Gewichtsreduktion die Wirksamkeit entzündungshemmender Therapien verbessern könnte [357]. Die hohe Prävalenz von Mikronährstoffdefiziten und Sarkopenie, die in diesem Fall auf eine sarkopenische Adipositas hinweist, deutet jedoch darauf hin, dass Patienten, die eine restriktive Diät einhalten, dem Risiko weiterer Defizite und einem Verlusts an Muskelmasse ausgesetzt sind, insbesondere in katabolen Zuständen, wie sie mit CED-Schüben einhergehen. Daher rät die Arbeitsgruppe von kalorienarmen Diäten bei Patienten mit aktiver Erkrankung ab und empfiehlt Ausdauertraining als ersten Schritt bei allen Bemühungen, Gewicht zu verlieren.

Gibt es spezielle diätetische Empfehlungen für schwangere und stillende Patientinnen mit CED?

<u>Empfehlung 60</u>		neu 2024
A	Bei schwangeren Patientinnen mit CED soll wie allgemein empfohlen eine orale Folsäuresupplementierung von 400 μg/d erfolgen.	
1++, 2+	De-Regil et al. 2015 [358], Honein et al. 2001 [359]	
	Starker Konsens 95 % Zustimmung	
<u>Empfehlung 61</u>		neu 2024
EK	Der Eisenstatus und der Folatspiegel sollten regelmäßig kontrolliert und bei Mangelzuständen Eisen und/oder Vitamin B9 /Folsäure zusätzlich supplementiert werden.	

	Starker Konsens 100 % Zustimmung
Empfehlung 62 neu 2024	
EK	Bei stillenden CED-Patientinnen sollte der Ernährungszustand regelmäßig kontrolliert und im Falle eines Mangels defizitäre Nahrungsstoffe ergänzt werden.
	Starker Konsens 100 % Zustimmung

Kommentar zu den Empfehlungen 60 – 62

Die Folgen von Anämie und Neuralrohrdefekten [359] sowie die häufigen Defizite bei Patientinnen mit CED rechtfertigen ein regelmäßiges Screening auf Eisen- bzw. Folatmangel während der Schwangerschaft sowie eine ernährungsmedizinische Überwachung.

Es ist erwiesen, dass das Risiko für Neuralrohrdefekte durch eine perikonzeptionelle Folsäuresupplementierung im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge verhindert werden kann [358]. Dies wird durch einen Cochrane-Review bestätigt, der eine Risikoreduktion von RR 0,31 (95 % CI 0,17 - 0,58) zeigt. Eine orale Folsäuresupplementierung von 300 - 400 µg/d sollte auch bei CED obligatorisch sein. Die Folgen von Anämie und Neuralrohrdefekten [359] sowie die häufigen Mängel bei CED-Patientinnen rechtfertigen ein zusätzliches regelmäßiges Screening auf Eisen- bzw. auch Folsäuremangel während der Schwangerschaft sowie eine ernährungsmedizinische Überwachung.

Forschungsfragen

1. Die Bedeutung der Adipositas für die Entstehung und für den Verlauf der CED, insbesondere das möglicherweise verminderte Ansprechen auf Biologicals, bedarf weiterer Untersuchungen.
2. Der Energie- und der Proteinbedarf in der aktiven Krankheitsphase ist noch immer z.T. unklar.
3. Es sollte mittels kontrollierter Studien weiter untersucht werden, wann eine Ernährungspumpe bei Patienten mit CED und EE benötigt wird.
4. Bei CED erforderliche prä- und postoperative ernährungsmedizinische Maßnahmen sollten in geeigneten Studien genauer untersucht werden. Insbesondere die Indikation für ONS und Immunonutrition sollte in diesen Phasen genauer definiert werden.
5. Die Evidenz für eine Mikrobiotatherapie, z.B. durch gezielte Diäten (z. B. ballaststoffreiche Ernährung) bzw. Supplemente (z. B. Probiotika, Präbiotika) bzw. Medikamenten (z. B. Antibiotika) sollte mittels geeigneter klinischer Studien genauer untersucht werden.
6. Der Bedarf an diätetischen Empfehlungen für die Remissionsphase sollte durch kontrollierte Studien weiter eruiert werden, v.a. die Rolle der mediterranen Ernährung oder der oralen Trinknahrung.

Disclaimer: Keine Haftung für Fehler in Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) e.V.

Die medizinisch wissenschaftlichen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) e.V. sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend; maßgeblich ist immer die medizinische Beurteilung des einzelnen Untersuchungs- bzw. Behandlungsfalles. Leitlinien haben daher weder – im Falle von Abweichungen – haftungsbegründende noch – im Falle ihrer Befolgung – haftungsbefreiende Wirkung.

Die Mitglieder jeder Leitliniengruppe, die Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften e.V. und die in ihr organisierten Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften erfassen und publizieren die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt – dennoch können sie für die Richtigkeit des Inhalts keine rechtliche Verantwortung übernehmen. Insbesondere bei Dosierungsangaben für die Anwendung von Arzneimitteln oder bestimmten Wirkstoffen sind stets die Angaben der Hersteller in den Fachinformationen und den Beipackzetteln sowie das im einzelnen Behandlungsfall bestehende individuelle Nutzen-Risiko-Verhältnis des Patienten und seiner Erkrankungen vom behandelnden Arzt zu beachten! Die Haftungsbefreiung bezieht sich insbesondere auf Leitlinien, deren Geltungsdauer überschritten ist.

Berlin im Juni 2023

Das Präsidium der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) e.V.

Literaturverzeichnis

1. Li F, Liu X, Wang W et al. Consumption of vegetables and fruit and the risk of inflammatory bowel disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2015; 27: 623-630. doi:10.1097/meg.0000000000000330
2. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG et al. Long-term intake of dietary fat and risk of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut* 2014; 63: 776-784. doi:10.1136/gutjnl-2013-305304
3. Mendall MA, Viran Gunasekera A, Joseph John B et al. Is Obesity a Risk Factor for Crohn's Disease? *Dig Dis Sci* 2011; 56: 837-844. doi:10.1007/s10620-010-1541-6
4. Greuter T, Porchet F, Braga-Neto MB et al. Impact of obesity on disease activity and disease outcome in inflammatory bowel disease: Results from the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *United European gastroenterology journal* 2020; 8: 1196-1207. doi:10.1177/2050640620954556
5. Bischoff S, Koletzko B, Lochs H et al. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der Gesellschaft für klinische Ernährung der Schweiz (GESKES), der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE) und der Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Aktuelle Ernährungsmedizin* 2014; 39: e72-e98. doi:10.1055/s-0034-1370084
6. Bischoff SC, Bager P, Escher J et al. ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr* 2023; 42: 352-379. doi:10.1016/j.clnu.2022.12.004
7. Hou JK, Abraham B, El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 563-573. doi:10.1038/ajg.2011.44
8. Milajerdi A, Ebrahimi-Daryani N, Dieleman LA et al. Association of Dietary Fiber, Fruit, and Vegetable Consumption with Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr* 2021; 12: 735-743. doi:10.1093/advances/nmaa145
9. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG et al. A prospective study of long-term intake of dietary fiber and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2013; 145: 970-977. doi:10.1053/j.gastro.2013.07.050
10. I. B. D. in EPIC Study Investigators, Tjonneland A, Overvad K et al. Linoleic acid, a dietary n-6 polyunsaturated fatty acid, and the aetiology of ulcerative colitis: a nested case-control study within a European prospective cohort study. *Gut* 2009; 58: 1606-1611. doi:10.1136/gut.2008.169078
11. Lo CH, Khandpur N, Rossato SL et al. Ultra-processed Foods and Risk of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: A Prospective Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022; 20: e1323-e1337. doi:10.1016/j.cgh.2021.08.031
12. Chen J, Wellens J, Kalla R et al. Intake of Ultra-processed Foods Is Associated with an Increased Risk of Crohn's Disease: A Cross-sectional and Prospective Analysis of 187 154 Participants in the UK Biobank. *J Crohns Colitis* 2023; 17: 535-552. doi:10.1093/ecco-jcc/jjac167

13. Narula N, Wong E, Dehghan M et al. OP05 Association of ultra-processed food intake with risk of Inflammatory Bowel Disease from the prospective urban rural epidemiology (PURE) study: A prospective cohort study. *Journal of Crohn's and Colitis* 2021; 15: S006-S006. doi:10.1093/ecco-jcc/jjab075.004
14. Levine A, Rhodes JM, Lindsay JO et al. Dietary Guidance From the International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020; 18: 1381-1392. doi:10.1016/j.cgh.2020.01.046
15. Chassaing B, Compher C, Bonhomme B et al. Randomized Controlled-Feeding Study of Dietary Emulsifier Carboxymethylcellulose Reveals Detrimental Impacts on the Gut Microbiota and Metabolome. *Gastroenterology* 2022; 162: 743-756. doi:10.1053/j.gastro.2021.11.006
16. Barclay AR, Russell RK, Wilson ML et al. Systematic review: the role of breastfeeding in the development of pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr* 2009; 155: 421-426. doi:10.1016/j.jpeds.2009.03.017
17. Klement E, Cohen RV, Boxman J et al. Breastfeeding and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review with meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1342-1352. doi:10.1093/ajcn/80.5.1342
18. Gearry RB, Richardson AK, Frampton CM et al. Population-based cases control study of inflammatory bowel disease risk factors. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 325-333. doi:10.1111/j.1440-1746.2009.06140.x
19. Hansen TS, Jess T, Vind I et al. Environmental factors in inflammatory bowel disease: a case-control study based on a Danish inception cohort. *J Crohns Colitis* 2011; 5: 577-584. doi:10.1016/j.crohns.2011.05.010
20. Narula N, Wong ECL, Dehghan M et al. Association of ultra-processed food intake with risk of inflammatory bowel disease: prospective cohort study. *BMJ* 2021; 374: n1554. doi:10.1136/bmj.n1554
21. Nutrition ECo, Agostoni C, Braegger C et al. Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 112-125. doi:10.1097/MPG.0b013e31819f1e05
22. Torres J, Chaparro M, Julsgaard M et al. European Crohn's and Colitis Guidelines on Sexuality, Fertility, Pregnancy, and Lactation. *J Crohns Colitis* 2023; 17: 1-27. doi:10.1093/ecco-jcc/jjac115
23. Jensen CB, Ängquist LH, Mendall MA et al. Childhood body mass index and risk of inflammatory bowel disease in adulthood: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 694-701. doi:10.1038/s41395-018-0031-x
24. Mendall MA, Gunasekera AV, John BJ et al. Is obesity a risk factor for Crohn's disease? *Dig Dis Sci* 2011; 56: 837-844. doi:10.1007/s10620-010-1541-6
25. Singh S, Dulai PS, Zarrinpar A et al. Obesity in IBD: epidemiology, pathogenesis, disease course and treatment outcomes. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017; 14: 110-121. doi:10.1038/nrgastro.2016.181
26. Sandhu A, Mosli M, Yan B et al. Self-Screening for Malnutrition Risk in Outpatient Inflammatory Bowel Disease Patients Using the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016; 40: 507-510. doi:10.1177/0148607114566656

