

# ENTERÁLNÍ VÝŽIVA (EN) U ADOLESCENTŮ S CROHNOVOU CHOROBOU (CD)

---

Jan Melek

Dětská klinika LF UK a FN Hradec Králové

IV. IBD pracovní dny

8-9.3.2018 Hořovice

# Základní rozdělení

- **Exkluzivní (EEN)** - jediný dietní zdroj
- **Parciální (PEN)** - k normální stravě či dietě
- **Speciální diety**
  - CDED (Crohn's disease exclusion diet)
  - ...

# Enterální výživa u IBD

- Indukce remise (CD): EEN PEN+diety?
- Udržení remise (CD): PEN diety?
- Nutr. podpora (CD+UC): PEN makro/mikronutrienty

Kromě EEN, nelze doporučit žádnou speciální formu výživy  
v léčbě dětských IBD pacientů

Exkluzivní EN

# Mechanismus účinku EEN - ???

- není plně objasněn
- eliminace antigenů ze stravy
- protizánětlivý efekt
- celkové zlepšení nutričního stavu, dodávka mikronutrientů
- úprava střevní permeability
- změny střevní mikroflóry

Sanderson IR, et al. Gut 1987

Fell JM, et al. Aliment Pharmacol Ther. 200

Lionetti P, et al. J Parenter Enteral Nutr. 20

Leach ST, et al. Aliment Pharmacol Ther.20

# Pozitiva EEN

- zlepšuje celkový stav výživy (EL2)
- +/- podporuje lineární růst
- zlepšuje tělesné složení
- navození slizničního hojení
- minimum nežádoucích účinků
- +/- zlepšení kostní denzity (EL4)
- zlepšení kvality života (EL 3)
- ↓ potřeba kortikosteroidů

# Negativa EEN

- compliance
- kvalita života
- cena

# EEN u Ulcerózní kolitidy

- EEN není efektivní v indukci či udržovací léčbě dětských pacientů s ulcerózní kolitidou (EL 4)

# Indikace EEN u Crohnovy choroby u dětí

- lék 1. volby u aktivní lumenální formy

## Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease

### Statement 1

**Exclusive Enteral Nutrition is recommended as first-line therapy to induce remission in children with active luminal CD**

(evidence level [EL] 1): **96% agreement**



# EEV – indukce remise – luminální CD

- EEN je stejně účinná jako perorální kortikosteroidy **v indukci remise** u aktivní luminální CD (EL 1)
  
- EEN může být použita při **reindukci** (EL 2)

# Lokalita onemocnění

- rozporuplná data

lék 1. volby u aktivní luminální formy bez ohledu na lokalizaci  
(EL 2)

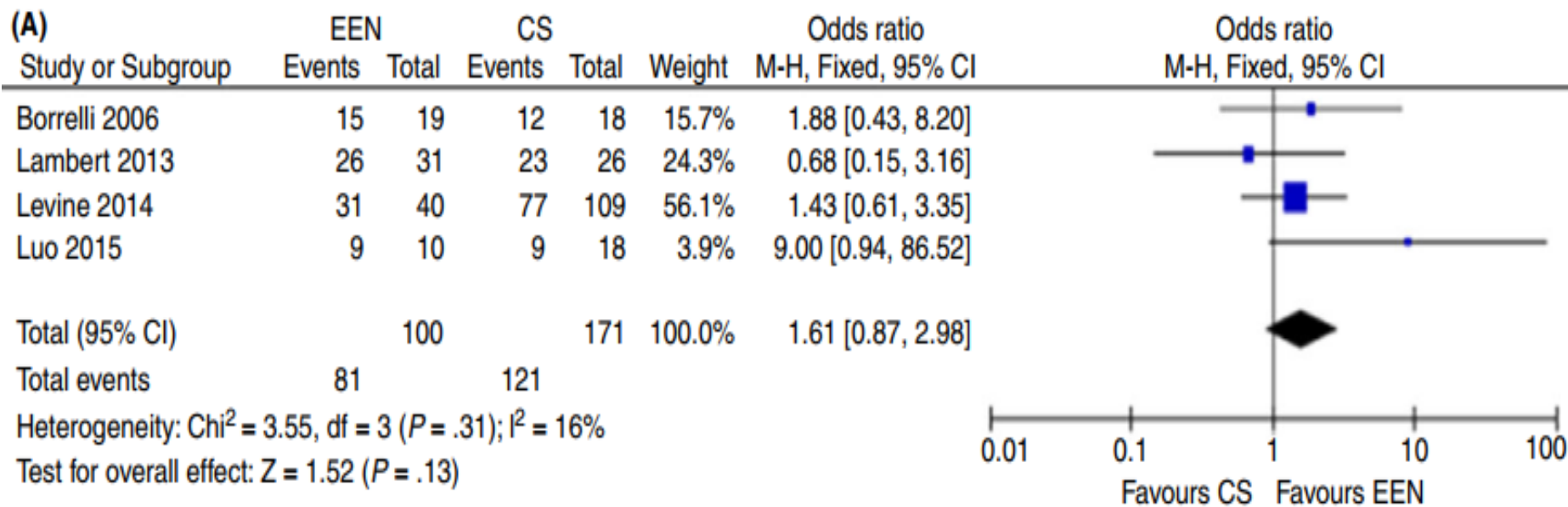
- nejsou data: orální forma, extraintestinální manifestace
- +/- perianální forma

