

XII. Lüneburger Gastroenterologisches Seminar

Die Ernährung spielt eine große Rolle bei Zöliakie und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

15. August 2023 – Anlässlich des XII. Lüneburger Gastroenterologischen Seminars der Falk Foundation e.V. stellten hochkarätige Referent*innen unter anderem Neuigkeiten zum Management von Zöliakie und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) vor. Dabei spielt auch die Ernährung eine große Rolle.

Eine Zöliakie wird immer noch zu selten diagnostiziert. Daher empfahl PD Dr. Michael Schumann, Berlin, bei gastrointestinalen Symptomen (z. B. chronische Diarrhö oder Obstipation) und extraintestinalen Symptomen, wie chronische Müdigkeit, unklarer Gewichtsverlust, verminderte Wachstumsgeschwindigkeit oder verspätete Pubertät, auch an eine Zöliakie zu denken. Da eine Zöliakie starke genetische Faktoren aufweist, sollte bei erstgradigen Verwandten ebenfalls eine Abklärung erfolgen, so der Rat von Schumann. Im Rahmen der Serologie empfahl der Experte die Antigen-Antikörper-Reaktionen von IgA-Endomysium oder IgG-Transglutaminase (TG) zu bestimmen. Die Diagnostik muss unter Glutenthaltiger Kost bzw. Gluten-Exposition erfolgen. Zudem sollte ein selektiver IgA-Mangel ausgeschlossen werden.

Stellenwert von Duodenalbiopsien bei Zöliakie

Wenn die TG-Serologie bei Kindern eindeutig ist (IgA-Transglutaminase >10x ULN; Upper Limit of Normal range), muss eine Duodenalbiopsie in dieser Altersklasse nicht unbedingt erfolgen, bei Erwachsenen jedoch immer, betonte Schumann. Die Biopsien sollten von 6 Probe-Stellen aus dem Duodenum stammen und umfassend analysiert werden, da sich eine Zöliakie mosaikförmig manifestiert.

Die Beratung zur angepassten Ernährung bei Zöliakie sollte mit Fingerspitzengefühl vermittelt und von Ernährungsfachkräften begleitet werden. Die aktualisierte S2k-Leitlinie Zöliakie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) enthält gemäß Schumann sehr gute Empfehlungen zur glutenfreien Diät.¹

Initial kann eine Gastroskopie erfolgen, im Follow-up ist dies nicht unbedingt erforderlich bzw. bringt keinen zusätzlichen Nutzen für die Patient*innen. Die serologischen Kontrollen können zu Beginn alle 2 Monate und im weiteren Verlauf alle 6 Monate angesetzt werden. Eine unkomplizierte Zöliakie kann auch vom Hausarzt weiter betreut werden, so die Einschätzung von Schumann.

First-in-Class-Wirkstoffkandidat bei Zöliakie in Aussicht

Als neuen medikamentösen Ansatz erwähnte Schumann den First-in-Class-Wirkstoffkandidaten ZED1227. Der Gewebetransglutaminase-Inhibitor ZED1227 zeigte in einer klinischen Phase-2a-Studie bei einer 6-wöchigen Gluten-Exposition eine relevante protektive Wirkung auf die Dünndarm-Mukosa bei Erwachsenen mit gut kontrollierter Zöliakie. In den nächsten Jahren könnte dieser vielversprechende Wirkstoffkandidat womöglich zur Zulassungsreife kommen, vermutete Schumann.²

Aktuelle Trends in der Therapie von CED

Auch bei CED spielen Ernährungsinterventionen, wie ein Verzicht auf ultraprozessierte Lebensmittel und Exklusions-Diäten eine wichtige Rolle betonte Prof. Torsten Kucharzik, Lüneburg. Mit einer Crohn's Disease Exclusion Diet (CDED) können zum Beispiel Kinder und Erwachsene mit leicht bis mittelschwerem Morbus Crohn bereits nach 6 Wochen in Remission gelangen und eine objektive Verbesserung von endoskopischen Ergebnissen erzielen.³

