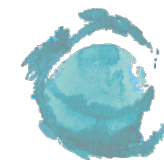


# FATIGUE

Diana Studerus, MSc  
Advanced Practice Dietitian Gastroenterologie



**GastroZentrum**  
**Hirslanzen Zürich**

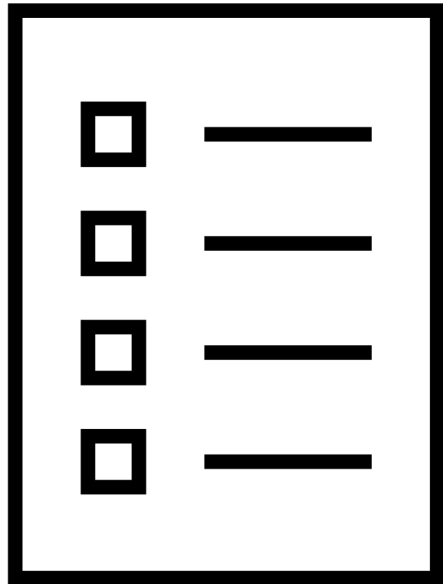


**Ernährungstherapie**  
**Basel**

# Interessenkonflikte

- Referentin Abbvie, Takeda, Schwabe Pharma
- Produktnennungen / Produktempfehlungen erfolgen ohne Interessenkonflikt und auf Grund der klinischen Erfahrung

# Agenda



Was ist Fatigue?

Pathophysiologie, Hypothesen und Theorien

Wie sollen wir Fatigue erfassen?

Was können tun? Therapie mit Fokus auf Ernährung 🙏

# Fatigue ist...

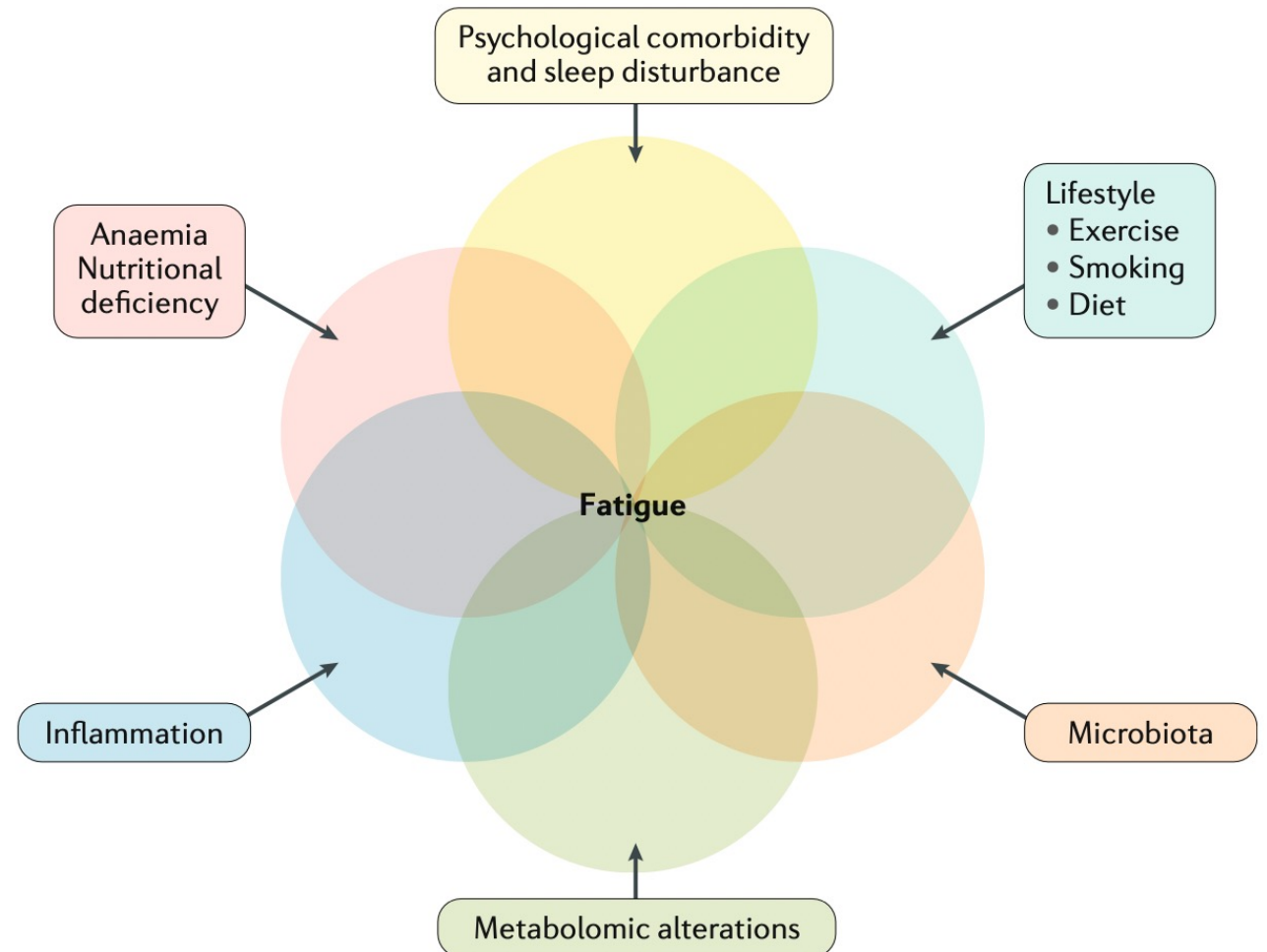
ein **belastendes** und **anhaltendes** Symptom **körperlicher** und **kognitiver** Erschöpfung, das den **Alltag** und die **allgemeine Lebensqualität** des Patienten **beeinträchtigt**.