27. Li S, Ney M, Eslamparast T et al. Systematic review of nutrition screening and assessment in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2019; 25: 3823-3837. doi:10.3748/wjg.v25.i28.3823
28. Spooen C, Wintjens DSJ, de Jong MJ et al. Risk of impaired nutritional status and flare occurrence in IBD outpatients. *Dig Liver Dis* 2019; 51: 1265-1269. doi:10.1016/j.dld.2019.05.024
29. Yerushalmy-Feler A, Ben-Tov A, Weintraub Y et al. High and low body mass index may predict severe disease course in children with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2018; 53: 708-713. doi:10.1080/00365521.2018.1464595
30. Gajendran M, Umapathy C, Loganathan P et al. Analysis of Hospital-Based Emergency Department Visits for Inflammatory Bowel Disease in the USA. *Dig Dis Sci* 2016; 61: 389-399. doi:10.1007/s10620-015-3895-2
31. Ananthakrishnan AN, McGinley EL. Infection-related hospitalizations are associated with increased mortality in patients with inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis* 2013; 7: 107-112. doi:10.1016/j.crohns.2012.02.015
32. Ananthakrishnan AN, McGinley EL, Binion DG et al. A novel risk score to stratify severity of Crohn's disease hospitalizations. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1799-1807. doi:10.1038/ajg.2010.105
33. Hossne RS, Sasaki LY, Baima JP et al. Analysis of Risk Factors and Postoperative Complications in Patients with Crohn's Disease. *Arq Gastroenterol* 2018; 55: 252-257. doi:10.1590/S0004-2803.201800000-63
34. Dong X, Tang S, Liu W et al. Prognostic significance of the Controlling Nutritional Status (CONUT) score in predicting postoperative complications in patients with Crohn's disease. *Sci Rep* 2020; 10: 19040. doi:10.1038/s41598-020-76115-0
35. Kochar B, Cai W, Cagan A et al. Frailty is independently associated with mortality in 11 001 patients with inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 52: 311-318. doi:10.1111/apt.15821
36. Nguyen GC, Munsell M, Harris ML. Nationwide prevalence and prognostic significance of clinically diagnosable protein-calorie malnutrition in hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 1105-1111. doi:10.1002/ibd.20429
37. Glabska D, Guzek D, Lech G. Nutritional Status of Men with Ulcerative Colitis in Remission in a Pair(-)Matched Case(-)Control Study. *J Clin Med* 2018; 7: 438. doi:10.3390/jcm7110438
38. Casanova MJ, Chaparro M, Molina B et al. Prevalence of Malnutrition and Nutritional Characteristics of Patients With Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis* 2017; 11: 1430-1439. doi:10.1093/ecco-jcc/jjx102
39. Cioffi I, Imperatore N, Di Vincenzo O et al. Evaluation of nutritional adequacy in adult patients with Crohn's disease: a cross-sectional study. *Eur J Nutr* 2020; 59: 3647-3658. doi:10.1007/s00394-020-02198-0
40. Kamperidis N, Tesser L, Wolfson P et al. Prevalence of malnutrition in medical and surgical gastrointestinal outpatients. *Clin Nutr ESPEN* 2020; 35: 188-193. doi:10.1016/j.clnesp.2019.10.002

41. Ciocirlan M, Ciocirlan M, Iacob R et al. Malnutrition Prevalence in Newly Diagnosed Patients with Inflammatory Bowel Disease - Data from the National Romanian Database. *J Gastrointest Liver Dis* 2019; 28: 163-168. doi:10.15403/jgld-176
42. Lomer MCE, Cahill O, Baschali A et al. A multicentre Study of Nutrition Risk Assessment in Adult Patients with Inflammatory Bowel Disease Attending Outpatient Clinics. *Ann Nutr Metab* 2019; 74: 18-23. doi:10.1159/000495214
43. Flores A, Burstein E, Cipher DJ et al. Obesity in Inflammatory Bowel Disease: A Marker of Less Severe Disease. *Dig Dis Sci* 2015; 60: 2436-2445. doi:10.1007/s10620-015-3629-5
44. Zhang W, Zhu W, Ren J et al. Skeletal muscle percentage: a protective factor for postoperative morbidity in Crohn's disease patients with severe malnutrition. *J Gastrointest Surg* 2015; 19: 715-721. doi:10.1007/s11605-015-2763-x
45. Christian KE, Jambaulikar GD, Hagan MN et al. Predictors of Early Readmission in Hospitalized Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2017; 23: 1891-1897. doi:10.1097/MIB.0000000000001213
46. Fiorindi C, Luceri C, Dragoni G et al. GLIM Criteria for Malnutrition in Surgical IBD Patients: A Pilot Study. *Nutrients* 2020; 12: 2222. doi:10.3390/nu12082222
47. Higashiyama M, Komoto S, Suzuki Y et al. Relation of geriatric nutritional risk index with clinical risks in elderly-onset ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2021; 36: 163-170. doi:10.1111/jgh.15161
48. Wallaert JB, De Martino RR, Marsicovetere PS et al. Venous thromboembolism after surgery for inflammatory bowel disease: are there modifiable risk factors? Data from ACS NSQIP. *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 1138-1144. doi:10.1097/DCR.0b013e3182698f60
49. Vasseur F, Gower-Rousseau C, Vernier-Massouille G et al. Nutritional status and growth in pediatric Crohn's disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1893-1900. doi:10.1038/ajg.2010.20
50. Sila S, Trivic I, Pavic AM et al. Nutritional status and food intake in pediatric patients with inflammatory bowel disease at diagnosis significantly differs from healthy controls. *Eur J Pediatr* 2019; 178: 1519-1527. doi:10.1007/s00431-019-03443-3
51. Marcil V, Levy E, Amre D et al. A Cross-Sectional Study on Malnutrition in Inflammatory Bowel Disease: Is There a Difference Based on Pediatric or Adult Age Grouping? *Inflamm Bowel Dis* 2019; 25: 1428-1441. doi:10.1093/ibd/izy403
52. Hill RJ, Davies PS. You look all right to me: compromised nutritional status in paediatric patients with ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 56: 385-389. doi:10.1097/MPG.0b013e31827e1f25
53. Wiskin AE, Owens DR, Cornelius VR et al. Paediatric nutrition risk scores in clinical practice: children with inflammatory bowel disease. *J Hum Nutr Diet* 2012; 25: 319-322. doi:10.1111/j.1365-277X.2012.01254.x
54. Heuschkel R, Salvestrini C, Beattie RM et al. Guidelines for the management of growth failure in childhood inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 839-849. doi:10.1002/ibd.20378

55. Yerushalmy-Feler A, Galai T, Moran-Lev H et al. BMI in the lower and upper quartiles at diagnosis and at 1-year follow-up is significantly associated with higher risk of disease exacerbation in pediatric inflammatory bowel disease. *Eur J Pediatr* 2021; 180: 21-29. doi:10.1007/s00431-020-03697-2
56. Ladd MR, Garcia AV, Leeds IL et al. Malnutrition increases the risk of 30-day complications after surgery in pediatric patients with Crohn disease. *J Pediatr Surg* 2018; 53: 2336-2345. doi:10.1016/j.jpedsurg.2018.04.026
57. McLoughlin RJ, McKie K, Hirsh MP et al. Impact of Nutritional Deficiencies on Children and Young Adults with Crohn's Disease Undergoing Intraabdominal Surgery. *J Pediatr Surg* 2020; 55: 1556-1561. doi:10.1016/j.jpedsurg.2019.10.012
58. Inoue M, Sasaki M, Takaoka A et al. Changes in energy metabolism after induction therapy in patients with severe or moderate ulcerative colitis. *J Clin Biochem Nutr* 2015; 56: 215-219. doi:10.3164/jcbn.14-100
59. Sasaki M, Johtatsu T, Kurihara M et al. Energy expenditure in Japanese patients with severe or moderate ulcerative colitis. *J Clin Biochem Nutr* 2010; 47: 32-36. doi:10.3164/jcbn.10-07
60. Takaoka A, Sasaki M, Kurihara M et al. Comparison of energy metabolism and nutritional status of hospitalized patients with Crohn's disease and those with ulcerative colitis. *J Clin Biochem Nutr* 2015; 56: 208-214. doi:10.3164/jcbn.14-95
61. Klein S, Meyers S, O'Sullivan P et al. The metabolic impact of active ulcerative colitis. Energy expenditure and nitrogen balance. *J Clin Gastroenterol* 1988; 10: 34-40. doi:10.1097/00004836-198802000-00009
62. Zoli G, Katelaris PH, Garrow J et al. Increased energy expenditure in growing adolescents with Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 1754-1759. doi:10.1007/BF02088741
63. Capristo E, Addolorato G, Mingrone G et al. Effect of disease localization on the anthropometric and metabolic features of Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2411-2419. doi:10.1111/j.1572-0241.1998.00696.x
64. Sammarco R, Marra M, Pagano MC et al. Resting energy expenditure in adult patients with Crohn's disease. *Clin Nutr* 2017; 36: 467-470. doi:10.1016/j.clnu.2016.01.005
65. Zhao J, Dong JN, Gong JF et al. Impact of enteral nutrition on energy metabolism in patients with Crohn's disease. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 1299-1304. doi:10.3748/wjg.v21.i4.1299
66. Marra M, Cioffi I, Morlino D et al. New Predictive Equations for Estimating Resting Energy Expenditure in Adults With Crohn's Disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2020; 44: 1021-1028. doi:10.1002/jpen.1790
67. Stokes MA, Hill GL. Total energy expenditure in patients with Crohn's disease: measurement by the combined body scan technique. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1993; 17: 3-7. doi:10.1177/014860719301700103
68. Godin JP, Martin FP, Breton I et al. Total and activity-induced energy expenditure measured during a year in children with inflammatory bowel disease in clinical remission remain lower than in healthy controls. *Clin Nutr* 2020; 39: 3147-3152. doi:10.1016/j.clnu.2020.02.003

