

Chronisch entzündliche
Darmerkrankungen bei

KIDS und TEENS



Dr. med. Stephan Henning
Kinderklinik m. S. Gastroenterologie,
Nephrologie und Stoffwechselerkrankungen

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen kennen keine Altersgrenze

Häufigkeit CED bei Kindern und Jugendlichen zunehmend (ernährungsbedingt / „western-diet“ ?)



Inzidenz 9-10 diagnostizierte Fälle / 100 000

Zunahme der Inzidenz rascher als bei Erwachsenen

Diagnose CED bei ca. 25 % der Patienten vor dem 18. Lebensjahr

Ca. 25% der betroffenen Kinder und Jugendlichen sind < 10 Jahre

Morbus Crohn häufiger als Colitis ulcerosa



Wann denken wir an eine CED? Was sind Alarmzeichen?



- Bauchschmerzen, Durchfall (keine Infektion), Blut im Stuhl
- Unbeabsichtigter Gewichtsverlust, Gedeihstörung
- Nächtliche Schmerzen, nächtliche Stuhlgänge
- Leistungsknick, anhaltende Müdigkeit / Abgeschlagenheit
- Sodbrennen, Schluckbeschwerden, rezidivierendes Erbrechen
- Andere Familienmitglieder betroffen
- Symptome „jenseits“ des Darms (z.B. Gelenke, Haut, Augen)

Was sind die Unterschiede zwischen

Morbus Crohn

und

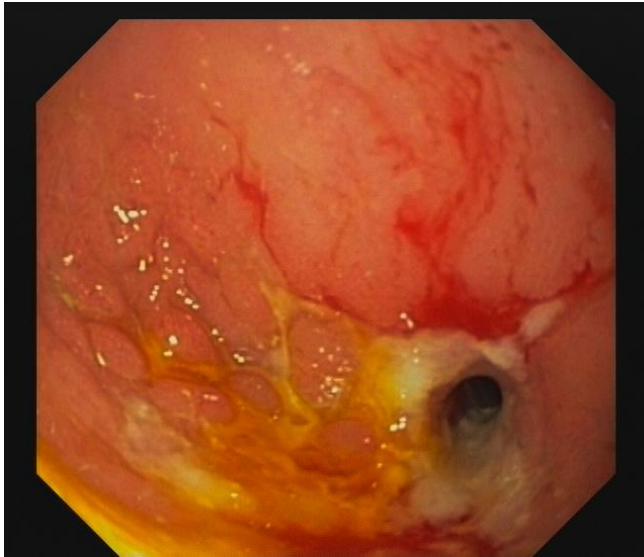
Colitis ulcerosa ?

- Kann gesamten Magen-Darm-Trakt befallen
- Entzündungsherde abschnittsweise
- **Entzündung geht durch die Darmwand**
- **Gangbildung (Fisteln) möglich**
- Aphthöse Läsionen
- Verengungen (Stenosen) möglich

- Nur Befall des Dickdarms
- Kontinuierliches Befallsmuster
- **Entzündung auf Schleimhaut begrenzt**
- Kryptenabszesse
- Befall von „unten nach oben“
- „Toxisches Megacolon“ möglich (selten)



M. Crohn

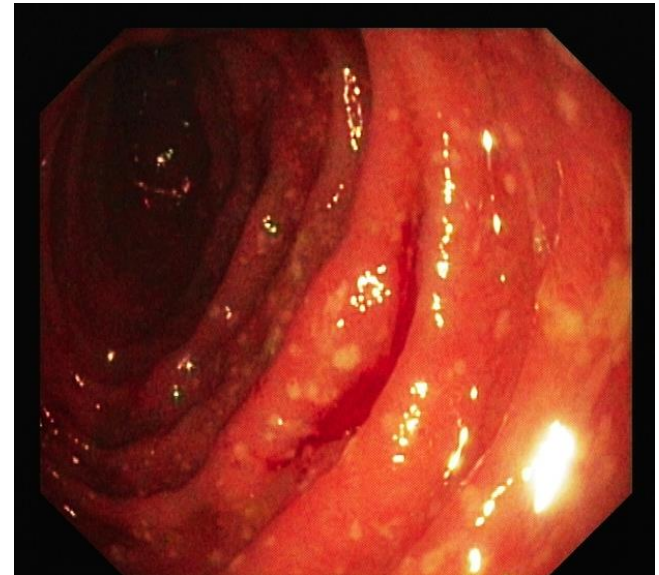


Zeichen
beider
Erkrankungen
möglich

C
O
L
I
T
I
S

I
N
D
E
T
E
R
M
I
N
A
T
A

Colitis ulcerosa



M. Crohn und C. ulcerosa bei Kindern u. Jugendlichen Toronto 1990 – 1999; klinische Symptome

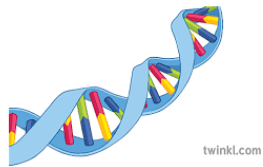
	M. Crohn (n=386)	C. ulcerosa (n=195)
Bauchschmerzen	86 %	69 %
Gewichtsverlust	80 %	55 %
Diarrhoe	78 %	93 %
Blutige Stühle	43 %	95 %
Perianale Läsionen	44 %	7 %
Fieber	38 %	15 %
Ulcera d. Mund- schleimhaut	28 %	8 %
Arthralgien	17 %	8 %
Hautbeteiligung	8 %	2 %

A.M.Griffiths.Specifities of inflammatory bowel disease in childhood.

