


Fortbildungen 2025

Mit freundlicher Unterstützung von:

Diamant-Sponsor:  IDEOGEN

Gold-Sponsor:

abbvie

 Bristol Myers Squibb™

Johnson
& Johnson

Lilly

 Pfizer

 Takeda

Silber-Sponsor:

 Dr Falk

 GILEAD

FERRING
PHARMACEUTICALS

 Schwabe
Pharma
From Nature. For Health.

Bronze-Sponsor:

ALFASIGMA 

AMGEN®

 astellas

 Eisai

 CURATIS
Innovative Specialist Medicines

ewimed

 IPSEN

iQONE
HEALTHCARE SWITZERLAND

 Pierre Fabre
Pharma

SANDOZ

 Roche

Morbus Crohn

Dr. med. Christoph Muff
Prof. Dr. med. Luc Biedermann

14.05.2025



1. EPIDEMIOLOGIE
2. ÄTIOLOGIE
3. DIAGNOSTIK
4. THERAPIE
5. ZUSAMMENFASSUNG

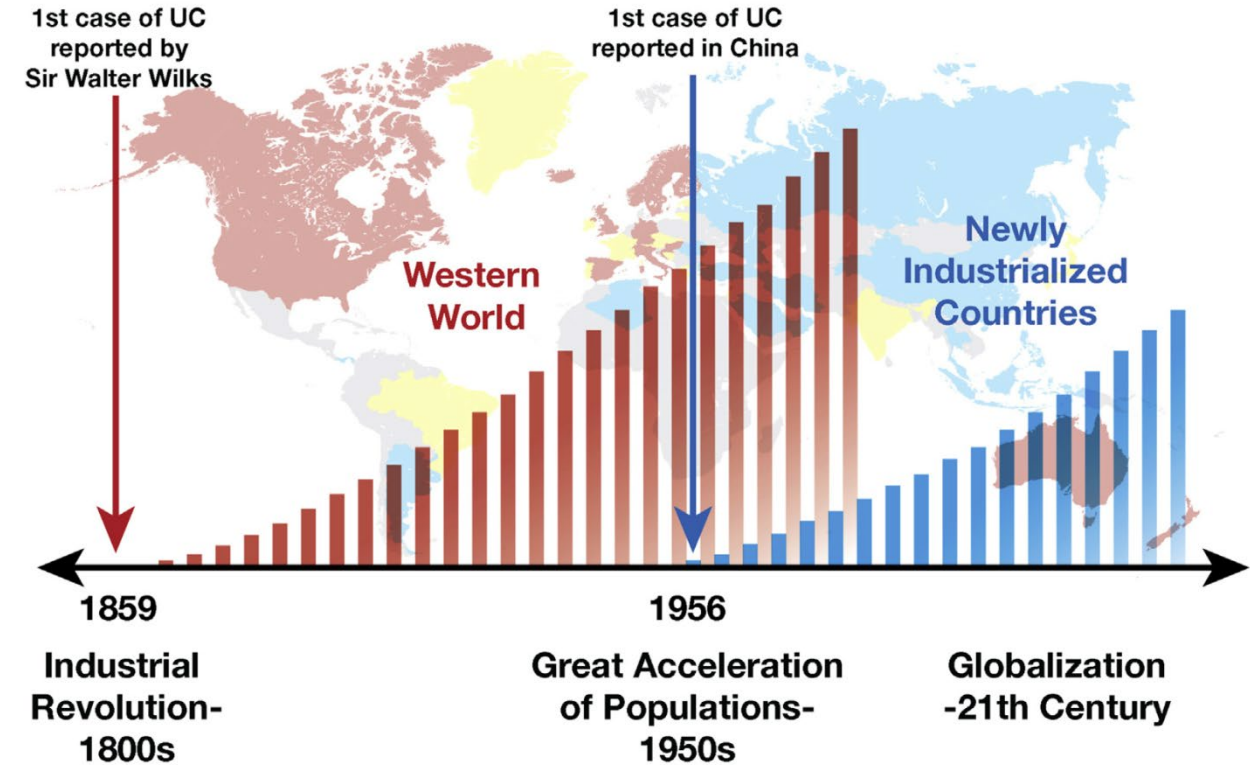
1. EPIDEMIOLOGIE
2. ÄTIOLOGIE
3. DIAGNOSTIK
4. THERAPIE
5. ZUSAMMENFASSUNG

Epidemiologie

- Anstieg mit der Industrialisierung!
- Inzidenz zweigipflig (15-30 J und 50-70 J)
- Erstgradige Verwandte mit erhöhtem Erkrankungsrisiko
- Weisse > Schwarze
- Hohe Prävalenz bei (Ashkenazi) jüdischen Personen

314 Kaplan and Ng

G



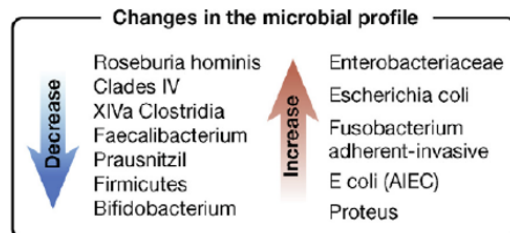
1. EPIDEMIOLOGIE
2. ÄTIOLOGIE
3. DIAGNOSTIK
4. THERAPIE
5. ZUSAMMENFASSUNG

Ätiologie

Prädisposition

- Genaue Ursache nicht ganz klar
- Genetik
 - NOD2 Mutation -> Permeabilitätsdefekte
- Fehlgeleitete Immunantwort
 - Epithelzellen und Mukus als intestinale Barriere
 - Immunzellen des Darmes
 - Hygienehypothese
- Umweltfaktoren
 - «*highly processed food*»

• Mikrobiom



Risikofaktoren

- Depressionen
- Rauchen
 - > *Fisteln/Strikturen, schwerer Krankheitsverlauf und schlechteres Therapieansprechen*
- Medikamente (Antibiotika)
- Antibiotikaeinnahme als Kind
- NSAR²
- Orale Kontrazeptiva
- Infektiöse Gastroenteritis

1. EPIDEMIOLOGIE
2. ÄTIOLOGIE
3. DIAGNOSTIK
4. THERAPIE
5. ZUSAMMENFASSUNG

Diagnostik

- Kein einzelner Referenzstandard für Diagnose des M. Crohn
- Kombination aus:
 - Klinik
 - Labor inkl. Stuhl
 - Endoskopie
 - Histologie
 - Bildgebung

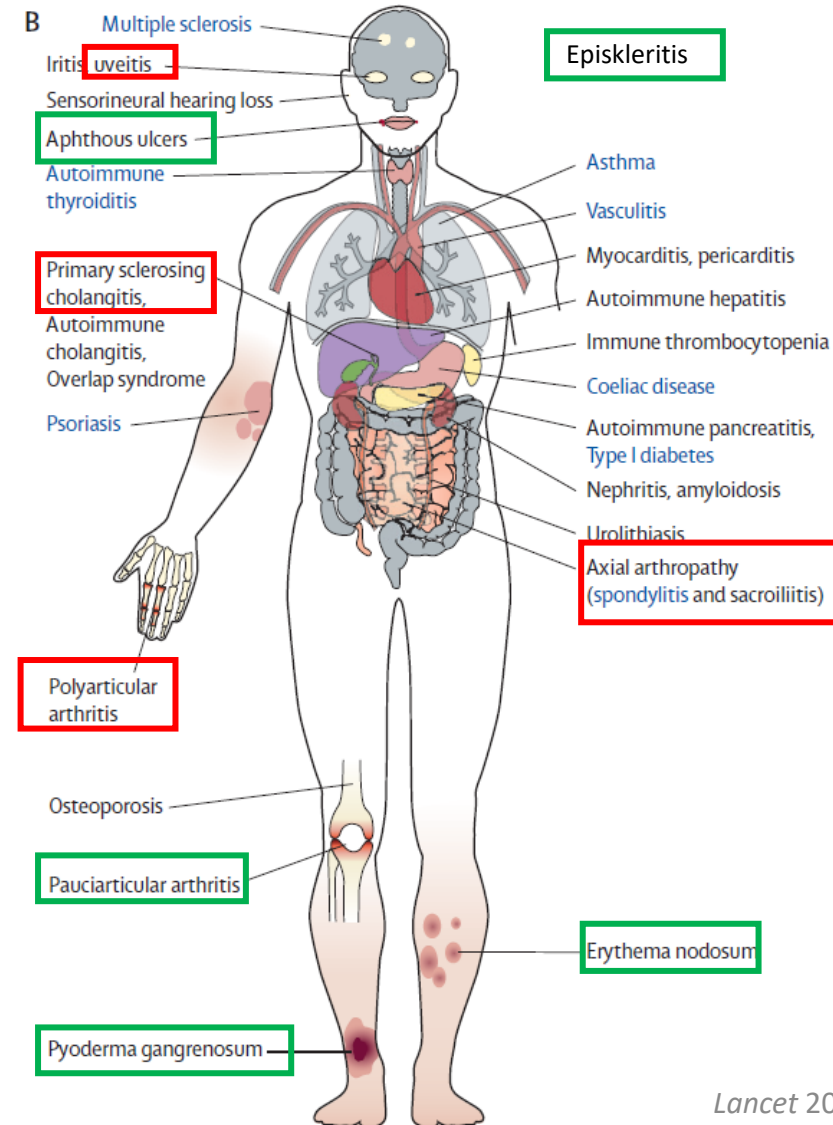
Diagnostik: klinisch

Symptome bei Diagnosestellung heterogen

- Diarrhoe > 6 Wochen 90%
- Bauchschmerzen 60-80%
- Gewichtsverlust (Anorexie) 60%
- Blut/Schleim im Stuhl 40-50%
- Unwohlsein, Fieber 23-30%
- **Extraintestinale Manifestationen** 45%

Diagnostik: extraintestinale Manifestationen

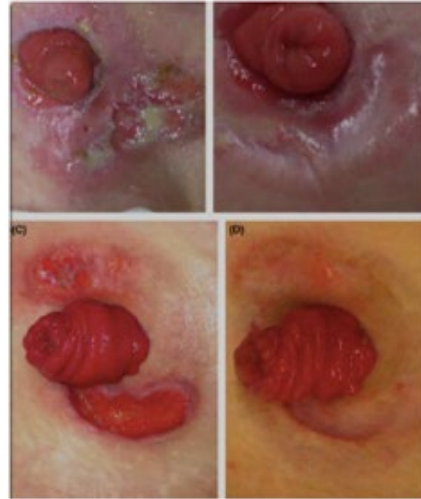
- **Parallel** zur Krankheitsaktivität:
 - Aphtöse Ulcera
 - Erythema nodosum
 - Pyoderma gangrenosum
 - Episkleritis
 - Periphere Arthritis Typ 1 (grosse Gelenke)
- **Unabhängig** zur Krankheitsaktivität:
 - PSC
 - Uveitis
 - Axiale Arthritis; periphere Arthritis Typ 2
- **Assoziierte Autoimmunkrankheiten**



Diagnostik: extraintestinale Manifestationen



Pyoderma gangraenosum



- Kann am ganzen Körper auftreten
Prädilektionsstellen: Schienbein und Stoma
- Initial rötliche Papeln und Pusteln, später tiefe eitrige Ulzerationen

Erythema nodosum

- Erhabene, schmerzhafte, rote oder violette Knoten unter der Haut, v.a. im Bereich der Schienbeine
- Diagnose klinisch, keine Biopsie notwendig
- ca. 7.5% der CED Patienten
- Auftreten meist während aktiver Phasen der CED



Lancet 2012; 380: 1590–1605

Abeck D. (2020). https://doi.org/10.1007/978-3-662-57447-8_8

Vavricka S et al., *Inflamm Bowel Dis.* 2015 Aug; 21(8): 1982–1992.