69. Wiskin AE, Haggarty R, Afzal NA et al. Nutritional perspectives of children with Crohn's disease: a single-centre cohort observation of disease activity, energy expenditure and dietary intake. *Eur J Clin Nutr* 2016; 70: 1132-1137. doi:10.1038/ejcn.2016.107
70. Barroso T, Conway F, Emel S et al. Patients with inflammatory bowel disease have higher abdominal adiposity and less skeletal mass than healthy controls. *Ann Gastroenterol* 2018; 31: 566-571. doi:10.20524/aog.2018.0280
71. Adams DW, Gurwara S, Silver HJ et al. Sarcopenia Is Common in Overweight Patients with Inflammatory Bowel Disease and May Predict Need for Surgery. *Inflamm Bowel Dis* 2017; 23: 1182-1186. doi:10.1097/MIB.0000000000001128
72. Hoekx S, Vanderstappen J, Wellens J et al. N18 Introduction of inflammatory bowel disease specialized dietitian and nutritional status in a multidisciplinary IBD team. *Journal of Crohn's and Colitis* 2022; 16: i624-i625. doi:10.1093/ecco-jcc/jjab232.860
73. Peters V, Tigchelaar-Feenstra EF, Imhann F et al. Habitual dietary intake of IBD patients differs from population controls: a case-control study. *Eur J Nutr* 2021; 60: 345-356. doi:10.1007/s00394-020-02250-z
74. Morrison A, Braly K, Singh N et al. Differences in Nutrient Intake with Homemade versus Chef-Prepared Specific Carbohydrate Diet Therapy in Inflammatory Bowel Disease: Insights into Dietary Research. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2021; 24: 432-442. doi:10.5223/pghn.2021.24.5.432
75. Steiner SJ, Noe JD, Denne SC. Corticosteroids increase protein breakdown and loss in newly diagnosed pediatric Crohn disease. *Pediatr Res* 2011; 70: 484-488. doi:10.1203/PDR.0b013e31822f5886
76. O'Keefe SJ, Ogden J, Rund J et al. Steroids and bowel rest versus elemental diet in the treatment of patients with Crohn's disease: the effects on protein metabolism and immune function. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1989; 13: 455-460. doi:10.1177/0148607189013005455
77. Vidal-Lletjos S, Beaumont M, Tome D et al. Dietary Protein and Amino Acid Supplementation in Inflammatory Bowel Disease Course: What Impact on the Colonic Mucosa? *Nutrients* 2017; 9: 310. doi:10.3390/nu9030310
78. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012; 142: 46-54 e42; quiz e30. doi:10.1053/j.gastro.2011.10.001
79. Hannon TS, Dimeglio LA, Pfefferkorn MD et al. Acute effects of enteral nutrition on protein turnover in adolescents with Crohn disease. *Pediatr Res* 2007; 61: 356-360. doi:10.1203/pdr.0b013e318030d11c
80. Royall D, Jeejeebhoy KN, Baker JP et al. Comparison of amino acid v peptide based enteral diets in active Crohn's disease: clinical and nutritional outcome. *Gut* 1994; 35: 783-787. doi:10.1136/gut.35.6.783
81. Adamina M, Gerasimidis K, Sigall-Boneh R et al. Perioperative Dietary Therapy in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis* 2020; 14: 431-444. doi:10.1093/ecco-jcc/jjz160

82. Fiorindi C, Cuffaro F, Piemonte G et al. Effect of long-lasting nutritional prehabilitation on postoperative outcome in elective surgery for IBD. *Clin Nutr* 2021; 40: 928-935. doi:10.1016/j.clnu.2020.06.020
83. Sigall-Boneh R, Levine A, Lomer M et al. Research Gaps in Diet and Nutrition in Inflammatory Bowel Disease. A Topical Review by D-ECCO Working Group [Dietitians of ECCO]. *J Crohns Colitis* 2017; 11: 1407-1419. doi:10.1093/ecco-jcc/jjx109
84. Schreiner P, Martinho-Gruerber M, Studerus D et al. Nutrition in Inflammatory Bowel Disease. *Digestion* 2020; 101 Suppl 1: 120-135. doi:10.1159/000505368
85. Griffiths RD, Hinds CJ, Little RA. Manipulating the metabolic response to injury. *Br Med Bull* 1999; 55: 181-195. doi:10.1258/0007142991902204
86. Royall D, Greenberg GR, Allard JP et al. Total enteral nutrition support improves body composition of patients with active Crohn's disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995; 19: 95-99. doi:10.1177/014860719501900295
87. Hartl WH, Kopper P, Xu L et al. Relevance of Protein Intake for Weaning in the Mechanically Ventilated Critically Ill: Analysis of a Large International Database. *Crit Care Med* 2024; 52: e121-e131. doi:10.1097/ccm.0000000000006155
88. Lee ZY, Dresen E, Lew CCH et al. The effects of higher versus lower protein delivery in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. *Crit Care* 2024; 28: 15. doi:10.1186/s13054-023-04783-1
89. Reignier J, Plantefeve G, Mira JP et al. Low versus standard calorie and protein feeding in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group trial (NUTRIREA-3). *Lancet Respir Med* 2023; 11: 602-612. doi:10.1016/s2213-2600(23)00092-9
90. EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for protein. *EFSA Journal* 2012; 10: 2557
91. Miele E, Shamir R, Aloï M et al. Nutrition in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper on Behalf of the Porto Inflammatory Bowel Disease Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018; 66: 687-708. doi:10.1097/mpg.0000000000001896
92. Kucharzik T, Dignass AU, Atreya R et al. Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa (Version 6.2). <https://www.dgvs.de/leitlinien/unterer-gi-trakt/colitis-ulcerosa/> 2024. 1-227
93. Sturm A, Atreya R, Bettenworth D et al. Aktualisierte S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechsel-krankheiten (DGVS) (Version 4.1) – living guideline. 2024.
94. Han YM, Yoon H, Lim S et al. Risk Factors for Vitamin D, Zinc, and Selenium Deficiencies in Korean Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Gut and liver* 2017; 11: 363-369. doi:10.5009/gnl16333
95. Kuisma J, Nuutinen H, Luukkonen P et al. Long term metabolic consequences of ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. *The American Journal of Gastroenterology* 2001; 96: 3110-3116. doi:10.1111/j.1572-0241.2001.05256.x

96. Massironi S, Rossi RE, Cavalcoli FA et al. Nutritional deficiencies in inflammatory bowel disease: Therapeutic approaches. *Clin Nutr* 2013; 32: 904-910. doi:10.1016/j.clnu.2013.03.020
97. Oikonomou IK, Fazio VW, Remzi FH et al. Risk Factors for Anemia in Patients with Ileal Pouch-Anal Anastomosis. *Diseases of the Colon & Rectum* 2007; 50: 69-74. doi:10.1007/s10350-006-0752-6
98. Pastrana RJ, Torres EA, Arroyo JM et al. Iron-Deficiency Anemia as Presentation of Pouchitis. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 41-44. doi:10.1097/01.mcg.0000212641.90477.d0
99. M'Koma AE, Marino AWM. Follow-up results of hematology data before and after restorative proctocolectomy. *Diseases of the Colon & Rectum* 1994; 37: 932-937. doi:10.1007/bf02052601
100. McMillan DC, Maguire D, Talwar D. Relationship between nutritional status and the systemic inflammatory response: micronutrients. *Proc Nutr Soc* 2019; 78: 56-67. doi:10.1017/S0029665118002501
101. Gerasimidis K, Bronsky J, Catchpole A et al. Assessment and Interpretation of Vitamin and Trace Element Status in Sick Children: A Position Paper From the European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020; 70: 873-881. doi:10.1097/MPG.0000000000002688
102. Gerasimidis K, Edwards C, Stefanowicz F et al. Micronutrient status in children with IBD: true deficiencies or epiphenomenon of the systemic inflammatory response. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 56: e50-51. doi:10.1097/MPG.0b013e31828f1e86
103. MacMaster MJ, Damianopoulou S, Thomson C et al. A prospective analysis of micronutrient status in quiescent inflammatory bowel disease. *Clin Nutr* 2021; 40: 327-331. doi:10.1016/j.clnu.2020.05.010
104. Vagianos K, Bector S, McConnell J et al. Nutrition assessment of patients with inflammatory bowel disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007; 31: 311-319. doi:10.1177/0148607107031004311
105. Santucci NR, Alkhoury RH, Baker RD et al. Vitamin and zinc status pretreatment and posttreatment in patients with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 59: 455-457. doi:10.1097/MPG.0000000000000477
106. Cacoub P, Choukroun G, Cohen-Solal A et al. Towards a Common Definition for the Diagnosis of Iron Deficiency in Chronic Inflammatory Diseases. *Nutrients* 2022; 14: 1039. doi:10.3390/nu14051039
107. Greenley RN, Stephens KA, Nguyen EU et al. Vitamin and mineral supplement adherence in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Psychol* 2013; 38: 883-892. doi:10.1093/jpepsy/jst037
108. Gerasimidis K, Talwar D, Duncan A et al. Impact of exclusive enteral nutrition on body composition and circulating micronutrients in plasma and erythrocytes of children with active Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: 1672-1681. doi:10.1002/ibd.21916

109. Madanchi M, Fagagnini S, Fournier N et al. The Relevance of Vitamin and Iron Deficiency in Patients with Inflammatory Bowel Diseases in Patients of the Swiss IBD Cohort. *Inflamm Bowel Dis* 2018; 24: 1768-1779. doi:10.1093/ibd/izy054
110. Berger MM, Shenkin A, Schweinlin A et al. ESPEN micronutrient guideline. *Clin Nutr* 2022; 41: 1357-1424. doi:10.1016/j.clnu.2022.02.015
111. Vernia F, Valvano M, Longo S et al. Vitamin D in Inflammatory Bowel Diseases. Mechanisms of Action and Therapeutic Implications. *Nutrients* 2022; 14: 269. doi:10.3390/nu14020269
112. Evstatiev R, Marteau P, Iqbal T et al. FERGICor, a randomized controlled trial on ferric carboxymaltose for iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2011; 141: 846-853 e841-842. doi:10.1053/j.gastro.2011.06.005
113. Wells CW, Lewis S, Barton JR et al. Effects of changes in hemoglobin level on quality of life and cognitive function in inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 123-130. doi:10.1097/01.MIB.0000196646.64615.db
114. Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis* 2015; 9: 211-222. doi:10.1093/ecco-jcc/jju009
115. Snook J, Bhala N, Beales ILP et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults. *Gut* 2021; 70: 2030-2051. doi:10.1136/gutjnl-2021-325210
116. Kemp K, Dibley L, Chauhan U et al. Second N-ECCO Consensus Statements on the European Nursing Roles in Caring for Patients with Crohn's Disease or Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis* 2018; 12: 760-776. doi:10.1093/ecco-jcc/jjy020
117. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2019; 68: s1-s106. doi:10.1136/gutjnl-2019-318484
118. Manski S, Noverati N, Policarpo T et al. Diet and Nutrition in Inflammatory Bowel Disease: A Review of the Literature. *Crohns Colitis* 360 2024; 6: otad077. doi:10.1093/crocol/otad077
119. de Castro MM, Pascoal LB, Steigleder KM et al. Role of diet and nutrition in inflammatory bowel disease. *World J Exp Med* 2021; 11: 1-16. doi:10.5493/wjem.v11.i1.1
120. Alastair F, Emma G, Emma P. Nutrition in inflammatory bowel disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35: 571-580. doi:10.1177/0148607111413599
121. Weimann A, Braga M, Carli F et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr* 2017; 36: 623-650. doi:10.1016/j.clnu.2017.02.013
122. Ohara N, Mizushima T, Iijima H et al. Adherence to an elemental diet for preventing postoperative recurrence of Crohn's disease. *Surg Today* 2017; 47: 1519-1525. doi:10.1007/s00595-017-1543-5
123. Torres J, Ellul P, Langhorst J et al. European Crohn's and Colitis Organisation Topical Review on Complementary Medicine and Psychotherapy in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis* 2019; 13: 673-685e. doi:10.1093/ecco-jcc/jjz051