# EEN - indukce remise

- žádná placebem kontrolovaná studie
  - 4 metaanalýzy RCT (1 ne, 3 ano)

navození remise 73% (RR 0.95, 95% CI 0.67– 1.34)

# CS vs. EEN – nově diagnostikovaní

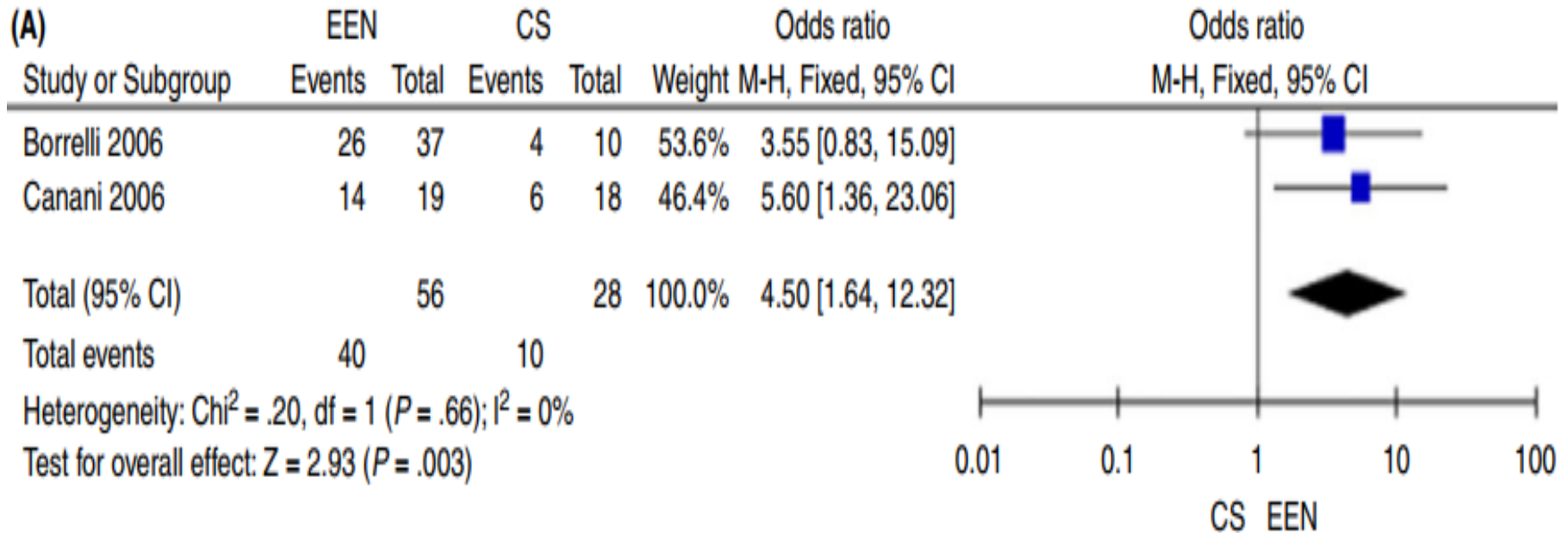


**EEN je stejně účinná jako kortikosteroidy**

# Mucosal healing

- EEN dokáže navodit slizniční hojení (EL 2)
  - **33%..42% ..70 %**
- časná endoskopická odpověď : ↓ relaps
  - : ↓ hospitalizace v 1 roce
  - : ↓ potřeba anti -TNF
- u části pacientů EEN navozuje „transmurální“ hojení  
N = 3/14 (21%); 8. týden, MRE-CD = 0-1