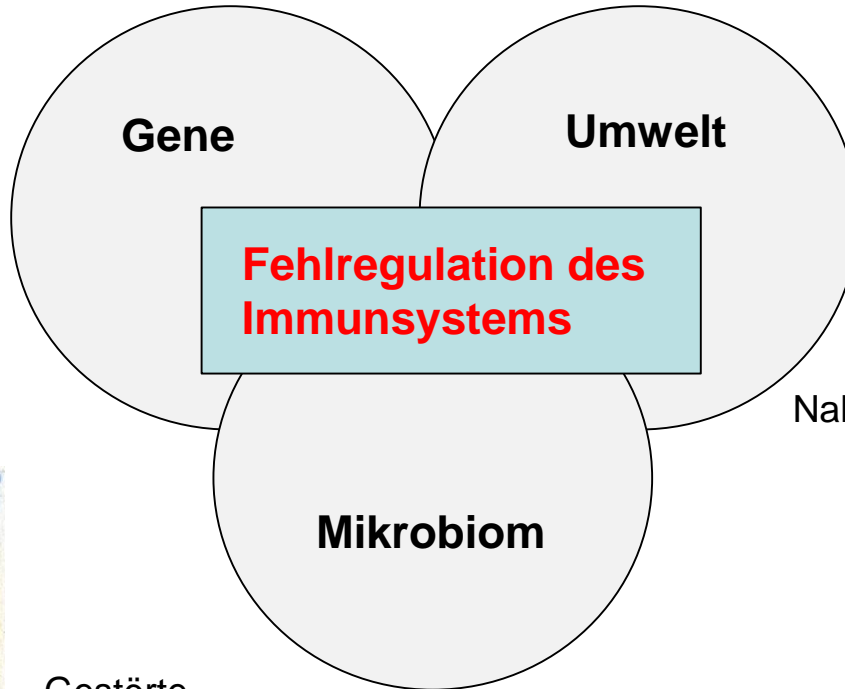
Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. Vol.18,No3,pp509-523,2004.

Zu Ursachen und Entstehung von CED

Genetische
Empfänglichkeit



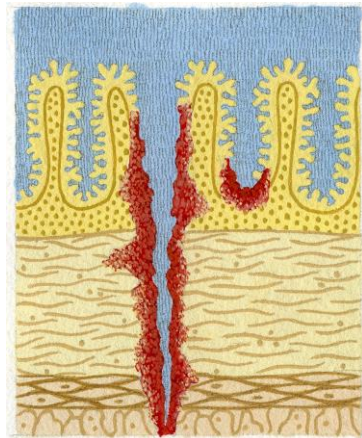
Rauchen, Risiko für
M.Crohn 4 x erhöht



Stress?



Nahrungsmittelantigene



Gestörte
Schleimhautbarriere

Infektion mit Yersinien?

Nach: Benchimol Inflamm Bow Dis 2011

Welche Laborwerte bestimmen wir?

	<u>C. ulcerosa</u>	<u>M. Crohn</u>
CRP (BSG)	normal - ↑	↑-↑↑
Albumin	normal	n - ↓↓
Hb	normal - ↓	↓
Leukozyten	normal - ↑	↑
Thrombozyten	normal - ↑	↑-↑↑
Ferritin	normal - ↓	↓-↓↓
Folsäure	normal - ↓	↓-↓↓
Vitamin B 12	normal - ↓	↓-↓↓

Calprotectin im Stuhl

↑↑↑

↑↑↑

Calprotectin unterscheidet nicht zwischen CED und Infektion

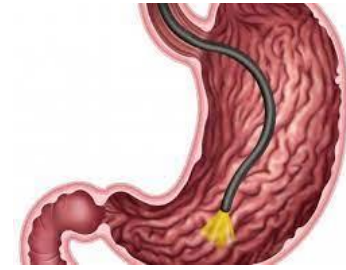
Calprotectin sehr guter Verlaufsparemeter

Henderson et al. The Diagnostic Accuracy of Fecal Calprotectin During the Investigation of Suspected Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. The American Journal of Gastroenterology. Vol 109,May2014,637-645.