124. Levine A, Wine E, Assa A et al. Crohn's Disease Exclusion Diet Plus Partial Enteral Nutrition Induces Sustained Remission in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology* 2019; 157: 440-450 e448. doi:10.1053/j.gastro.2019.04.021
125. Limketkai BN, Iheozor-Ejiofor Z, Gjuladin-Hellon T et al. Dietary interventions for induction and maintenance of remission in inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 2: CD012839. doi:10.1002/14651858.CD012839.pub2
126. Mitrev N, Huang H, Hannah B et al. Review of exclusive enteral therapy in adult Crohn's disease. *BMJ Open Gastroenterol* 2021; 8: e000745. doi:10.1136/bmjgast-2021-000745
127. Narula N, Dhillon A, Zhang D et al. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 4: CD000542. doi:10.1002/14651858.CD000542.pub3
128. Sigall Boneh R, Sarbagili Shabat C, Yanai H et al. Dietary Therapy With the Crohn's Disease Exclusion Diet is a Successful Strategy for Induction of Remission in Children and Adults Failing Biological Therapy. *J Crohns Colitis* 2017; 11: 1205-1212. doi:10.1093/ecco-jcc/jjx071
129. Svolos V, Hansen R, Nichols B et al. Treatment of Active Crohn's Disease With an Ordinary Food-based Diet That Replicates Exclusive Enteral Nutrition. *Gastroenterology* 2019; 156: 1354-1367 e1356. doi:10.1053/j.gastro.2018.12.002
130. Verburgt CM, Dunn KA, Ghiboub M et al. Successful Dietary Therapy in Paediatric Crohn's Disease is Associated with Shifts in Bacterial Dysbiosis and Inflammatory Metabotype Towards Healthy Controls. *J Crohns Colitis* 2023; 17: 61-72. doi:10.1093/ecco-jcc/jjac105
131. Yanai H, Levine A, Hirsch A et al. The Crohn's disease exclusion diet for induction and maintenance of remission in adults with mild-to-moderate Crohn's disease (CDED-AD): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022; 7: 49-59. doi:10.1016/S2468-1253(21)00299-5
132. van Rheenen PF, Aloï M, Assa A et al. The Medical Management of Paediatric Crohn's Disease: an ECCO-ESPGHAN Guideline Update. *J Crohns Colitis* 2020; 15: 171-194. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaa161
133. Szczubęlek M, Pomorska K, Korólczyk-Kowalczyk M et al. Effectiveness of Crohn's Disease Exclusion Diet for Induction of Remission in Crohn's Disease Adult Patients. *Nutrients* 2021; 13: 4112. doi:10.3390/nu13114112
134. Memel Z, Berschback M, Palchaudhuri S. The Use of Elimination Diets in Gastrointestinal Disease: a Review. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2022; 20: 351-365. doi:10.1007/s11938-022-00387-w
135. Gunasekeera V, Mendall MA, Chan D et al. Treatment of Crohn's Disease with an IgG4-Guided Exclusion Diet: A Randomized Controlled Trial. *Dig Dis Sci* 2016; 61: 1148-1157. doi:10.1007/s10620-015-3987-z
136. Gerasimidis K, Godny L, Sigall-Boneh R et al. Current recommendations on the role of diet in the aetiology and management of IBD. *Frontline Gastroenterol* 2021; 13: 160-167. doi:10.1136/flgastro-2020-101429
137. Armstrong HK, Bording-Jorgensen M, Santer DM et al. Unfermented β -fructan Fibers Fuel Inflammation in Select Inflammatory Bowel Disease Patients. *Gastroenterology* 2023; 164: 228-240. doi:10.1053/j.gastro.2022.09.034

138. Heerasing N, Thompson B, Hendy P et al. Exclusive enteral nutrition provides an effective bridge to safer interval elective surgery for adults with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 45: 660-669. doi:10.1111/apt.13934
139. Hu D, Ren J, Wang G et al. Exclusive enteral nutritional therapy can relieve inflammatory bowel stricture in Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48: 790-795. doi:10.1097/MCG.0000000000000041
140. Wedlake L, Slack N, Andreyev HJ et al. Fiber in the treatment and maintenance of inflammatory bowel disease: a systematic review of randomized controlled trials. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20: 576-586. doi:10.1097/01.Mib.0000437984.92565.31
141. Whelan K, Murrells T, Morgan M et al. Food-related quality of life is impaired in inflammatory bowel disease and associated with reduced intake of key nutrients. *Am J Clin Nutr* 2021; 113: 832-844. doi:10.1093/ajcn/nqaa395
142. Andersen V, Chan S, Luben R et al. Fibre intake and the development of inflammatory bowel disease: A European prospective multi-centre cohort study (EPIC-IBD). *Journal of Crohn's and Colitis* 2018; 12: 129-136
143. Pituch-Zdanowska A, Banaszkiwicz A, Albrecht P. The role of dietary fibre in inflammatory bowel disease. *Przegląd gastroenterologiczny* 2015; 10: 135-141. doi:10.5114/pg.2015.52753
144. Bergeron F, Bouin M, D'Aoust L et al. Food avoidance in patients with inflammatory bowel disease: What, when and who? *Clin Nutr* 2018; 37: 884-889. doi:10.1016/j.clnu.2017.03.010
145. van Bodegraven AA, Bravenboer N, Witte BI et al. Treatment of bone loss in osteopenic patients with Crohn's disease: a double-blind, randomised trial of oral risedronate 35 mg once weekly or placebo, concomitant with calcium and vitamin D supplementation. *Gut* 2014; 63: 1424-1430. doi:10.1136/gutjnl-2013-305523
146. Deng J, Silver Z, Huang E et al. The effect of calcium and vitamin D compounds on bone mineral density in patients undergoing glucocorticoid therapies: a network meta-analysis. *Clin Rheumatol* 2021; 40: 725-734
147. Lev-Tzion R, Ben-Moshe T, Abitbol G et al. The Effect of Nutritional Therapy on Bone Mineral Density and Bone Metabolism in Pediatric Crohn Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021; 72: 877-882. doi:10.1097/MPG.0000000000003073
148. Strisciuglio C, Scarpato E, Cenni S et al. Improvement of body composition and bone mineral density after enteral nutrition in pediatric Crohn disease. *Dig Liver Dis* 2020; 52: 630-636. doi:10.1016/j.dld.2020.03.004
149. Marra M, Sammarco R, De Lorenzo A et al. Assessment of Body Composition in Health and Disease Using Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) and Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA): A Critical Overview. *Contrast Media Mol Imaging* 2019; 2019: 3548284-3548284. doi:10.1155/2019/3548284
150. Jabs JM. Prospektive Studie zur Vitamin D3-Substitution in der OPTIMAL> 60/DR. CHOP-Studie: Prüfung einer sicheren und zuverlässigen Anwendung der Formel nach van Groningen et al. auf einen Zielwert von 65 ng/ml im Vorfeld einer Rituximab-Therapie & Evaluation der Wirksamkeit einer Erhaltungsdosis von 20.000 IU. 2020.

151. Kruis W, Phuong Nguyen G. Iron Deficiency, Zinc, Magnesium, Vitamin Deficiencies in Crohn's Disease: Substitute or Not? *Dig Dis* 2016; 34: 105-111. doi:10.1159/000443012
152. Hlavaty T, Krajcovicova A, Payer J. Vitamin D Therapy in Inflammatory Bowel Diseases: Who, in What Form, and How Much? *Journal of Crohn's and Colitis* 2014; 9: 198-209. doi:10.1093/ecco-jcc/jju004
153. Thomasius F, Baum E, Bernecker P et al. DVO Leitlinie 2017 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und Männern. *Osteologie* 2018; 27: 154-160
154. Laurent MR, Goemaere S, Verroken C et al. Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis in Adults: Consensus Recommendations From the Belgian Bone Club. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022; 13: 908727-908727. doi:10.3389/fendo.2022.908727
155. Reid DM, Hughes RA, Laan RFJM et al. Efficacy and Safety of Daily Risedronate in the Treatment of Corticosteroid-Induced Osteoporosis in Men and Women: A Randomized Trial. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 1006-1013. doi:10.1359/jbmr.2000.15.6.1006
156. Abraham BP, Prasad P, Malaty HM. Vitamin D deficiency and corticosteroid use are risk factors for low bone mineral density in inflammatory bowel disease patients. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 1878-1884. doi:10.1007/s10620-014-3102-x
157. Bakker SF, Dik VK, Witte BI et al. Increase in bone mineral density in strictly treated Crohn's disease patients with concomitant calcium and vitamin D supplementation. *J Crohns Colitis* 2013; 7: 377-384. doi:10.1016/j.crohns.2012.06.003
158. Larussa T, Suraci E, Marasco R et al. Self-Prescribed Dietary Restrictions are Common in Inflammatory Bowel Disease Patients and Are Associated with Low Bone Mineralization. *Medicina (Kaunas)* 2019; 55: 507. doi:10.3390/medicina55080507
159. Pierote NR, Braz AF, Barros SL et al. Effect of mineral status and glucocorticoid use on bone mineral density in patients with Crohn's disease. *Nutrition* 2018; 48: 13-17. doi:10.1016/j.nut.2017.10.016
160. Lopes LH, Sdepanian VL, Szejnfeld VL et al. Risk factors for low bone mineral density in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 2746-2753. doi:10.1007/s10620-008-0223-0
161. Vanhelst J, Vidal F, Turck D et al. Physical activity is associated with improved bone health in children with inflammatory bowel disease. *Clin Nutr* 2020; 39: 1793-1798. doi:10.1016/j.clnu.2019.07.018
162. Hradsky O, Soucek O, Maratova K et al. Supplementation with 2000 IU of Cholecalciferol Is Associated with Improvement of Trabecular Bone Mineral Density and Muscle Power in Pediatric Patients with IBD. *Inflamm Bowel Dis* 2017; 23: 514-523. doi:10.1097/MIB.0000000000001047
163. Lorentsen R, Munck LK, Wildt S. Parenteral therapy and complications in patients with intestinal failure in a regional unit. *Scand J Gastroenterol* 2017; 52: 1326-1330. doi:10.1080/00365521.2017.1380840