- sowohl während aktiver Krankheitsphasen
- als auch während der Remission der
- ist nicht allein auf körperliche Anstrengung zurückzuführen
- kann das tägliche Funktionieren des Patienten beeinträchtigen:
  - seine Fähigkeit zu arbeiten
  - soziale Kontakte zu knüpfen
  - Beziehungen zu pflegen



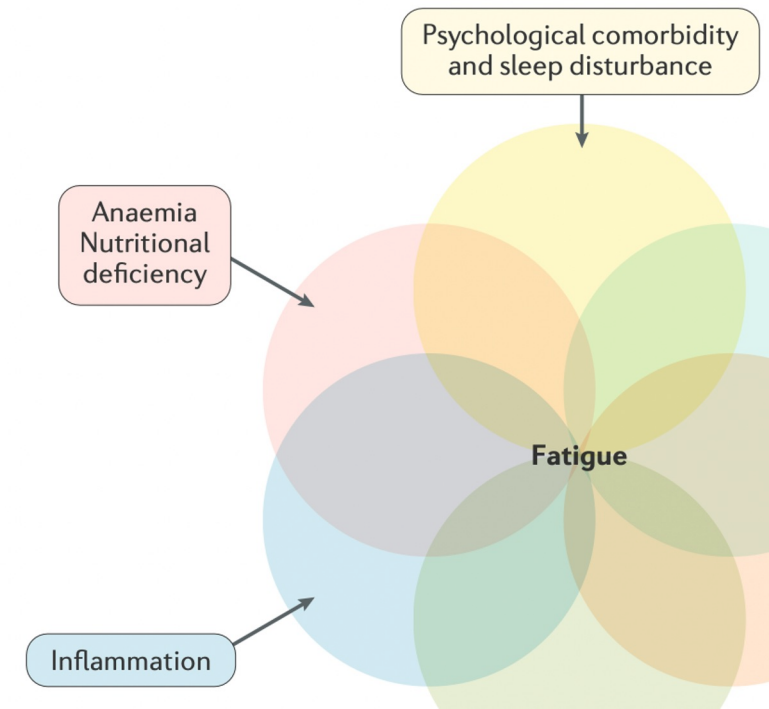
# Pathophysiologie

Die genauen Mechanismen sind noch nicht eindeutig geklärt. Die Heterogenität von IBD lässt multifaktorielle Ätiologie vermuten



