
ESPEN Doporučené postupy pro enterální výživu: Gastroenterologie

Klíčová slova: doporučený postup (guideline); klinická praxe; založený na důkaze; sondová výživa; perorální nutriční doplňky; Crohnova nemoc; ulcerózní kolitis; syndrom krátkého střeva; malnutrice, proteino-energetická podvýživa

Souhrn: Proteino-energetická podvýživa stejně jako deficity specifických nutrientů byly popsány u pacientů s Crohnovou nemocí (MC – Morbus Crohn), ulcerózní kolitidou (UC) a syndromem krátkého střeva (SBS – short-bowel syndrom).

Doporučený postup podává na důkaze založená doporučení pro zahájení, podávání a typ přípravku enterální výživy (EV) (perorálních nutričních doplňků (PND) nebo sondové výživy (SV)) u těchto pacientů. Byl vytvořen v interdisciplinárním procesu založeném na konsensu (dohodě) v souladu s oficiálně akceptovanými standardy a vychází ze všech relevantních publikací od roku 1985.

PND a/nebo sondová výživa přidaná k normální stravě je indikována u podvyživených pacientů s MC nebo UC ke zlepšení stavu výživy. U aktivní MC je enterální výživa terapie první volby u dětí a má být užitá jako jediná terapie u dospělých zejména, pokud terapie kortikoidy není možná. Neukázaly se žádné signifikantní rozdíly v účinku volných aminokyselin, oligomerních (peptidových) formulí, přípravků s celými nenaštěpenými proteiny nebo sondové výživy. V remisi jsou PND doporučeny pouze u kortikodependentních pacientů s MC. U pacientů se syndromem krátkého střeva má být sondová výživa zavedena v adaptační fázi a má být zaměněna za PND přidávané k normálnímu jídlu podle postupu adaptace.

Zkratky: MC; Crohnova nemoc (Morbus Crohn); UC; ulcerózní kolitis; SBS; syndrom krátkého střeva (short-bowel syndrome), SV; sondová výživa; PND; perorální nutriční doplňky; EV; enterální výživa, enterální výživa je používána jako obecný termín zahrnující jak PND tak SV. Je-li některá modalita diskutována odděleně, je to specifikováno v textu; PV; parenterální výživa; normální strava/normální výživa; normální dieta jak ji nabízí cateringový systém nemocnice včetně speciálních diet; Fortifikované a mechanicky upravené diety; FM; tuková hmota (fat mass); FFM beztuková tělesná hmota (fat free mass); BMD; kostní hmota (bone mineral density)

Plná verze tohoto článku je dostupná na www.espen.org.

© 2006 Evropská společnost klinické výživy a metabolismu. Všechna práva vyhrazena.

Souhrn prohlášení: Crohnova nemoc

Předmět	Doporučení	Stupeň ¹⁴⁷	Číslo
Indikace	Indikace pro enterální výživu jsou: prevence a léčba podvýživy, zlepšení růstu a vývoje u dětí a mladistvých, zlepšení kvality života, léčba akutní fáze, perioperační výživa, udržování remise u chronicky aktivní choroby		3
Aktivní nemoc	U dospělých je enterální výživa jako samostatná léčba akutní fáze indikována pouze, pokud kortikoterapie není možná.	A	3.4
	Použij kombinovanou terapii (enterální výživa a léky) u podvyživených pacientů a u pacientů se zánětlivou stenózou střeva.	C	3.4
	U dětí s MC je enterální výživa považována za léčbu první volby.	C	3.6
Udržování remise	V případě přetrvávajícího střevního zánětu (například u pacientů dependentních na steroidech) použij PND.	B	3.6
	V dlouhodobých (< 1 rok) klinických remisích a při nepřítomnosti nutričních deficitů, nebyl prokázán benefit EV (PND nebo sondové výživy) nebo suplementace (vitamíny a stopové prvky).	B	3.6
Perioperační výživa	Použij perioperační výživu pacientů s MC s váhovým úbytkem předcházejícím operaci a nízkým albuminem.	C	3.5
Podávání	Použij sondovou výživu a/nebo perorální nutriční doplňky k normálnímu jídlu ke zlepšení nutričního stavu a k eliminaci následků podvýživy, jako je růstová retardace.	A	3.1/3.2
	Vyrovnej specifické deficity (stopové prvky, vitamíny) suplementací.	C	3.1/3.2
	Použij kontinuální sondovou výživu spíše než bolusové podávání pro nižší výskyt komplikací.	B	4.2
Cesta podání	Za použití perorálních nutričních doplňků může být navýšen příjem k normálnímu jídlu až o 600 kcal/den.	A	4.1
	Použij sondovou výživu, je-li nutný vyšší příjem.	C	4.1
	Sondová výživa může být bezpečně podávána nasogastrickou sondou nebo perkutánní endoskopickou gastrostomií.	B	4.2
Typ přípravku			
Aktivní nemoc	Nejsou žádné signifikantní rozdíly v účincích přípravků s volnými aminokyselinami, oligomerních peptidových preparátů nebo formulí s nenaštěpenými proteiny pro sondovou výživu.	A	4.4
	Přípravky s volnými aminokyselinami nebo oligomerní peptidové formule nejsou proto všeobecně doporučeny.		4.4
	Modifikované enterální přípravky (modifikovaný tuk, ω -3 mastné kyseliny, glutamin, obohacení o TGF- β) nejsou doporučovány, protože nebyl ukázán žádný jasný prospěch.	A	4.5
Podvýživa	Enterální výživa může zlepšit kvalitu života podvyživených pacientů s MC.	C	3.3

Stupeň: Stupeň doporučení; Číslo: odpovídá číslu prohlášení v textu

Souhrn prohlášení: Ulcerózní kolitis

Předmět	Doporučení	Stupeň ¹⁴⁷	Číslo
Indikace			
Podvýživa	Zahaj nutriční podporu u pacientů s podvýživou nebo neadekvátním nutričním příjmem	C	9
Aktivní nemoc	Vliv nutričních zásahů (nutriční poradenství, perorální nutriční doplňky, sondová výživa nebo parenterální výživa) na zánětlivou aktivitu u akutní nebo chronicky aktivní ulcerózní kolitis nebyl demonstrován. Proto není enterální výživa doporučována jako léčba aktivní ulcerózní kolitidy.	C	10
Udržování remise	Enterální výživa není doporučena.	C	11
Podávání	Suplementuj specifické deficity.	C	9
Typ přípravku	Význam specifických substrátů (ω -3 mastné kyseliny, glutamin nebo butyrát) na aktivitu ulcerózní kolitidy je kontroverzní a neprokázaný.		10

Stupeň: Stupeň doporučení; Číslo: odpovídá číslu prohlášení v textu

Souhrn prohlášení: Syndrom krátkého střeva

Předmět	Doporučení	Stupeň ¹⁴⁷	Číslo
Indikace	Udržování a/nebo zlepšení nutričního stavu, zlepšení funkce residuálního střeva (adaptace), redukce průjmů a zlepšení kvality života.		15
Cesta podání			
Pooperační hypersekreční fáze	Parenterální výživa je povinná, aby bylo možno garantovat adekvátní nutriční příjem a náhradu tekutin a elektrolytů.	C	17.1
Adaptační fáze	Použij kontinuální sondovou výživu – v omezených množstvích, závislejících na ztrátách tekutin střevem ke zlepšení adaptace střeva.	C	17.2
	S postupující adaptací poskytnij enterální výživu (dokonce přes noc, aby se prodloužil čas pro absorpci) jako doplnění normálního perorálního příjmu	C	17.2
Udržovací/stabilizační fáze	Použij perorální nutriční doplňky nebo sondovou výživu, nemůže-li být docíleno normálního nutričního stavu samotnou normální výživou.	C	17.3
Typ přípravku	Žádné specifické složení substrátů jako takové není vyžadováno. V závislosti na stupni malabsorpce může být nutný signifikantně vyšší příjem energie a modifikovaných substrátů.	C	16
	Režim k urychlení střevní adaptace rekombinantním růstovým faktorem, glutaminem a speciálním přípravkem (nízký obsah tuku, vysoký obsah sacharidů) není všeobecně doporučen pro výsledky, které nevedly k jednoznačnému závěru.	C	18

Stupeň: Stupeň doporučení; Číslo: odpovídá číslu prohlášení v textu

CROHNOVA NEMOC, MORBUS CROHN (MC)

1. Jaký vliv má MC na nutriční stav a energetický a substrátový metabolismus?

1.1 Akutní fáze

Proteino-energetická podvýživa s váhovým úbytkem, nedostatkem bílkovin a specifickými deficity vitamínů, minerálů a stopových prvků jsou běžné v akutní fázi MC.

Anorexie, zvýšené ztráty střevem a systémové záněty jsou hlavními příčinami podvýživy.

U dětí a adolescentů se může sekundárně k nedostatečné výživě a kortikoterapii objevit zpomalení růstu. Význam a rozsah těchto deficitů se liší podle lokalizace a velikosti postižené části střeva a podle aktivity nemoci.