Zur Phänotypisierung und auch zum nicht invasiven Monitoring bei Verlaufskontrollen, gewinnt der Darmultraschall als objektiver, standardisierter Parameter bei CED zur Beurteilung der transmuralen Remission zunehmend an Bedeutung. Bei Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (CU) ist die Ultraschall-Kontrolle ein einfaches diagnostisches Verfahren, um Therapien zu steuern.⁴ In einer aktuellen CED-Studie von Kucharzik et al. (2023) wurden explizit Ultraschall-Kontrollen zur Bewertung des Therapieansprechens angesetzt. So zeigten unter Ustekinumab 24,1 % der Behandelten bis Woche 48 eine per Ultraschall bewertete transmurale Remission und 46,3 % ein partielles Ansprechen. In dieser Kohorte waren Biologika-naive Patient*innen besser responsiv.⁵

Bei CED sind viele etablierte Therapieoptionen (z.B. Mesalazin, Anti-TNF) verfügbar, die in letzter Zeit durch neuere Substanzen ergänzt wurden. Unter den neueren oder zu erwartenden IL-23 Antikörpern nannte der Experte bei CU und MC zum Beispiel Mirikizumab, Guselkumab und Risankizumab. Neu zugelassen bei CU aus der Wirkstoffklasse der JAK-Inhibitoren sind Filgotinib und Upadacitinib und S1PR-Modulatoren, wie Ozanimod und Etrasimod.

Immunisierung gegen Herpes Zoster bei CED ratsam

Die Therapieentscheidung erfolgt nach individuellen Faktoren, wie zum Beispiel Ernährung, Krankheitsaktivität, Alter, Komorbidität und Infektionsrisiken. Bei JAK-Inhibitoren wären zum Beispiel höhere Infektionsraten bei CED

möglich. „Dies ist vor allem in Bezug auf Herpes Zoster zu bedenken, weshalb alle Erkrankten eine entsprechende Impfung erhalten sollten“, empfahl Kucharzik. Wenn Behandelte mit Morbus Crohn auf klassische Therapieoption nicht ansprechen, sollte möglichst frühzeitig, am besten innerhalb der ersten zwei Jahre nach Diagnose, ein Therapiewechsel auf Biologika erfolgen, so der Rat von Kucharzik.

Kombinationstherapien mit Biologika (Anti-TNF und IL-23-Hemmung) wären ebenfalls denkbar und wurden zum Beispiel schon bei CU erforscht. In einer Machbarkeitsstudie zeigte die Kombinationstherapie mit Guselkumab und Golimumab eine bessere Wirksamkeit als eine Therapie mit einem der beiden Medikamente allein.⁶ Eine Kombinationstherapie kann zum Beispiel für eine kurze Induktionstherapie erwogen werden und nach Erreichen der Therapieziele als Monotherapie weitergeführt werden. Bei Patient*innen mit MC in anhaltender Remission unter Kombinationstherapie mit Infliximab und immunsuppressiver Therapie kann das Absetzen der immunsuppressiven Therapie eine gute Option zur Therapie-Deeskalation darstellen, so die Einschätzung von Kucharzik.⁷

CED und Ernährung

Wichtige Einflussfaktoren in der Pathogenese der CED sind Ernährung/Umwelt, genetische Prädisposition und intestinale Mikrobiota. Die Ernährung beeinflusst wesentlich das intestinale Mikrobiom und das intestinale Milieu (Metabolom), schilderte Prof. Johann Ockenga, Bremen: „Mit Ernährungsumstellungen können in der gleichen Größenordnung Verbesserungen erzielt werden, wie mit einer antiinflammatorischen Therapie“³. Nach den Empfehlungen der Leitlinie, sollen Menschen mit MC eine gesunde, vollwertige Ernährung mit hohen Anteilen an Obst und Gemüse anstreben. Bei Kindern ist eine enterale Ernährung zur Erreichung einer Remission die erste Intervention. Auch bei Erwachsenen stellt die exklusive Ernährung mit Sondenkost eine Option im akuten Schub dar, wenn medikamentöse Optionen nicht wirken, schlecht vertragen oder abgelehnt werden. „Neben enteraler Ernährung erzielen spezifische Exklusions-Diäten, wie CDED ebenfalls relevante Effekte“, betonte Ockenga.³ Der Experte empfahl Ansätze mit Ernährungsumstellung als Add-On zur medikamentösen Therapie zu kombinieren.