164. Vaillant S, Guillo L, Michot N et al. Predictors for short bowel syndrome in Crohn's disease. *Dig Liver Dis* 2020; 52: 1455-1460. doi:10.1016/j.dld.2020.08.029
165. Watanabe Y, Miyoshi N, Fujino S et al. Cumulative Inflammation Could Be a Risk Factor for Intestinal Failure in Crohn's Disease. *Dig Dis Sci* 2019; 64: 2280-2285. doi:10.1007/s10620-019-05553-2
166. Hébuterne X, Filippi J, Al-Jaouni R et al. Nutritional consequences and nutrition therapy in Crohn's disease. *Gastroenterol Clin Biol* 2009; 33: S235-S244. doi:10.1016/s0399-8320(09)73159-8
167. Jacobsen O, Hojgaard L, Hylander Moller E et al. Effect of enterocoated cholestyramine on bowel habit after ileal resection: a double blind crossover study. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 290: 1315-1318. doi:10.1136/bmj.290.6478.1315
168. Little KH, Schiller LR, Bilhartz LE et al. Treatment of severe steatorrhea with ox bile in an ileectomy patient with residual colon. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 929-933. doi:10.1007/BF01300393
169. Mena Bares LMf, Benitez Cantero JM, Iglesias Flores E et al. Bile acid malabsorption in patients with chronic diarrhea and Crohn's disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2019; 111: 40-45. doi:10.17235/reed.2018.5376/2017
170. Westergaard H. Bile Acid malabsorption. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2007; 10: 28-33. doi:10.1007/s11938-007-0054-7
171. Skouras T, Dodd S, Prasad Y et al. Brief report: length of ileal resection correlates with severity of bile acid malabsorption in Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis* 2019; 34: 185-188. doi:10.1007/s00384-018-3144-1
172. Shah A, Morrison M, Burger D et al. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2019; 49: 624-635. doi:10.1111/apt.15133
173. Ricci JERJ, Chebli LA, Ribeiro T et al. Small-Intestinal Bacterial Overgrowth is Associated With Concurrent Intestinal Inflammation But Not With Systemic Inflammation in Crohn's Disease Patients. *J Clin Gastroenterol* 2018; 52: 530-536. doi:10.1097/MCG.0000000000000803
174. Asfari MM, Sarmini MT, Kendrick K et al. Association between Inflammatory Bowel Disease and Lactose Intolerance: Fact or Fiction. *Korean J Gastroenterol* 2020; 76: 185-190. doi:10.4166/kjg.2020.76.4.185
175. Nardone OM, Manfellotto F, D'Onofrio C et al. Lactose Intolerance Assessed by Analysis of Genetic Polymorphism, Breath Test and Symptoms in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients* 2021; 13: 1290. doi:10.3390/nu13041290
176. Helwig U, Koch AK, Reichel C et al. A Prospective Multicenter Study on the Prevalence of Fructose Malabsorption in Patients with Chronic Inflammatory Bowel Disease. *Digestion* 2021; 102: 397-403. doi:10.1159/000507851
177. Shah A, Walker M, Burger D et al. Link Between Celiac Disease and Inflammatory Bowel Disease. *J Clin Gastroenterol* 2019; 53: 514-522. doi:10.1097/MCG.0000000000001033
178. Pinto-Sanchez MI, Seiler CL, Santesso N et al. Association Between Inflammatory Bowel Diseases and Celiac Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology* 2020; 159: 884-903 e831. doi:10.1053/j.gastro.2020.05.016

179. Harries AD, Jones LA, Danis V et al. Controlled trial of supplemented oral nutrition in Crohn's disease. *Lancet* 1983; 1: 887-890. doi:10.1016/s0140-6736(83)91325-9
180. Keetarut K, Kikuchi H, King B et al. Perceived acceptability of partial enteral nutrition (PEN) using oral nutritional supplement drinks in adolescent and adult Crohn's disease outpatients: A feasibility study. *Clin Nutr ESPEN* 2021; 46: 276-287. doi:10.1016/j.clnesp.2021.09.742
181. Santarpia L, Alfonsi L, Castiglione F et al. Nutritional Rehabilitation in Patients with Malnutrition Due to Crohn's Disease. *Nutrients* 2019; 11: 2947. doi:10.3390/nu11122947
182. Verma S, Kirkwood B, Brown S et al. Oral nutritional supplementation is effective in the maintenance of remission in Crohn's disease. *Dig Liver Dis* 2000; 32: 769-774. doi:10.1016/s1590-8658(00)80353-9
183. Wright RA, Adler EC. Peripheral parenteral nutrition is no better than enteral nutrition in acute exacerbation of Crohn's disease: a prospective trial. *J Clin Gastroenterol* 1990; 12: 396-399. doi:10.1097/00004836-199008000-00008
184. Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004; 53 Suppl 5: V1-16. doi:10.1136/gut.2004.043372
185. Dziechciarz P, Horvath A, Shamir R et al. Meta-analysis: enteral nutrition in active Crohn's disease in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 795-806. doi:10.1111/j.1365-2036.2007.03431.x
186. Grogan JL, Casson DH, Terry A et al. Enteral feeding therapy for newly diagnosed pediatric Crohn's disease: a double-blind randomized controlled trial with two years follow-up. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: 246-253. doi:10.1002/ibd.21690
187. Grover Z, Lewindon P. Two-Year Outcomes After Exclusive Enteral Nutrition Induction Are Superior to Corticosteroids in Pediatric Crohn's Disease Treated Early with Thiopurines. *Dig Dis Sci* 2015; 60: 3069-3074. doi:10.1007/s10620-015-3722-9
188. Jongsma MME, Aardoom MA, Cozijnsen MA et al. First-line treatment with infliximab versus conventional treatment in children with newly diagnosed moderate-to-severe Crohn's disease: an open-label multicentre randomised controlled trial. *Gut* 2022; 71: 34-42. doi:10.1136/gutjnl-2020-322339
189. Jongsma MME, Vuijk SA, Cozijnsen MA et al. Evaluation of exclusive enteral nutrition and corticosteroid induction treatment in new-onset moderate-to-severe luminal paediatric Crohn's disease. *Eur J Pediatr* 2022; 181: 3055-3065. doi:10.1007/s00431-022-04496-7
190. Rubio A, Pigneur B, Garnier-Lengliné H et al. The efficacy of exclusive nutritional therapy in paediatric Crohn's disease, comparing fractionated oral vs. continuous enteral feeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 1332-1339. doi:10.1111/j.1365-2036.2011.04662.x
191. Li G, Ren J, Wang G et al. Preoperative exclusive enteral nutrition reduces the postoperative septic complications of fistulizing Crohn's disease. *Eur J Clin Nutr* 2014; 68: 441-446. doi:10.1038/ejcn.2014.16

192. Smith MA, Smith T, Trebble TM. Nutritional management of adults with inflammatory bowel disease: practical lessons from the available evidence. *Frontline Gastroenterol* 2012; 3: 172-179. doi:10.1136/flgastro-2011-100032
193. Sahu P, Kedia S, Vuyyuru SK et al. Randomised clinical trial: exclusive enteral nutrition versus standard of care for acute severe ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2021; 53: 568-576. doi:10.1111/apt.16249
194. Shaoul R, Brown S, Day AS. Reasoning Beyond the Potential Use of Exclusive Enteral Nutrition and Other Specified Diets in Children With Ulcerative Colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018; 66: 378-382. doi:10.1097/MPG.0000000000001785
195. Anstee QM, Forbes A. The safe use of percutaneous gastrostomy for enteral nutrition in patients with Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12: 1089-1093. doi:10.1097/00042737-200012100-00004
196. Duncan H, Painesi A, Buchanan E et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy placement in paediatric Crohn's disease patients contributes to both improved nutrition and growth. *Acta Paediatr* 2018; 107: 1094-1099. doi:10.1111/apa.14268
197. Thomas TS, Berto E, Scribano ML et al. Treatment of esophageal Crohn's disease by enteral feeding via percutaneous endoscopic gastrostomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000; 24: 176-179. doi:10.1177/0148607100024003176
198. Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. *Clin Nutr* 2006; 25: 260-274. doi:10.1016/j.clnu.2006.01.007
199. Fuchssteiner H, Nigl K, Mayer A et al. [Nutrition and IBD-Consensus of the Austrian Working Group of IBD (Inflammatory Bowel Diseases) of the OGGH]. *Z Gastroenterol* 2014; 52: 376-386. doi:10.1055/s-0034-1366252
200. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2016; 26: 1SA-138SA. doi:10.1177/0148607102026001011
201. Nightingale J. Gastrostomy placement in patients with Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12: 1073-1075. doi:10.1097/00042737-200012100-00002
202. Matsui T, Sakurai T, Yao T. Nutritional therapy for Crohn's disease in Japan. *J Gastroenterol* 2005; 40 Suppl 16: 25-31. doi:10.1007/bf02990575
203. Ajabnoor SM, Forbes A. Effect of fat composition in enteral nutrition for Crohn's disease in adults: A systematic review. *Clin Nutr* 2019; 38: 90-99. doi:10.1016/j.clnu.2017.12.018
204. Severo JS, da Silva Barros VJ, Alves da Silva AC et al. Effects of glutamine supplementation on inflammatory bowel disease: A systematic review of clinical trials. *Clin Nutr ESPEN* 2021; 42: 53-60. doi:10.1016/j.clnesp.2020.12.023
205. Ajabnoor SM, Thorpe G, Abdelhamid A et al. Long-term effects of increasing omega-3, omega-6 and total polyunsaturated fats on inflammatory bowel disease and markers of inflammation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Nutr* 2021; 60: 2293-2316