Aktivní MC způsobuje ty samé nespecifické změny substrátového metabolismu, které jsou pozorovány u hladovění a /nebo zánětu. Protože odrážejí zánětlivou aktivitu, jsou reverzibilní při léčbě.

Komentář: Váhový úbytek je pozorován až u 75 % hospitalizovaných dospělých osob s aktivní MC.¹⁻⁸ Negativní dusíková bilance způsobená omezeným příjmem, zvýšenými střevními ztrátami a katabolismem indukovaným steroidy se objevují u více než 50 % pacientů s aktivní MC. Celkové tělesné kalium může být sníženo.⁹

V závislosti na tíži průměrně byly pospány nízké sérové koncentrace kalium,¹⁰ magnézia,^{11,12} kalcia¹³ a fosfátu¹⁴. Deficit vitamínů rozpustných v tucích koreluje s rozsahem steatorrhey. Nižší plazmatické koncentrace retinolu, pozorované u aktivní MC, obvykle zůstávají na subklinické úrovni a jsou normalizovány po léčbě bez nutnosti suplementace. Nízké koncentrace 25(OH)-vitamínu D jsou nacházeny u více než poloviny pacientů; pouze u 45 % pacientů s MC se vyvine osteopenie nebo osteomalacie v průběhu choroby.¹⁵ Snížené hladiny vitamínu K jsou spojeny se sníženou kostní hmotou.¹⁶

Hladiny vitamínu E korelují jak s celkovým cholesterolem tak s celkovými plazmatickými lipidy.

Pokud se týká vitamínů rozpustných ve vodě, dobře dokumentovány jsou nižší sérové koncentrace a deficit vitamínu B₁₂,^{1, 7, 17, 18} v závislosti na postižení nebo resekci terminálního ilea. Měření kyseliny askorbové, nikotinové a biotinu nejsou pro odhad nedostatečného příjmu užitečné.

Klidový energetický výdej se může lišit podle zánětlivé aktivity,¹⁹ ale celkový energetický výdej je podobný jako u zdravých jedinců.²⁰ Je lehce zvýšený pouze, pře-

počítáme-li jej na beztukovou tělesnou hmotu (FFM – fat-free mass).²¹ Příjem 25–30 kcal/kg a den je obvykle dostačující k pokrytí nároků.

Změny v substrátovém metabolismu se sníženou oxidací sacharidů a zvýšenou oxidací lipidů,^{9, 22} jsou podobné změnám při hladovění a nejsou pro tuto nemoc specifické. Jsou reverzibilní, když pacient dostane adekvátní nutriční podporu.

U dětí a adolescentů s MC byla až u 40 % popsáno zpomalení růstu a snížení svalové hmoty a tělesného tuku až u 60 %.²³⁻²⁵

U téměř 90 % mladistvých pacientů je pozorována menší výška a/nebo rychlost růstu pod 3. percentilem ještě před stanovením diagnózy a často před objevením ostatních symptomů MC.^{26, 27}

Zpomalení růstu přetrvává u 20–40 % pacientů a konečná tělesná výška zůstává pod pátým percentilem u 7–30 % pacientů.²⁸⁻³³ Nutriční léčba může obnovit rychlost růstu po období zpomalení, ale výška stejně nedosáhne té, které by bylo dosaženo podle genetického potenciálu.^{32, 33}

1.2 Remise

Většina pacientů v remisi má zjevně normální stav výživy. Pokud se vyskytuje podvýživa, je díky malabsorpci jako výsledku předchozí operace s průměrným indukovaným žlučovými kyselinami, nebo dokonce díky vývoji syndromu krátkého střeva, přerůstání bakterií nebo díky podávání léků (malabsorpce vitamínu B₁₂ po léčbě sulfasalazinem). Specifické deficity (kalcia, vitamínu D a vitamínu B₁₂) vyžadují zvláštní pozornost.

Komentář: V remisi je nedostatek makronutrientů vzácný. Deficit vitamínů a stopových prvků je pozorován pouze v několika individuálních případech.³⁴

Pokud se týká nutričního stavu pacientů v remisi, jsou zde protikladné výsledky. Například při srovnání body mass indexu (BMI) pacientů s MC se zdravými kontrolami lze nalézt celou šíři hodnot od srovnatelných³⁵ po signifikantně snížené.^{36, 37} Redukovaná tělesná hmotnost u pacientů s MC je ve vztahu ke sníženému tělesnému tuku (FM – fat mass), zatímco beztuková tělesná hmotnost (FFM) zůstává zachována.^{12, 36} Změny substrátového metabolismu jsou stále přítomny i u dřímající choroby. Ve srovnání se zdravými dobrovolníky byl ukázán signifikantně nižší neproteinový respirační kvocient jako následek vyšší oxidace tuků.^{38, 39} Příjem energie a živin je dostatečný³⁷ a srovnatelný se zdravou populací.¹²

U neléčených pacientů se může souběžně s progresí choroby vyvinout osteopenie způsobená nutričními deficity (bílkoviny, vitamín D a kalcium) a zánětlivými cytokiny. U léčených pacientů v remisi je osteopenie často vedlejším účinkem léčby kortikoidy.^{38, 40-44} Zvýšené riziko fraktur bylo popsáno u pacientů s MC⁴⁵⁻⁴⁸

a byla doporučena suplementace kalcium a vitamínem D u všech pacientů léčených steroidy.⁴⁹ Má se užít standardní dávkování jako u osteoporózy, cholekalciferol 800–1000 IU/den a 1000 mg ionizovaného kalcia. Mohou být však nutné vyšší dávky pro malabsorpci.

2. Jaký vliv má stav výživy na výsledný stav?

Podvýživa má negativní dopad na klinický průběh, výskyt pooperačních komplikací a mortalitu (III).

Komentář: Mortalita u MC je spojena s objemovými deficity, proteino-energetickou podvýživou a abnormalitami ve vodní a elektrolytové rovnováze.⁵⁰ Předoperační podvýživa zvyšuje pravděpodobnost pooperačních komplikací⁵¹ a prodlužuje dobu hospitalizace.⁵²

3. Co je cílem léčby enterální výživou (EV)?

Jako u jiných nemocí je primárním cílem:

- Prevence a léčba podvýživy (3.1.).
- Zlepšení růstu a vývoje u dětí a mladistvých (3.2.).
- Zlepšení kvality života (3.3).

Navíc jsou zde specifické indikace pro enterální výživu u MC

- Léčba akutní fáze (3.4.).
- Perioperační výživa (3.5.).
- Udržování remise (3.6.).

3.1 Léčba podvýživy

3.2 Zlepšení růstu

Podvýživa ani opožděný růst nemohou být léčeny samotným nutričním poradenstvím. Sondová výživa a/nebo PND přidané k normálnímu jídlu zlepšují nutriční stav a eliminují následky podvýživy jako je zpomalení růstu, a proto jsou indikovány (A). Specifické deficity (stopové prvky, vitamíny) mohou být vyrovnány suplementací (C).

Komentář: Několik studií ukázalo, že zlepšení nutričního stavu nemůže být dosaženo pouhým nutričním poradenstvím^{30, 53} (Ib). U dospělých i u dětí zlepšují navíc podávané PND nutriční stav^{30, 53, 54} (Ib). Pokud pacienti s retardací růstu definovanou jako výška/růst < 3. percentil nebo < 4 cm/rok po 2 roky nebo více, či opožděným kostním věkem, dostanou po 4–6 týdnů enterální výživu poskytující až 1000 kcal/den a/nebo noční sondovou výživu navíc k normálnímu jídlu, může se stimulovat růst³⁰ (Ib). Opakované kúry jsou žádoucí. Má-li být znovu dosaženo urychlení růstu musí být intenzifikovaný nutriční režim zahájen před uzavřením epifyzárních štěrbin. Enterálně živení

pacienti vykazují signifikantně větší zrychlení růstu a zvýšení beztukové tělesné hmoty (FFM) ve srovnání s těmi, kteří užívají kortikoidy⁵⁵ (III). Bez sondové výživy nemůže 50 % růstově retardovaných pacientů nabýt své tělesné výšky při samotné medikamentózní léčbě: 28 % pacientů zůstane růstově retardovaných po 40 měsících přes konvenční medikamentózní terapii (5-ASA, kortikoidy) a nutriční poradenství⁵⁶ (III). Enterální výživa zvyšuje FFM a ostatní tělesné kompartmenty (intracelulární a extracelulární vodu) u dětí s MC.⁵⁵

3.3 Zlepšení kvality života

Enterální výživa může zlepšit kvalitu života podvyživených pacientů s MC (C).

Komentář: Zlepšení nutričního stavu často vede ke zlepšení všeobecného pocitu pohody. Zatímco negativní vliv kortikoidů a pozitivní vliv imunosupresív na kvalitu života pacientů s MC byly dobře dokumentovány^{76, 77} (Ib), nejsou žádné systematické studie pro EV na toto téma.

Léčba syndromu krátkého střeva (SBS) je na konci kapitoly.