Initiale Diagnostik

Labor

- Blutbild (typisch Thrombozytose und Anämie), CRP, Elektrolyte, Leber-und Nierenwerte, Ferritin, Transferrinsättigung, 25-OH Vit.D
- Evtl. Biomarker pANCA (v. a. UC) und ASCAs (v. a. Morbus Crohn)
- Hepatitis B- und C-Screening, HIV, IGRA, Varizellen- und EBV-Serologie

Stuhluntersuchungen

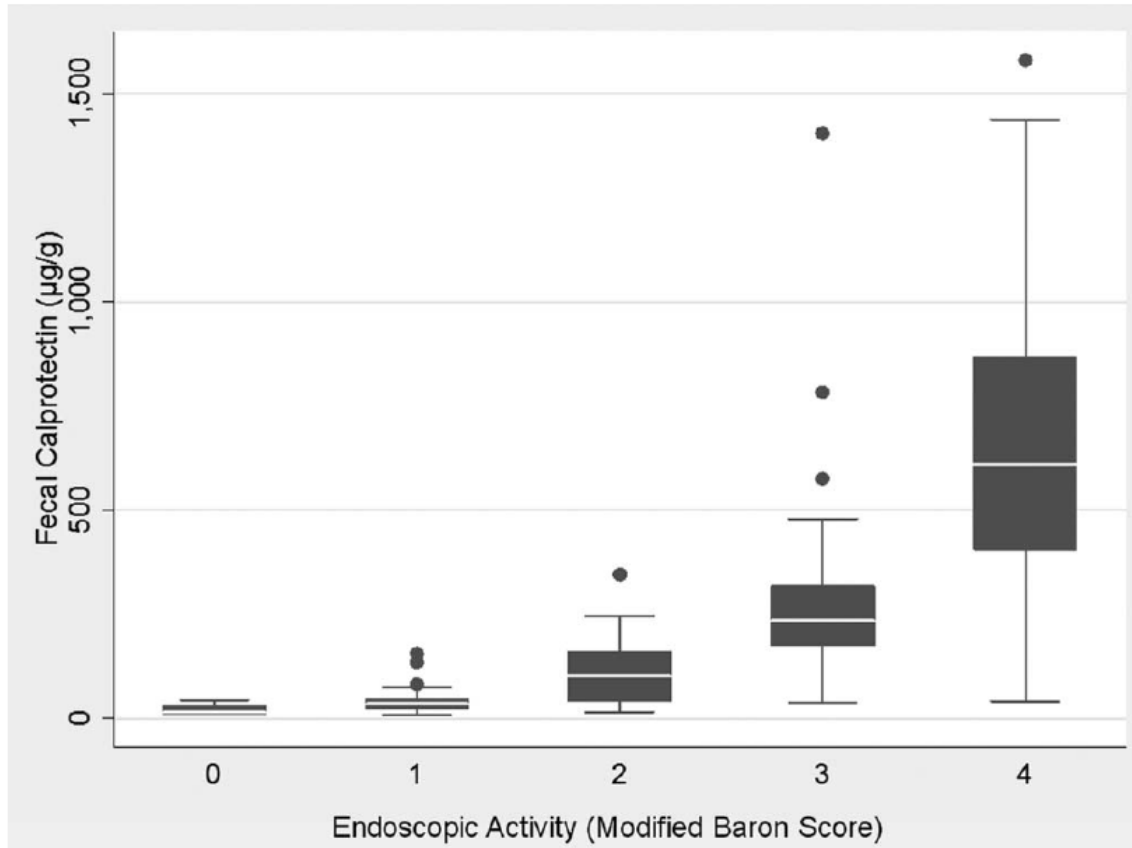
- **Calprotectin**
- Mikrobiologie inklusiv C. difficile
- Ggf. Parasitologie

Bildgebung

- Evt. Übersichtsbildgebung Abdomen zum Ausschluss von Komplikationen (Abszess, etc.)
- Sonographie Abdomen zur Lokalisation der Entzündung, Ausdehnung, Komplikationen

Endoskopie mit Biopsien

Calprotectin – ein guter Marker?



Calprotectin

- ein von Neutrophilen stammendes Protein
- **Sensitiver Surrogatmarker**
 - etwas geringere Sensitivität bei L1-Befall (nur term. Ileum)
- gut zur Unterscheidung IBS oder IBD (cutoff 100 mcg/g)
- CRP <5mg/l und/oder Calprotectin <40ug/g: Wahrscheinlichkeit für IBD <1% in Patienten mit IBS-Symptomen

Diagnostik: Endoskopie/Kapselendoskopie

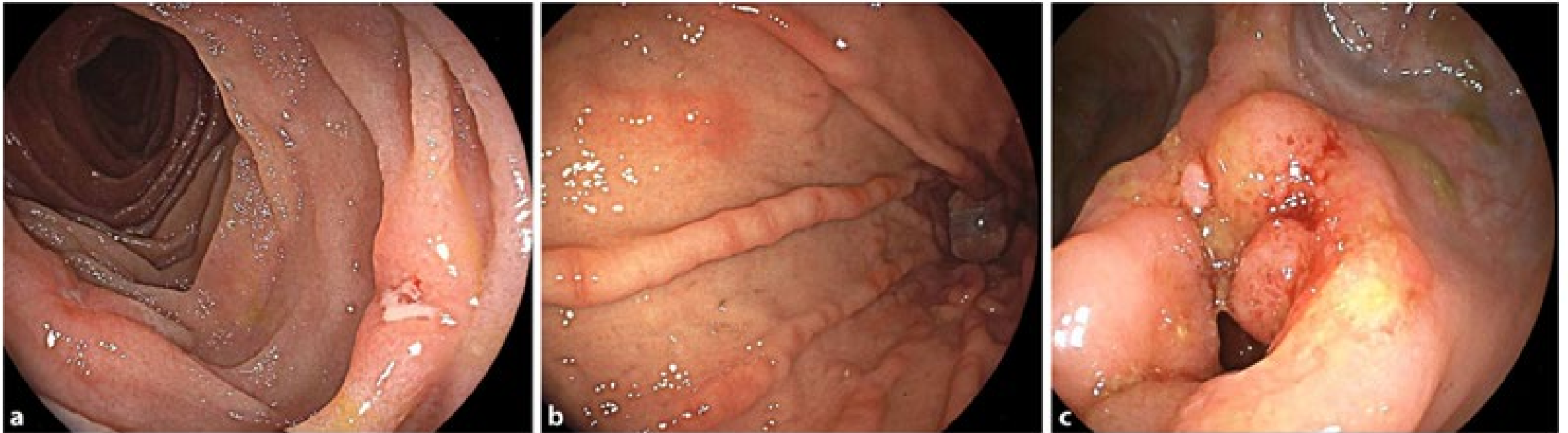


Abb. 3 ▲ Endoskopiebefund bei M. Crohn. **a** Aphthen im Duodenum, **b** fissurale Läsionen im Magen, **c** stenosierende Ileitis terminalis

Diagnostik: Endoskopie/Histologie

Biopsie-Entnahme:

- Bei Erstdiagnose: Biopsien aus terminalen Ileum + jedem Kolonsegment (separat)
- Gemäss ECCO: mind. 2 Biopsien von 5 versch. Stellen im Kolon (inkl. Rektum) und Ileum
-> keine validierten histologischen Scores

Histologie (HE-Färbung)

- **Fokales (diskontinuierliches) chronisches Entzündungsinfiltrat** (Lymphozyten, Plasmazellen) in Kombination mit
- **Nicht verkäsende Epitheloidzellgranulome** (Granuloma associated with crypt injury are less reliable features)
- **Kolon: Fokale Störung der Kryptenarchitektur >10%**
- **Ileum: irreguläre Zottenarchitektur**
- Entzündungsaktivität im Gegensatz zu C. ulcerosa schwieriger abzuschätzen

Diagnostik: Endoskopie

SES-CD

=

Simple endoscopic severity for Crohn's disease

Variable	0	1	2	3
Size of ulcers (cm)	None	Aphthous ulcers (0.1–0.5)	Large ulcers (0.5–2)	Very large ulcers (>2)
Ulcerated surface	None	<10%	10%–30%	>30%
Affected surface	Unaffected	<50%	50%–75%	>75%
Presence of narrowing	None	Single can be passed	Multiple can be passed	Cannot be passed

Score range: 0–56.

Severe disease: SES-CD ≥ 16 .

Moderate disease: SES-CD = 7–15.

Mild disease: SES-CD = 3–6.

Inactive disease: SES-CD <2.

Data from Daperno M, D'Haens G, Van Assche G, et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. *Gastrointest Endosc* 2004;60(4):505–12; and Peyrin-Biroulet L, et al. Defining disease severity in inflammatory bowel diseases: current and future directions. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14(3):348–54.