206. Akobeng AK, Thomas AG, Akobeng AK. Enteral nutrition for maintenance of remission in Crohn's disease. In *Cochrane Database Syst Rev*: John Wiley & Sons, Ltd; 2006. doi:10.1002/14651858.Cd005984
207. Nakahigashi M, Yamamoto T, Sacco R et al. Enteral nutrition for maintaining remission in patients with quiescent Crohn's disease: current status and future perspectives. *Int J Colorectal Dis* 2016; 31: 1-7. doi:10.1007/s00384-015-2348-x
208. Yamamoto T, Shiraki M, Nakahigashi M et al. Enteral nutrition to suppress postoperative Crohn's disease recurrence: a five-year prospective cohort study. *Int J Colorectal Dis* 2013; 28: 335-340. doi:10.1007/s00384-012-1587-3
209. Logan M, Gkikas K, Svolos V et al. Analysis of 61 exclusive enteral nutrition formulas used in the management of active Crohn's disease-new insights into dietary disease triggers. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 51: 935-947. doi:10.1111/apt.15695
210. Nguyen DL, Parekh N, Bechtold ML et al. National Trends and In-Hospital Outcomes of Adult Patients With Inflammatory Bowel Disease Receiving Parenteral Nutrition Support. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016; 40: 412-416. doi:10.1177/0148607114528715
211. Nguyen GC, Laveist TA, Brant SR. The utilization of parenteral nutrition during the in-patient management of inflammatory bowel disease in the United States: a national survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 1499-1507. doi:10.1111/j.1365-2036.2007.03547.x
212. Baker ML, Williams RN, Nightingale JM. Causes and management of a high-output stoma. *Colorectal Dis* 2011; 13: 191-197. doi:10.1111/j.1463-1318.2009.02107.x
213. Pironi L, Guidetti C, Incasa E et al. Oral rehydration solution containing rice maltodextrins in patients with total colectomy and high intestinal output. *Int J Clin Pharmacol Res* 2000; 20: 55-60
214. Zaczek Z, Dabrowska K, Omid M et al. Effect of Thickening Powder on Gastrointestinal Losses in Patients With High-output End Jejunostomy Syndrome - Preliminary Results. *In Vivo* 2022; 36: 884-889. doi:10.21873/invivo.12777
215. Adaba F, Vaizey CJ, Warusavitarne J. Management of Intestinal Failure: The High-Output Enterostomy and Enterocutaneous Fistula. *Clin Colon Rectal Surg* 2017; 30: 215-222. doi:10.1055/s-0037-1598163
216. Pironi L, Arends J, Baxter J et al. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. *Clin Nutr* 2015; 34: 171-180. doi:10.1016/j.clnu.2014.08.017
217. Cuerda C, Pironi L, Arends J et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in chronic intestinal failure. *Clin Nutr* 2021; 40: 5196-5220. doi:10.1016/j.clnu.2021.07.002
218. Pironi L, Arends J, Bozzetti F et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr* 2016; 35: 247-307. doi:10.1016/j.clnu.2016.01.020
219. Hart JW, Bremner AR, Wootton SA et al. Measured versus predicted energy expenditure in children with inactive Crohn's disease. *Clin Nutr* 2005; 24: 1047-1055. doi:10.1016/j.clnu.2005.08.007

220. Jung SM, Lee S, Park HJ et al. Multidisciplinary intestinal rehabilitation in acute type II intestinal failure: Results from an intestinal rehabilitation team. *Asian J Surg* 2021; 44: 549-552. doi:10.1016/j.asjsur.2020.11.010
221. Grischkan D, Steiger E, Fazio V. Maintenance of home hyperalimentation in patients with high-output jejunostomies. *Arch Surg* 1979; 114: 838-841. doi:10.1001/archsurg.1979.01370310080014
222. Nightingale JM, Lennard-Jones JE, Walker ER et al. Oral salt supplements to compensate for jejunostomy losses: comparison of sodium chloride capsules, glucose electrolyte solution, and glucose polymer electrolyte solution. *Gut* 1992; 33: 759-761. doi:10.1136/gut.33.6.759
223. Santamaria MM, Villafranca JJA, Abiles J et al. Impact of a nutrition consultation on the rate of high output stoma-related readmission: an ambispective cohort study. *Sci Rep* 2021; 11: 16620. doi:10.1038/s41598-021-96136-7
224. Faye AS, Wen T, Ananthakrishnan AN et al. Acute Venous Thromboembolism Risk Highest Within 60 Days After Discharge From the Hospital in Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020; 18: 1133-1141 e1133. doi:10.1016/j.cgh.2019.07.028
225. Giannotta M, Tapete G, Emmi G et al. Thrombosis in inflammatory bowel diseases: what's the link? *Thromb J* 2015; 13: 14. doi:10.1186/s12959-015-0044-2
226. Zezos P, Kouklakis G, Saibil F. Inflammatory bowel disease and thromboembolism. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 13863-13878. doi:10.3748/wjg.v20.i38.13863
227. Bhakta A, Tafen M, Ahmed M et al. Risk of catheter-associated deep venous thrombosis in inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum* 2014; 57: 1379-1383. doi:10.1097/DCR.0000000000000257
228. Ha C, Magowan S, Accortt NA et al. Risk of arterial thrombotic events in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1445-1451. doi:10.1038/ajg.2009.81
229. Papay P, Miehsler W, Tilg H et al. Clinical presentation of venous thromboembolism in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013; 7: 723-729. doi:10.1016/j.crohns.2012.10.008
230. Yan D, Ren J, Wang G et al. Predictors of response to enteral nutrition in abdominal enterocutaneous fistula patients with Crohn's disease. *Eur J Clin Nutr* 2014; 68: 959-963. doi:10.1038/ejcn.2014.31
231. Visschers RG, Olde Damink SW, Winkens B et al. Treatment strategies in 135 consecutive patients with enterocutaneous fistulas. *World J Surg* 2008; 32: 445-453. doi:10.1007/s00268-007-9371-1
232. Llop JM, Cobo S, Padulles A et al. [Nutritional support and risk factors of appearance of enterocutaneous fistulas]. *Nutr Hosp* 2012; 27: 213-218. doi:10.1590/S0212-16112012000100027
233. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J Crohns Colitis* 2010; 4: 28-62. doi:10.1016/j.crohns.2009.12.002
234. Mowat C, Cole A, Windsor A et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2011; 60: 571-607. doi:10.1136/gut.2010.224154

235. Uchino M, Ikeuchi H, Matsuoka H et al. Clinical features and management of duodenal fistula in patients with Crohn's disease. *Hepatogastroenterology* 2012; 59: 171-174. doi:10.5754/hge10205
236. Triantafyllidis JK, Papalois AE. The role of total parenteral nutrition in inflammatory bowel disease: current aspects. *Scand J Gastroenterol* 2014; 49: 3-14. doi:10.3109/00365521.2013.860557
237. Ravindran P, Ansari N, Young CJ et al. Definitive surgical closure of enterocutaneous fistula: outcome and factors predictive of increased postoperative morbidity. *Colorectal Dis* 2014; 16: 209-218. doi:10.1111/codi.12473
238. Akobeng AK, Thomas AG. Refeeding syndrome following exclusive enteral nutritional treatment in Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 51: 364-366. doi:10.1097/MPG.0b013e3181e712d6
239. Hernando A, Breton I, Marin-Jimenez I et al. Refeeding syndrome in a patient with Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 430-431. doi:10.1097/01.mcg.0000247989.04463.54
240. Krznicaric Z, Vranesic Bender D, Ljubas Kelečić D et al. Wernicke's encephalopathy during parenteral nutrition in a Crohn's disease patient. *Nutrition* 2011; 27: 503-504. doi:10.1016/j.nut.2010.12.005
241. da Silva JSV, Seres DS, Sabino K et al. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutr Clin Pract* 2020; 35: 178-195. doi:10.1002/ncp.10474
242. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: current management. *J Crohns Colitis* 2012; 6: 991-1030. doi:10.1016/j.crohns.2012.09.002
243. Salinas H, Dursun A, Konstantinidis I et al. Does preoperative total parenteral nutrition in patients with ulcerative colitis produce better outcomes? *Int J Colorectal Dis* 2012; 27: 1479-1483. doi:10.1007/s00384-012-1535-2
244. Schwartz E. Perioperative Parenteral Nutrition in Adults With Inflammatory Bowel Disease: A Review of the Literature. *Nutr Clin Pract* 2016; 31: 159-170. doi:10.1177/0884533615594011
245. Lambert K, Pappas D, Miglioretto C et al. Systematic review with meta-analysis: dietary intake in adults with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2021; 54: 742-754. doi:10.1111/apt.16549
246. Lepp HL, Amrein K, Dizdar OS et al. LLL 44 - Module 3: Micronutrients in Chronic disease. *Clin Nutr ESPEN* 2024; 62: 285-295. doi:10.1016/j.clnesp.2024.05.009
247. Jarmakiewicz-Czaja S, Ferenc K, Sokal-Dembowska A et al. Nutritional Support: The Use of Antioxidants in Inflammatory Bowel Disease. *Int J Mol Sci* 2024; 25. doi:10.3390/ijms25084390
248. Patel KV, Darakhshan AA, Griffin N et al. Patient optimization for surgery relating to Crohn's disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 13: 707-719. doi:10.1038/nrgastro.2016.158
249. Brennan GT, Ha I, Hogan C et al. Does preoperative enteral or parenteral nutrition reduce postoperative complications in Crohn's disease patients: a meta-analysis.

- Eur J Gastroenterol Hepatol 2018; 30: 997-1002.
doi:10.1097/MEG.0000000000001162
250. Gordon-Dixon A, Gore-Rodney J, Hampal R et al. The role of exclusive enteral nutrition in the pre-operative optimisation of adult patients with Crohn's disease. A systematic review. Clin Nutr ESPEN 2021; 46: 99-105. doi:10.1016/j.clnesp.2021.09.723
 251. Adamina M, Bonovas S, Raine T et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment. J Crohns Colitis 2020; 14: 155-168. doi:10.1093/ecco-jcc/jjz187
 252. Zhao J, Huang Y, Yu X. Effects of nutritional supplement and resistance training for sarcopenia in patients with inflammatory bowel disease: A randomized controlled trial. Medicine (Baltimore) 2022; 101: e30386. doi:10.1097/md.00000000000030386
 253. Vigorita V, Cano-Valderrama O, Celentano V et al. Inflammatory Bowel Diseases Benefit from Enhanced Recovery After Surgery [ERAS] Protocol: A Systematic Review with Practical Implications. J Crohns Colitis 2022; 16: 845-851. doi:10.1093/ecco-jcc/jjab209
 254. Kuppinger D, Hartl WH, Bertok M et al. Nutritional screening for risk prediction in patients scheduled for abdominal operations. Br J Surg 2012; 99: 728-737. doi:10.1002/bjs.8710
 255. Beattie AH, Prach AT, Baxter JP et al. A randomised controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgical patients. Gut 2000; 46: 813-818. doi:10.1136/gut.46.6.813
 256. MacFie J, Woodcock NP, Palmer MD et al. Oral dietary supplements in pre- and postoperative surgical patients: a prospective and randomized clinical trial. Nutrition 2000; 16: 723-728. doi:10.1016/s0899-9007(00)00377-4
 257. Espauella J, Guyer H, Diaz-Escriu F et al. Nutritional supplementation of elderly hip fracture patients. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Age Ageing 2000; 29: 425-431. doi:10.1093/ageing/29.5.425
 258. Smedley F, Bowling T, James M et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care. Br J Surg 2004; 91: 983-990. doi:10.1002/bjs.4578
 259. Burden S, Todd C, Hill J et al. Pre-operative nutrition support in patients undergoing gastrointestinal surgery. Cochrane Database Syst Rev 2012; 11: CD008879. doi:10.1002/14651858.CD008879.pub2
 260. Weimann A, Breitenstein S, Gabor S et al. S3-Leitlinie Klinische Ernährung in der Chirurgie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) e. V. Aktuelle Ernährungsmedizin 2023; 48: 237-290
 261. Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R et al. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2000; 24: 7-14. doi:10.1177/014860710002400107
 262. Jie B, Jiang Z-M, Nolan MT et al. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. Nutrition 2012; 28: 1022-1027