3.4 Primární terapie aktivní MC

EV (PND a sondová výživa) je efektivní v léčbě akutní fáze choroby. U dospělých je však léčba kortikoidy efektivnější (Ia): proto u dospělých je EV jako samostatná léčba indikována pouze, pokud kortikoterapie není možná, například pro intoleranci nebo odmítnutí (A). Kombinovaná léčba (EV a léky) je indikována u podvyživených stejně jako u těch, kteří mají zánětlivou stenózu střeva (C).

U dětí s MC je EV považována za léčbu první volby (C).

Komentář: Několik studií ukázalo efektivitu EV v léčbě MC v aktivní fázi. Přibližně 60 % všech pacientů dosáhlo remise^{57–67} (Ia). Současná Cochrane Review⁶⁰ (Ia) analyzovala 4 studie zahrnující 130 pacientů s aktivní MC léčených EV a 123 pacientů s kortikoidy a potvrdila nálezy dřívějších metaanalýz, že kortikoidy u dospělých jsou efektivnější než EV v navození remise. Míra odpovědi k EV (intention-to-treat) se pohybuje od 53–80 % po 3–6 týdnech léčby. Lokalizace MC nemá prognostický význam pro odpověď na EV. Předpokládala se horší odpověď u Crohnovy kolitidy, ale nebyla potvrzena.^{58, 65, 66}

EV jako primární léčba má dobrý vliv na zánětlivé procesy, navozuje remisi, léčí podvýživu a její následky a nemá vedlejší účinky konvenčních imunomodulačních a imunosupresivních léků (5-ASA, kortikoidy, azathioprin, 6-merkaptopurin).

Mechanismy výše zmíněného dobrého vlivu EV na zánět u MC zůstávají nejasné: hypotézy o střevním klidu, zlepšené výživě nebo redukované náloži střevních antigenů se nepotvrdily. Snížení střevní permeability se uznává.

Totální parenterální výživa (TPV) není lepší než EV v léčbě aktivní MC a má být proto omezena na pacienty s kontraindikací nebo intolerancí EV (Ib).^{68–71}

Kompliance pacientů s PND, zvláště s oligomerními peptidovými formulemi, je nízká.⁶⁵ Více než 20 % randomizovaných pacientů s oligomerními PND nebo doplňky s nenaštěpenými proteiny ukončilo léčbu pro intoleranci nebo nízkou palatibilitu enterálních přípravků.⁵⁸ Procento ukončení je signifikantně nižší u pacientů s nasogastrickou sondou (8 %) než u perorálního příjmu (34 %).⁶⁷

Vzhledem k tendenci k častým relapsům u dětí, je optimalizace nutriční terapie u nich esenciální k podpoře růstu. Použitím EV u dětí nebo mladistvých s MC je možno redukovat potřebu kortikoidní terapie a může mít okamžitý efekt na zmírnění břišních bolestí způsobených strikturami.⁵⁹ EV je proto všeobecně používána jako iniciační terapie u dětí s aktivní MC.

3.5 Perioperační výživa

Pooperační komplikace vzrůstají u pacientů s MC s váhovým úbytkem předcházejícím operaci a nízkým albuminem (IIa). Perioperační výživa je proto u této skupiny pacientů doporučována (C).

Komentář: Rostoucí frekvence pooperačních komplikací byla ukázána u pacientů s MC v těžkém nutričním riziku,⁵¹ které je definováno jako váhový úbytek < 10 % během posledních 3–6 měsíců, BMI < 18,5 kg/m² a/nebo hladiny plazmatického albuminu pod 30 g/l. Ačkoliv specifická data týkající se účinku perioperační výživy u MC chybí, existuje řada důkazů o působení perioperační výživy pro všeobecnou chirurgii zaživačního traktu a u kriticky nemocných. Pacienti s MC by tak měli být léčeni podle toho. Doporučení týkající se perioperační výživy jsou obsažena v kapitole „Chirurgie včetně orgánových transplantací“.

3.6 Udržování remise

Délka remise a četnost relapsů po remisi navozené EV je srovnatelná s tou, která byla navozena terapií kortikosteroidy u dětí a dospělých (Ib). V případě přetrvávajícího střevního zánětu (například u pacientů dependentních na steroidech) PND se ukázaly jako prospěšné (B).

V dlouhodobých (trvajících déle než 1 rok) klinických remisích a při nepřítomnosti nutričních deficitů, nebyl prokázán benefit EV (PND nebo sondové výživy) nebo suplementace (vitamíny a stopové prvky) (B).

Komentář: Jednoroční četnost relapsů byla hlášena 25–42 % po úspěšné léčbě aktivní MC enterální výživou a 17–67 % po léčbě kortikosteroidy (Ib).^{29, 64} Jedna studie uvádí, že dosažení pozitivní dusíkové bilance během EV bylo doprovázeno klinickou remisí (III).⁷²

Je-li pokračováno v podpůrné EV po aktivní fázi, prodlužuje to interval mezi relapsy (IIa).^{73–75}

Lokalizace MC nemá vliv na relapsy.

U nemoci se vznikem píštělí nebo striktur se relapsy objevují časně, je-li přerušena dlouhodobá EV. U dětí a mladistvých mohou PND zlepšit růst a prodloužit remisi v některých situacích⁷⁴ (III), (Ib).⁵⁴ Remise může být prodloužena u dospělých.

4. Praktické zavádění EV

4.1 Kteří pacienti mají dostat PND? Kdy je indikována sondová výživa?

Při podávání PND může být dosaženo doplňkového příjmu až 600 kcal/den k normálnímu jídlu (A). Je-li požadován vyšší příjem, sondová výživa je nezbytná (C).

Komentář: V kontrolované zkřížené studii bylo dosaženo zvýšení denního příjmu o 600 kcal při použití PND u pacientů s inaktivní MC (Ib).⁵⁴

Vyšší příjem je možný po krátkou dobu během léčby aktivní MC⁶⁵ (Ib); ale nezdá se být tolerován po delší dobu. Většina případů s opožděním růstu tak vyžaduje sondovou výživu.

4.2 Jsou zde nějaké speciální body týkající se metod podávání nebo typu přípravku pro EV u pacientů s MC?

Sondová výživa může být bezpečně podávána nasogastrickou sondou (NGS) nebo perkutánní endoskopickou gastrostomií (PEG) (B).

Kontinuální podávání sondové výživy je preferováno spíše než bolusové pro nižší četnost komplikací (B).

Komentář: Kontinuální podávání je spojeno s menším množstvím komplikací než bolusové.⁷⁸

U dětí s retardací růstu byla úspěšně použita noční sondová výživa. Děti se rychle naučí zavádět sondu každý večer a nejsou omezovány ve svém denním životě (Ib).^{53, 55}

Není-li NGS akceptována nebo se předpokládá, že bude výživa vyžadována déle než 1 měsíc, může být zaveden PEG pro dlouhodobou výživu. Tento způsob je MC bezpečný, nemá vyšší počet komplikací a nevytváří se po něm persistující gastrické nebo enterokutánní píštěle⁷⁹ (III), (IIa).⁸⁰ Počáteční režim se nezdá být nutný, ačkoliv je nutno mít na paměti riziko refe-

eding syndromu u těžce podvyživených pacientů, současný p.o. příjem je možný (Ib).⁸¹

4.3 Jsou nějaké kontraindikace EV u MC?

Nejsou žádné specifické kontraindikace EV u MC s výjimkou těch, které platí všeobecně.

Komentář: EV u subileu a těsné stenózy vyžaduje zvýšenou pozornost. Dokumentovaná stenóza však není sama o sobě kontraindikací EV.⁸²

4.4 Mají přípravky s volnými aminokyselinami nebo oligomerní peptidové formule nějakou výhodu ve srovnání s formulemi obsahujícími nenaštěpené proteiny pro sondovou výživu u aktivní MC?

Nejsou žádné signifikantní rozdíly v účincích přípravků s volnými aminokyselinami, oligomerních peptidových preparátů nebo formulí s nenaštěpenými proteiny pro sondovou výživu. Nutriční podpora normální stravou je považována za léčbu volby. Přípravky s volnými aminokyselinami nebo oligomerní peptidové formule nejsou proto všeobecně doporučeny (A).

Komentář: V několika randomizovaných kontrolovaných studiích byla porovnávána efektivita přípravků s volnými aminokyselinami, oligomerních peptidových formulí a preparátů s nenaštěpenými proteiny u aktivní MC. Nebyl pozorován žádný rozdíl v odpovědi na různé formule^{58, 60} (Ia) (Ib).^{83–88} U některých pacientů, kteří netolerují přípravky s nenaštěpenými proteiny, by však formule s volnými aminokyselinami nebo oligomerní peptidové mohly být vyzkoušeny.

4.5 Nabízejí specifické enterální přípravky nějaký benefit v léčbě aktivní MC?

Žádný jasný prospěch z používání přípravků specifických pro nemoc (modifikovaný tuk, ω -3 mastné kyseliny, glutamin, obohacení o TGF- β) nebyl ukázán (Ib). Proto nejsou tyto formule doporučovány (A).