Zur Diagnostik bei CED



Zur Diagnostik bei CED



- Endoskopie (Magen- und Dickdarmspiegelung)
Bei Kindern i.d.R. Untersuchung des oberen und unteren GI-Trakts
- Untersuchung ab Alter von 3 Jahren (ca. 15 kg KG) in Sedierung möglich (Schlaf- und Schmerzmittel)
- Kinder < 3 Jahre Untersuchung in Vollnarkose
- Bei Diagnosestellung immer auch Darstellung des Dünndarms
 - Kernspintomographie
 - Videokapselendoskopie
 - (Sonographie im Verlauf)

Besonderheiten CED im Kindes- und Jugendalter

- Kinder bei Diagnosestellung häufig im Wachstum / Pubertät

Symptome Wachstumsstörung / verzögerte Pubertätsentwicklung

- Kinder häufig ausgeprägteren Befall und rascheres Voranschreiten der Erkrankung
- Häufiger positive Familienanamnese (genetische Assoziation)



Je jünger die Kinder, desto wahrscheinlicher genetische Ursache

Besonderheiten CED im Kindes- und Jugendalter

- Bei initialer Diagnostik „breitere“ Suche nach anderen Ursachen (z.B. Immundefekte)
- Unterschiede in Therapie

Ernährungstherapie
Weniger zugelassene Medikamente



- Endoskopische Untersuchungen u.U. aufwändiger

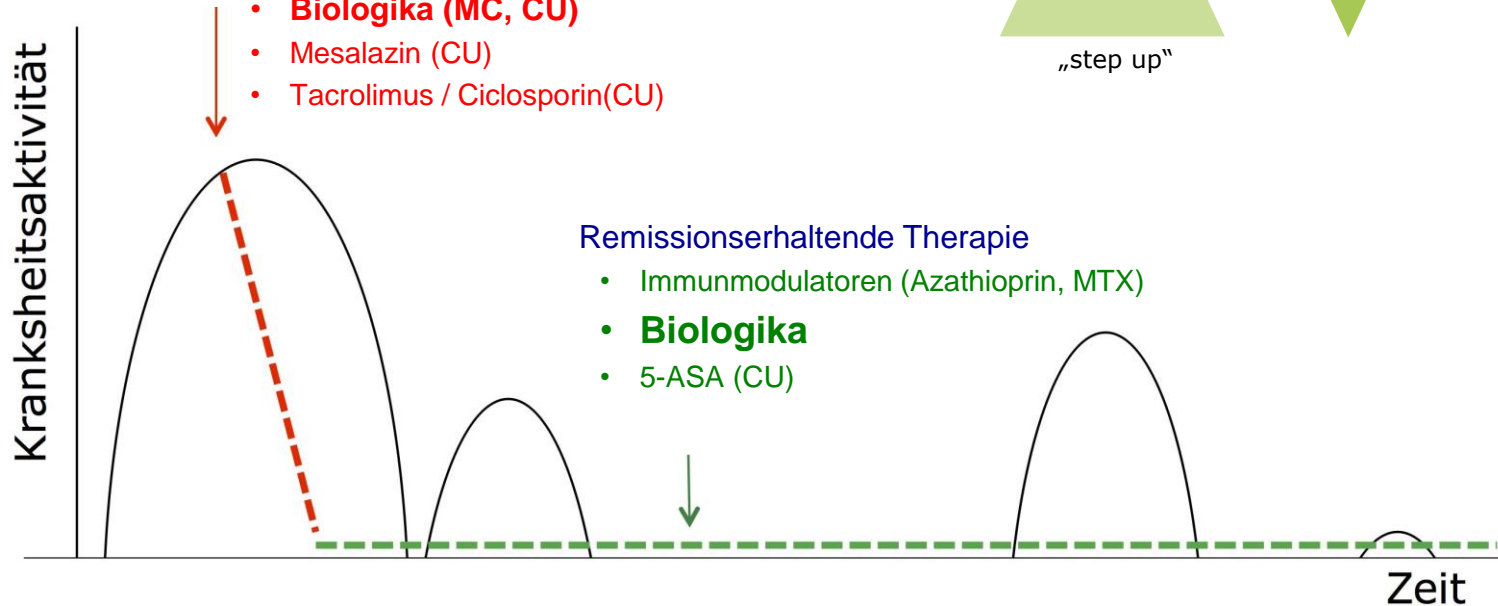
Therapie der kindlichen CED

Behandlungsstrategien

Stufentherapie

Akuttherapie

- **Exklusive enterale Ernährungstherapie (M. Crohn)**
- Cortison (Colitis ulc. / M. Crohn)
- **Biologika (MC, CU)**
- Mesalazin (CU)
- Tacrolimus / Ciclosporin(CU)



Remissionserhaltende Therapie

- Immunmodulatoren (Azathioprin, MTX)
- **Biologika**
- 5-ASA (CU)

