

Neue Leitlinien für Morbus Crohn und Colitis ulcerosa: Was müssen wir in Zukunft anders machen?



Axel Dignass

Medizinische Klinik I

Gastroenterologie, Hepatologie, Onkologie, Infektiologie,
und Stoffwechsel, Markus-Krankenhaus
Frankfurt/ Main

**Benötigen wir überhaupt (neue?)
Leitlinien zur Diagnostik und
Therapie von Morbus Crohn und
Colitis ulcerosa ?**

**Nein,
wir haben
gute diagnostische Optionen und
viele gute Medikamente
und
setzen diese auch optimal ein!**

Probiotika

E. coli Nissle?

Aminosalizylate

Mesalazin
Sulfasalazin
Olsalazin
Balsalid

Steroide

Hydrocortison
Prednison
Methylprednison
Beclomethason
Budesonid
u.a.

Supportiva

Loperamid
Ballaststoffe
Cholestyramin
Spasmolytika

Medikamentöse Standardtherapie der CED

Schmerzmedikamente
Vitamine

Immunmodulatoren + Biologika

Azathioprin/ 6-MP
MTX
Tacrolimus/ Cyclosporin
Infliximab/ Adalimumab

Ernährungstherapie

parenteral
enteral

Antibiotika

Ciprofloxacin
Metronidazol
u.a.

Chirurgie

z.B. bei narbige Stenosen, Neoplasien, refraktäre Verläufe, Therapienebenwirkungen

Ja,

denn die Diagnosestellung erfolgt mitunter

immer noch verzögert,

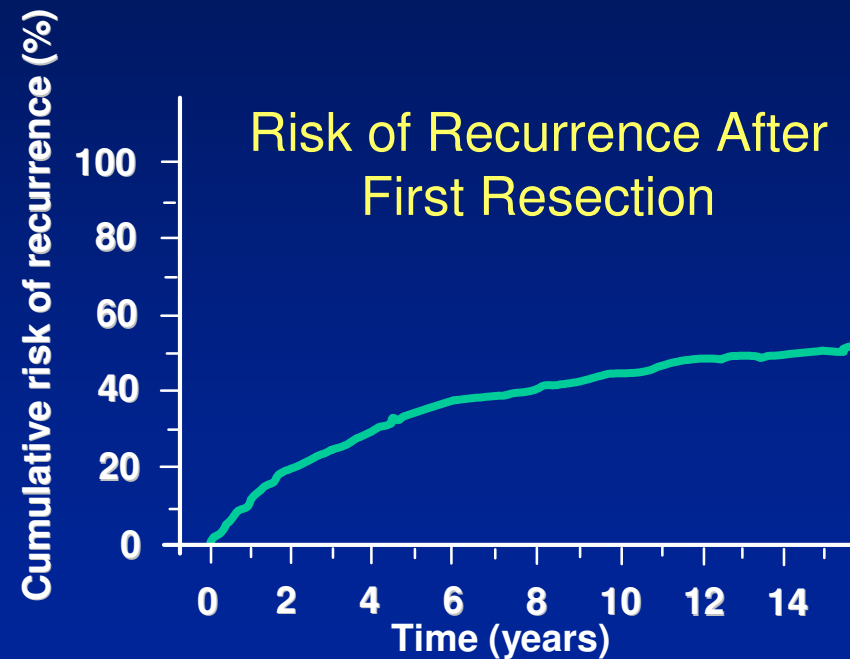
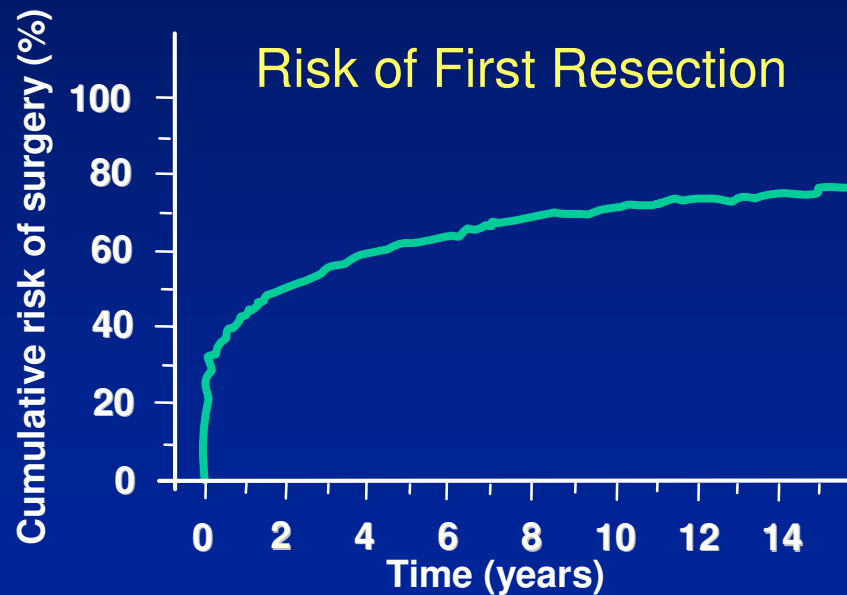
unsere Therapieergebnisse sind

unbefriedigend und

die vorhandenen Therapieoptionen werden

nicht optimal genutzt!