Komentář: Modifikace EV s nízkým obsahem triacylglycerolů s dlouhým řetězcem (LCT) nebo nahrazení LCT triacylglyceroly se středním řetězcem (MCT)^{89, 90} (Ib) nemá žádný terapeutický efekt. Zlepšení v aktivitě nemoci, zvýšení tělesné hmotnosti, FFM (beztuková tělesná hmota) a řasy nad tricepsem jsou srovnatelné při použití různých režimů (Ib).⁹⁰ Typ LCT však může ovlivnit výsledný stav. Použití standardní formule s 35 % energie z tuku ukázalo signifikantně horší výsledný stav u přípravku bohatého na kyselinu olejovou ve srovnání se stejným přípravkem bohatým na kyselinu linolovou, s četností remisí 27 % vs 63 %

resp. (Ib).⁹¹ Formule s nenaštěpenými proteiny obohacené glutaminem neukázaly žádnou výhodu ve srovnání se standardními přípravky s ohledem na snížení aktivity nemoci nebo podle klinických a antropometrických parametrů^{92, 93} (Ib). Podávání enterální výživy obohacené transformujícím růstovým faktorem – β_2 (TGF- β_2) ukázalo v nekontrolovaných studiích snížení mukózního zánětu, down-regulaci proinflamatorních cytokinů v ileu a kolon a vzestup TGF- β_2 m-RNA. Klinická výhoda modifikovaných přípravků nad standardními zůstává však neprokázána pro absenci adekvátních klinických studií^{94, 95} (III).

ULCERÓZNÍ KOLITIDA (UC)

1. Jaký vliv má UC na nutriční stav a na energetický a substrátový metabolismus?

Celková podvýživa stejně jako specifické deficity byly popsány u aktivní UC. Specifické deficity včetně anémie způsobené nedostatkem železa a/nebo kyseliny listové jsou popisovány dokonce i v remisi. Specifické deficity mohou být způsobeny i medikamentózní léčbou (např. sulfasalazinem).

Komentář: Informace týkající se podvýživy u UC pocházejí hlavně z kazuistik. Nejsou žádné epidemiologické studie, které by dovolovaly odhad prevalence podváhy a váhového úbytku, ačkoliv je váhový úbytek obecně pozorován během akutní exacerbace choroby. Specifické informace o změnách tělesného složení u UC, to znamená relativní změny v libové a tukové tkáni, nejsou dostupné.^{13, 36, 96}

Anémie, definovaná jako hladina hemoglobinu nižší než 10 g/100 ml (100 g/l), byla nalezena u 37 % z definované skupiny pacientů,^{97, 98} nedostatek železa u 55 % a nedostatek zinku u 10 %.⁹⁹ Epidemiologické studie na obecný výskyt těchto deficitů u UC nejsou dostupné. Nedostatek kyseliny listové byl hlášen často u terapie sulfasalazinem.^{100, 101} Snížená kostní hmota (BMD), deficit selenu nebo obecně nedostatek antioxidantů nebyl u UC popsán.^{102, 103}

Aktivita UC neovlivňuje vývoj deficitů specifických vitamínů nebo stopových prvků. Jak již bylo zdůrazněno, měření plazmatických koncentrací nepomůže diagnostikovat nedostatek u většiny mikronutrientů. Například pro stanovení obsahu folátu musí být změřen jeho obsah v erytrocytech, neboť normální plazmatické koncentrace nevyklučují deficit.

2. Ovlivňuje aktivita choroby perorální příjem?

Inadekvátní příjem proteinu a energie byl hlášen u akutní UC. Příjem výživy není kompromitován v remisi.

Komentář: Nejsou žádné epidemiologické studie na toto téma. Bylo však ukázáno v jedné studii, že pacienti s UC v remisi měli normální perorální příjem.¹⁰⁴ Studie týkající se příjmu stravy během akutní UC jsou dostupné pouze pro omezené skupiny pacientů.^{96, 105}

3. Jaký vliv má medikamentózní terapie na nutriční stav?

Nejsou žádné studie zkoumající efekt medikamentózní terapie na nutriční stav u UC.

Komentář: U MC zvyšuje terapie kortikosteroidy příjem stravy (proteinu i energie); nevede to však k pozitivní dusíkové bilanci.¹⁰⁶ Můžeme předpokládat, že účinky kortikoidů na stravovací návyky a metabolismus budou obdobné u UC.

4. Jaký vliv má stav výživy na výsledný stav?

Zatímco informace o vztahu mezi podvýživou a zvýšeným rizikem pooperačních komplikací jsou pro MC dostupné, pro UC žádná taková data dostupná nejsou. Může být logicky předpokládán podobný vztah.

5. Je EV indikována k léčbě podvýživy u UC?

Jsou-li přítomny podvýživa nebo nedostatečný perorální příjem, má být zahájena nutriční podpora (C). Specifické deficity musí být léčeny suplementací (např. nedostatek železa) (C).

Komentář: Zvláštní dietní opatření nejsou všeobecně vyžadována k udržení nebo zlepšení nutričního stavu u UC. Neexistují žádná data o suplementaci PND u UC. Podle analogie s MC může být považována za vhodnou suplementace 500–600 kcal v PND/den u pacientů se sníženým perorálním příjmem. Sondová výživa má být podávána pouze ve výjimečných případech. V současné době nejsou žádné indikace, v nichž by přípravky s volnými aminokyselinami, oligomerní peptidové nebo speciální formule vedly k lepším výsledkům než preparáty s nenaštěpenými bílkovinami. Parenterální výživa má být zvažována pouze u těžké akutní UC, kdy není možný adekvátní perorální příjem, nebo v predooperačním a pooperačním období. U pacientů s UC nebo MC trpících nedostatkem železa zlepšila perorální nebo i.v. suplementace železem anémii i kvalitu života v 80 %.¹⁰⁷

6. Je EV indikována pro léčbu aktivní UC?

Vliv nutričních opatření (nutriční poradenství, PND, sondová výživa nebo PN) na zánětlivou aktivitu u akutní nebo chronicky aktivní UC nebyl

demonstrován. Význam specifických substrátů (ω -3 mastné kyseliny, glutamin nebo butyrát) na aktivitu UC je kontroverzní a neprokázaný. EV proto není doporučována pro léčbu aktivní UC (C).

Komentář: Dvě retrospektivní studie o malém počtu zařazených sledovaly úlohu EV: četnost remisí za použití oligomerní peptidové sondové výživy byla přibližně 33 %, což odpovídá počtu spontánních remisí (III).^{108, 109}

Jiná studie stanovovala význam střevního klidu v kombinaci s terapií kortikosteroidy u akutní UC (parenterální výživa vs. perorální příjem), ale nenalezla žádnou výhodu (Ib).¹¹⁰

Další studie porovnávala PV a EV u akutní UC a našla podobný efekt na nutriční stav a aktivitu choroby, i na četnost komplikací (Ib).¹¹¹ Ani PV ani EV neměly vliv na zánět u UC. Data ohledně specifických substrátů jsou kontroverzní. Ukázalo se, že ω -3 mastné kyseliny zlepšují histologický index stejně jako poměr leukotrien B4/leukotrien B5 (IIb).¹¹² Klinický efekt však prokázán nebyl (Ib).¹¹³ Je nedostatek dat o podávání glutaminu a o působení komplexních sacharidů, které jsou metabolizovány v tlustém střevě na krátké mastné kyseliny. Údaje o efektu lokálně podávaných mastných kyselin s krátkým řetězcem jsou rozporné (Ib).^{114, 115} Proto nemůže být podáno všeobecné doporučení. Kombinovaná terapie (kortikosteroidy/sondová výživa přípravky s nenaštěpenými proteiny/sondová výživa oligomerní) nebyly zatím hodnoceny v klinických studiích.

7. Jaký význam má EV v udržování remise?

Nejsou žádná jasná data o efektu přípravků specifických pro chorobu nebo o nutriční terapii na udržování remise. EV proto není doporučována pro tento účel (C).

Komentář: Nebyly žádné specifické studie o roli diety v udržování UC v remisi. Studie hodnotící efekt ω -3 mastných kyselin nenalezly žádnou relevantní klinickou výhodu (Ib).¹¹⁶

8. Kontraindikace a komplikace

Kontraindikace a komplikace se neliší od ostatních skupin pacientů.

Syndrom krátkého střeva (SBS – short-bowel syndrom))

SBS je soubor symptomů vyplývajících buď ze ztráty střeva a/nebo z poškození absorpční kapacity zbývajících tenkého střeva. SBS není definován určitou délkou zbývajících střeva, ale spíše ztrátou vstřebávací

funkce. Hlavními příčiny SBS jsou resekce po infarktu pro uzávěr a. mesenterica, rozsáhlé resekce u MC, traumata a poškození střeva radioterapií.

9. Jaký vliv má nemoc na nutriční stav a energetický a substrátový metabolismus?

Malabsorpce je nedílnou součástí definice SBS. Stupeň a typ podvýživy závisí na rozsahu a lokalizaci resekce a také na integritě a adaptaci zbývajících střeva. Změny v energetickém a substrátovém metabolismu nebyly dosud demonstrovány.