Diagnostik: Kapselendoskopie

Kapselendoskopie

- Reserviert für Patienten mit hohem klinischen Vd.a. M. Crohn trotz negativer Endoskopie & radiologischer Untersuchungen
- Hoher negativer prädiktiver Wert

Lewis score

Parameter	Descriptor or Number (Numerical Score)	Longitudinal Extent ^a (Numerical Score)	Descriptor (Numerical Score)
Villous appearance ^a (worst-affected tertile)	Normal (0)	Short-segment (8)	Single (1)
	Edematous (1)	Long-segment (12)	Patchy (14)
		Whole tertile (20)	Diffuse (17)
Ulcers ^{b,c} (worst-affected tertile)	None (0)	Short-segment (5)	<1/4 (9)
	Single (3)	Long-segment (10)	1/4-1/2 (12)
	Few (5)	Whole tertile (15)	>1/2 (18)
	Multiple (10)		
Stenosis (whole study)	None (0)	Ulcerated (24)	Traversed (7)
	Single (14)	Nonulcerated (2)	Not traversed (10)
	Multiple (20)		

Score total: worst-affected tertile villous appearance and ulcers plus stenosis score.

Clinically insignificant inflammation: Lewis score <135.

Mild inflammation: Lewis score = 135–790.

Moderate to severe inflammation: Lewis scores ≥790.

^a Short-segment <10%; long-segment 11%–50%; whole tertile >50%.

^b Ulcer number: single = 1, few = 2–7, multiple ≥8.

^c Ulcer descriptor (size): proportion of the capsule picture filled by the largest ulcer.

Data from Gralnek IM, DeFranchis R, Seidman E, et al. Development of a capsule endoscopy scoring index for small bowel mucosal inflammatory change. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27(2):146–54; and Cotter J, Dias de Castro F, Magalhaes J, et al. Validation of the Lewis score for the evaluation of small-bowel Crohn's disease activity. *Endoscopy* 2015;47(4):330–5.

CECDAI

Parameter	Score and Descriptor
A. Inflammation	0: None 1: Mild to moderate (edema, hyperemia, or denudation) 2: Severe (edema, hyperemia, or denudation) 3: Bleeding, exudate, erosion, aphthae, ulcer <0.5 cm 4: Pseudopolyp, ulcer 0.5–2 cm 5: Ulcer >2 cm
B. Extent of Disease	0: None 1: Single-segment (focal disease) 2: 2–3 Segments (patchy disease) 3: >3 Segments (diffuse disease)
C. Stricture	0: None 1: Single, traversed 2: Multiple, traversed 3: Obstruction

CECDAI: proximal segment (A × B + C) + distal segment (A × B + C).

Score range: 0–36.

Clinical or endoscopic remission: CECDAI <4.

Data from Gal E, Geller A, Fraser G, et al. Assessment and validation of the new capsule endoscopy Crohn's disease activity index (CECDAI). *Dig Dis Sci* 2008;53(7):1933–7; and Niv Y, Ilani S, Levi Z, et al. Validation of the capsule endoscopy Crohn's disease activity index (CECDAI or Niv score): a multicenter prospective study. *Endoscopy* 2012;44(1):21–6.

Diagnostik: Endoskopie post-OP

Postoperativ

- Ileokoloskopie = gold standard bei der Diagnose von post-OP recurrence (anhand Auftreten und Schwere der morphologischen recurrence und Vorhersage des klinischen Verlaufs)
- Ileokoloskopie empfohlen innerhalb des ersten Jahres post-OP, wo Behandlungsentscheide betroffen sein können
- Sonografie und negatives Calprotectin hoher neg. predictive value

Rutgeerts-Score

- Aussage über die Relapse-Wahrscheinlichkeit
- i0 oder i1
 - «low risk» für endoskopische Progression
 - klinische recurrence rates < 10% über 10 Jahre

Rutgeerts grade	Endoscopic finding	Risk of symptomatic recurrence at 5 years	Probability of absence of symptoms at 5 years
i0	No lesions in the distal ileum	6%	94%
i1	Not more than 5 anastomotic aphthous lesions in the distal ileum	6%	94%
i2	More than 5 aphthous lesions with normal mucosa between the lesions, or skip areas of larger lesions or ulcers up to 1 cm confined to ileocolonic anastomosis	27%	73%
i3	Diffuse aphthous ileitis with diffusely inflamed mucosa between the multiple aphthae	63%	37%
i4	Diffuse inflammation, with larger lesions: large ulcers and/or nodules/cobble and/or narrowing/stenosis	100%	0%

Diagnostik: Endoskopie post-OP

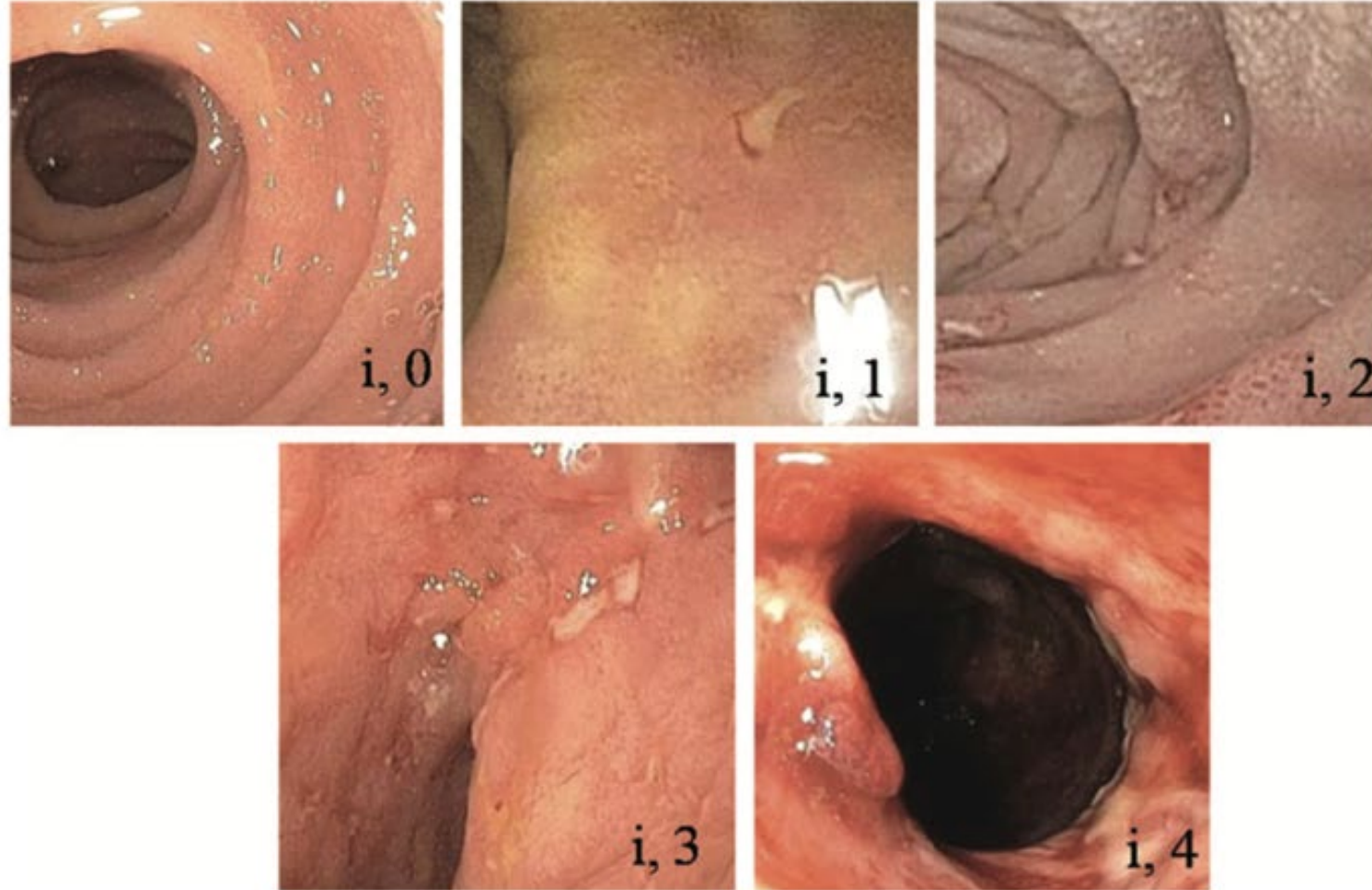


Figure 1: The Rutgeerts score for ileoscopy via stoma: i,0: no lesions; i,1: < 5 aphthous lesions; i,2: >5 aphthous lesions with normal mucosa between the lesions or skip areas of larger lesions; i,3: diffuse aphthous ileitis with diffusely inflamed mucosa; i,4: diffuse inflammation with already larger ulcers, nodules and/or narrowing.

Diagnostik: andere Bildgebung

CT oder MR Enterographie/Enteroclysm

- CT: mehr oder weniger sensitiv, kann durch andere Techniken verpasste Entzündungen und Komplikationen wie z.B. Stenosen, Fisteln, Abszesse zeigen; kosteneffizient
- MRI: detaillierte Aufnahme der Darmwand bis zur Mucosa und wird bevorzugt für perianale Fisteln und Abszesskomplikationen

Sonografie

Diagnostik: andere Bildgebung

CT oder MR Enterographie/Enteroctyema

- CT mehr oder weniger gut für Entzündungen und Abszesse geeignet; kosteneffizient
- MRI: detaillierte Aufnahmen; bevorzugt für perianale Abszesse



Techniken verpasste Abszesse, Fisteln, Abszesse

Mucosa und wird Abszessen

Sonografie

Differentialdiagnosen

- **Oberer GIT**
 - Oesophageale Ulzerationen, HSV, HIV, EoE
- **Dünndarm**
 - Zöliakie, Lactoseintoleranz, SIBO, NSAR-assoziierte Ulzerationen, autoimmune Enteritis, Neoplasie, Meckel-Divertikel, M. Behcet, Endometriose, GvHD, CVID, Kaposi Sarkom
- **Dickdarm**
 - Infektiöse Colitis: **C. difficile**, Shigellen, Salmonellen, Campylobacter, E. coli, **Yersinien**, Amoebiasis, Tuberkulose, Histoplasmose, CMV
 - Divertikulitis, inklusive SCAD
 - **Ischämische Colitis**
 - Mikroskopische Colitis
 - Solitäre Ulcera
 - Medikamentös: **NSAR**, Checkpoint Inhibitoren
 - Kolorektales Karzinom/Polypen
 - **M. Behcet**, Endometriose, GvHD, CVID, Kaposi Sarkom
 - IBS-D