Ernährungstherapie bei kindlichem M. Crohn

Exclusive enteral Nutrition (EEN)

- **Ausschließliche Verabreichung einer speziellen Trinknahrung (polymere Formelnahrung)**
- **Dauer (6-) 8 Wochen**
- Kein Unterschied ob Trinken oder nasogastrale Sondierung
- AS-basierte Nahrung nur bei Kuhmilcheiweißunverträglichkeit
- Hochkalorische Ernährung, bis zu 120% des altersentsprechenden Tagesbedarfs
- Schrittweises Wiedereinführen einer Wunschdiät nach EEN



- EEN induzierte Remission in bis zu 85% bei neudiagnostiziertem M. Crohn (CD)
 - Remissionsrate vergleichbar mit Steroidtherapie, aber
EEN induziert die Heilung der Schleimhaut
 - Keine Nebenwirkungen
- aber**
- psychische Belastung durch EEN

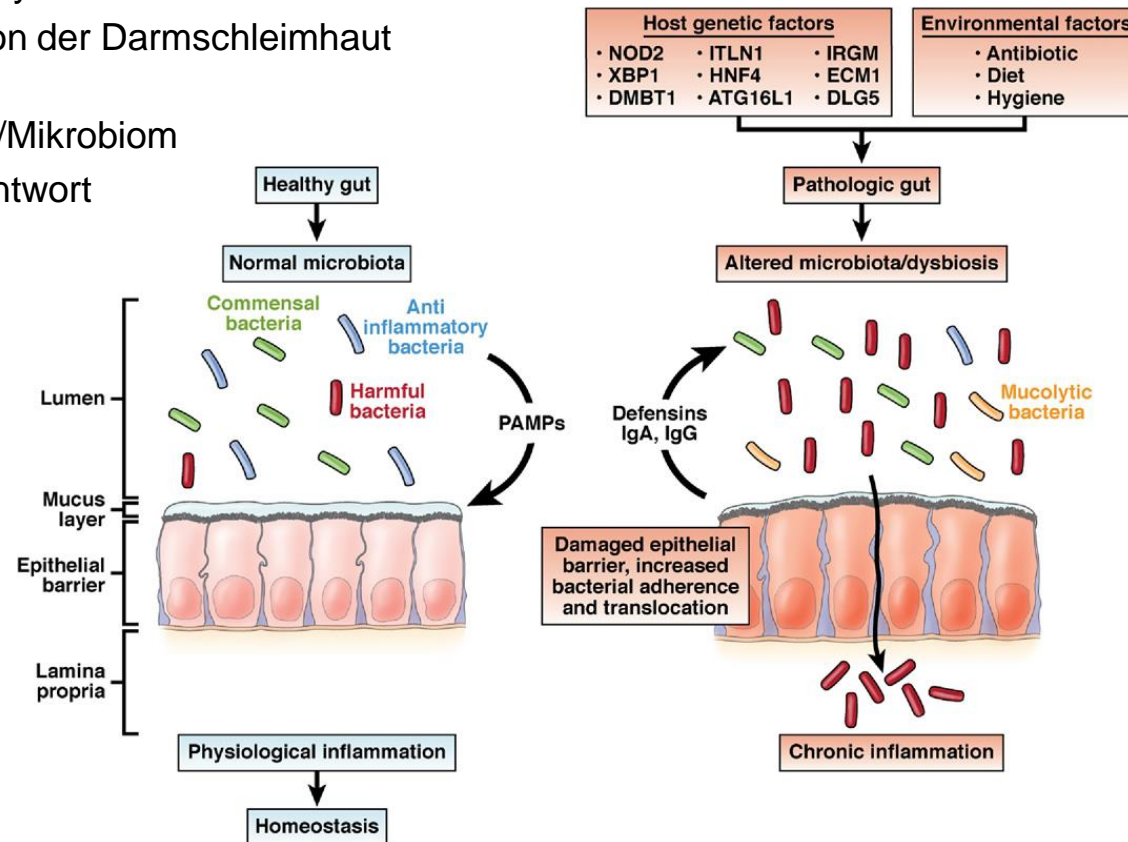
Zachos CochraneDataBase 2007; Dziechciarz APT 2007

Rubio APT 2012; Ruemmele JCC 2014;
Svolos BMCGastro 2017

Wie wirkt eine Ernährungstherapie?

- “Precise mechanism is poorly understood...”
- Reduzierte Antigenexposition der Darmschleimhaut durch Nahrungsmittel
- Veränderung der Darmflora/Mikrobiom
- EEN moduliert die Immunantwort (entzündungshemmend)

**Heilung der Schleimhaut
Goldstandard der Therapie!**



Chassaing Gastroenterol 2011

Breese E, 1995; Fell JM, 2000; Sanderson IR, 2004; Lionetti P, 2005; Leach ST, 2008; Lucendo AJ, 2009; Goulet O, 2010; Leach T, 2012

Gibt es andere spezielle Diäten bei CED?