Komentář: Patofyziologické následky závisí na rozsahu a lokalizaci resekované části střeva. Resekce jejunum je lépe tolerována, je-li zbývajících/residuálních střev intaktní.^{117, 118} Ztráta ilea má větší důsledky pro výživu a metabolismus, neboť jsou odstraněna místa absorpce specifických substrátů (soli žlučových kyselin, tuky, vitamín B₁₂).¹¹⁹ Průjem způsobený solemi žlučových kyselin se objevuje, je-li resekován více než 1 m ilea. Neabsorbované soli žlučových kyselin, které se dostávají do tlustého střeva, vyvolávají vysokou sekreci čisté vody se ztrátou příslušných iontů. Při resekci větší než 1 m přesahuje ztráta solí žlučových kyselin funkční kapacitu syntézy de novo.

Resekce velkých úseků tlustého střeva nebo celého tlustého střeva a části tenkého střeva může urychlenou střevní pasáží vyústit ve ztráty sodíku, draslíku a vody nejen pro omezení absorpčního povrchu, ale také díky změněnému vyprazdňování žaludku. Vyprazdňovací čas žaludku je zkrácen při chybění ileální brzdy a žaludeční sekrece (H₂, objem) se zvyšuje. Chybí-li ileocekální chlopeň, kontaktní čas mezi potravou a mukózou je významně zkrácen. Navíc se objevuje bakteriální kolonizace tenkého střeva.

10. Jaký vliv má stav výživy na výsledný stav?

Prognóza pacientů s SBS závisí na stupni malabsorpce a na velikosti perorálního příjmu. Morbiditu a mortalitu pacienta navíc obvykle determinuje řada komplikací spojených s nutriční podporou nutnou k udržení života.

Komentář: Jelikož je malabsorpce integrální součástí diagnózy, nutriční podpora je povinná a závisí na stupni malabsorpce. Typ a rozsah nutriční podpory také závisí na funkční kapacitě a adaptaci residuálního tenkého střeva.

11. Jaké jsou cíle nutriční terapie?

Udržování a/nebo zlepšení nutričního stavu, zlepšení funkce residuálního střeva (adaptace), redukce

průměru a zlepšení kvality života jsou cíle nutriční terapie.

Komentář: Cílem nutriční léčby u SBS je dosáhnout nutričních požadavků a udržet vyrovnanou bilanci elektrolytů, stopových prvků a vitamínů, bez zvýšení počtu a objemu stolic.

12. Vyžaduje SBS specifické složení substrátů?

Žádné specifické složení substrátů jako takové není vyžadováno. V závislosti na stupni malabsorpce může být nutný významně vyšší příjem energie a modifikovaných substrátů.

Komentář: Wool et al. změřili u 8 pacientů se SBS, že bylo absorbováno 62 % z dodané energie; absorpce tuku, sacharidů a bílkovin byla 54 %, 61 % a 81 %, resp.¹²¹ Aby byla udržena energetická rovnováha a stabilní tělesná hmotnost, příjem energie se mohou vyšplhat až na nezbytných 60 kcal/kg/den perorálně nebo sondou.¹²² Zvýšením perorálního energetického příjmu na 200–419 % basálního energetického výdeje je možno se vyhnout nutnosti parenterální výživy u více než poloviny pacientů se SBS.¹²³ Požadavky na bílkoviny z normálního jídla a/nebo EV jsou často 1,5–2 g/kg/den. Je-li intaktní tlusté střevo, může podávání velkého množství sacharidů zlepšit získání energie díky tvorbě krátkých mastných kyselin.¹²⁴ Pacienti s malabsorpcí jsou často schopni kompenzovat absorpční deficit zvýšením příjmu jídla i sacharidů (kompenzatorní hyperalimentace/hyperfagie).¹²⁵

Doporučení týkající se množství a typu tuku jsou rozporná. Tolerance tuku musí být hodnocena individuálně.¹²⁶ Po resekci více než 1 m ilea, ale s intaktním jejunem a kolonem, může restrikce tuku omezit průjem vyvolané mastnými kyselinami.

Pacienti s intaktním jejunem profitují z upraveného režimu podávání tuků, s náhradou některých triacylglycerolů s dlouhým řetězcem za 20–60 g triacylglycerolů se středním řetězcem za den. S vysokým příjmem tuků se objevuje ztráta dvojmocných iontů s potřebou substituce.^{121, 126} U pacientů s jejunostomií nemají relativní poměry sacharidů a tuků význam.

13. Jakou roli má EV v různých fázích SBS?

Cesta podání (PND nebo sondová výživa) a délka nutriční terapie závisí na aktivitě nemoci a residuálních funkcích střeva.

13.1 Pooperační hypersekreční fáze

Během hypersekreční fáze je obligatorní PV, aby bylo možno garantovat adekvátní nutriční příjem a náhradu tekutin a elektrolytů (C).

Komentář: Po extenzivní resekci tenkého střeva se alespoň dočasně objevuje zvýšená sekrece žaludeční kyseliny a následná změna pH ve střevě. Medikamentózní léčba zahrnuje blokátory H₂ receptorů nebo inhibitory protonové pumpy.

V případech s velkými ztrátami tekutin jejunostomií s vysokým odpadem mohou perorálně nebo sondou podávané roztoky glukózy a elektrolytů (perorální rehydratace) zmírnit jejunální ztráty vody a minerálů. V některých případech je možné časně zahájit perorální příjem podáváním malých množství PND s volnými aminokyselinami nebo oligomerních preparátů jako PND či sondou, neboť to pomáhá urychlit proces adaptace.

13.2 Adaptační fáze

Kontinuální sondová výživa v omezených množstvích je v závislosti na ztrátách tekutin střevem doporučována u pacientů se SBS ke zlepšení adaptace střeva (C).

S postupující adaptací může být poskytována EV (dokonce přes noc, aby se prodloužil čas pro absorpci) jako doplnění normálního perorálního příjmu (C).

Komentář: Adaptace po střevní resekci je charakterizována buněčnou hyperplazií, hypertrofií klků a změnami motility. Doba adaptace je různá. Dokonce i po 1 roce se mohou funkce ještě zlepšit (IV).^{127–129} V adaptační fázi má být EV zahájena časně, dokonce paralelně s PV. Je nevhodné ukončit předčasně PV (IV).¹³⁰

Pokud jsou ztráty tekutin pod 2,5 l/den, zahajuje se minimální EV (např. 250 ml/den). Lépe je tolerováno kontinuální než bolusové podávání (IV).¹³¹

Rychlost podávání výživy se zvyšuje podle tolerance. Aby bylo možno využít kotransport sodík/glukóza (peptidy, glukóza, aminokyseliny), doporučuje se zvýšit koncentraci sodíku v PND nebo sondové formuli v situacích s vysokými ztrátami sodíku (např. pacient s jejunostomií) na 80–100 meq/l. Přídavkem chloridu sodného (např. 3 g/l enterální výživy) lze vhodnou koncentraci zajistit.

Nepanuje shoda o tom, zda mají být používány PND nebo sondové přípravky s volnými aminokyselinami, oligomerní nebo s nenaštěpenými proteiny během adaptace. Pacienti se zrychlenou pasáží a zjevnou (typickou) malabsorpcí mohou profitovat z přípravků oligomerních nebo s volnými aminokyselinami (IV).^{132–134} Toto se v praxi ujalo, pacienti s vysokou jejunostomií speciální formule nepotřebují (III).¹³⁵ Čtyři srovnávací studie, které zahrnovaly kriticky nemocné, pacienty po transplantaci jater a chirurgické pacienty po operaci horního zažívacího traktu, neukázaly žád-

nou nevýhodu EV v porovnání s PV, pokud se týká absorpce ve střevě a/nebo permeability.^{136–139}

17.3 Udržovací/stabilizační fáze

PND nebo sondová výživa jsou indikovány, nemůže-li být docíleno normálního nutričního stavu samotnou normální výživou (C).

Komentář: V udržovací fázi se neliší energetický výdej od zdravých subjektů. Bazální energetický výdej je okolo 24 kcal/kg/den. Nicméně příjem energie a substrátů musí být přizpůsoben absorpční kapacitě (viz výše). Elektrolytová a vodní rovnováha se různí, ale u většiny pacientů jsou vyrovnány.

EV není všeobecně nadřazena normální stravě pro udržování stavu výživy u těchto pacientů.

Není-li možný adekvátní perorální příjem, doporučuje se doplňková kontinuální noční sondová výživa. To má pozitivní vliv na vstřebávání, nutriční stav i gastrointestinální příznaky. Musí být však vzato v potaz, že umístěním sondy distálně se zmenšuje dostupná plocha pro vstřebávání. Používání PND může v některých případech omezit infúzní léčbu. Toho může být dosaženo i přes to, že PND nebo sondová výživa nejsou nezbytně lépe vstřebávány než normální strava. V krátkodobých experimentech vedlo použití formule s volnými aminokyselinami ke snížení výšky klků v jejunu (III),¹⁴⁰ (IV).¹⁴¹

Vyhýbání se parenterální výživě a omezení pouze na EV jako na jedinou nutriční léčbu je kontraindikováno, pokud je absorpční kapacita střeva tak nízká, že nemůže být dosaženo udržování normální tělesné hmotnosti bez PV. Je-li objem stolice okolo 3 kg/den a energetický příjem 2000–2500 kcal/den, není možno se PV vyhnout (III).¹⁴² PV může doplňovat EV.