Diagnostik: Montreal Klassifizierung

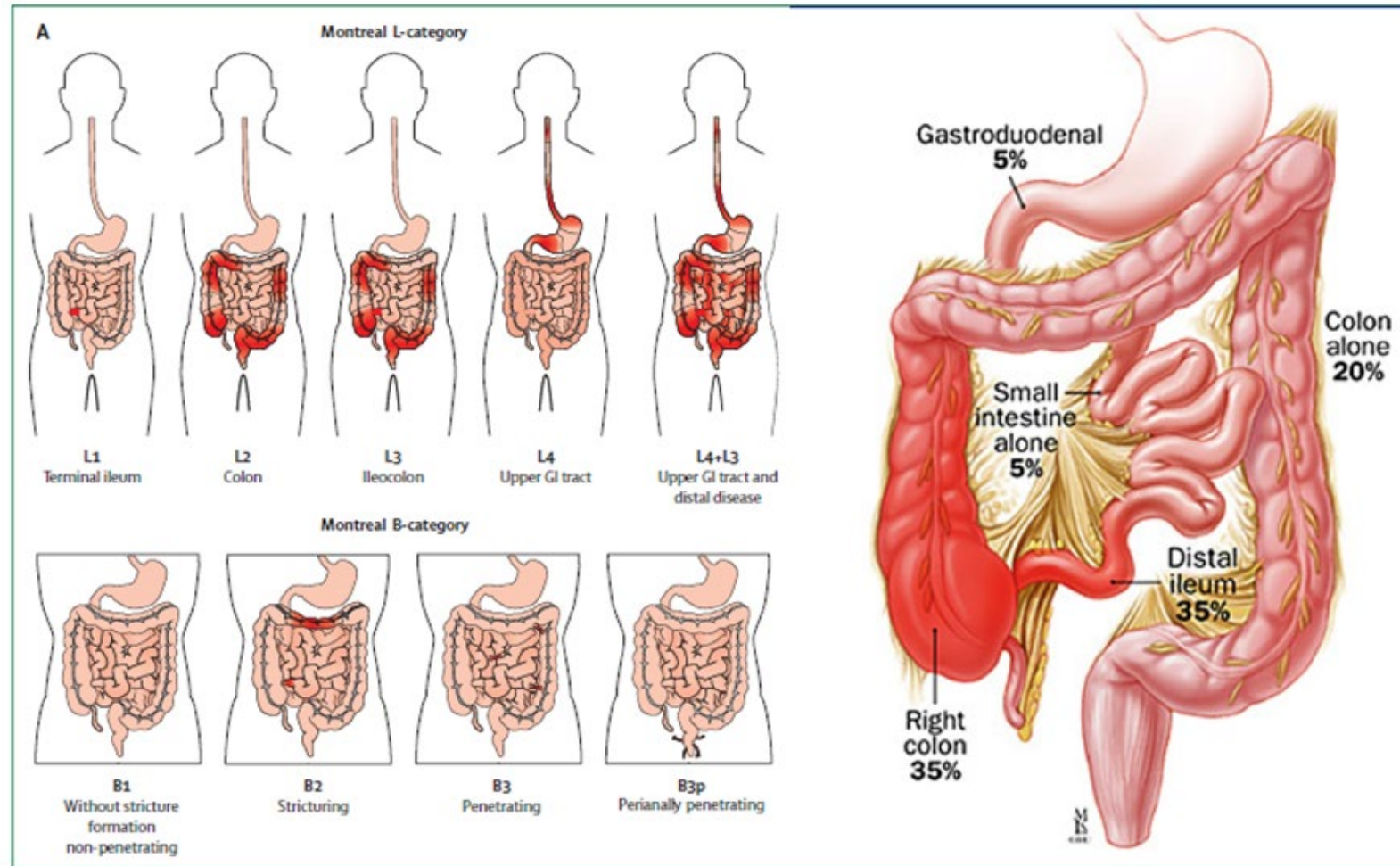


Figure 3: Phenotype of Crohn's disease

(A) Montreal classification.³⁹ Classification by age is A1 <16 years, A2 17–40 years, A3 >40 years. (B) Major extraintestinal manifestations⁴ and associated autoimmune disorders⁵ (blue). GI=gastrointestinal. p=perianal disease modifier. p is added to B1–3 when concomitant perianal disease is present. L4 describes upper GI disease and is also used as a modifier that can be added to L1–L3 when concomitant upper GI disease is present.

Diagnostik: CDAI Score

- Versuch der Objektivierung der Aktivität & Schweregrad der Erkrankung (v.a. in Studien für Vgl. Therapieformen)

Bewertung:

- Range: 0 (Gesund) bis 600 (schwere Erkrankung)
- Aktive Erkrankung: >150 (Remission <150)
- Moderate-to-severe: >220
- Klinisches Ansprechen: Abfall um 100 Punkte

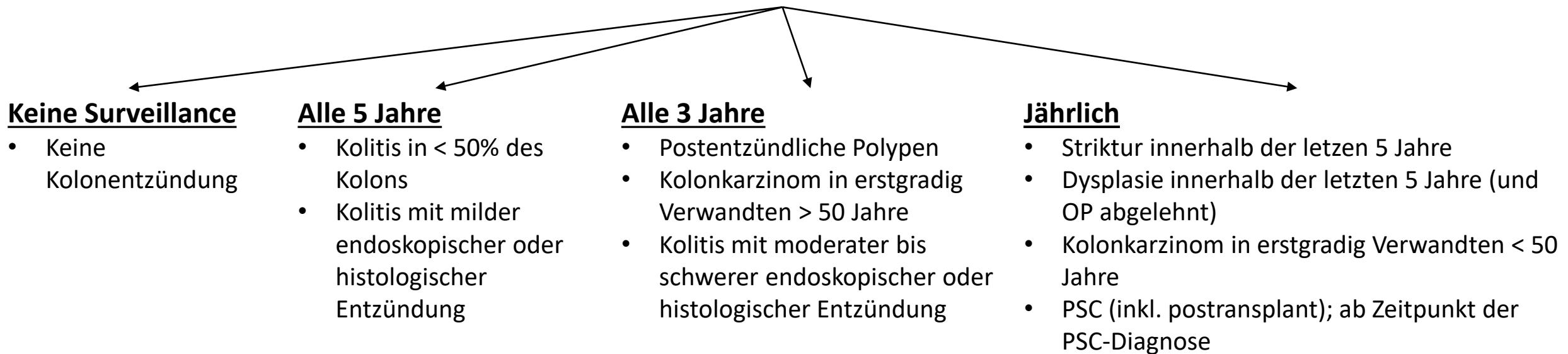
Andere klinische Scores:

- Harvey-Bradshaw Index, Rachmilewitz-Index, *PRO-2*

Weight	<input type="text"/>	kg ⇄
Ideal body weight	<input type="text"/>	kg ⇄
Sex	<input type="radio"/> Female	<input type="radio"/> Male
Total number of soft/liquid stools in the last 7 days	<input type="text" value="Norm: 0,5 - 2"/>	stools
Abdominal pain Average daily rating in the past 7 days: 0 = none, 1 = mild, 2 = moderate, 3 = severe	<input type="text" value="Norm: 0 - 3"/>	rating
General well-being Average daily rating in the past 7 days: 0 = generally well, 1 = slightly under par, 2 = poor, 3 = very poor, 4 = terrible	<input type="text" value="Norm: 0 - 4"/>	rating
Anti-diarrhea drug use	<input type="radio"/> No 0	<input type="radio"/> Yes +1
Abdominal mass	<input type="radio"/> No 0	<input type="radio"/> Questionable +2
		<input type="radio"/> Definite +5
Hematocrit	<input type="text" value="Norm: 36 - 51"/>	%
Extraintestinal Findings/Complications		
Arthritis/arthralgias	<input checked="" type="radio"/> No 0	<input type="radio"/> Yes +1
Iritis/uveitis	<input checked="" type="radio"/> No 0	<input type="radio"/> Yes +1
Erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, or aphthous stomatitis	<input checked="" type="radio"/> No 0	<input type="radio"/> Yes +1
Anal fissure, fistula, or abscess	<input checked="" type="radio"/> No 0	<input type="radio"/> Yes +1
Other fistula	<input checked="" type="radio"/> No 0	<input type="radio"/> Yes +1
Fever/temperature > 100°F/37.8°C	<input checked="" type="radio"/> No 0	<input type="radio"/> Yes +1

Endoskopische Surveillance

- Beginn der Surveillance 6-8 Jahre nach Symptombeginn (nicht Diagnosestellung!)
- Panendoskopie mit Farb-Spray (dye spray; z.B. Indigo-Carmine-Lösung) mit target-Biopsien von auffälligen Arealen
 - Wenn kein Spray benutzt: 2-4 random-Biopsien alle 10 cm
- Keine Kolektomie nötig, wenn dysplastischer Polyp/Areal komplett endoskopisch entfernt werden kann



Spezialfall Pouch

- Alle 5 Jahre
- Jährliche evaluieren bei:
 - frühere Dysplasie oder kolorektalem Karzinom
 - PSC
 - Typ C Pouch-Mukosa (permanente Atrophie oder schwere Entzündung)

Therapie

1. EPIDEMIOLOGIE
2. ÄTIOLOGIE
3. DIAGNOSTIK
4. THERAPIE
5. ZUSAMMENFASSUNG

Therapie

Remission Induktion

Aktivität

(mild/mässig/schwer)

Remission Erhaltung

Lokalisation

(ileal/ileoskolisch/Kolon/Andere)

Phänotyp

(entzündlich/stenosierend/fistulierend)

- Extraintestinalen Manifestationen
- Bisheriger Krankheitsverlauf
- Nebenwirkungsspektrum
- Ansprechen auf Medikation

Dignass; J Crohn 2010; 4: 28

Algorithms | ECCO E-Guide (ecco-ibd.eu)

Induktionstherapie

Mild bis moderater MC (CDAI 150–220, SES-CD ≤ 6) mit Beteiligung des Ileums und/oder des rechten Kolons

- Topische Steroide: Budesonid (9mg/d)
- Reassessment innert 12 Wochen
 - endoskop. oder transmurales Therapieansprechen innert 6 Monaten nach Therapiestart

Moderat bis schwerer MC (CDAI > 220, SES-CD > 6)

