

Una dieta di esclusione per la malattia di Crohn con nutrizione enterale parziale induce una remissione prolungata in uno studio clinico randomizzato controllato

Arie Levine, Eytan Wine, Amit Assa, Rotem Sigall Boneh, Ron Shaoul, Michal Kori, Shlomi Cohen, Sarit Peleg, Hussein Shamaly, Avi On, Peri Millman, Lee Abrams, Tomer Ziv-Baran, Shannan Grant, Guila Abitbol, Katherine A. Dunn, Joseph P. Bielawski, and Johan Van Limbergen
Gastroenterology 2019;157:440–450

Obiettivo

Confrontare la tollerabilità e l'efficacia della dieta di esclusione per il Crohn (CDED), un regime dietetico innovativo basato su alimenti specifici, associati a nutrizione enterale parziale (PEN) con la nutrizione enterale esclusiva (EEN) per indurre e mantenere la remissione in assenza di terapia corticosteroidea, in bambini con malattia di Crohn attiva.

Premesse

La EEN si è dimostrata superiore alla terapia con corticosteroidi orali nell'indurre la remissione della malattia di Crohn attiva, senza comportare effetti collaterali. La EEN è attualmente raccomandata come trattamento di primo livello per bambini con malattia di Crohn di grado leggero o moderato. L'attuazione della EEN può risultare una sfida, in quanto viene generalmente percepita come monotona e normalmente richiede il posizionamento di una sonda nasogastrica. Le componenti dietetiche possono svolgere un ruolo nell'indurre l'infiammazione, e la CDED è concepita per ridurre l'esposizione ai fattori alimentari che sembrerebbero incidere negativamente sul microbiota e sulle funzioni della barriera intestinale.

Materiali e metodi

- **Disegno dello studio e trattamento:** studio prospettico, randomizzato, controllato, di 12 settimane di confronto tra la CDED + 50% di PEN per 6 settimane, seguite da altre 6 settimane di CDED + 25% di PEN (Gruppo 1), e la EEN per 6 settimane seguita da altre 6 settimane di reintroduzione di dieta libera + 25% di PEN (Gruppo 2). La formula utilizzata per la PEN è stata per entrambi i gruppi Modulen (Nestlé Health Science, Vevey, Svizzera), somministrata per via orale.
- **Partecipanti:** bambini con malattia di Crohn da lieve a moderata, secondo l'indice Pediatric Chron's Disease Activity Index (PCDAI) compreso tra ≥ 10 e ≥ 40 , ed evidenza di infiammazione attiva con un elevato valore di proteina C-reattiva, velocità di sedimentazione eritrocitaria o calprotectina fecale, entro 36 mesi dalla diagnosi.
- **Visite di valutazione e controllo:** i pazienti sono stati visitati al tempo 0, a 3, 6 e 12 settimane. Per supporto ai pazienti e monitorare l'aderenza alla terapia è stata effettuata una telefonata di confronto con una dietista. Durante ogni visita venivano monitorati i parametri di laboratorio e calcolato il punteggio PCDAI. Su campioni fecali è stata effettuata la sequenza genetica, mentre nelle visite al tempo 0 e 3 è stata valutata la permeabilità intestinale.
- **Endpoint primario:** tollerabilità della dieta alla settimana 6, definita come uscita dallo studio per rifiuto a continuare con la CDED.
- **Endpoint secondario:** remissione alla 6 settimana sul gruppo Intention To Treat (ITT) (punteggio PCDAI < 10) e remissione mantenuta senza terapia con corticosteroidi alla 12 settimana nel gruppo ITT.

Risultati

- 78 pazienti da centri IBD in Israele e Canada sono stati randomizzati ed inclusi nello studio.
- 4 pazienti randomizzati a ricevere la EEN hanno rifiutato di continuare la terapia. Questi soggetti sono stati inclusi solo nella valutazione dell'endpoint primario sulla tollerabilità. Gli altri pazienti sono stati inclusi nell'analisi dell'endpoint secondario.
- La CDED + PEN sono state significativamente meglio tollerate rispetto alla EEN (97,5 vs 73,6 rispettivamente. $P = 0,02$).
- Entrambe la CDED + PEN e la EEN sono state efficaci nell'indurre la remissione nel gruppo ITT, è la riduzione dell'infiammazione alla 6^a settimana.
- La combinazione di CDED + PEN ha indotto la remissione prolungata della malattia alla settimana 12. (75,6%) in una proporzione significativamente maggiore di pazienti rispetto alla EEN seguita da dieta libera + 25% di PEN dalla 7^a settimana (45,1%; $P = 0,01$).
- Entrambi i regimi dietetici hanno prodotto modifiche similari nel microbioma fecale, in associazione alla remissione alla settimana 6, ma nel gruppo EEN si è osservata la tendenza a ritornare ai valori basali dopo la reintroduzione della dieta libera.

Conclusioni

La dieta CDED + PEN è stata meglio tollerata rispetto alla EEN. Entrambe CDED + PEN ed EEN hanno indotto un'elevata percentuale di remissioni senza terapia con corticosteroidi alla 6 settimana. La % di remissioni prolungate era significativamente maggiore alla settimana 12 nel gruppo trattato con CDED + PEN. Questi dati supportano l'utilizzo della CDED + PEN come terapia per l'induzione della remissione in bambini con malattia di Crohn luminale, con attività da leggera a moderata.

Riassunto dello studio effettuato da Nestlé Health Science