14. Jakou roli má farmakonutrice jako adjuvantní terapie u SBS?

Režim k urychlení střevní adaptace rekombinantním růstovým faktorem, glutaminem a speciálním přípravkem (nízký obsah tuku, vysoký obsah sacharidů) není všeobecně doporučen pro výsledky, které nevedly k jednoznačnému závěru (C).

Komentář: Glutamin vykazuje trofický efekt na tenké střevo a může vyvolat zvýšení absorpce. Zlepšení střevních funkcí bylo hlášeno, když byl normální příjem s vysokým obsahem sacharidů a nízkým obsahem tuků obohacen o 30 g glutaminu a subkutánně byl podáván růstový faktor. Výsledky byly lepší u případů s delším zbytkovým střevem.^{143, 144} V randomizované kontrolované dvojité slepé zkřížené studii u osmi pacientů však nebyl pozorován žádný signifikantní efekt 0,45 g glutaminu/kg/den¹⁴⁵ (IIa),¹⁴⁶ (IV).

Literatura

- Zurita VF, Rawls DE, Dyck WP. Nutritional support in inflammatory bowel disease. *Dig Dis* 1995;503:92-107.
- Fleming CR. Nutrition considerations in patients with Crohn's disease. *Semin Colon Rectal Surg* 1994;5:167-73.
- Weinsier RL, Heimburger DC. Distinguishing malnutrition from disease: the search goes on. *Am J Clin Nutr* 1997;66:1063-4.
- Jeejeebhoy KN, Detsky AS, Baker JP. Assessment of nutritional status. *J Parenter Enteral Nutr* 1990;14(Suppl):193-6.
- Charney P. Nutrition assessment in the 1990s: where are we now? *Nutr Clin Prat* 1995;10:131-9.
- Silk DBA, Payne-James J. Inflammatory bowel disease: nutritional implications and treatment. *Proc Nutr Soc* 1989;48:355-61.
- Geerling BJ, Stockbrugger RW, Brummer RJM. Nutrition in inflammatory bowel disease. An update. *Scand J Gastroenterol* 1999;230(Suppl):95-105.
- Gassull MA, Cabre E. Nutrition in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001;4:561-9.
- Royall D, Greenberg GR, Allard JP, Baker JP, Jeejeebhoy KN. Total enteral nutrition support improves body composition of patients with active Crohn's disease. *J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:95-9.
- Valentin N, Neilsen OV, Olesen KH. Muscle cell electrolytes in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Digestion* 1975;13:284-90.
- Sjogren A, Floren CH, Nilsson A. Evaluation of magnesium status in Crohn's disease as assessed by intracellular analysis and intravenous magnesium infusion. *Scand J Gastroenterol* 1988;23:555-61.
- Geerling BJ, Badart-Smook A, Stockbrugger RW, Brummer RJ. Comprehensive nutritional status in patients with long-standing Crohn disease currently in remission. *Am J Clin Nutr* 1998;67:919-26.
- Rath HC, Caesar I, Roth M, Scholmerich J. Nutritional deficiencies and complications in chronic inflammatory bowel diseases. *Med Klin* 1998;93:6-10.
- Maier-Dobersberger T, Lochs H. Enteral supplementation of phosphate does not prevent hypophosphatemia during refeeding of cachectic patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1994;18:182-4.
- Vogelsang H, Schoffl R, Tillinger W, Ferenci P, Gangl A. 25-Hydroxyvitamin absorption in patients with Crohn's disease and with pancreatic insufficiency. *Wien Klin Wochenschr* 1997;109:678-82.
- Schoon EJ, Muller MC, Vermeer C, Schurgers LJ, Brummer RJ, Stockbrugger RW. Low serum and bone vitamin status in patients with longstanding Crohn's disease: another pathogenetic factor of osteoporosis in Crohn's disease? *Gut* 2001;48:473-7.
- Behrend C, Jeppesen PB, Mortensen PB. Vitamin B12 absorption after ileorectal anastomosis for Crohn's disease: effect of ileal resection and time span after surgery. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995;7:397-400.
- Fernandez-Baneres F, Abad-Lacruz A, Xiol X, et al. Vitamin status in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1989;84:744-8.
- Al Jaouni R, Hebuterne X, Pouget I, Rampal P. Energy metabolism and substrate oxidation in patients with Crohn's disease. *Nutrition* 2000;16:173-8.
- Stokes MA, Hill GL. Total energy expenditure in patients with Crohn's disease: measurement by the combined body scan technique. *J Parenter Enteral Nutr* 1993;17:3-7.
- Capristo E, Addolorato G, Mingrone G, Greco AV, Gasbarrini G. Effect of disease localization on the anthropometric and metabolic features of Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2411-9.
- Schneeweiss B, Lochs H, Zauner C, et al. Energy and substrate metabolism in patients with active Crohn's disease. *J Nutr* 1999;129:844-8.
- Motil KJ, Grand RJ, Maletskos CJ, Young VR. The effect of disease, drug, and diet on whole body protein metabolism in adolescents with Crohn disease and growth failure. *J Pediatr* 1982;101:345-51.
- Rosenberg IH, Bengoa JM, Sitrin MD. Nutritional aspects of inflammatory bowel disease. *Annu Rev Nutr* 1985;5:463-84.
- Heatley RV. Assessing nutritional state in inflammatory bowel disease. *Gut* 1986;27(Suppl 1):61-6.
- Beeken WL, Busch HJ, Sylwester DL. Intestinal protein loss in Crohn's disease. *Gastroenterology* 1972;62:207-15.
- Kanof ME, Lake AM, Bayless TM. Decreased height velocity in children and adolescents before the diagnosis of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1988;95:1523-7.
- Seidman EG. Nutritional management of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1989;18:129-55.
- Seidman E, LeLeiko N, Ament M, et al. Nutritional issues in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;12:424-38.
- Belli DC, Seidman E, Bouthillier L, et al. Chronic intermittent elemental diet improves growth failure in children with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1988;94:603-10.
- Markowitz J, Grancher K, Rosa J, Aiges H, Daum F. Growth failure in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;16:373-80.
- Kirschner BS. Growth and development in chronic inflammatory bowel disease. *Acta Paediatr Scand* 1990;366(Suppl):98-104.
- Hildebrand H, Karlberg J, Kristiansson B. Longitudinal growth in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;18:165-73.
- Geerling BJ, Badart-Smook A, Stockbrugger RW, Brummer RJ. Comprehensive nutritional status in recently diagnosed patients with inflammatory bowel disease compared with population controls. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:514-21.
- Jahnsen J, Falch JA, Mowinckel P, Aadland E. Body composition in patients with inflammatory bowel disease: population-based study. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1556-62.
- Capristo E, Mingrone G, Addolorato G, Greco AV, Gasbarrini G. Metabolic features of inflammatory bowel disease in remission phase of the disease activity. *J Intern Med* 1998;243:339-47.
- Lafranchi GA, Brignola C, Campieri M, et al. Assessment of nutritional status in Crohn's disease in remission or low activity. *Hepatogastroenterology* 1984;31:129-32.
- Capristo E, De Gaetano A, Mingrone G, et al. Multivariate identification of metabolic features in inflammatory bowel disease. *Metabolism* 1999;48:952-6.
- Muller MJ, Schmidt LU, Korber J, von zur MA, Canzler H, Schmidt FW. Reduced metabolic efficiency in patients with Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 1993;38:2001-9.
- Semeao EJ, Jawad AF, Stouffer NO, Zemel BS, Piccoli DA, Stallings VA. Risk factors for low bone mineral density in children and young adults with Crohn's disease. *J Pediatr* 1999;135:593-600.
- Issenman RM. Bone mineral metabolism in pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 1999;5:192-9.
- Harris AD, Brown R, Heatley RV, Williams LA, Woodhead S, Rhodes J. Vitamin status in Crohn's disease: association with nutrition and disease activity. *Gut* 1985;26:1197-203.
- Haugeberg G, Vetvik K, Stallema A, Bitter H, Mikkelsen B, Stokkeland M. Bone density reduction in patients with Crohn disease and associations with demographic and disease variables: cross-sectional data from population-based study. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:759-65.
- Bernstein CN, Seeger LL, Sayre JW, Anton PA, Artinian L, Shanahan F. Decreased bone density in inflammatory bowel disease is related to corticosteroid use and not disease diagnosis. *J Bone Miner Res* 1995;10:250-6.
- Stockbrugger RW, Schoon EJ, Bollani S, et al. Discordance between the degree of osteopenia and the prevalence of spontaneous vertebral fractures in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1519-27.
- Klaus J, Armbricht G, Steinkamp M, et al. High prevalence of osteoporotic vertebral fractures in patients with Crohn's disease. *Gut* 2002;51:654-8.
- Habtezion A, Silverberg MS, Parkes R, Mikolainis S, Steinhart AH. Risk factors for low bone density in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2002;8:87-92.
- Bernstein CN, Blanchard JF, Leslie W, Wajda A, Yu BN. The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease: population-based cohort study. *Ann Intern Med* 2000;133:795-9.
- Vogelsang H, Klamert M, Resch H, Ferenci P. Dietary vitamin intake in patients with Crohn's disease. *Wien Klin Wochenschr* 1995;107:578-81.