- System. Kortikosteroide (1 mg/kg, max. 60 mg/d), ggf i.v.-Gabe
 - Bei fehlendem Ansprechen rasche Eskalation auf Biologika erwägen

Statement 1.1. We recommend against the use of 5-aminosalicylic acid for induction of remission of CD [strong recommendation, moderate-quality evidence]. [Consensus: 100%]

Statement 2.1. We recommend budesonide for the induction of clinical remission in patients with active, mild-to-moderate CD limited to the ileum and/or ascending colon [strong recommendation, moderate-quality evidence]. [Consensus: 100%]

Statement 2.2. We suggest systemic corticosteroids can be used as induction therapy in patients with active, moderate-to-severe CD [weak recommendation, moderate-quality evidence]. [Consensus 100%]

Induktionstherapie (kompliziert, schwer)

Moderat bis Schwerer MC (CDAI > 220, SES-CD > 6), kompliziert (steroidabhängig/-refraktär)

- **Thiopurine** (Azathioprin 2-2.5 mg/kg KG/d, 6-Mercaptopurin: 0.75-1.5 mg/kg/d)
 - langsamer Wirkungseintritt (8-12 Wochen) → nicht als Monotherapie zur Induktion!! (v.a. effektiv für Remissionserhaltung)
 - in Kombination mit Infliximab als Induktion

Statement 3.1. We recommend against the use of thiopurine monotherapy as induction therapy for CD [strong recommendation, very low-quality evidence]. [Consensus: 100%]

- **Biologika**

- wirksam sowohl bei biologika-naiven als auch nicht-naiven
- TNF-Inhibitoren (Infliximab, Adalimumab, Certolizumab pegol)
- Vedolizumab
- Ustekinumab
- Risankizumab
- Upadacitinib

keine Empfehlung bzgl. Biologika-Erstlinientherapie

- **Laparoskopische Ileocecalresektion – alternativ zur Therapieeskalation/Nichtansprechen**

- Patienten mit limitiertem, ileocecalem Crohn (betroffenes term. Ileum <40cm)

Therapie: Thiopurine

- Als Induktion keine Monotherapie!
- AZA und 6-MP haben ähnliches NW-Profil¹
 - Auftreten meist in den ersten 3 Monaten²
 - 50% der AZA-Intoleranten tolerieren 6-MP längerfristig³
- Nebenwirkungen:
 - Übelkeit, Erbrechen, Malaise, Photosensitivität (15%)⁷
→ Empfehlung: langsame Dosissteigerung, Einnahme abends, Dosis splitten
 - Pankreatitis⁶: bis 4%
 - Infektionen → Vermeiden einer Lymphopenie <600/μL
 - Hepatotoxizität (auch idiosynkratisch):
 - Hepatitis (Erhöhte Transaminasen) → 6-MMP Spiegel messen
 - Noduläre regenerative Hyperplasie (NRH) nach Jahren, sinusoidale Fibrose⁵
 - Myelosuppression (2-5%)⁴ → BB, 6-TGN (TPMT Aktivität)
 - Lymphoproliferative Erkrankungen (<1%), Nicht-Melanom-Hautkrebs

Therapie: Anti-TFN α

Infliximab (IFX) *Remicade, Biosimilars: Inflectra/Remsima*

- chimärer, human-muriner monoklonaler IgG1K-Antikörper
- **i.v.** 5mg/kg KG oder 10mg/kg KG
- Woche 0, 2, 6 dann alle 8 Wochen (im Verlauf Wechsel auf s.c.-Gabe möglich: Veblocema 120 mg alle 2 Wo)

Adalimumab (ADA) *Humira, Biosimilars: Abrilada/Amgevita/Hulio/Hyrimoz/Idacio/ Imraldi*

- Vollständig humanisierter IgG1 monoklonaler Antikörper
- **s.c.** 160 mg → 80 mg → 40 mg
- Woche 0, 2, dann 2-wöchentlich

Certolizumab Pegol (CZP) *Cimzia*

- PEGyliertes Fab Fragment gegen TNF-alpha, nichtplazentagängig
- **s.c.** 400 mg
- Woche 0, 2, 4, dann alle 4 Wochen

Torres et al. The Lancet . 2017 Apr
29;389(10080):1741-1755

Abklärung vor Therapie mit TNF-Inhibitor

Tab. 3 Abklärungen und Massnahmen vor der Therapie mit TNF-Inhibitoren [27]

Abklärung vor TNF-Inhibitor-Therapie	Bemerkung
Hepatitis C	TNF-Inhibitoren auch bei HCV+ nicht zwingend kontraindiziert
Hepatitis B (HBs-Ag + anti-HBc)	Alle (anti-HBc-negativen) Patienten sollten geimpft sein. Impfantwort überprüfen
HIV	TNF-Inhibitoren nicht zwingend kontraindiziert
VZV	Mittels Anamnese; wenn negativ vor Therapie, impfen
EBV	Empfohlen
Tuberkulose	IGRA + Thoraxröntgen
<i>Nicht notwendig:</i>	
CMV ^a	Bei Schub/steroidrefraktärem Verlauf suchen
HSV	–

HCV Hepatitis C, *EBV* Epstein-Barr-Virus, *VZV* Varicella-Zoster-Virus, *CMV* Zytomegalievirus, *HSV* Herpes-simplex-Virus, *IGRA* γ -Interferon-Test, z. B. T-Spot[®]

^aCMV v. a. bei schwerem Schub oder refraktärem Verlauf (meist bei Colitis ulcerosa)

TNF-Inhibitor – Kontraindikationen

- Herzinsuffizienz NYHY III-IV
- Schwere Infekt (insbes. TB, Sepsis)
- Bei Flare mit *C. diff*, CMV, Parasiten im Stuhl
- Opticusneuritis (relative KI)
- Malignom in PA (relative KI)
- Latente TB → vorgängige Therapie mit Rifampicin oder Isoniazid für mind. 4 Wochen
- HIV Positivität (nicht therapiert)
- Positive HBV-Serologie (nicht therapiert)

Therapie: Vedolizumab *Entyvio*

Vedolizumab

- Darmspezifischer Integrinantagonist
- Blockiert $\alpha 4\beta 7$ Integrin, hindert Lymphozyten die Darmmukosa zu infiltrieren (daher lange Dauer bis Wirkeintritt)
- Kaum systemische Nebenwirkung da darmselektiv
- Dosierung: **i.v.** jeweils 300mg Woche 0, 2, 6, dann 8 wöchentlich
- Oder mind. 2x i.v. und dann Umstellung auf 108mg s.c. alle 2 Wo

Real-World Effectiveness and Safety of Vedolizumab and Anti-TNF Therapy in Biologic-Naive Patients With Ulcerative Colitis or Crohn's Disease: Results From the EVOLVE Study

Gemini 2, Woche 6

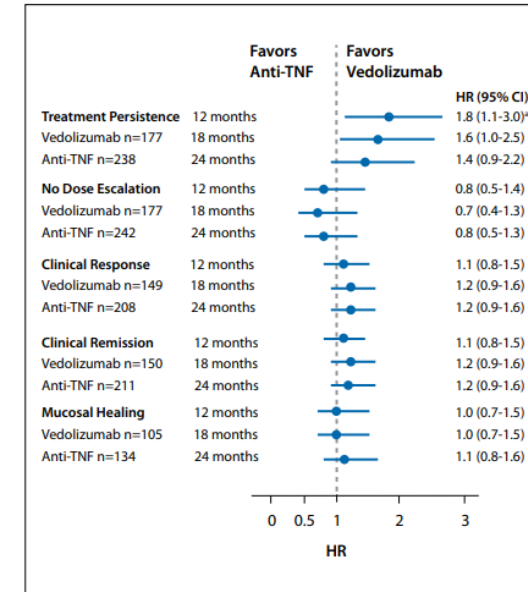
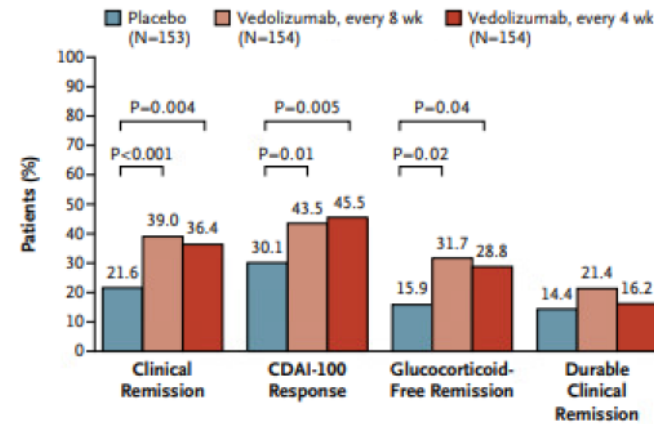
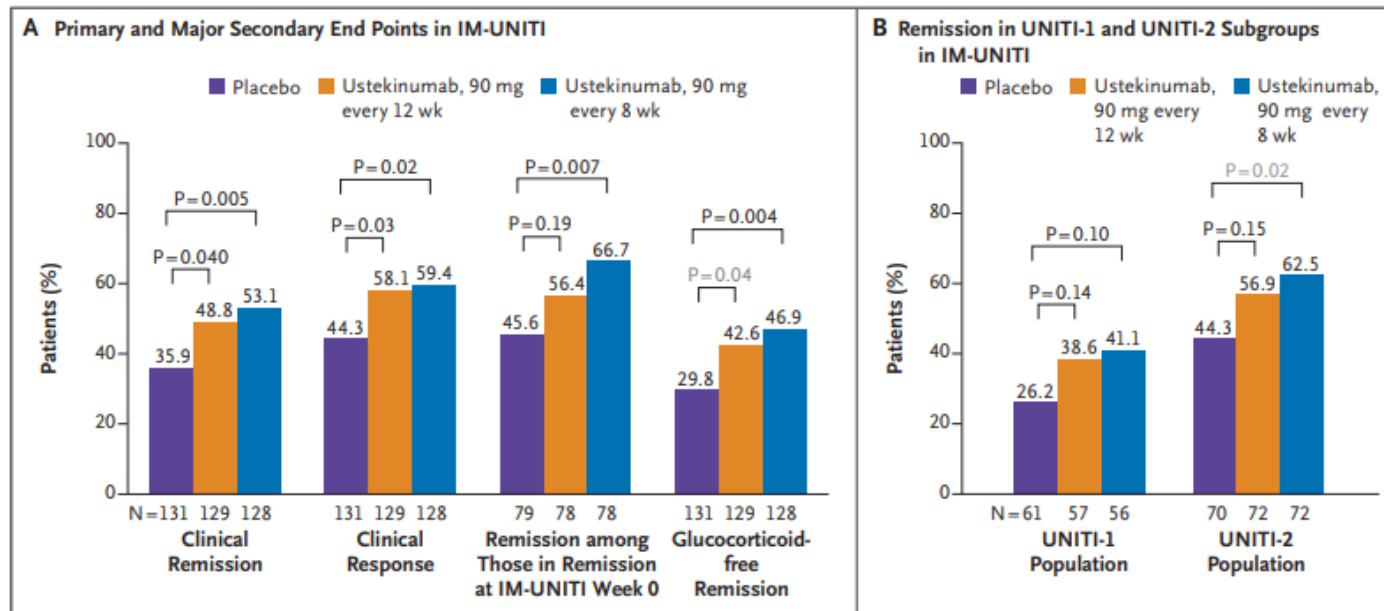