# Mucosal healing – CS vs. EEN



**EEN je účinnější v navození slizničního hojení než kortikosteroidy**

# EEN - Reindukce

- retrospektivní studie

• remise 58 – 80 %

Knight C et al. Clin Nutr. 2005

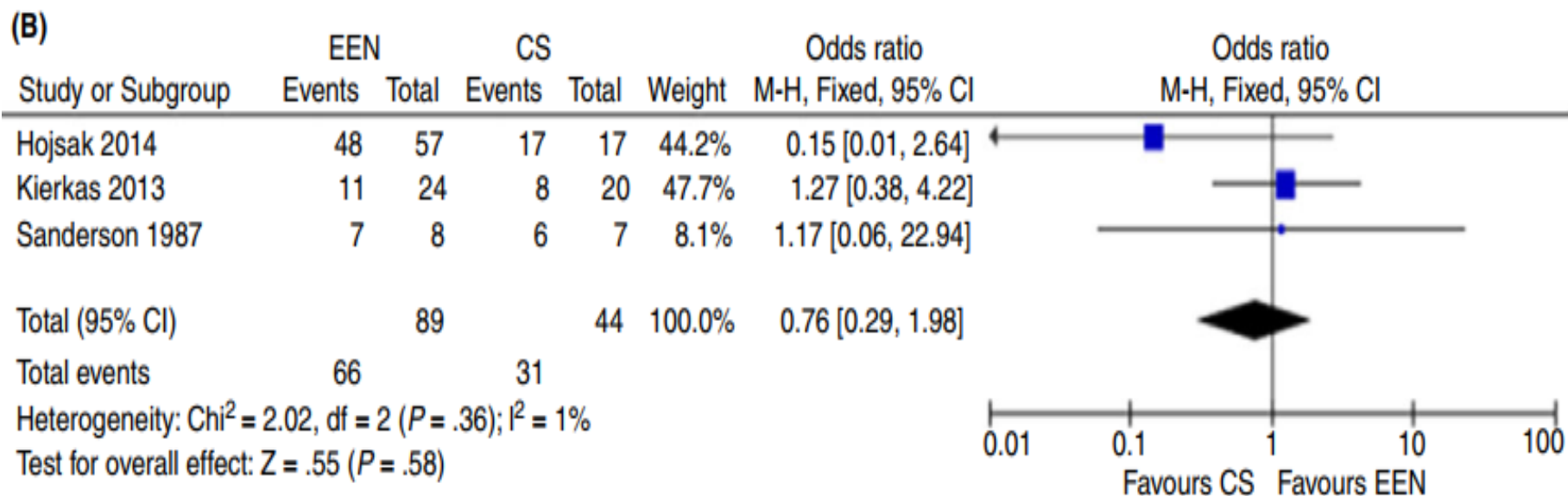
Day AS et al. J Gastroenterol Hepatol. 2006

Cameron FL et al. Aliment Pharmacol Ther. 2013

Frivolt K, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2014

Swaminath A. et al. Aliment Pharmacol Ther., 2017

# CS vs. EEN – reindukce



**EEN je stejně účinná v reindukci jako kortikosteroidy**



# Délka podávání

- 2014 - 6–8 týdnů
- 2018 - nejméně 8 týdnů (EL 1)
- pokud nedojde ke zlepšení během 2 týdnů, je vhodná změna terapie

# Množství EEN ?

- cca 120% doporučeného energetického příjmu
- Schofield formula, WHO,...
  - Doporučení Pracovní skupiny dětské gastroenterologie, doplněk k 1. vydání (Bronský J et al, Gastroent Hepatol. 2017)
- individuální přístup (nutriční stav, aktivita,...)
- postupné navyšování (refeeding syndrom)
- kontroly přírůstku na hmotnosti, pocit hladu,..