Crohn's Disease Exclusion Diet (CDED)

The infographic illustrates the Crohn's Disease Exclusion Diet (CDED) with a central title. On the left, a green circle with a white checkmark indicates allowed foods, including a piece of bread, a bowl of rice with chopsticks, a hard-boiled egg, a potato, a watermelon slice, a carrot, a banana, and an apple. On the right, a red circle with a white cross indicates excluded foods, including a carton of milk, a sandwich, butter, maple syrup, and another piece of bread. The logo for Crohn's and Colitis Canada is in the bottom right corner.

Gibt es andere spezielle Diäten bei CED?

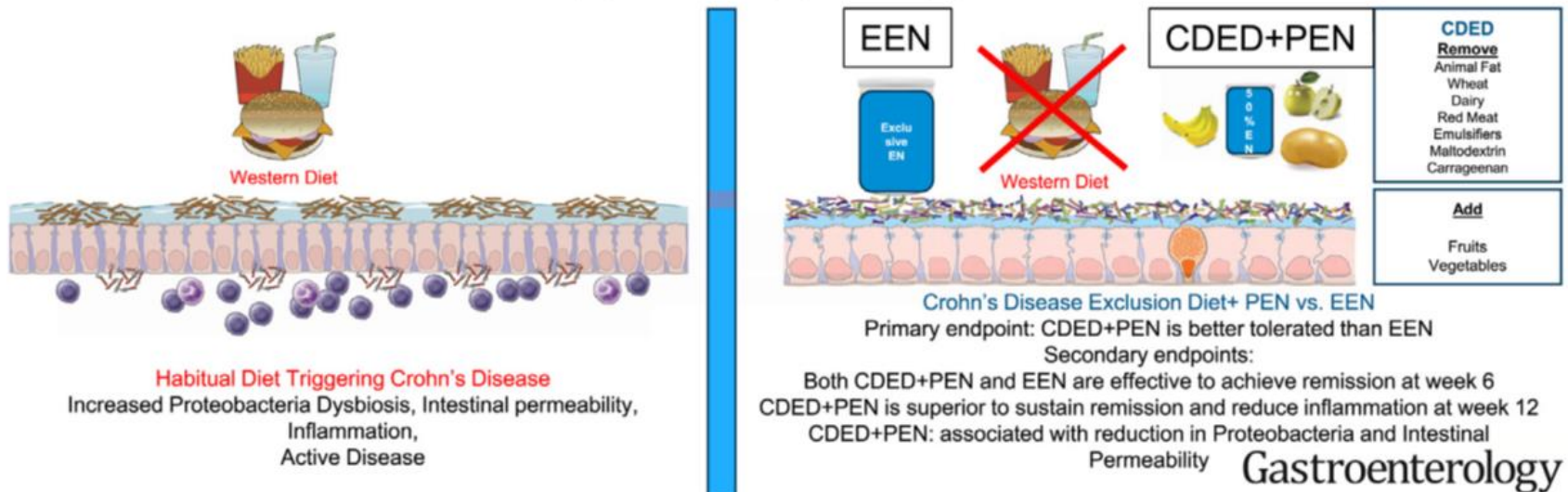
Crohn's Disease Exclusion Diet Plus Partial Enteral Nutrition Induces Sustained Remission in a Randomized Controlled Trial

Levine et al. Gastroenterology 2019;157:440–450

Studie aus Israel

78 Kinder (4–18 Jahre) mit mild bis moderatem Morbus Crohn

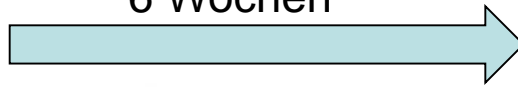
Dietary Therapy: Crohn's Disease Exclusion Diet + Partial Enteral Nutrition vs. Exclusive Enteral Nutrition



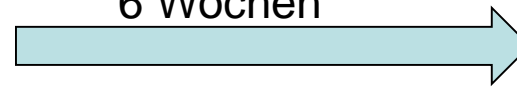
Studienaufbau

Gruppe 1

6 Wochen



6 Wochen



25%



+ 75 % freie Kost



Gruppe 2

6 Wochen

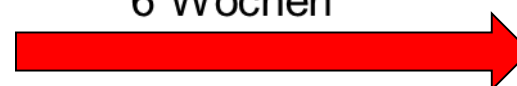


CDED



50%

6 Wochen



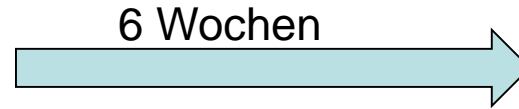
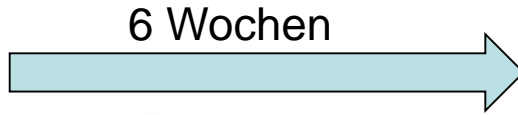
+ 75 % CDED