Figure 8. Adjusted hazard ratios for treatment patterns and clinical effectiveness for vedolizumab vs anti-TNF agents among patients with biologic-naive Crohn's disease. *Denotes a significant difference between vedolizumab and anti-TNF therapy based on an adjusted Cox proportional hazards model. HR, hazard ratio; TNF, tumor necrosis factor. Adapted from Bressler B et al. ECCO abstract P621. *J Crohns Colitis*. 2019;13(suppl 1).⁴

Therapie: Ustekinumab *Stelara*

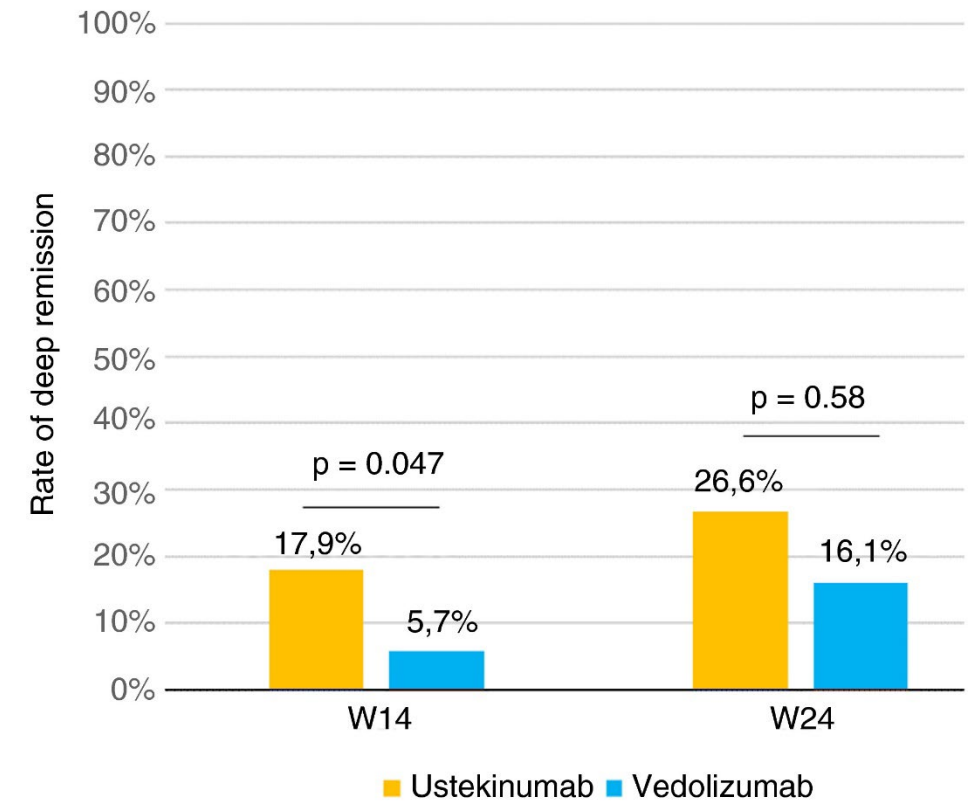
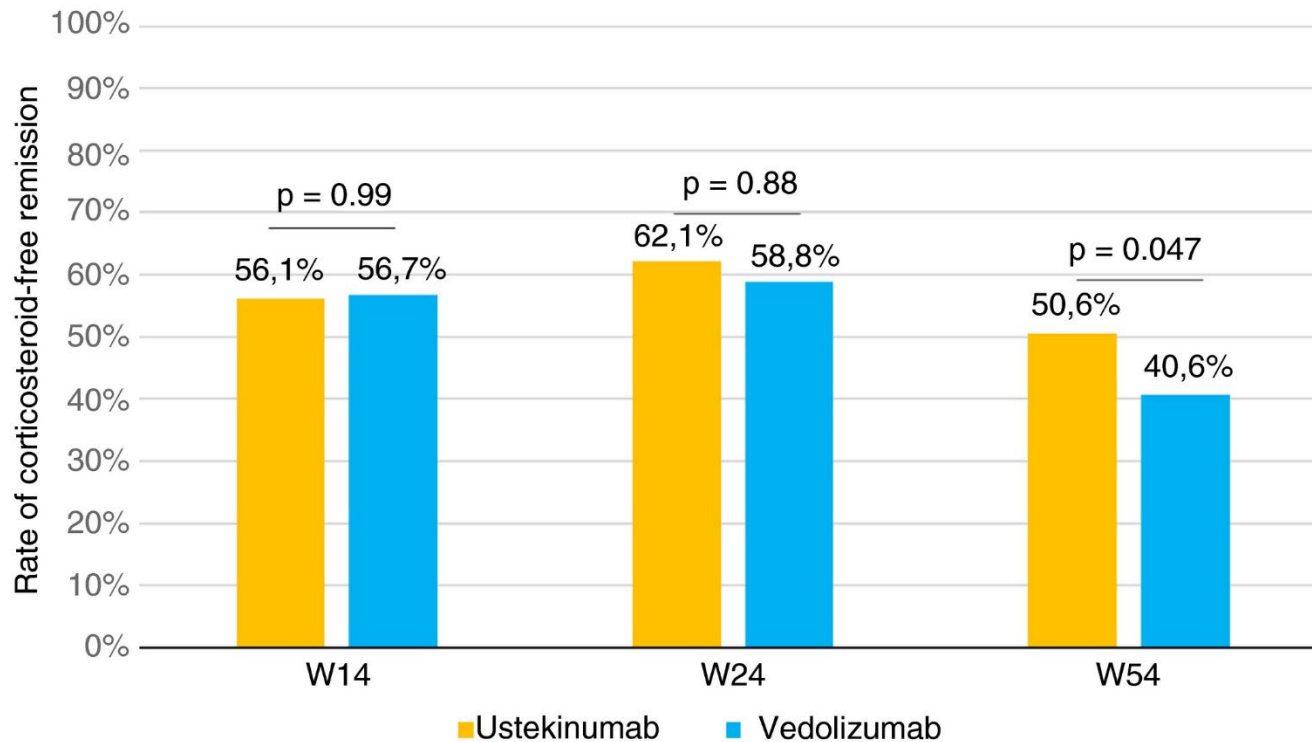
Ustekinumab

- Humanisierter monoklonaler Antikörper, welcher die p40-Untereinheit zweier Interleukine (IL-12 und IL-23) blockiert
- Induktion **i.v.-Einzeldosis**, gewichtsadaptiert: anschliessend 90mg s.c. nach 8 Wochen, dann alle 12 Wochen



Therapie: Ustekinumab vs. Vedolizumab

Comparison of short- and long-term effectiveness between ustekinumab and vedolizumab in patients with Crohn's disease refractory to anti-tumour necrosis factor therapy

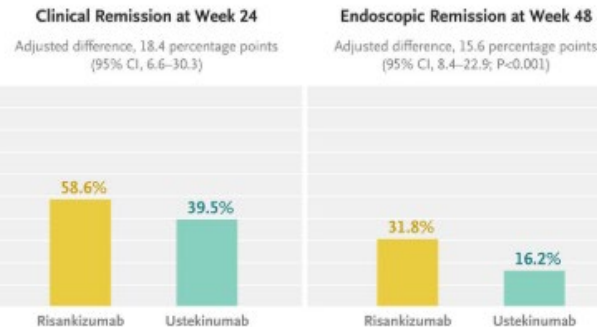


Therapie: Risankizumab *SKYRIZI*

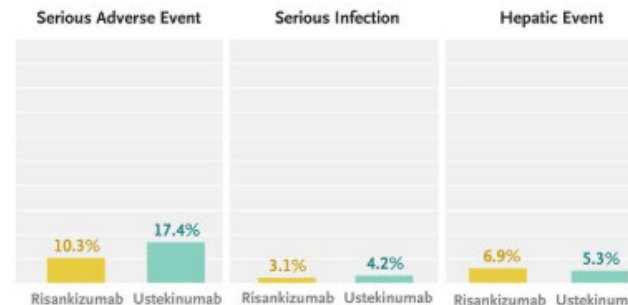
- Monoklonaler IgG1-Antikörper, der selektiv p19-Untereinheit von IL-23 hemmt
- Induktion 600 mg als i.v. Wo 0, 4 und 8; dann 360 mg s.c. in Wo 12; dann alle 8 Wo 360 mg s.c.
- Sequence-Trial: Risankizumab nicht schlechter als Ustekinumab in Patienten mit moderate to-severe Crohn und ungenügendem Ansprechen oder inakzeptable Nebenwirkungen auf TNF α

RESULTS

Risankizumab was noninferior to ustekinumab for clinical remission at week 24 and superior for endoscopic remission at week 48.



Serious adverse events occurred less frequently with risankizumab than with ustekinumab. The incidence of serious infection and hepatic events was similar in the two groups.