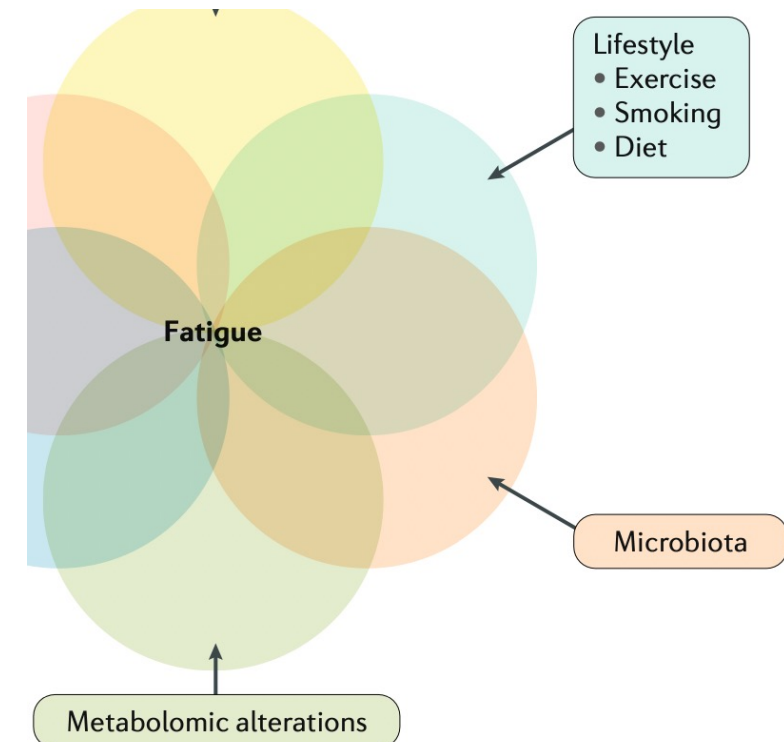
# Hypothesen

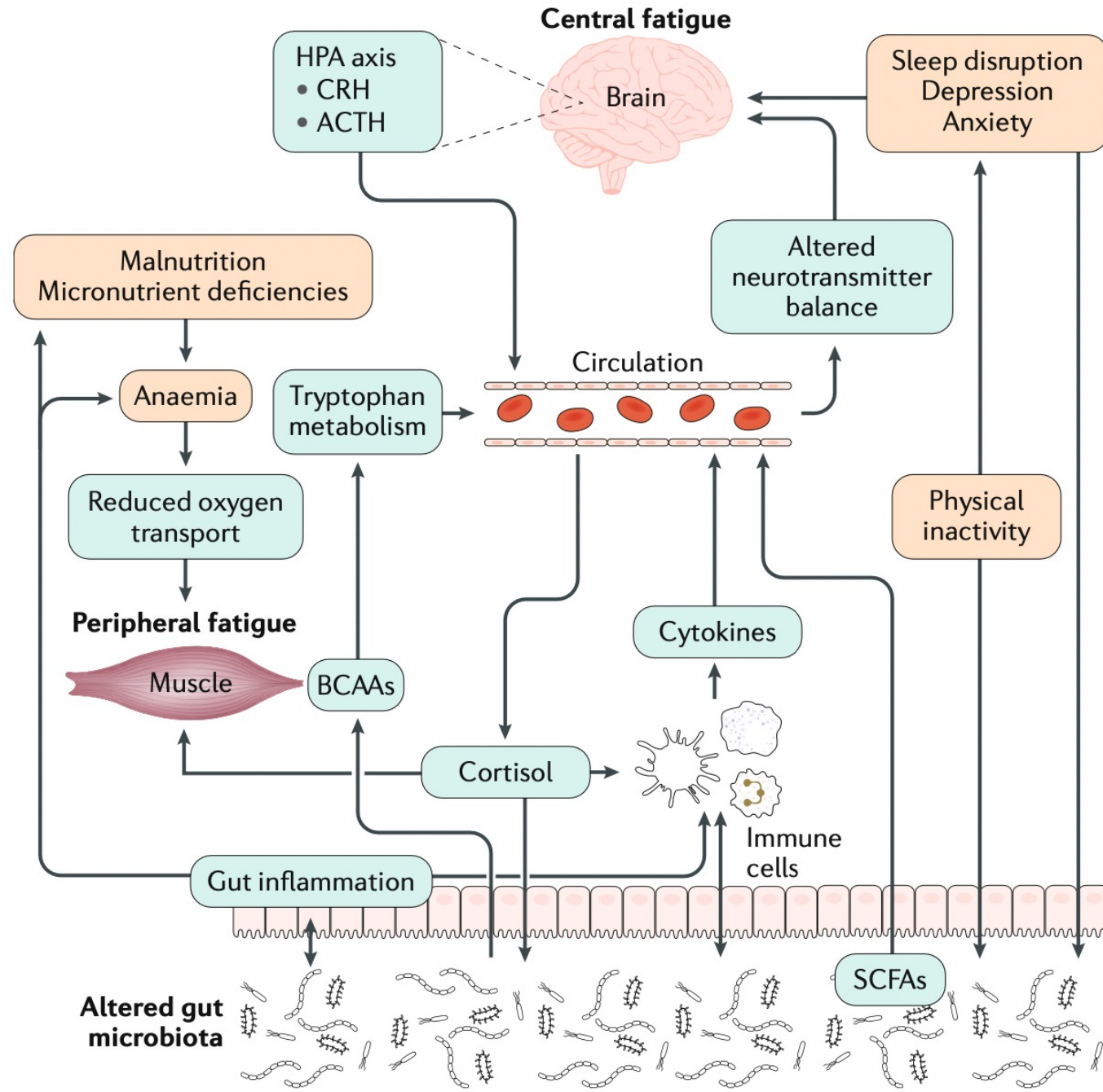
- subklinischer, entzündungsfördernder Zustand:
  - erhöhte Konzentrationen von zirkulierenden Zytokinen ohne offensichtliche Entzündungszeichen (CRP / Calprotectin)
- Anämie (Prävalenz 14-19%);
  - Eisenmangel (20-54%); B12-Mangel (16% MC, 4% UC)
- Schlafmangel:
  - in HC Anstieg Assoziation zu zirkulierenden proinflammatorischen Zytokine wie TNF und IL-6
  - Positive Rückkopplungsschleife bei IBD:  
aktive Erkrankung > schlechter Schlaf > pro Inflammation  
Beide Faktoren führen zu Fatigue?



# Hypothesen

- Metabolomic Profile:
  - Stimmung und Müdigkeit werden durch zentrale Neurotransmitter vermittelt: Serotonin, Dopamin und Noradrenalin. Benötigen Tryptophan und Tyrosin für Biosynthese. Wechselwirkung mit BCCA, die den Transporter für Blut-Hirn-Schranke verwenden > Beeinflussung Neurotransmittern im Gehirn?
- Mirkobiota:
  - Bidirektionale Darm-Hirn-Achse
  - Veränderung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse
  - direkte Interaktion mit dem Immunsystem







# Wie sollen wir Fatigue erfassen?

- bis zu 8% der Allgemeinbevölkerung ist zu einem bestimmten Zeitpunkt betroffen
- häufigste Beschwerde in der Primärversorgung!
- IBD: 53% bis 76% (Schub), resp. 15% bis 54% (Remission)
  - Frauen 28% vs. Männer 17%
  - Ausdruck der kumulativen Wirkung einer komplexen Erkrankung
  - auch bei neu diagnostizierten Personen