CDED: spezielle Diät (u.a. Gemüse, Obst, Geflügel, kein rotes Fleisch)

Ergebnis

Gruppe 1



25%



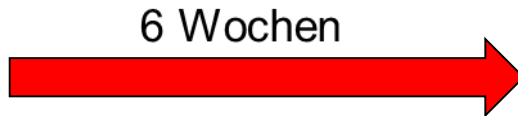
+ 75 % freie Kost



Beide Gruppen nach 6 Wochen Remissionsrate ca. 75%

In Gruppe 2 länger anhaltende Remission + höhere Therapiebereitschaft

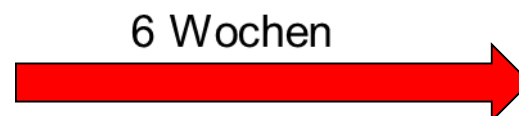
Gruppe 2



CEDED



50%



+ 75 % CEDED



CEDED: spezielle Diät (u.a. Gemüse, Obst, Geflügel, kein rotes Fleisch)

CDED – „crohnspezifische Diät“

PHASE 1

50% Lebensmittel von der Liste mit den erlaubten Lebensmitteln und **50%** des Gesamtenergiebedarfs mit Modulen[®] IBD



PHASE 2

75% Lebensmittel von der erweiterten Liste mit den erlaubten Lebensmitteln und **25%** des Gesamtenergiebedarfs mit Modulen[®] IBD



PHASE 3

75% Lebensmittel von der erweiterten Liste mit den erlaubten Lebensmitteln mit 1 bis 2 freien Tagen pro Woche und **25%** des Gesamtenergiebedarfs mit Modulen[®] IBD





The Crohn's Disease Exclusion Diet

PHASE 1

Week 0 to 6



Date: _____

Patient name: _____

Recommended daily energy intake: _____

Recommended amount of Modulen per day: _____

Prescribed by: _____

Mandatory foods

Protein-rich foods



Fresh chicken breast
minimum of 150-200g/day (unlimited)
2 eggs/day

Carbohydrate-rich foods



2 fresh potatoes/day peeled, cooked and cooled before consumption

Fruits



2 bananas/day
1 apple/day peeled

Allowed foods

Protein-rich foods



One portion once a week of fresh lean fish replacing the chicken

Carbohydrate-rich foods



White rice (unlimited)
Rice noodles without preservatives - one portion per day
Unlimited intake of rice flour for baking

Fruits



1 avocado/day not more than 1/2 avocado per meal
5 ripe strawberries/day
1 slice of melon/day

Vegetables



2 tomatoes/day (or 6 cherry tomatoes). Additional tomatoes may be used to prepare home made tomato sauce
2 cucumbers/day peeled
1 carrot/day
Fresh spinach (1 cup uncooked leaves/day)
3 lettuce leaves once daily

Condiments



Oil: olive oil, canola oil
Spices (pure): salt, pepper, paprika, cinnamon, cumin, curcumin
Fresh herbs: mint, oregano, coriander, rosemary, sage, basil, thyme, dill, parsley

Other seasonings: onions (all types), garlic, ginger, fresh lemon juice
Sweeteners: honey (3 tbsp/day), table sugar (4 tsp/day)



The Crohn's Disease Exclusion Diet

PHASE 1

Week 0 to 6



Disallowed foods

Protein-rich foods



Processed meat and fish, precooked or smoked
Seafood
Red meat, pork, turkey, other parts of the chicken
Soy products
Dairy products
Ice-cream
Non-dairy milk beverages soy milk, rice milk, almond milk

Carbohydrate-rich foods



Wheat products breakfast cereals, bread and baked goods of any kind, yeast for baking
Gluten free products not listed above
Soy products
Legumes (lentils, peas, chickpeas and beans)
Corn
Frozen potatoes
All other flours

Fruits



Dried fruits
All other fruits

Vegetables



Frozen vegetables
Kale
Leeks
Asparagus
Artichoke
All other vegetables not mentioned as allowed

Condiments



Margarine
Sauces
Salad dressings
Syrups (maple syrup, corn syrup, etc.)
Jam of any kind
Artificial sweeteners
Mixed spices
Other oils (soy oil, sunflower oil, corn oil, etc.) and oil sprays

Beverages



All soft drinks
Fruit juice
Other sweetened beverages
Alcoholic beverages
Coffee

Others



Canned products
Packaged snacks (potato chips, pretzels, popcorn, etc.)
Candy, chocolate, cakes, cookies
Chewing gum