263. Von Meyenfeldt MF, Meijerink WJ, Rouflart MM et al. Perioperative nutritional support: a randomised clinical trial. *Clin Nutr* 1992; 11: 180-186. doi:10.1016/0261-5614(92)90026-m
264. Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 1991; 325: 525-532. doi:10.1056/NEJM199108223250801
265. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. Summary of a conference sponsored by the National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 683-706. doi:10.1093/ajcn/66.3.683
266. Shukla HS, Rao RR, Banu N et al. Enteral hyperalimentation in malnourished surgical patients. *Indian J Med Res* 1984; 80: 339-346
267. Heyland DK, MacDonald S, Keefe L et al. Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis. *JAMA* 1998; 280: 2013-2019. doi:10.1001/jama.280.23.2013
268. Yamamoto T, Nakahigashi M, Shimoyama T et al. Does preoperative enteral nutrition reduce the incidence of surgical complications in patients with Crohn's disease? A case-matched study. *Colorectal Dis* 2020; 22: 554-561. doi:10.1111/codi.14922
269. Jacobson S. Early postoperative complications in patients with Crohn's disease given and not given preoperative total parenteral nutrition. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47: 170-177. doi:10.3109/00365521.2011.648954
270. Comeche JM, Caballero P, Gutierrez-Hervas A et al. Enteral Nutrition in Patients with Inflammatory Bowel Disease. Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Nutrients* 2019; 11: 2657. doi:10.3390/nu11112657
271. Comeche JM, Comino I, Altavilla C et al. Parenteral Nutrition in Patients with Inflammatory Bowel Disease Systematic Review, Meta-Analysis and Meta-Regression. *Nutrients* 2019; 11: 2865. doi:10.3390/nu11122865
272. Lakananurak N, Gramlich L. The Role of Preoperative Parenteral Nutrition. *Nutrients* 2020; 12: 1320. doi:10.3390/nu12051320
273. Ge X, Tang S, Yang X et al. The role of exclusive enteral nutrition in the preoperative optimization of laparoscopic surgery for patients with Crohn's disease: A cohort study. *Int J Surg* 2019; 65: 39-44. doi:10.1016/j.ijsu.2019.03.012
274. Andersen HK, Lewis SJ, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2006. doi:10.1002/14651858.CD004080.pub2: CD004080. doi:10.1002/14651858.CD004080.pub2
275. Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 569-575. doi:10.1007/s11605-008-0592-x
276. Smeets BJJ, Peters EG, Horsten ECJ et al. Effect of Early vs Late Start of Oral Intake on Anastomotic Leakage Following Elective Lower Intestinal Surgery: A Systematic Review. *Nutr Clin Pract* 2018; 33: 803-812. doi:10.1177/0884533617711128

277. Burcharth J, Falkenberg A, Schack A et al. The effects of early enteral nutrition on mortality after major emergency abdominal surgery: A systematic review and meta-analysis with Trial Sequential Analysis. *Clin Nutr* 2021; 40: 1604-1612. doi:10.1016/j.clnu.2021.02.050
278. Herbert G, Perry R, Andersen HK et al. Early enteral nutrition within 24 hours of lower gastrointestinal surgery versus later commencement for length of hospital stay and postoperative complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 7: CD004080. doi:10.1002/14651858.CD004080.pub4
279. Zhang W, Wang F, Qi S et al. An evaluation of the effectiveness and safety of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program for patients undergoing colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Wideochirurgia i inne techniki maloinwazyjne = Videosurgery and other miniinvasive techniques* 2023; 18: 565-577. doi:10.5114/wiitm.2023.131426
280. Slim N, Teng WH, Shakweh E et al. Enhanced recovery programme after colorectal surgery in high-income and low-middle income countries: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2023; 109: 3609-3616. doi:10.1097/JS9.0000000000000644
281. Li N, Wei S, Qi Y et al. The effects of enhanced recovery after surgery on wound infection, complications, and postoperative hospital stay in patients undergoing colorectal surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int Wound J* 2023; 20: 3990-3998. doi:10.1111/iwj.14287
282. Shen J, Dai S, Li Z et al. Effect of Enteral Immunonutrition in Patients Undergoing Surgery for Gastrointestinal Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Nutr* 2022; 9: 941975. doi:10.3389/fnut.2022.941975
283. Rocha A, Bessa I, Lago P et al. Preoperative Enteral Nutrition and Surgical Outcomes in Adults with Crohn's Disease: A Systematic Review. *GE Port J Gastroenterol* 2019; 26: 184-195. doi:10.1159/000494674
284. Costa-Santos MP, Palmela C, Torres J et al. Preoperative enteral nutrition in adults with complicated Crohn's disease: Effect on disease outcomes and gut microbiota. *Nutrition* 2020; 70s: 100009. doi:10.1016/j.nutx.2020.100009
285. Thornblade LW, Varghese TK, Jr., Shi X et al. Preoperative Immunonutrition and Elective Colorectal Resection Outcomes. *Dis Colon Rectum* 2017; 60: 68-75. doi:10.1097/dcr.0000000000000740
286. Bigagli E, D'Ambrosio M, Cinci L et al. Impact of Preoperative Immunonutrition on Oxidative Stress and Gut Barrier Function in Surgical Patients with Crohn's Disease. *Nutrients* 2023; 15. doi:10.3390/nu15040882
287. Pironi L, Forbes A, Joly F et al. Survival of patients identified as candidates for intestinal transplantation: a 3-year prospective follow-up. *Gastroenterology* 2008; 135: 61-71
288. Pironi L, Joly F, Forbes A et al. Long-term follow-up of patients on home parenteral nutrition in Europe: implications for intestinal transplantation. *Gut* 2011; 60: 17-25
289. Slonim AE, Grovit M, Bulone L. Effect of exclusion diet with nutraceutical therapy in juvenile Crohn's disease. *J Am Coll Nutr* 2009; 28: 277-285. doi:10.1080/07315724.2009.10719782

290. Pironi L, Corcos O, Forbes A et al. Intestinal failure in adults: Recommendations from the ESPEN expert groups. *Clin Nutr* 2018; 37: 1798-1809. doi:10.1016/j.clnu.2018.07.036
291. Klek S, Forbes A, Gabe S et al. Management of acute intestinal failure: A position paper from the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) Special Interest Group. *Clin Nutr* 2016; 35: 1209-1218. doi:10.1016/j.clnu.2016.04.009
292. Stoner PL, Kamel A, Ayoub F et al. Perioperative Care of Patients with Inflammatory Bowel Disease: Focus on Nutritional Support. *Gastroenterol Res Pract* 2018; 2018: 7890161. doi:10.1155/2018/7890161
293. Nematihonar B, Salimi S, Noorian V et al. Early Versus Delayed (Traditional) Postoperative Oral Feeding in Patients Undergoing Colorectal Anastomosis. *Adv Biomed Res* 2018; 7: 30. doi:10.4103/abr.abr_290_16
294. Reissman P, Teoh T-A, Cohen SM et al. Is early oral feeding safe after elective colorectal surgery? A prospective randomized trial. *Ann Surg* 1995; 222: 73-77
295. Lobo DN, Bostock KA, Neal KR et al. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *The Lancet* 2002; 359: 1812-1818
296. Lewis JD, Sandler RS, Brotherton C et al. A Randomized Trial Comparing the Specific Carbohydrate Diet to a Mediterranean Diet in Adults With Crohn's Disease. *Gastroenterology* 2021; 161: 837-852.e839. doi:10.1053/j.gastro.2021.05.047
297. Mazaki T, Ebisawa K. Enteral versus parenteral nutrition after gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in the English literature. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 739-755. doi:10.1007/s11605-007-0362-1
298. Osland E, Yunus RM, Khan S et al. Early versus traditional postoperative feeding in patients undergoing resectional gastrointestinal surgery: a meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35: 473-487. doi:10.1177/0148607110385698
299. Smeets BJJ, Luyer MDP. Nutritional interventions to improve recovery from postoperative ileus. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2018; 21: 394-398. doi:10.1097/MCO.0000000000000494
300. Godny L, Reshef L, Pfeffer-Gik T et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with decreased fecal calprotectin in patients with ulcerative colitis after pouch surgery. *Eur J Nutr* 2020; 59: 3183-3190. doi:10.1007/s00394-019-02158-3
301. Papada E, Amerikanou C, Forbes A et al. Adherence to Mediterranean diet in Crohn's disease. *Eur J Nutr* 2020; 59: 1115-1121. doi:10.1007/s00394-019-01972-z
302. Chicco F, Magrì S, Cingolani A et al. Multidimensional Impact of Mediterranean Diet on IBD Patients. *Inflamm Bowel Dis* 2021; 27: 1-9. doi:10.1093/ibd/izaa097
303. Sadeghi O, Khademi Z, Saneei P et al. Dietary Magnesium Intake Is Inversely Associated With Ulcerative Colitis: A Case-Control Study. *Crohns Colitis* 360 2024; 6: otae009. doi:10.1093/crocol/otae009

304. Comeche JM, Gutierrez-Hervas A, Tuells J et al. Predefined Diets in Patients with Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2020; 13. doi:10.3390/nu13010052
305. Bolte LA, Vich Vila A, Imhann F et al. Long-term dietary patterns are associated with pro-inflammatory and anti-inflammatory features of the gut microbiome. *Gut* 2021; 70: 1287-1298. doi:10.1136/gutjnl-2020-322670
306. Suskind DL, Lee D, Kim Y-M et al. The Specific Carbohydrate Diet and Diet Modification as Induction Therapy for Pediatric Crohn's Disease: A Randomized Diet Controlled Trial. *Nutrients* 2020; 12: 3749. doi:10.3390/nu12123749
307. Lomer MCE, Wilson B, Wall CL. British Dietetic Association consensus guidelines on the nutritional assessment and dietary management of patients with inflammatory bowel disease. *J Hum Nutr Diet* 2023; 36: 336-377. doi:10.1111/jhn.13054
308. Cohen AB, Lee D, Long MD et al. Dietary patterns and self-reported associations of diet with symptoms of inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2013; 58: 1322-1328. doi:10.1007/s10620-012-2373-3
309. Zvirbliene A, Kiudelis G, Kupcinskas L. P159 Evaluation of Dietary Characteristics of Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Crohn's and Colitis Supplements* 2008; 2: 52-53. doi:10.1016/s1873-9954(08)70170-8
310. Banos Madrid R, Salama Benerroch H, Moran Sanchez S et al. [Lactose malabsorption in patients with inflammatory bowel disease without activity: would it be necessary to exclude lactose products in the diet of all patients?]. *An Med Interna* 2004; 21: 212-214. doi:10.4321/s0212-71992004000500002
311. Triggs CM, Munday K, Hu R et al. Dietary factors in chronic inflammation: food tolerances and intolerances of a New Zealand Caucasian Crohn's disease population. *Mutat Res* 2010; 690: 123-138. doi:10.1016/j.mrfmmm.2010.01.020
312. Popa SL, Pop C, Dumitrascu DL. Diet Advice for Crohn's Disease: FODMAP and Beyond. *Nutrients* 2020; 12: 3751. doi:10.3390/nu12123751
313. Geerling BJ, Badart-Smook A, Stockbrugger RW et al. Comprehensive nutritional status in patients with long-standing Crohn disease currently in remission. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 919-926. doi:10.1093/ajcn/67.5.919
314. Torres J, Bonovas S, Doherty G et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis* 2020; 14: 4-22. doi:10.1093/ecco-jcc/jjz180
315. Sakamoto N, Kono S, Wakai K et al. Dietary risk factors for inflammatory bowel disease: a multicenter case-control study in Japan. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 154-163. doi:10.1097/00054725-200502000-00009
316. Turner D, Zlotkin SH, Shah PS et al. Omega 3 fatty acids (fish oil) for maintenance of remission in Crohn's disease. In *Cochrane Database Syst Rev*: John Wiley & Sons, Ltd; 2009. doi:10.1002/14651858.cd006320.pub3
317. Cashman KD, Shanahan F. Is nutrition an aetiological factor for inflammatory bowel disease? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 607-613. doi:10.1097/00042737-200306000-00005