# Assessment

- subjektiver Charakter von Fatigue soll von Müdigkeit abgegrenzt werden
- Fragebogen mit dem Ziel Fatigue trennscharf zu erfassen:
  - mehreren Dimensionen erheben: einschliesslich körperlicher, geistiger und sozialer Aspekte
- Aktuell kein Konsens für die Verwendung eines bestimmten Fragebogens

# Assessment-Tools für Fatigue

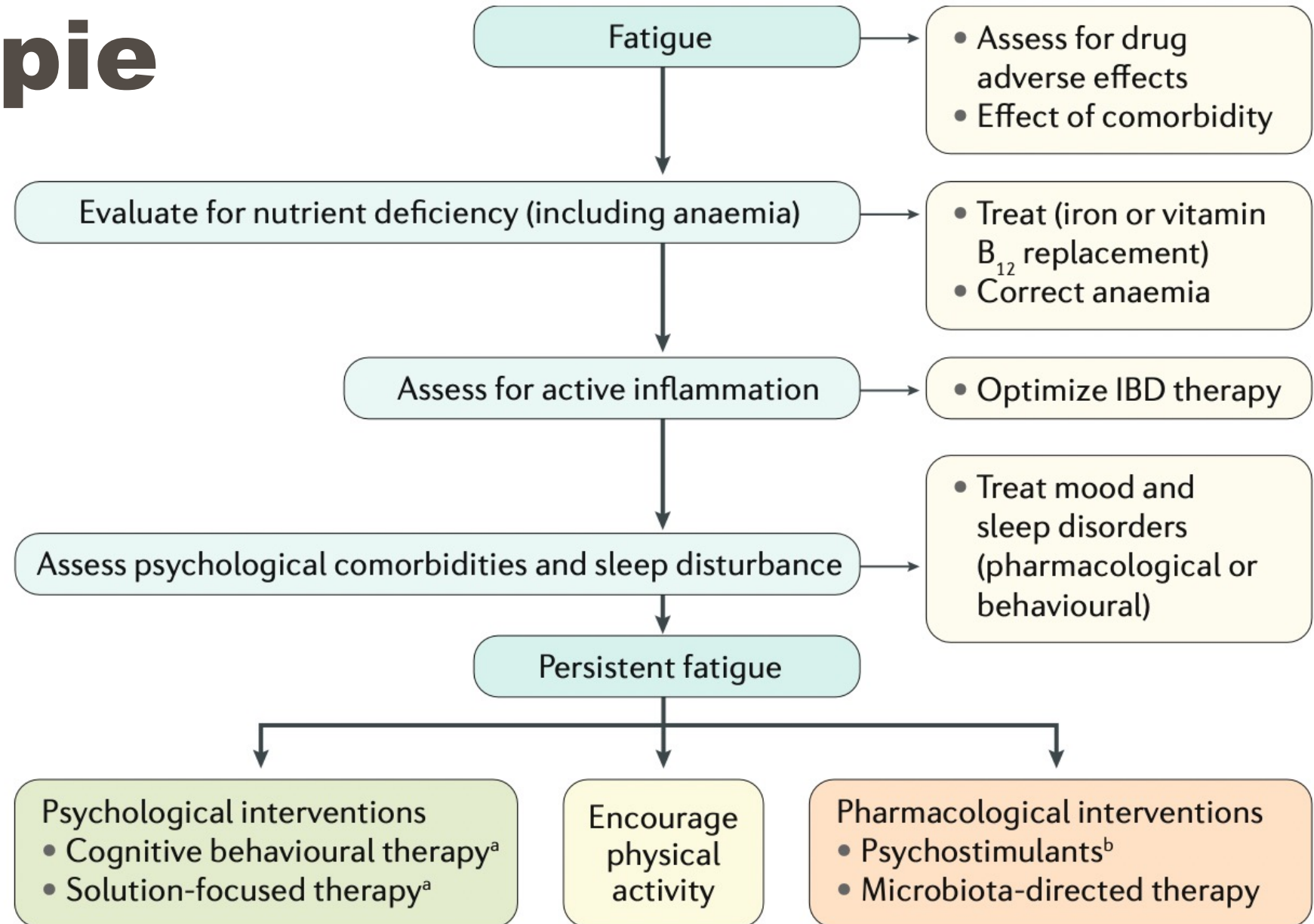
- Fatigue Impact Scale (FIS)
- Daily Fatigue Impact Scale (DFIS)
- Modified Fatigue Impact Scale-IBD (MFIS-IBD)
  - Alle drei Skalen korrelierten stark miteinander und zeigen Zuverlässigkeit der internen Konsistenz
  - FIS und die MFIS-IBD zeigt die beste Unterscheidung zwischen IBD-Patienten mit und ohne aktive Erkrankung

## Daily Fatigue Impact Scale

Fatigue is a feeling of physical tiredness and lack of energy that many people experience from time to time. In certain medical conditions, feelings of fatigue can be more frequent and more of a problem than usual. The following questionnaire has been designed to help us understand how you experience fatigue and how it has affected your life. Below is a list of statements that describe how fatigue may cause problems in people's lives. Please read each statement carefully and place an 'X' in the box that indicates best HOW MUCH OF A PROBLEM FATIGUE HAS BEEN FOR YOU TODAY. Please check ONE box for each statement and do not skip any items.