Hill RJ, et al. IBD 2011

Critch J, et al. JPGN 2012

Ruemmele FM, et al. J Crohns Colitis. 2014

# Typy formulí používaných pro EEN

- typ formule neovlivňuje terapeutický efekt
  - elementární, oligomerní, **polymerní**

# Typ formulí

- standardní polymerní formule (EL 1)
  - lepší chuť, cena
- elementární - např. u alergie na bílk. kravského mléka
- Není dostatek důkazů:
- zdroje proteinů ve výživě
- suplementace omega -3 MK; MCT, MUFA
- glutamin

# Typ preparátu

- nedostatek dat

# Cesta podání

- 1. perorálně

+ sociální důvody, cena

+ **rovnocenná účinnost s NGS**

- nelibé chuťové vlastnosti

- 2. nasogastrická sonda

- kontinuálně event. bolusy

- plná dávka - **2.-3. den**

- kvalita života, komplikace NGS

Zahájit podávání v p.o. formě a NGS použít jen v případě nedosažení dostatečného energ. příjmu

# Přechod na běžnou stravu

- během **2-3 týdnů** přechod na normální stravu

- nedostatek validních dat
- retrospekt., N= 64 (3 dny vs. 5 týdnů) – nebyl rozdíl v relapsu do 1 roku po ukončení

# Nežádoucí účinky

- minimální
- riziko refeeding syndromu u těžce malnutričních pacientů
- nauzea/zvracení, průjem, břišní diskomfort (24%)



# Rozdíl v účinnosti u dětí a dospělých ?

- horší účinnost než kortikosteroidy v indukci remise
- compliance, motivace, podpora, cena

Zachos M. Cochrane Database Syst Rev. 2007

Wall CL, Day AS, Geary RB. Use of exclusive enteral nutrition in adults with Crohn's disease: a review. World J Gastroenterol 2013;19:7652-60

# Délka remise po EEN

**1 rok - relaps: 42 - 67 %**

**2 roky - relaps: 58 - 68 %**

Medián doby do prvního relapsu: 6.5 - 12.7 měsíců

Relaps po EEN vs. po CS – protichůdná data

Knight C, et al. Clin Nutr. 2005; Cameron FL, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2013; Frivolt K, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2014; Rodrigues AF, et al. Arch Dis Child. 2007; Faiman A, et al. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2014; Hojsak I, et al. Europ journal of pediatrics. 2014; Lambert B, et al. Dig Dis Sci. 2012 ; Grogan JL, et al. Inflamm Bowel Dis. 2012;

# EEN v předoperační přípravě

- u dětí nejsou data
- N= 81, prospekt. 4 tý EEN
- zlepšení nutriční, ↓ CDAI, ↓ perioper. komplikací,
- ↓ endoskop. rekurence v 6.měs (i2 > 2; 3 vs.10; p= 0,03)
- 2 roky: klin. rekurence stejná.

**Table 5** Clinical assessment in two groups at the time of surgical intervention

Clinical variable	EN (n = 42)	Non-EN (n = 39)	P value
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	18.5 ± 0.4	18.2 ± 0.5	0.64
Albumin (g/L)	35.7 ± 0.4	33.8 ± 0.6	<0.01
Pre-albumin (mg/L)	195.3 ± 5.4	131.9 ± 4.7	<0.01
Hb (g/L)	104.5 ± 3.5	96.9 ± 3.4	0.12
CRP (mg/L)	4.6 ± 0.5	21.4 ± 2.1	<0.01
CDAI	139.8 ± 3.4	196.5 ± 5.4	<0.01

# EEN v předoperační přípravě

- N = 56, prospekt., elekt., ileo-kol. postižení

- Nízké riziko

21

th: 0

Vysoké riziko

35

th: EEN

- postop. komplik.: 8/35 (23.8%)

5/21 (22.9%)    p=0.286

# EEN v předoperační přípravě

- N = 498, 708 operací
- IS léčba nebo stop IS vs. stop IS + EEN 4 tý
  - ↓ stomie (p < 0.05)
  - ↓ postop. komplik. (p < 0.05)
  - stop IS ↓ urgent. operace (p < 0.05)
  - (delší dobu nedostávali IS p < 0.001)

IS – imunosupresivní léčba

# Parciální Enterální výživa (PEN)

# PEN – indukce remise

PEN není efektivní jako samostatná indukční léčba u většiny pacientů (EL2)

- PEN dávka: cca 50%-    ↓ účinnost než EEV  
                  : 80-90% -        65% remise (PCDAI)
  
- přidání k standardní léčbě ?