- Cucino C, Sonnenberg A. Cause of death in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2001;7:250-5.
- Lindor KD, Fleming CR, Ilstrup DM. Preoperative nutritional status and other factors that influence surgical outcome in patients with Crohn's disease. *Mayo Clin Proc* 1985;60:393-6.
- Higgins CS, Keighley MR, Allan RN. Impact of preoperative weight loss and body composition changes on postoperative outcome in surgery for inflammatory bowel disease. *Gut* 1984;25:732-6.
- Aiges H, Markowitz J, Rosa J, Daum F. Home nocturnal supplemental nasogastric feedings in growth-retarded adolescents with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1989;97:905-10.
- Harris AD, Jones LA, Danis V, et al. Controlled trial of supplemented oral nutrition in Crohn's disease. *Lancet* 1983;1:887-90.
- Azcue M, Rashid M, Griffiths A, Pencharz PB. Energy expenditure and body composition in children with Crohn's disease: effect of enteral nutrition and treatment with prednisolone. *Gut* 1997;41:203-8.
- Motil KJ, Grand RJ, Davis-Kraft L, Ferlic LL, Smith EO. Growth failure in children with inflammatory bowel disease: prospective study. *Gastroenterology* 1993;105:681-91.
- Messori A, Trallori G, D'Albasio G, Milla M, Vannozzi G, Pacini F. Defined-formula diets versus steroids in the treatment of active Crohn's disease: meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:267-72.
- Griffiths AM, Ohlsson A, Sherman PM, Sutherland LR. Meta-analysis of enteral nutrition as primary treatment of active Crohn's disease. *Gastroenterology* 1995;108:1056-67.
- Bremner AR, Beattie RM. Therapy of Crohn's disease in childhood. *Expert Opin Pharmacother* 2002;3:809-25.
- Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for inducing remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD000542.
- O'Morain C, Segal AW, Levi AJ. Elemental diet as primary treatment of acute Crohn's disease: controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288:1859-62.
- Garard DA, Hunt JB, Payne-James JJ, et al. Initial response and subsequent course of Crohn's disease treated with elemental diet or prednisolone. *Gut* 1993;34:1198-202.
- Lindor KD, Fleming CR, Burnes JU, Nelson JK, Ilstrup DM. Randomized prospective trial comparing defined formula diet, corticosteroids, and defined formula diet plus corticosteroids in active Crohn's disease. *Mayo Clin Proc* 1992;67:328-33.
- Gonzalez-Huix F, de Leon R, Fernandez-Baneres F, et al. Polymeric enteral diets as primary treatment of active Crohn's disease: prospective steroid controlled trial. *Gut* 1993;34:778-82.
- Malchow H, Steinhart HJ, Lorenz-Meyer H, et al. Feasibility and effectiveness of defined-formula diet regimen in treating active Crohn's disease. *European Cooperative Crohn's Disease Study III. Scand J Gastroenterol* 1990;25:235-44.
- Lochs H, Steinhart HJ, Klaus-Wentz B, et al. Comparison of enteral nutrition and drug treatment in active Crohn's disease. Results of the European Cooperative Crohn's Disease Study. *IV. Gastroenterology* 1991;101:881-8.
- Seidman EG. Semielemental diet versus prednisone in treatment of active Crohn's disease in children and adolescents. *Gastroenterology* 1993;104:A778.
- Greenberg GR, Fleming CR, Jeejeebhoy KN, Rosenberg IH, Sales D, Tremaine WJ. Controlled trial of bowel rest and nutritional support in the management of Crohn's disease. *Gut* 1988;29:1309-15.
- Lochs H, Egger-Schold M, Potzi R, Kappel C, Schuh R. Enteral feeding—an alternative to parenteral feeding in the treatment of Crohn disease? *Leber Magen Darm* 1984;14:64-7.
- Lochs H, Meryn S, Marosi L, Ferenci P, Hörtznagl H. Has total bowel rest beneficial effect in the treatment of Crohn's disease. *Clin Nutr* 1983;2:61-4.
- Wright RA, Adler EC. Peripheral parenteral nutrition is no better than enteral nutrition in acute exacerbation of Crohn's disease: prospective trial. *J Clin Gastroenterol* 1990;12:396-9.
- Royall D, Jeejeebhoy KN, Baker JP, et al. Comparison of amino acid peptide based enteral diets in active Crohn's disease: clinical and nutritional outcome. *Gut* 1994;35:783-7.
- Verma S, Kirkwood B, Brown S, Gaffner MH. Oral nutritional supplementation is effective in the maintenance of remission in Crohn's disease. *Dig Liver Dis* 2000;32:769-74.
- Wilschanski M, Sherman P, Pencharz P, Davis L, Corey M, Griffiths A. Supplementary enteral nutrition maintains remission in paediatric Crohn's disease. *Gut* 1996;38:543-8.
- Hirakawa H, Fukuda Y, Tanida N, Hosomi M, Shimoyama T. Home elemental enteral hyperalimentation (HEEH) for the maintenance of remission in patients with Crohn's disease. *Gastroenterol Jpn* 1993;28:379-84.
- Blondel-Kucharski F, Chirco C, Marquis P, et al. Health-related quality of life in Crohn's disease: prospective longitudinal study in 231 patients. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2915-20.
- Malone M. Quality of life of patients receiving home parenteral or enteral nutrition support. *Pharmacoeconomics* 1994;5:101-8.
- Jones BJM, Payne S, Silk DBA. Indications for pump-assisted enteral feeding. *Lancet* 1980;1057-8.
- Mahajan L, Oliva L, Wylie R, Fazio V, Steffen R, Kay M. The safety of gastrostomy in patients with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1997;92:985-8.
- Anstee JM, Forbes A. The safe use of percutaneous gastrostomy for enteral nutrition in patients with Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:1089-93.
- Rees RG, Keohane PP, Grimble GK, Frost PG, Attrill H, Silk DB. Elemental diet versus nasogastrically without starter regimens to patients with inflammatory bowel disease. *J Parenter Enteral Nutr* 1986;10:258-62.
- Schwab D, Raitheil M, Hahn EG. Enteral nutrition in acute Crohn disease. *Z Gastroenterol* 1998;36:983-95.
- Verma S, Brown S, Kirkwood B, Gaffner MH. Polymeric versus elemental diet as primary treatment in active Crohn's disease: randomized, double-blind trial. *Am J Gastroenterol* 2000;95:735-9.
- Mansfield JC, Gaffner MH, Holdsworth CD. Controlled trial of oligopeptide versus amino acid diet in treatment of active Crohn's disease. *Gut* 1995;36:60-6.
- Park HR, Galloway A, Danesh JZD, Russell R. Double-blind controlled trial of elemental and polymeric diets as primary therapy in active Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1991;3:483-90.
- Middleton SJ, Riordan AM, Hunter A. Comparison of elemental and peptide-based diets in the treatment of acute Crohn's disease. *Ital J Gastroenterol* 1991;23:609A.
- Raouf AH, Hildrey V, Daniel J, et al. Enteral feeding as sole treatment for Crohn's disease: controlled trial of whole protein amino acid based feed and case study of dietary challenge. *Gut* 1991;32:702-7.
- Rigaud D, Cosnes J, Le Quintrec Y, Rene E, Gendre JP, Mignon M. Controlled trial comparing two types of enteral nutrition in treatment of active Crohn's disease: elemental versus polymeric diet. *Gut* 1991;32:1492-7.
- Sakurai T, Matsui T, Yao T, et al. Short-term efficacy of enteral nutrition in the treatment of active Crohn's disease: randomized, controlled trial comparing nutrient formulas. *J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:98-103.
- Khoshou V, Reifen R, Neuman MG, Griffiths A, Pencharz PB. Effect of low-and high-fat, peptide-based diets on body composition and disease activity in adolescents with active Crohn's disease. *J Parenter Enteral Nutr* 1996;20:401-5.
- Gassull MA, Fernandez-Baneres F, Cabre E, et al. Fat composition may be clue to explain the primary therapeutic effect of enteral nutrition in Crohn's disease: results of double blind randomised multicentre European trial. *Gut* 2002;51:164-8.
- Akobeng AK, Miller V, Stanton J, Elbadri AM, Thomas AG. Double-blind randomized controlled trial of glutamine-enriched polymeric diet in the treatment of active Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:78-84.
- Den Hond E, Hiele M, Peeters M, Ghooys Y, Rutgeerts P. Effect of long-term oral glutamine supplements on small intestinal permeability in patients with Crohn's disease. *J Parenter Enteral Nutr* 1999;23:7-11.
- Beattie RM, Schiffrin EJ, Donnet-Hughes A, et al. Polymeric nutrition as the primary therapy in children with small bowel Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1994;8:609-15.
- Fell JM, Paintin M, Arnaud-Battandier F, et al. Mucosal healing and fall in mucosal pro-inflammatory cytokine mRNA induced by specific oral polymeric diet in paediatric Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:281-9.
- Klein S, Meyer S, O'Sullivan P. The metabolic impact of active ulcerative colitis* Energy expenditure and nitrogen balance. *J Clin Gastroenterol* 1998;10:34-40.
- Schreiber S, Howaldt S, Schnoor M, et al. Recombinant erythropoietin for the treatment of anemia in inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 1996;334:619-23.