	No problem 0	Small problem 1	Moderate problem 2	Big problem 3	Extreme problem 4
1. Because of fatigue, I feel less alert.					
2. Because of fatigue, I have to reduce my workload or responsibilities.					
3. Because of fatigue, I am less motivated to do anything that requires physical effort.					
4. Because of fatigue, I have trouble maintaining physical effort for long periods.					
5. Because of fatigue, I find it difficult to make decisions					
6. Because of fatigue, I am less able to finish tasks that require thinking.					
7. Because of fatigue, I feel slowed down in my thinking.					
8. Because of fatigue, I have to limit my physical activities.					

# Therapie



# Therapie

- Psychostimulanzien (Methylphenidat und Dexamethason) v.a. bei Cancer-Fatigue
  - Methylphenidat: Erhöhung des Dopaminspiegels im zentralen Nervensystem
  - Dexamethason (Steroid) RCT in Cancer-Fatigue: zweimal täglich 4 mg Dexamethason für 2 Wochen mit Verbesserung der Fatigue
- Kein Effekt für Antidepressiva
- Modulation der Mikrobiota als „vielversprechende Strategie“ ohne Empfehlung für ein bestimmtes Probiotika

# Verbesserung der IBD Therapie

- Spezifische IBD-Diäten zeigten eine Verringerung gewisser Entzündungsmarker:
  - CRP, Calprotectin, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8
  - Reduktion der Parameter n. Interventionsdauer von 20 d bis max. 16 Wochen
- Teil-enterale Ernährung in Kombination mit Infliximab zeigt bessere klinischen Ergebnisse als eine Monotherapie mit Infliximab
- Polyphenole, Ballaststoffe und Ölsäure können therapeutischen Ergebnisse der Medikation potenziell verbessern

Barros VJDS et al. Effect of dietary interventions on inflammatory biomarkers of inflammatory bowel diseases: A systematic review of clinical trials. *Nutrition*. 2021 Nov-Dec;91-92:111457. doi: 10.1016/j.nut.2021.111457. Epub 2021 Aug 18. PMID: 34583136.

Andersen V, Hansen AK, Heitmann BL. Potential Impact of Diet on Treatment Effect from Anti-TNF Drugs in Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*. 2017 Mar 15;9(3):286. doi: 10.3390/nu9030286. PMID: 28294972; PMCID: PMC5372949.

Malinowski B, Wiciński M, Sokołowska MM, Hill NA, Szambelan M. The Rundown of Dietary Supplements and Their Effects on Inflammatory Bowel Disease-A Review. *Nutrients*. 2020 May 14;12(5):1423. doi: 10.3390/nu12051423. PMID: 32423084; PMCID: PMC7284960.

# Diät? Diät!

- „Ernährung hat **keinen Einfluss** auf die CED...“ (keine Quelle gefunden)
- „Die Ernährung **kann eine wichtige Rolle** bei der Entstehung und Behandlung von CED spielen...“ (Geerling et al. 1999)
- „definierte Diäten haben sind **teilweise sehr effektiv** in der Behandlung **von CED** und **vergleichbar mit medikamentösen Therapien.**“ (Comeche et al. 2021)



# Wie wirkt eine Diät?

(Comeche et al. 2021 & Wark et al. 2020)

Weglassen = weniger Antigene aus Nahrung > weniger Immunreaktion

Weglassen = weniger „Zusatzstoffe“ / Gluten > positiver Einfluss auf Schleimschicht / Darmbarriere

> klassische Exklusionsdiät (enterale Ernährung, SCD, glutenfreie Ernährung...)

Bestimmte Lebensmittel essen > Vielfalt des Mikrobioms unterstützen & Beschwerden vermeiden

Ausreichend Energie, Protein und Mikronährstoffe > guter Ernährungszustand

> moderne Exklusionsdiät (CDED / UCED)

# Risiken & Nebenwirkungen?

- Nahrungsmittelauswahl sinkt, Lebensmittelgruppen fallen weg
- Potentiell immer Risiko für Nährstoffmangel > Mangelernährung mit Einfluss auf Immunsystem & Stimmung
- Psychosoziale Folgen > Familientisch, ausser Haus essen u.ä.
- Lebensqualität?

Nur mit guter Begleitung, definiertem Zeitrahmen (6 - 12 Wochen), umfassendem Monitoring (CRP; Calp.; Leit-Symptome, Lebensqualität)

# Gibt es „die“ Diät?

(Comeche et al. 2021 & Wark et al. 2020)

- aktuell 60 «brauchbare» Studien; 30 davon «gut» (n=5000 Personen)
  - Kombination von Weglassen Lebensmittelgruppen / - Inhaltsstoffen mit negativen Effekt und Einbauen von solchen, die positive Effekte haben
  - Teil-Enterale Ernährung; v.a. für Energie-, Protein-, und Mikronährstoffzufuhr
- 
- ☺ Obst, Gemüse, resistente Stärke, Hafer, Olivenöl, Eier, Geflügel, «veganes»
  - ☹ Zusatzstoffe (Emulgatoren, Verdickungsmittel...), rotes Fleisch, Gluten
  - ? Fisch, Milchprodukte, Mais, Zucker

# Ernährungsmuster

- Western Diet Pattern:
  - Kohlenhydrate (z. B. Fructose, Saccharose) ↑
  - Fett (v.a PUFA's & Cholesterin) ↑
  - "rotes Fleisch" ↑
  - NF ↓
  - Emulgatoren und andere Zusatzstoffe ↑
  - Hoher Verarbeitungsgrad der Lebensmittel
- Ernährungsmuster fokussieren, anstelle einzelner Nähr- oder Inhaltsstoffe!

