Als problematisch hob Ockenga jedoch hervor, dass Exklusions-Diäten sehr hohe Ansprüche haben und auch eine Malnutrition hervorrufen können. Zur Vermeidung von Malnutrition sollten diese Interventionen durch Trinknahrung ergänzt werden. Bei schwerer Mangelernährung sollte zum Beispiel vor einem geplanten chirurgischen Eingriff eine Ernährungstherapie erfolgen, um operationsbedingte Komplikationsrisiken zu minimieren. Zur Abschätzung des Bedarfs einer Prähabilitation vor einer OP sollte jeder Fall multidisziplinär mit Expert*innen aus Chirurgie, Gastroenterologie und Ernährungsberatung beurteilt werden.

Stellenwert von Small molecules

Die Substanzklasse der so genannten Small molecules enthält wertvolle Therapieoptionen und ist ein weiterer Pfeil im Köcher der Therapieoptionen bei CED, so die Einschätzung von Prof. Dominik Bettenworth, Münster. Zu den neueren Optionen zählen Sphingosin-1p-Rezeptor-Modulatoren, wie Ozanimod und JAK-Inhibitoren, wie Filgotinib und Upadacitinib. „JAK-Inhibitoren sind dadurch gekennzeichnet, dass sie mehrere pro-inflammatorische Signalwege gleichzeitig blockieren und eine schnelle Wirksamkeit innerhalb von Tagen, zum Beispiel hinsichtlich Stuhlfrequenz und rektalem Blutabgang induzieren können“, berichtete Bettenworth. Eine JAK-Inhibition bei MC mit Upadacitinib zeigte sowohl für Biologikanaive Betroffene, als auch für Vortherapierte positive Effekte. Allerdings fielen die Anteile zum endoskopischen Ansprechen und Remission nach einer Biologika-Therapie geringer aus, gab Bettenworth zu bedenken.⁸

Als relevanten Sicherheitsaspekt nannte der Experte die Risikoerhöhung für Herpes Zoster, wohingegen Malignome oder kardiovaskuläre Ereignisse z.B. unter Tofacitinib bei CED seiner Auffassung nach weniger von Bedeutung sind. Zudem erwähnte Bettenworth, dass sowohl JAK-Inhibitoren als auch Sphingosin-1p-Rezeptor-Modulatoren (S1PR-Modulatoren) in der Schwangerschaft kontraindiziert sind. Ozanimod ist der erste zugelassene S1PR-Modulator zur Behandlung der CU. Als weitere Option wird derzeit Etrasimod erforscht. Für Bettenworth ist Ozanimod eine gute und sichere Substanz, wobei auch hier biologika-naive Patient*innen eine höhere Wirksamkeit erzielen.

Literatur:

1. Felber J, et al. Z Gastroenterol. 2022;60(5):790-856. doi:10.1055/a-1741-5946
2. Schuppan D, et al. N Engl J Med. 2021;385(1):35-45. doi:10.1056/NEJMoa2032441
3. Yanai H, et al. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022;7(1):49-59. doi:10.1016/S2468-1253(21)00299-5
4. Rimola J, et al. Gut. 2022;71(12):2587-2597. doi:10.1136/gutjnl-2021-326562
5. Kucharzik T, et al. Early Clin Gastroenterol Hepatol. 2023;21(1):153-163.e12. doi:10.1016/j.cgh-2022.05.055
6. Feagan BG, et al. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2023;8(4):307-320. doi:10.1016/S2468-1253(22)00427-7
7. Louis E, et al. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2023;8(3):215-227. doi:10.1016/S2468-1253(22)00385-5
8. Schreiber et al. P630 ECCO 2023

Quelle: XII. Lüneburger Gastroenterologisches Seminar der Falk Foundation e.V., 08.-10. Juni 2023