318. Tanaka T, Takahama K, Kimura T et al. Effect of concurrent elemental diet on infliximab treatment for Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21: 1143-1149. doi:10.1111/j.1440-1746.2006.04317.x
319. Yamamoto T, Nakahigashi M, Umegae S et al. Prospective clinical trial: enteral nutrition during maintenance infliximab in Crohn's disease. *J Gastroenterol* 2010; 45: 24-29. doi:10.1007/s00535-009-0136-5
320. Maconi G, Ardizzone S, Cucino C et al. Pre-illness changes in dietary habits and diet as a risk factor for inflammatory bowel disease: a case-control study. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 4297-4304. doi:10.3748/wjg.v16.i34.4297
321. Esaki M, Matsumoto T, Hizawa K et al. Preventive effect of nutritional therapy against postoperative recurrence of Crohn disease, with reference to findings determined by intra-operative enteroscopy. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 1431-1437. doi:10.1080/00365520510023729
322. Akobeng AK, Zhang D, Gordon M et al. Enteral nutrition for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 8: CD005984. doi:10.1002/14651858.CD005984.pub3
323. Battat R, Kopylov U, Szilagyi A et al. Vitamin B12 deficiency in inflammatory bowel disease: prevalence, risk factors, evaluation, and management. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20: 1120-1128. doi:10.1097/MIB.0000000000000024
324. Duerksen DR, Fallows G, Bernstein CN. Vitamin B12 malabsorption in patients with limited ileal resection. *Nutrition* 2006; 22: 1210-1213. doi:10.1016/j.nut.2006.08.017
325. Headstrom PD, Rulyak SJ, Lee SD. Prevalence of and risk factors for vitamin B(12) deficiency in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 217-223. doi:10.1002/ibd.20282
326. Yakut M, Ustun Y, Kabacam G et al. Serum vitamin B12 and folate status in patients with inflammatory bowel diseases. *Eur J Intern Med* 2010; 21: 320-323. doi:10.1016/j.ejim.2010.05.007
327. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med* 2013; 368: 149-160. doi:10.1056/NEJMcp1113996
328. Plener I, Ferguson C, Kashkooli S et al. Oral B12 replacement in Crohn's disease - is B12 by injection obsolete? *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 1365-1366. doi:10.1111/apt.12978
329. Burr NE, Hull MA, Subramanian V. Folic Acid Supplementation May Reduce Colorectal Cancer Risk in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol* 2017; 51: 247-253. doi:10.1097/MCG.0000000000000498
330. Pan Y, Liu Y, Guo H et al. Associations between Folate and Vitamin B12 Levels and Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis. *Nutrients* 2017; 9: 382. doi:10.3390/nu9040382
331. Piovani D, Danese S, Peyrin-Biroulet L et al. Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Diseases: An Umbrella Review of Meta-analyses. *Gastroenterology* 2019; 157: 647-659 e644. doi:10.1053/j.gastro.2019.04.016

332. Hornung N, Ellingsen T, Stengaard-Pedersen K et al. Folate, homocysteine, and cobalamin status in patients with rheumatoid arthritis treated with methotrexate, and the effect of low dose folic acid supplement. *J Rheumatol* 2004; 31: 2374-2381
333. Halsted CH, Gandhi G, Tamura T. Sulfasalazine inhibits the absorption of folates in ulcerative colitis. *N Engl J Med* 1981; 305: 1513-1517. doi:10.1056/NEJM198112173052506
334. Pironi L, Cornia GL, Ursitti MA et al. Evaluation of oral administration of folic and folinic acid to prevent folate deficiency in patients with inflammatory bowel disease treated with salicylazosulfapyridine. *Int J Clin Pharmacol Res* 1988; 8: 143-148
335. Takagi S, Utsunomiya K, Kuriyama S et al. Effectiveness of an 'half elemental diet' as maintenance therapy for Crohn's disease: A randomized-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1333-1340. doi:10.1111/j.1365-2036.2006.03120.x
336. Hirai F, Ishihara H, Yada S et al. Effectiveness of concomitant enteral nutrition therapy and infliximab for maintenance treatment of Crohn's disease in adults. *Dig Dis Sci* 2013; 58: 1329-1334. doi:10.1007/s10620-012-2374-2
337. Sazuka S, Katsuno T, Nakagawa T et al. Concomitant use of enteral nutrition therapy is associated with sustained response to infliximab in patients with Crohn's disease. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66: 1219-1223. doi:10.1038/ejcn.2012.120
338. Nguyen DL, Palmer LB, Nguyen ET et al. Specialized enteral nutrition therapy in Crohn's disease patients on maintenance infliximab therapy: a meta-analysis. *Therap Adv Gastroenterol* 2015; 8: 168-175. doi:10.1177/1756283X15578607
339. Mack DR, Benchimol EI, Critch J et al. Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for the Medical Management of Pediatric Luminal Crohn's Disease. *Gastroenterology* 2019; 157: 320-348. doi:10.1053/j.gastro.2019.03.022
340. Gkikas K, Gerasimidis K, Milling S et al. Dietary Strategies for Maintenance of Clinical Remission in Inflammatory Bowel Diseases: Are We There Yet? *Nutrients* 2020; 12: 2018. doi:10.3390/nu12072018
341. Yang H, Feng R, Li T et al. Systematic review with meta-analysis of partial enteral nutrition for the maintenance of remission in Crohn's disease. *Nutr Res* 2020; 81: 7-18. doi:10.1016/j.nutres.2020.06.006
342. Bottoms L, Leighton D, Carpenter R et al. Affective and enjoyment responses to 12 weeks of high intensity interval training and moderate continuous training in adults with Crohn's disease. *PLoS One* 2019; 14: e0222060. doi:10.1371/journal.pone.0222060
343. Klare P, Nigg J, Nold J et al. The impact of a ten-week physical exercise program on health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease: a prospective randomized controlled trial. *Digestion* 2015; 91: 239-247. doi:10.1159/000371795
344. Jones K, Baker K, Speight RA et al. Randomised clinical trial: combined impact and resistance training in adults with stable Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 52: 964-975. doi:10.1111/apt.16002

345. Seeger WA, Thieringer J, Esters P et al. Moderate endurance and muscle training is beneficial and safe in patients with quiescent or mildly active Crohn's disease. *United European Gastroenterol J* 2020; 8: 804-813. doi:10.1177/2050640620936383
346. Bryant RV, Trott MJ, Bartholomeusz FD et al. Systematic review: body composition in adults with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 213-225. doi:10.1111/apt.12372
347. Bryant RV, Ooi S, Schultz CG et al. Low muscle mass and sarcopenia: common and predictive of osteopenia in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41: 895-906. doi:10.1111/apt.13156
348. Wiroth JB, Filippi J, Schneider SM et al. Muscle performance in patients with Crohn's disease in clinical remission. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 296-303. doi:10.1097/01.mib.0000160810.76729.9c
349. Werkstetter KJ, Ullrich J, Schatz SB et al. Lean body mass, physical activity and quality of life in paediatric patients with inflammatory bowel disease and in healthy controls. *J Crohns Colitis* 2012; 6: 665-673. doi:10.1016/j.crohns.2011.11.017
350. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing* 2014; 43: 748-759. doi:10.1093/ageing/afu115
351. van Erp LW, Roosenboom B, Komdeur P et al. Improvement of Fatigue and Quality of Life in Patients with Quiescent Inflammatory Bowel Disease Following a Personalized Exercise Program. *Dig Dis Sci* 2021; 66: 597-604. doi:10.1007/s10620-020-06222-5
352. Eckert KG, Abbasi-Neureither I, Koppel M et al. Structured physical activity interventions as a complementary therapy for patients with inflammatory bowel disease - a scoping review and practical implications. *BMC Gastroenterol* 2019; 19: 115. doi:10.1186/s12876-019-1034-9
353. Jain A, Limketkai BN, Hutless S. Mo1243 The Effect of Obesity on Post-Surgical Complications During Hospitalizations for Inflammatory Bowel Disease: A Nationwide Analysis. *Gastroenterology* 2014; 146: S-595-S-596. doi:10.1016/s0016-5085(14)62158-2
354. Hudson JL, Barnes EL, Herfarth HH et al. Bariatric Surgery Is a Safe and Effective Option for Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Case Series and Systematic Review of the Literature. *Inflamm Intest Dis* 2019; 3: 173-179. doi:10.1159/000496925
355. Shoar S, Shahabuddin Hoseini S, Naderan M et al. Bariatric surgery in morbidly obese patients with inflammatory bowel disease: A systematic review. *Surg Obes Relat Dis* 2017; 13: 652-659. doi:10.1016/j.soard.2016.10.017
356. Ding NS, Malietzis G, Lung PFC et al. The body composition profile is associated with response to anti-TNF therapy in Crohn's disease and may offer an alternative dosing paradigm. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 46: 883-891. doi:10.1111/apt.14293

357. Di Minno MN, Peluso R, Iervolino S et al. Weight loss and achievement of minimal disease activity in patients with psoriatic arthritis starting treatment with tumour necrosis factor alpha blockers. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 1157-1162. doi:10.1136/annrheumdis-2012-202812
358. De-Regil LM, Pena-Rosas JP, Fernandez-Gaxiola AC et al. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2015: CD007950. doi:10.1002/14651858.CD007950.pub3
359. Honein MA, Paulozzi LJ, Mathews TJ et al. Impact of folic acid fortification of the US food supply on the occurrence of neural tube defects. *JAMA* 2001; 285: 2981-2986. doi:10.1001/jama.285.23.2981