# Mögliche Einflussfaktoren

- Proteine: Gluten, ATI's, b-Casein?
- Fette: gesättigte Fette, PUFA's, hohes n6:n3 Verhältnis?
- Kohlenhydrate: Stärke, Saccharose? FODMAP?
- Microparticles: TiO<sub>2</sub> / E171 & E 554, E 556, E 559?
- Lebensmittelzusatzstoffe: Süßstoffe, Emulgatoren, Verdickungsmittel?
- Food chemicals – natürlich: Amine? Salicylate?
- Food chemicals – zugesetzt: Emulgatoren, Verdickungsmittel?
- Stoffwechselprodukte des Mikrobioms: H<sub>2</sub>S, NO<sub>2</sub>, SCFA?

# Exklusionsdiäten bei IBD

- Induktion der Remission
  - bei medikamentösem Therapieversagen
  - bevorzugte Therapie in der Pädiatrie
- Schnelle Veränderung des Ernährungsmuster
  - Ausschluss von „schädlichen“ Lebensmittelbestandteilen
  - Gezielte Zufuhr von wertgebenden Lebensmittelbestandteilen
- 25 – 50 % Energiezufuhr durch enterale Ernährung
- Dauer 6 bis 12 Wochen



# CDED

- Diät mit 3 Phasen
- Phase 1:
  - Nahrungsfaserarm, Fettarm, Glutenfrei, 50% PEN
- Phase 2:
  - Nahrungsfasern ↑, Fett ↑, Gluten ↑, 25% PEN
- Phase 3:
  - 80% Phase 2 (Mo bis Fr)
  - 20% "normale Ernährung" (Sa / So)

Screenshot Unterlagen CDED Diana Studerus, 2022

CDED Phase 2 (Woche 7 bis Woche 12)

## Notwendige Lebensmittel



**Pouletbrust**  
mind 150 bis 200 g / Tag  
(keine Limitation)  
2 Eier / Tag



**2 Kartoffeln / Tag**  
geschält, gekocht & abgekühlt



**1 Apfel / Tag**  
ohne Schale  
**2 Bananen / Tag**

## erlaubte Lebensmittel (Mengen immer pro Tag)



**Fisch**  
(Fischfilet)  
**Thunfisch in Olivenöl**  
anstelle von Poulet  
**1 x pro Woche**



**Reis** (keine Limit)  
**Reisnudeln** 1 Portion  
**Reismehl** zum Backen  
**Süßkartoffel** 1/2  
**Vollkornbrot** 1 Stk.  
**Hülsenfrüchte** 50 g  
**Quinoa** (kein Limit)  
**Haferflocken** 50 g

**Mandeln / Walnüsse**  
6-8 Stk.  
**Sesammus (Tahin)**  
2 EL



**1 Avocado**  
**5 reife Erdbeeren**  
**1 Schnitz Melone**  
**1 Birne / Pfirsich / Kiwi**  
**10 Heidelbeeren** (anstelle  
Erdbeeren)  
**alle Früchte**  
ab Woche 10!\*\*\*



**2 Tomaten\***  
**2 geschälte Gurken**  
**1 Karotte**  
**1 Portion Spinat**  
**1 Portion Salat**  
**1 Zucchini**  
**4-6 Pilze**  
**2 Broccoli o. Blumen-**  
**kohlröschen**  
(120 - 250 g / Mahlzeit!)  
**alle Gemüse**  
ab Woche 10!\*\*\*



**Öl: Olivenöl / Rapsöl**  
**Gewürze: Salz, Pfeffer, Paprika, Kurkuma, Kreuzkümmel, Zimt**  
**Kräuter: Oregano, Koriander, Rosmarin, Salbei, Basilikum, Thymian, Dill, Petersilie**  
**Anderes: Zwiebeln (alle Arten) Knoblauch, Ingwer, Zitronensaft, Minze, Backpulver**  
zum Süßen: Honig (3 EL) Zucker (4 TL)

# Wieso hilft die CDED?

- Diät beeinträchtigt die mikrobielle Vielfalt des Darms, erhöht aber deren Funktionsfähigkeit
  - Förderung der entzündungshemmenden Faktoren der Mikrobiota?
- Reduktion der diätetischen Antigen-Belastung
- Verringerung der nahrungsinduzierten Immunreaktion
- Integrität der Mukosa wird hergestellt