Nuts

All types of nuts

Medikamentöse Therapie der CED mit Antikörpern

- **Infliximab / Adalimumab (ab 6. Lj. zugelassen)**

Sog. TNF-a-Antikörper, hemmen Signalstoff, der Entzündung auslöst

Nebenwirkungen:

u.a. erhöhtes Infektionsrisiko, Unverträglichkeit, Kopfschmerzen, Antikörperbildung gegen das Medikament

- **Vedolizumab (für Kinder nicht zugelassen)**

Hemmt Wanderung von Immunzellen aus dem Blut in den Darm ($\alpha 4\beta 7$ Integrin-Blockade)

Nebenwirkungen:

u.a. Infektionen, Kopf- / Gelenkschmerzen

- **Ustekinumab (aktuell Studie bei Kindern)**

Hemmt Botenstoffe (Interleukin 12/23) der Entzündungskaskade

Nebenwirkungen:

u.a. Infektionen, Halsschmerzen, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Juckreiz, Muskel- / Gelenkschmerzen

Medikamente in Entwicklung für Therapie C. ulcerosa

	Anti-TNF	Anti-adhesion molecules	JAK inhibitors	Anti-IL-12 and/or anti-IL-23	Immunosuppressants	S1P receptor modulators	Anti-cytokines (others)
Phase I and/or II		<ul style="list-style-type: none"> • AJM347 	<ul style="list-style-type: none"> • Peficitinib • TD-1473 • Deucravacitinib 		<ul style="list-style-type: none"> • Apremilast • GSK2831781 • Ravagalimab 	<ul style="list-style-type: none"> • Amiselimod 	<ul style="list-style-type: none"> • Spesolimab • PF-06480605
Phase III		<ul style="list-style-type: none"> • AJM300 • Ontalizumab • Etrolizumab 	<ul style="list-style-type: none"> • Filgotinib • Upadacitinib 	<ul style="list-style-type: none"> • Brazikumab • Risankizumab • Guselkumab • Mirikizumab 		<ul style="list-style-type: none"> • Etrasimod • Ozanimod 	<ul style="list-style-type: none"> • Spesolimab
Launched	<ul style="list-style-type: none"> • Adalimumab • Golimumab • Infliximab 	<ul style="list-style-type: none"> • Vedolizumab 	<ul style="list-style-type: none"> • Tofacitinib 	<ul style="list-style-type: none"> • Ustekinumab 	<ul style="list-style-type: none"> • Tacrolimus • Cyclosporine 		
	<ul style="list-style-type: none"> • Oral administration 		<ul style="list-style-type: none"> • Intravenous or subcutaneous 				

Bei medikamentösen Therapieversagen ist als letzte Option bei Colitis ulcerosa auch eine chirurgische Entfernung des Dickdarms (Kolektomie) möglich





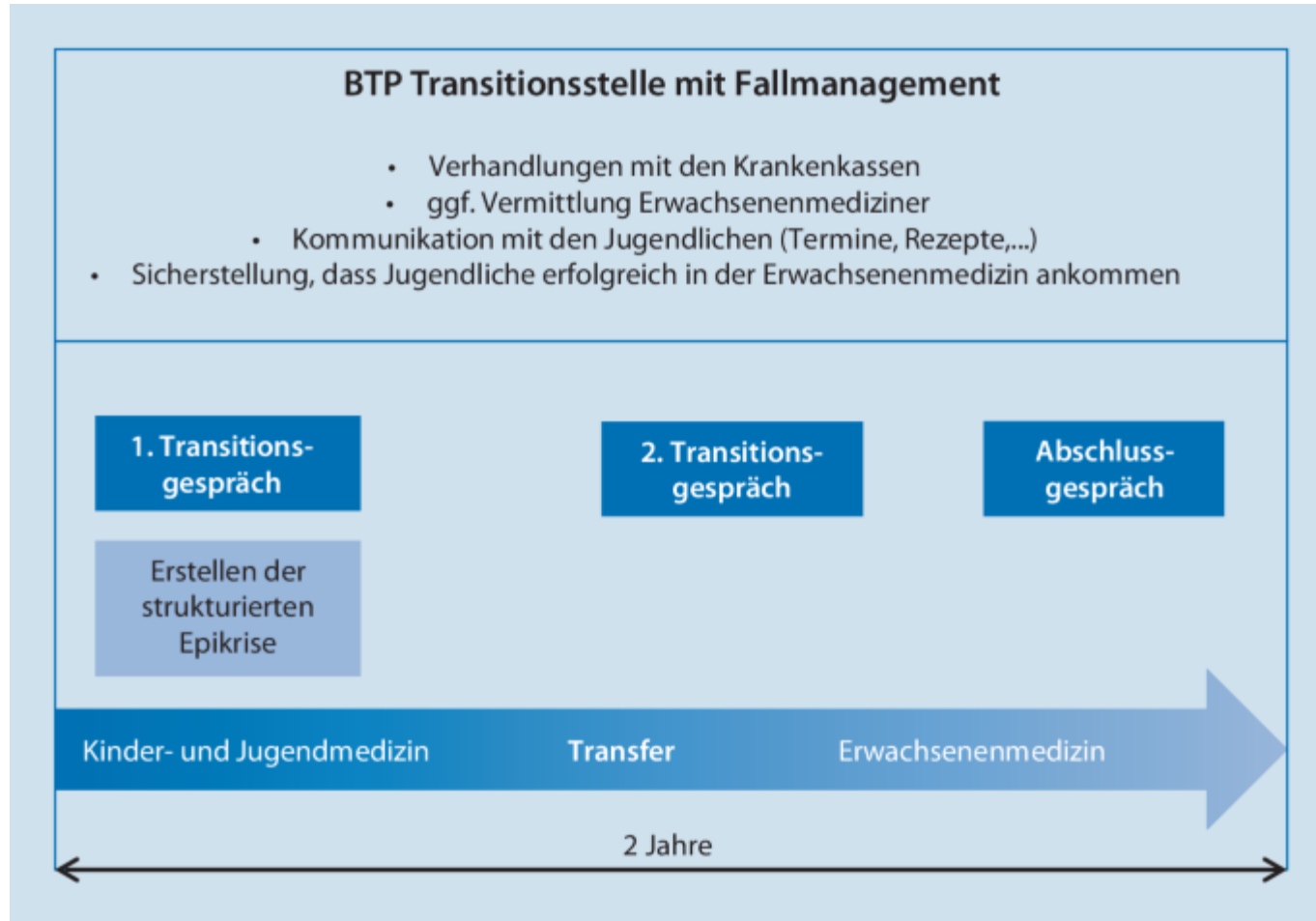
Mögliche Probleme bei Wechsel in „Erwachsenenmedizin“ → Transition