Therapie: Upadacitinib *Rinvoq*

- Zulassung in CH im 06/2024
- Selektiver und reversibler JAK1-Inhibitor
- Induktion 45 mg tgl. per os für 12 Wo
- Erhalt 15-30 mg tgl. per os; bei ≥ 65 Jahren 15 mg tgl. per os

WICHTIGER WARNHINWEIS: SCHWERWIEGENDE INFEKTIONEN, MORTALITÄT, MALIGNOME, SCHWERWIEGENDE UNERWÜNSCHTE KARDIOVASKULÄRE ERGEBNISSE (MACE) UND THROMBOEMBOLISCHES RISIKO

- **Erhöhtes Risiko** für **schwerwiegende Infektionen**, einschließlich **Opportunistische Infektionen**, die zu einem Krankenhausaufenthalt oder Tod führen können. **Abbrechen Sie die Behandlung mit RINVOQ**, wenn eine schwere Infektion auftritt.
- **Höhere Rate der Gesamtmortalität**, einschließlich **kardiovaskulärem Tod** mit einem anderen Januskinase (JAK)-Inhibitor im Vergleich zu Tumornekrosefaktor (TNF)-Inhibitoren bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA).
- **Malignome** sind bei mit RINVOQ behandelten Patienten mit einer **Höheren Rate an Lymphomen und Lungenkrebs** mit einem anderen JAK-Inhibitor im Vergleich zu TNF-Inhibitoren.
- **Höhere MACE-Rate** (definiert als **kardiovaskuläre Mortalität und Schlaganfall**) mit einem anderen JAK-Inhibitor im Vergleich zu TNF-Inhibitoren.
- **Thromboembolische Ereignisse** sind bei mit RINVOQ behandelten Patienten mit einer **Erhöhten Rate an Lungenembolien, venösen und arteriellen Thrombosen** mit einem anderen JAK-Inhibitor im Vergleich zu TNF-Inhibitoren.

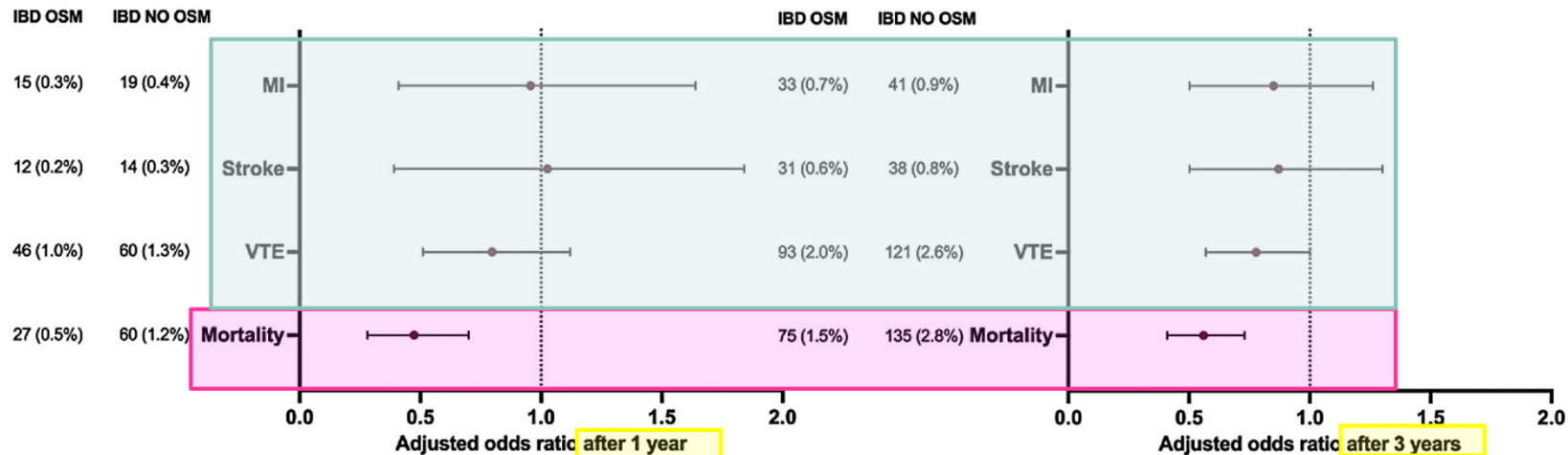
Vermutliche deutlich überschätzt bei kränkerer REUMATHOLOGISCHER Population!

Therapie: Upadacitinib *Rinvoq*

JAKi und Kardiovaskuläre Ereignisse – bei **IBD** Patienten

- TrinNetX multi-institutional database. IBD Patienten unter Biologika, nicht unter Biologika und small molecules
- 1:1 propensity score matching
- MACE (myocardial infarction [MI], stroke, and all -cause mortality) VTE wurden erhoben zwischen 30 Tagen und 3 Jahren nach Verschreibung Medikation

MACE and VTE in IBD patients on oral small molecules (OSM) after propensity score matching



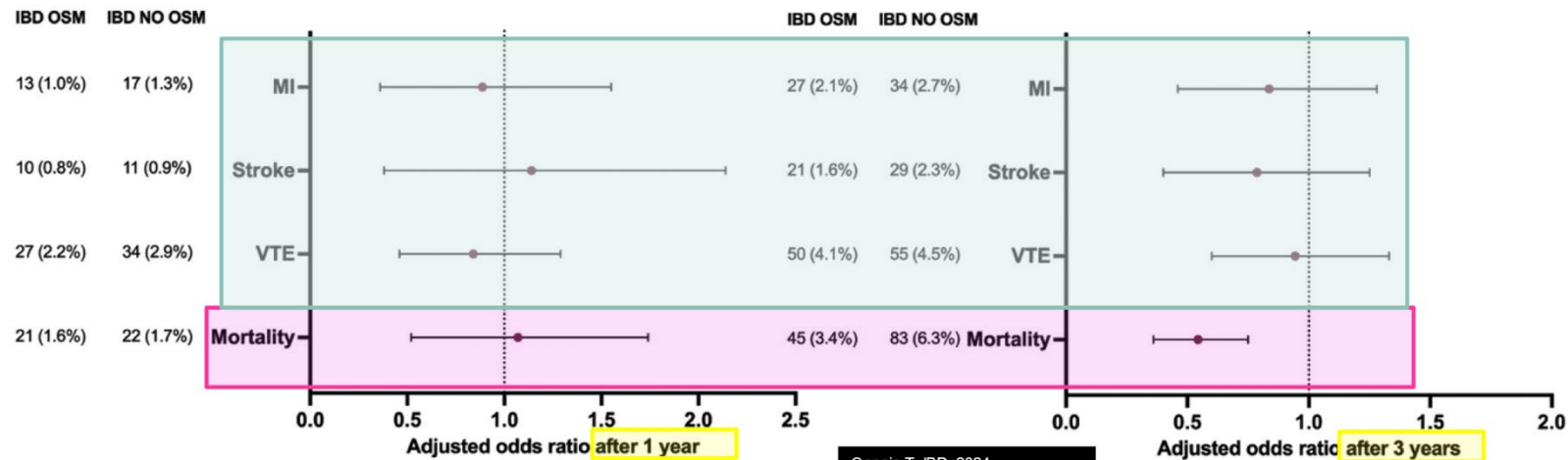
Therapie: Upadacitinib *Rinvoq*

JAKi und Kardiovaskuläre Ereignisse – bei **IBD** Patienten

- ... schön und gut – aber das gilt doch ganz bestimmt nicht für IBD Patienten > 50 mit mindestens 1 kardiovaskulären Risikofaktor...! ???!



MACE and VTE in IBD patients age > 50 with at least 1 cardiovascular risk factor on oral small molecule (OSM) therapy after propensity score matching



Qapaja T, IBD 2024

Therapie: «Vergleich»

Vergleichende Wirksamkeit bei Morbus Crohn: Network Metanalyse

Comparative efficacy of biologics for induction of clinical remission in biologic-naive patients with moderate-severe CD

		Induction of CLINICAL REMISSION						
Induction of CLINICAL RESPONSE	Ustekinumab	1.02 (0.45-2.32)	2.02 (1.09-3.75)	0.73 (0.30-1.76)	0.47 (0.19-1.12)		2.75 (1.76-4.32)	
		1.70 (0.89-3.25)		1.97 (0.88-4.41)	0.71 (0.25-1.98)	0.46 (0.16-1.26)	2.69 (1.36-5.32)	
		2.01 (1.23-3.29)	1.18 (0.67-2.10)		0.36 (0.15-0.86)	0.23 (0.10-0.55)	1.36 (0.89-2.08)	
		1.28 (0.59-2.81)	0.75 (0.33-1.74)	0.64 (0.31-1.31)		Adalimumab	0.64 (0.22-1.88)	3.80 (1.76-8.18)
		0.13 (0.03-0.60)	0.08 (0.02-0.36)	0.07 (0.02-0.29)	0.10 (0.02-0.51)	Infliximab	5.90 (2.78-12.51)	
		2.93 (1.95-4.42)	1.72 (1.04-2.85)	1.46 (1.11-1.92)	2.28 (1.17-4.45)	22.00 (5.17-93.56)	Placebo	

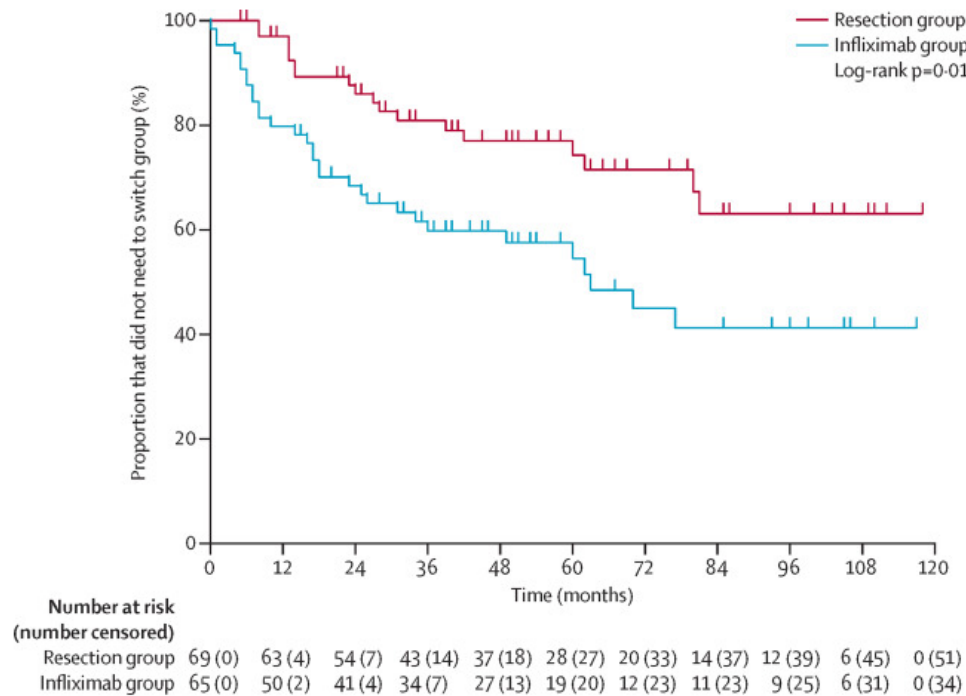
Numbers in bold and in darker shades represent statistically significant results.