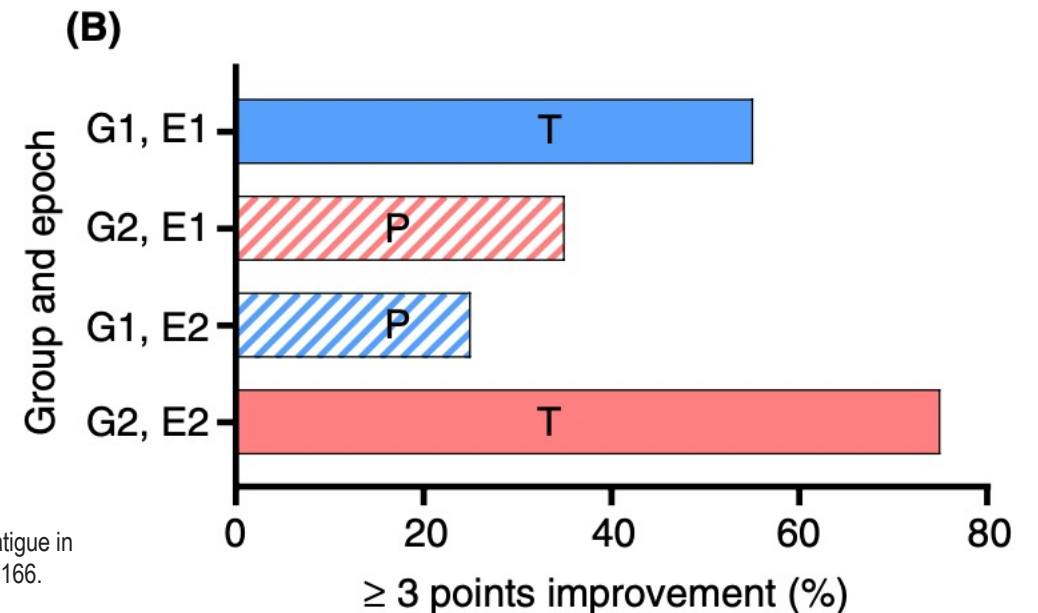
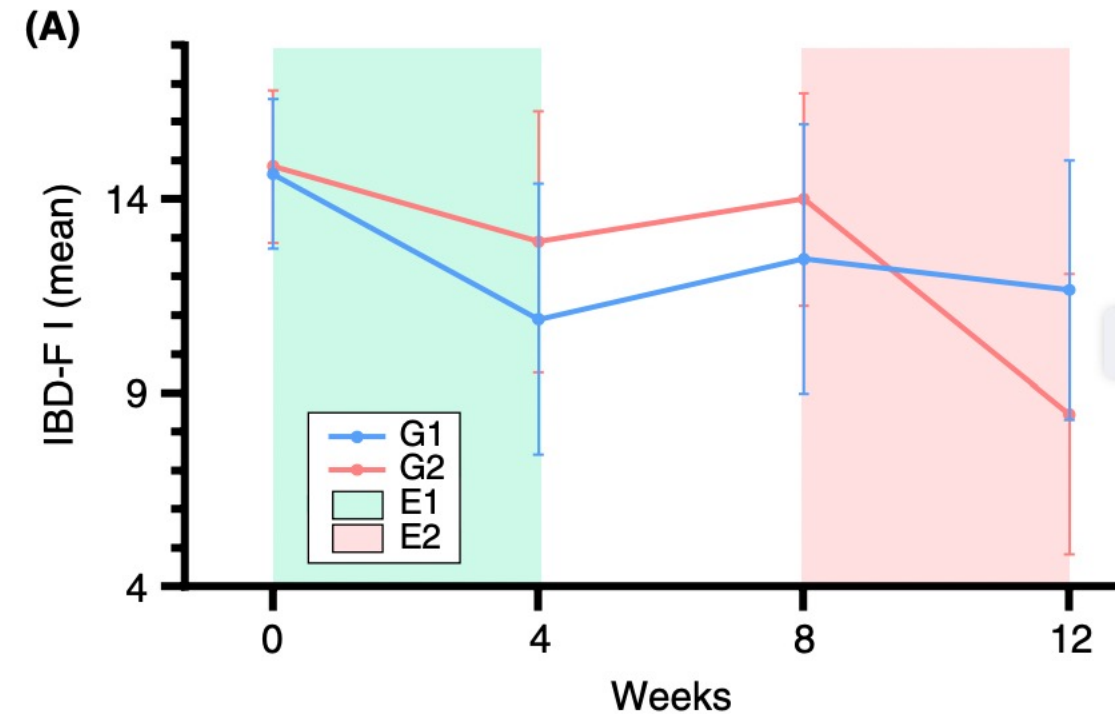
# Malnutrition & Mikronährstoffe

- Malnutrition (insbesondere Mikronährstoffmangel) könnte theoretisch zu Fatigue beitragen
- aktuelle Forschung belegt keinen eindeutigen Zusammenhang bei IBD
- andere Faktoren wie psychische Gesundheit, Krankheitsaktivität und Schlafgewohnheiten scheinen in Population einen Effekt zu haben