- Hemmung langjährige Betreuungsperson zu wechseln
- Schwierigkeiten bei den Eltern, Kinder „loszulassen“
- Unzureichende Kenntnisse bzgl. Gesundheitssystem (Rezepte, Terminvereinbarung, Überweisung etc.)
- Fehlende Selbständigkeit im Umgang mit der Erkrankung
- Schwierigkeiten beim Finden einer wohnortnahen qualifizierten Weiterbetreuung
- Fehlen altersentsprechender Angebote von Seiten der Erwachsenenmedizin
- Weniger Zeit in Erwachsenensprechstunde

<http://www.drk-kliniken-berlin.de/BerlinerTransitionsprogramm.1270.0.html>

In Anlehnung an: epikurier, A.v.Moers, S. Müther. DRK-Kliniken Berlin, Westend

Wenn Kinder erwachsen werden - Transition



Entnommen aus : S. Müther, M.Oldhafer, B.Siegmund. Transitionsmedizin – strukturelle Lösungsansätze. Internist 2018, 59:1128-1132

Häufige Fragen von Patienten und Eltern

- Sind chronisch-entzündliche Darmerkrankungen heilbar?

CED ist nicht heilbar, aber sehr gut behandelbar, „Bereitschaft“ zu entzündlichen Schüben bleibt bestehen

- Kann ich Sport treiben?

Bei gutem Befinden gibt es keine Einschränkungen

- Muss ich Medikamente lebenslang nehmen?

Nicht unbedingt, u.U. kann es Phasen ohne medikamentöse Behandlung geben

- Kann ich alle Berufe ergreifen?

Es gibt keine prinzipiellen Einschränkungen bei der Berufswahl

- Kann ich länger verreisen oder z.B. ein Auslandsjahr planen?

Mit entsprechender Vorbereitung (z.B. ärztliche Versorgung vorher klären, Kühltasche für Medikamente....) ist das gut möglich



Adressen und Hilfsangebote

➤ Deutsche Morbus Crohn / Colitis ulcerosa Vereinigung

Bundesverband für chronisch entzündliche Erkrankungen des Verdauungstraktes (DCCV) e.V.

Inselstr. 1, 10179 Berlin

Tel.: 030 – 2000 392 11

Mail: info@dccv.de

➤ Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung

(GPGE)

<https://www.gpge.eu>

➤ <https://kinder-gastroenterologie.charite.de/>





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !!!



Für Fragen stehe ich gerne zur Verfügung

Dr. Stephan Henning

Oberarzt

Leitung Sektion Gastroenterologie

Klinik für Pädiatrie m.S. Gastroenterologie,
Nephrologie und Stoffwechselmedizin

CHARITÉ - UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Augustenburger Platz 1 | 13353 Berlin

Mittelallee Haus 8, Kinderklinik

Telefon: +49 30 450 566772 (Sekretariat Fr. Kraus)

Telefax: +49 30 450 566914

E-Mail: stephan.henning@charite.de

<https://kinder-gastroenterologie.charite.de>