98. Gasche C, DeJaco C, Waldhoer T, et al. Intravenous iron and erythropoietin for anemia associated with Crohn disease. randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997; 126:782-7.
99. Shike M, Harrison JE, Sturtridge WC, et al. Metabolic bone disease in patients receiving long-term total parenteral nutrition. *Ann Intern Med* 1980;92:343-50.
100. Franklin JL, Rosenberg HH. Impaired folic acid absorption in inflammatory bowel disease: effects of salicylazosulfapyridine (Azulfidine) *Gastroenterology* 1973;64:517-25.
101. Lashner BA. Red blood cell folate is associated with the development of dysplasia and cancer in ulcerative colitis. *J Cancer Res Clin Oncol* 1993;119:549-54.
102. Boot AM, Bouquet J, Krenning EP, de Muinck Keizer-Schrama SM. Bone mineral density and nutritional status in children with chronic inflammatory bowel disease. *Gut* 1998;42:188-94.
103. Jahnsen J, Falch JA, Aadland E, Mowinckel P. Bone mineral density is reduced in patients with Crohn's disease but not in patients with ulcerative colitis: population based study. *Gut* 1997;40:313-9.
104. Brandes JW, Stenner A, Martini GA. Dietary habits of patients with ulcerative colitis. *Z Gastroenterol* 1997; 17: 834-42.
105. Tragnone A, Valpiani D, Miglio F, et al. Dietary habits as risk factors for inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995;7:47-51.
106. Mingrone G, Benedetti G, Caprioto E, et al. Twenty-four-hour energy balance in Crohn disease patients: metabolic implications of steroid treatment. *Am J Clin Nutr* 1998; 67:118-23.
107. Gasche C, Lomer MC, Cavill I, Weiss G. Iron, anaemia, and inflammatory bowel diseases. *Gut* 2004;53:1190-7.
108. Rocchio MA, Cha CJ, Haas KF, Randall HT. Use of chemically defined diets in the management of patients with acute inflammatory bowel disease. *Am J Surg* 1974;127: 469-75.
109. Axelsson C, Jarnum S. Assessment of the therapeutic value of an elemental diet in chronic inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1977;12:89-95.
110. McIntyre PB, Powell-Tuck J, Wood SR, et al. Controlled trial of bowel rest in the treatment of severe acute colitis. *Gut* 1986;27:481-5.
111. Gonzalez-Huix F, Fernandez-Banares F, Esteve-Comas M, et al. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1993;88:227-32.
112. Stenson WF, Cort D, Rodgers J, et al. Dietary supplementation with fish oil in ulcerative colitis. *Ann Intern Med* 1992;116:609-14.
113. Hawthorne AB, Daneshmend TK, Hawkey CJ, et al. Treatment of ulcerative colitis with fish oil supplementation: prospective 12 month randomised controlled trial. *Gut* 1992;33:922-8.
114. Breuer RI, Soergel KH, Lashner BA, et al. Short chain fatty acid rectal irrigation for left-sided ulcerative colitis: randomised, placebo controlled trial. *Gut* 1997;40:485-91.
115. Vernia P, Marcheggiano A, Caprilli R, et al. Short-chain fatty acid topical treatment in distal ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9:309-13.
116. Loeschke K, Ueberschaer B, Pietsch A, et al. n-fatty acids only delay early relapse of ulcerative colitis in remission. *Dig Dis Sci* 1996;41:2087-94.
117. Vanderhoof JA, Young RJ. Enteral and parenteral nutrition in the care of patients with short-bowel syndrome. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003;997-1015.
118. Ukleja A, Scolapio JS, Buchman AL. Nutritional management of short bowel syndrome. *Semin Gastrointest Dis* 2002;161-1688.
119. Marotta R, Floch MH. Dietary therapy of steatorrhea. *Gastroenterol Clin North Am* 1993;18:485-508.
120. Nightingale JM, Lennard-Jones JE. The short bowel syndrome: what's new and old? *Dig Dis* 1993;11:12-31.
121. Woolf GM, Miller C, Kurian R, Jeejeebhoy KN. Nutritional absorption in short bowel syndrome. Evaluation of fluid, calorie, and divalent cation requirements. *Dig Dis Sci* 1987;32:8-15.
122. Messing B, Pigot F, Rongier M, Morin MC, Ndeindoum U, Rambaud JC. Intestinal absorption of free oral hyperalimentation in the very short bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991;100:1502-8.
123. Jeppesen PB, Mortensen PB. Intestinal failure defined by measurements of intestinal energy and wet weight absorption. *Gut* 2000;46:701-6.
124. Nordgaard I, Hansen BS, Mortensen PB. Colon as digestive organ in patients with short bowel. *Lancet* 1994;343: 373-6.
125. Cosnes J, Gendre JP, Evard D, Le Quintrec Y. Compensatory enteral hyperalimentation for management of patients with severe short bowel syndrome. *Am J Clin Nutr* 1985; 41:1002-9.
126. Ovensen L, Chu R, Howard L. The influence of dietary fat on jejunostomy output in patients with severe short bowel syndrome. *Am J Clin Nutr* 1983;38:270-8.
127. Purdum PP, Kirby DF. Short-bowel syndrome: review of the role of nutrition support. *J Parenter Enteral Nutr* 1991; 15:93-101.
128. Booth IW. Enteral nutrition as primary therapy in short bowel syndrome. *Gut* 1994;35:569-72.
129. Carbone F, Cosnes J, Chevre S, et al. The role of anatomic factors in nutritional autonomy after extensive small bowel resection. *J Parenter Enteral Nutr* 1996;20:275-80.
130. Keller J, Panter H, Layer P. Management of the short bowel syndrome after extensive small bowel resection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18:977-92.
131. Rodriguez DJ, Clevenger FW. Successful enteral refeeding after massive small bowel resection. *West J Med* 1993; 159:192-4.
132. Dudrick PJ, Latifi R, Fosnocht DE. Management of the short-bowel syndrome. *Surg Clin North Am* 1991;71: 625-43.
133. Griffin GE, Fagan EF, Hodgson HJ, Chadwick VS. Enteral therapy in the management of massive gut resection complicated by chronic fluid and electrolyte depletion. *Dig Dis Sci* 1982;27:902-8.
134. Lennard-Jones JE. Review article: practical management of the short bowel. *Aliment Pharmacol Ther* 1994; 8:563-77.
135. McIntyre PB, Fitchew M, Lennard-Jones JE. Patients with high jejunostomy do not need special diet. *Gastroenterology* 1986;91:25-33.
136. Suchner U, Senftleben U, Eckart T, et al. Enteral versus parenteral nutrition: effects on gastrointestinal function and metabolism. *Nutrition* 1996;12:13-22.
137. Wicks C, Somasundaram S, Bjarnason I, et al. Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. *Lancet* 1994;344:837-40.
138. Hadfield RJ, Sinclair DG, Houldsworth PE, Evans TW. Effects of enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeability in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1545-8.
139. Reynolds JV, Kanwar S, Welsh FK, et al. Does the route of feeding modify gut barrier function and clinical outcome in patients after major upper gastrointestinal surgery? *J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:196-201.
140. Hoensch HP, Steinhart HJ, Weiss G, Haug D, Maier A, Malchow H. Effects of semisynthetic diets on xenobiotic metabolizing enzyme activity and morphology of small intestinal mucosa in humans. *Gastroenterology* 1984; 86:1519-30.
141. Lipman TO. Grains or veins: is enteral nutrition really better than parenteral nutrition? look at the evidence. *J Parenter Enteral Nutr* 1998;22:167-82.
142. Cosnes J, Carbone F. Oral and enteral nutrition management and drug treatment of short bowel syndrome. *Clin Nutr* 1995;14:16-20.
143. Wilmore DW, Robinson MK. Short bowel syndrome. *World J Surg* 2000;24:1486-92.
144. Byrne TA, Persinger RL, Young LS, Ziegler TR, Wilmore DW. new treatment for patients with short-bowel syndrome: Growth hormone, glutamine, and modified diet. *Ann Surg* 1995;222:243-54.
145. Scolapio JS, McGreevy K, Tennyson GS, Burnett OL. Effect of glutamine in short-bowel syndrome. *Clin Nutr* 2001; 20:319-23.
146. Li L, Irving M. The effectiveness of growth hormone, glutamine and low-fat diet containing high-carbohydrate on the enhancement of the function of remnant intestine among patients with short bowel syndrome: review of published trials. *Clin Nutr* 2001;20:199-204.
147. Schütz T, Herbst B, Koller M. Methodology for the development of the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. *Clin Nutr* 2006;25(2):203-9.
148. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider St. van den Berghe G, Pichard C. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clin Nutr* 2006;25(2): 180-6.