Johnson T, et al. Gut. 2006

Lee D et al. IBD 2015

Miele E et al., JPGN 2018

Gupta K et al. Inflamm Bowel Dis 2013

# PEN – udržení remise

- noční (cestou NGS)
- cyklická (1x za několik měsíců)
  - PEN + normální strava
- Retrospekt.:
- N= 28, 43 % vs 79 % relaps během 1 roku; zlepšení růstu
- N = 48 (15 PEN), v 1 roce remise 60%; bez léčby 15%, AZA 65%



# PEN k udržení remise

- alternativa u vybraných pacientů s mírným onemocněním s nízkým rizikem relapsu (EL 4)
- množství a délka podávání není známa (EL 4)

# Dietní omezení u dětí s IBD

- Eliminační/ restriktivní diety nejsou doporučovány (EL 4)
- - ovlivnění nutričního stavu
- - růst
- - psychol.
- - kvalita života

# Crohn's disease exclusion diet (CDED)

- Retrospekt:
- 50% PEN + CD-exclusion diet (CDED) – 6tý 70% remise (PCDAI)
- N=21; selhání anti-TNF; +/-EEN 2tý, 50%PEN+CDED 12tý
- CRP:  $2.8 \pm 3.4$ ...  $0.7 \pm 0.5$  [ $p = 0.005$ ] (75% - eskalace anti-TNF před měřením)

# Crohn's disease exclusion diet (CDED)

- CDED v indukci remise není doporučována pro nedostatek dat (EL 4)

Allowed Foods Daily Meals: Foods may be grilled, fried, baked, boiled, and broiled

Fresh Chicken Breast, Fresh Fish—unlimited

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

White Rice

Rice Noodles

2 fresh Potatoes (Peeled), frozen potatoes not allowed, not to be consumed at same meal

2 Eggs

2 Tomatoes

2 Cucumbers (peeled)

1 Carrot (shavings)

Fresh Spinach (side portion)

1 Apple (peeled—if no tight stricture)

2 Bananas

1 Avocado

Few Strawberries

Slice Melon

Allowed Condiments for cooking:

Olive oil, Canola oil

Salt, Pepper, Paprika, Cinnamon stick

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

Fresh onion or garlic or ginger

Fresh Carrot shavings for salad, rice or soup

True Honey

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

Beverages

Water, Soda, herbal teas

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

Not allowed

Dairy products of any kind, margarine

Wheat, breakfast cereals, breads and baked goods of any kind, yeast for baking

Gluten-free products not listed above, Soya products, potato or corn flour

Processed or smoked meats and fish (sausages, luncheon meats, salamis, fish sticks)

Sauces, salad dressings, syrups and jams of any kind

Canned products and Dried Fruits

Packaged snacks (potato chips, pretzels, popcorn, nuts, etc)

All soft drinks, fruit juices and sweetened beverages, alcoholic beverages, coffee

Candies, chocolates, cakes, cookies and gum

# Ostatní diety

- specific carbohydrate diet
- FODMAPS
  
- bezlaktózová
- paleolitická
- veganská
- bezlepková
- bezmléčná,...
  
- žádná z těchto diet není doporučena u dětských pacientů s IBD

# Závěr

- EEN je efektivní v indukci i reindukci aktivní lumenální CD
- standardní polymerní formule, 8 týdnů
  - navození slizničního hojení
  - minimum nežádoucích účinků
  - ↓ použití kortikosteroidů
  - použití v předoperačním období ?
- PEN – větší využití v budoucnu ? (množství, dávkovací schéma..)



Děkuji za pozornost