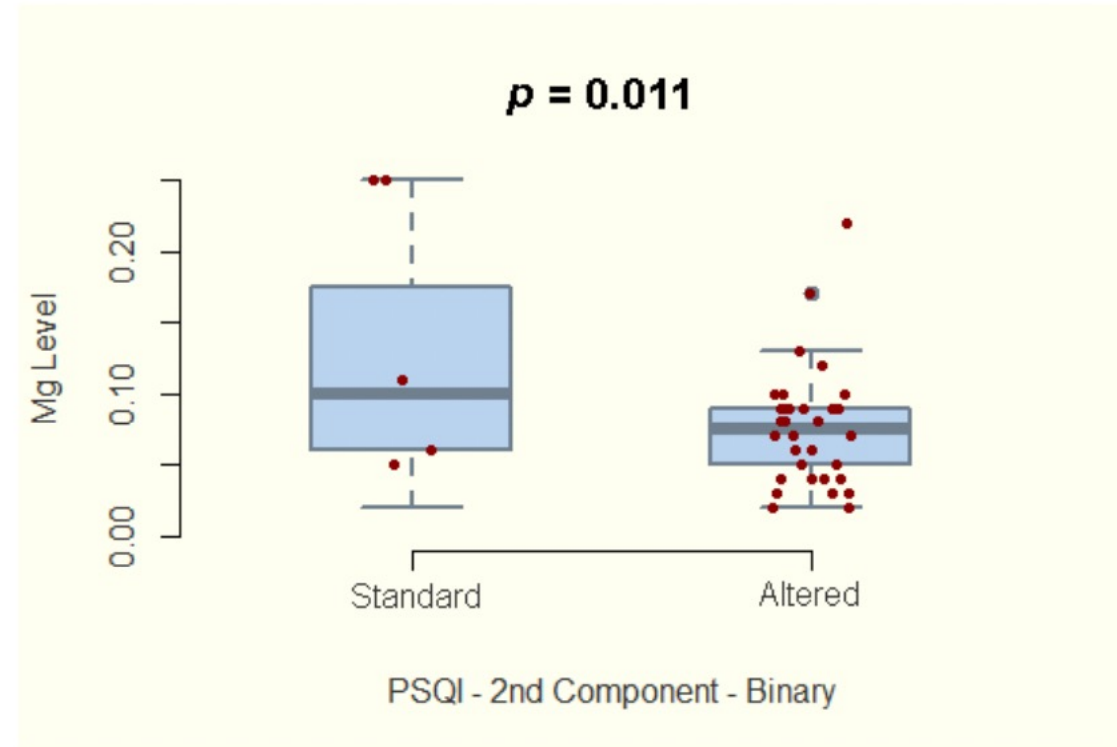
# Thiamin (B1)

- N=40; 4 Wochen Thiamin Hydrochlorid
- 300 mg > 4 Wochen Placebo
- RDA Thiamin ca. 1 mg
- Plasmalevel waren vor während und nach Intervention
- Keine Nebenwirkungen



# Magnesium

- N=37
- Signifikant weniger Mg in (Haar) Analyse (MC > UC)
- Signifikant weniger Mg bei IBD mit Schlafproblemen



**Figure 4.** Evaluating the correlation between hair magnesium concentration and sleep latency (component 2 of the PSQI score) among IBD patients.

# Flavonoide

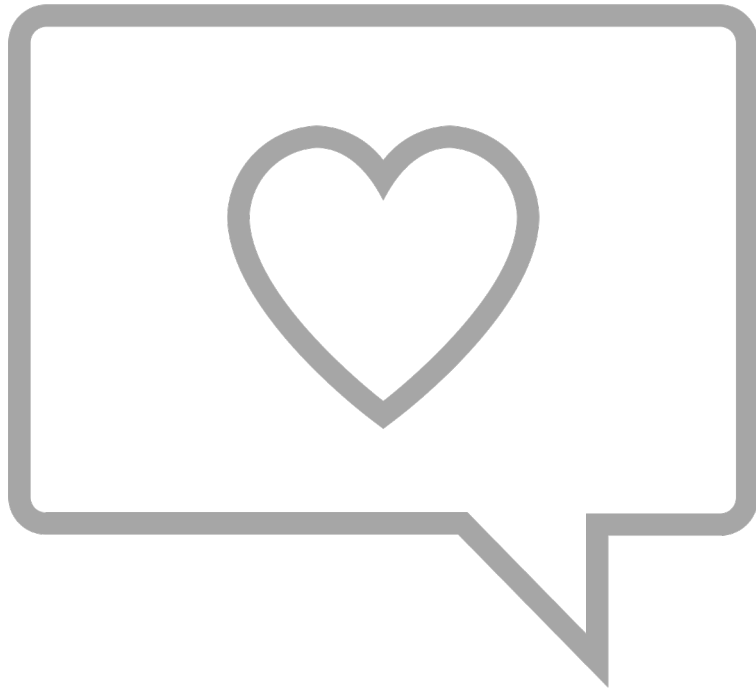
- Zeigen in Tiermodellen mit MC und UC zeigen entzündungshemmende, antivirale, krebshemmende und neuroprotektive Effekte



# Zusammenfassung

- Fatigue ist bio-psycho-soziales Phänomen multifaktorieller Ätiologie
- Eisen / B12 / Anämie abklären und korrigieren
- Ernährungstherapie kann IBD Therapie verbessern
  - Exklusionsdiät für 6 Wochen mit Teil-enteraler Ernährung
  - Hochdosierte Gabe von B1 (Benerva: 1-1-1)  
& Magnesium (Magnesiocard 10 mmol: 1-0-1)
  - 30 verschiedene Pflanzen pro Woche (Flavonoide)
- Verbesserung des Schlafes
- Psycho-soziale Interventionen prüfen





Diana Studerus, MSc

Advanced Practice Dietitian

[diana.studerus@diets-hin.ch](mailto:diana.studerus@diets-hin.ch)