Comparative efficacy of biologic agents for induction of clinical remission in patients with moderate-severe CD with prior exposure to anti-TNF agents

		Induction of CLINICAL REMISSION					
Induction of CLINICAL RESPONSE	Ustekinumab		1.68 (0.68-4.15)		0.72 (0.28-1.85)	2.58 (1.50-4.44)	
		1.54 (0.62-3.79)		Vedolizumab	0.43 (0.15-1.20)	1.53 (0.77-3.06)	
		1.14 (0.44-2.95)		0.74 (0.27-2.00)		Adalimumab	3.57 (1.66-7.65)
		2.51 (1.37-4.61)		1.63 (0.85-3.16)	2.21 (1.05-4.66)	Placebo	

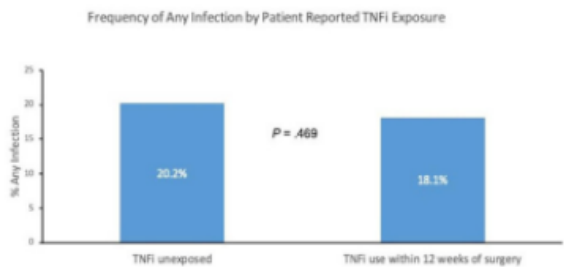
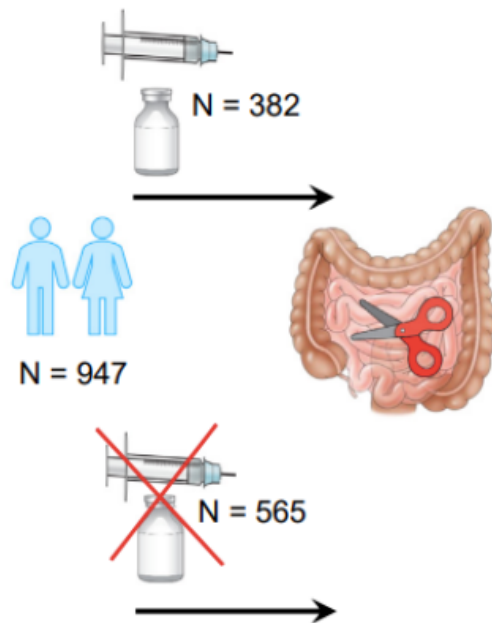
LIR!C Trial

- Laparoskopische Resektion bei Patienten mit nicht-strikturierendem, ileocoecalem M. Crohn (<40cm) und Versagen der konventionellen Therapie, stellt eine valable Alternative zur IFX-Therapie dar

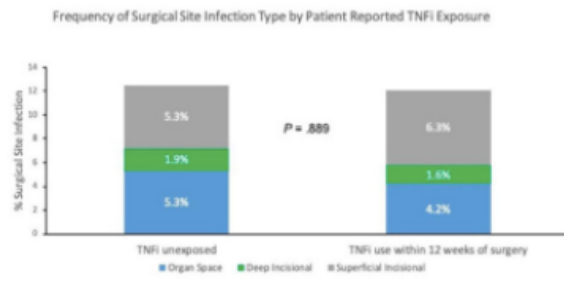


Chirurgische Therapie + Anti-TNF?

Prospective Cohort Study to Investigate the Safety of Preoperative Tumor Necrosis Factor Inhibitor Exposure in Patients with Inflammatory Bowel Disease Undergoing Intra-abdominal Surgery (PUCCINI)



→ **Not** associated with Any Infection or SSI



Corticosteroids
Past Diabetes → + association with Any Infection & SSI

Gastroenterology

Therapie in der Schwangerschaft

Table 1. ECCO overview of risks of drugs during pregnancy and lactation.

Drug	During pregnancy	During lactation
Mesalazine	Low risk	Low risk
Sulphasalazine	Low risk	Low risk
Corticosteroids	Low risk	Low risk
Metronidazole	Low risk*	Avoid
Ciprofloxacin	Avoid in T1*	Low risk ^a
Thiopurines	Low risk	Low risk
Thiopurines + allopurinol	Limited data	Limited data
Ciclosporin	Low risk, limited data	Limited data
Tacrolimus		
Anti-TNF	Low risk	Low risk
Vedolizumab	Low risk, limited data	Low risk, limited data
Ustekinumab	Low risk, limited data	Low risk, limited data
Methotrexate	Contraindicated	Contraindicated
Thalidomide	Contraindicated	Contraindicated
Tofacitinib	Contraindicated	No data; avoid
Filgotinib	Contraindicated	No data; avoid
Ozanimod	Contraindicated	No data; avoid

TNF, tumour necrosis factor.

*May be considered for short-term course for perianal disease; if possible consider other alternatives.

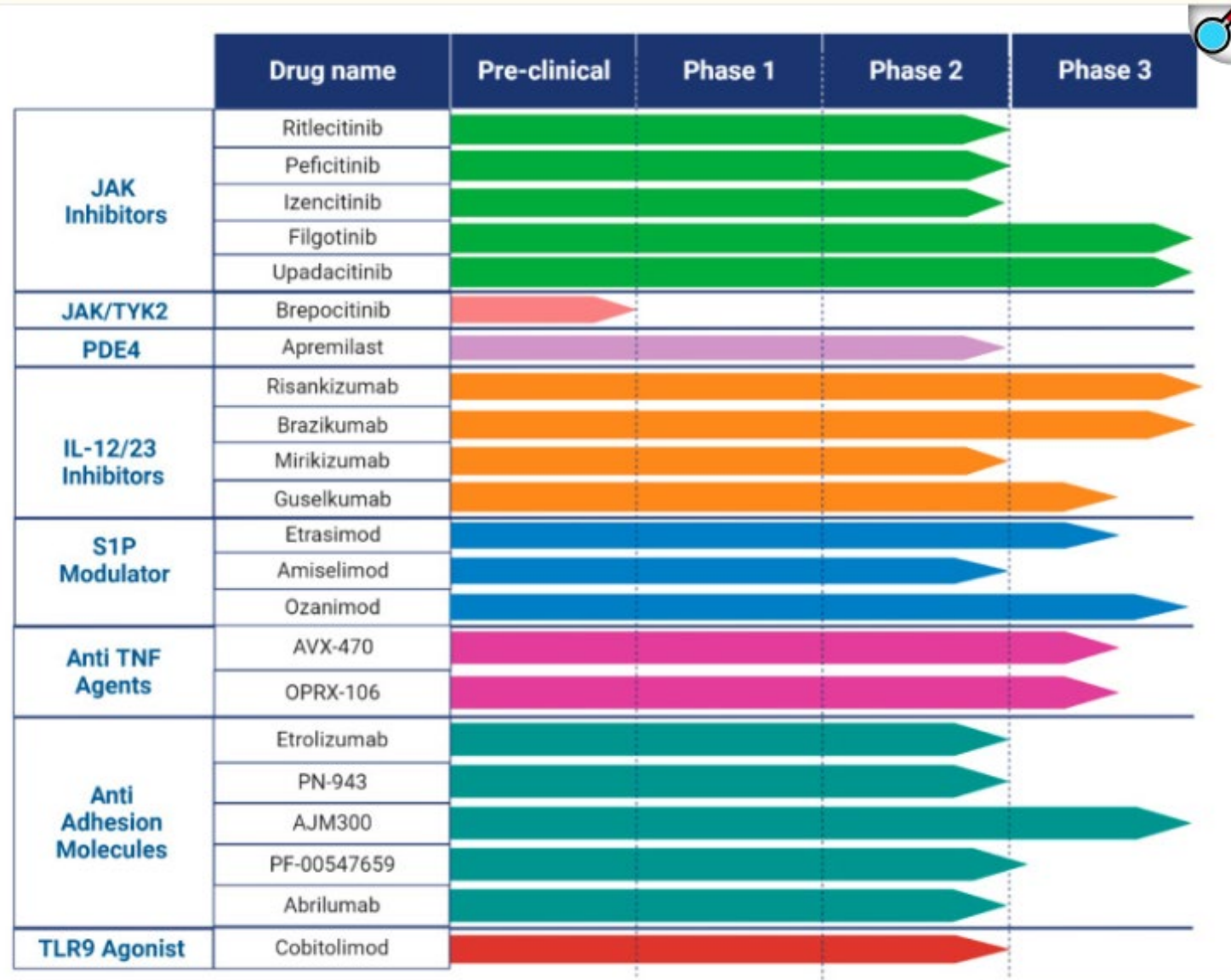
- Kein Stopp der low-risk Biologika aufgrund einer SS
- Falls Indikation für Kombinationstherapie (z.B. Anti-TNF und AZA) vor SS → weiterführen
- Methotrexat 3-6 Monate vor geplanter SS stoppen

Therapieübersicht (ECCO)

	Induction	Maintenance	Perianal disease	Peripheral Spondyloarthropathy	Axial Spondyloarthropathy	Pregnancy	Over 65 years
	i	i	ii				
Systemic corticosteroids	iv			iv	iv	iv	iv
Enteral release corticosteroids						v	v
Enteral Nutrition							
Thiopurines monotherapy						vi	vii
Methotrexate							
Infliximab							
Adalimumab							
Certolizumab							
Vedolizumab							
Ustekinumab							
Risankizumab				viii	ix		
Upadacitinib			x	xi	xii		xiii

	Recommended
	Can be considered
	Not recommended
	Insufficient evidence

Therapie: Zukunft?



Zusammenfassung

- Diagnosestellung basiert nicht auf Einzelbefunden, sondern Kombination
 - Klinik, Labor (inkl. Calprotectin), Endoskopie/Histologie, evt. Bildgebung
- Diagnose und Ausschluss M. Crohn nicht mit «einzelnem Test» möglich

- Therapie abhängig von div. Faktoren
 - Schwere der Erkrankung und Lokalisation
 - Komplikationen vs. keine Komplikationen
 - (perianal) fistulierend, stenosierend
 - Kortikosteroide, Thiopurine, Biologika, Chirurgie
 - Rauchstopp!

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!



Fragen?