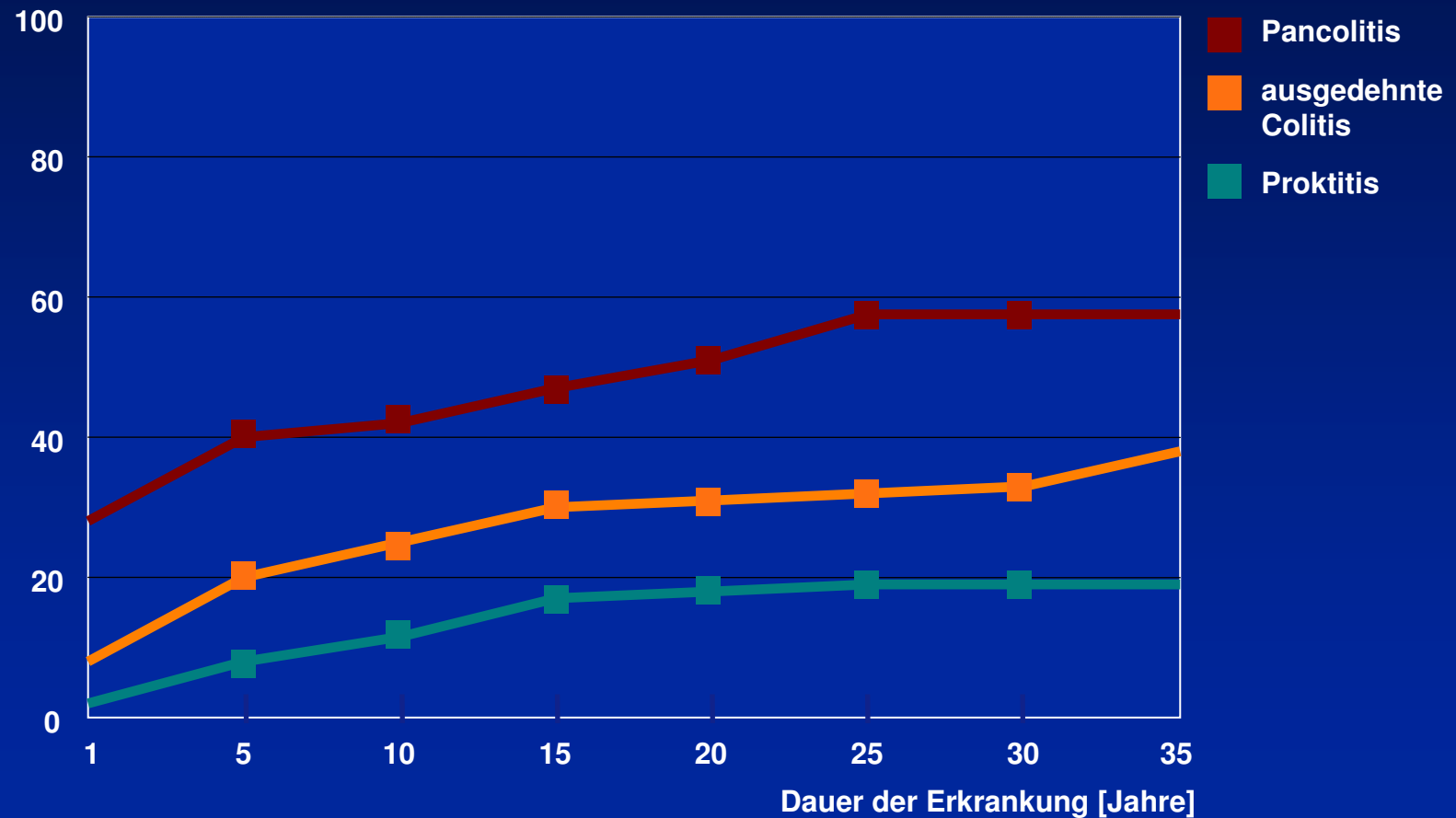
Notwendigkeit chirurgischer Interventionen bei Morbus Crohn



Bernell O et al. *Ann Surg.* 2000;231:38-45.

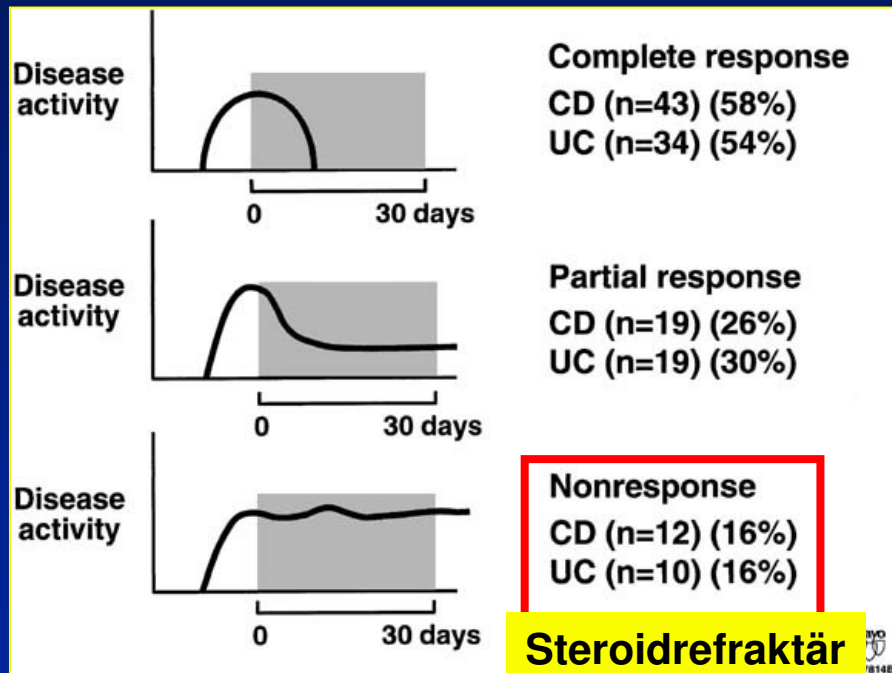
Langfristige Kolektomierate in Abhängigkeit von der Ausdehnung

Kumulative Kolektomie-Wahrscheinlichkeit [%]

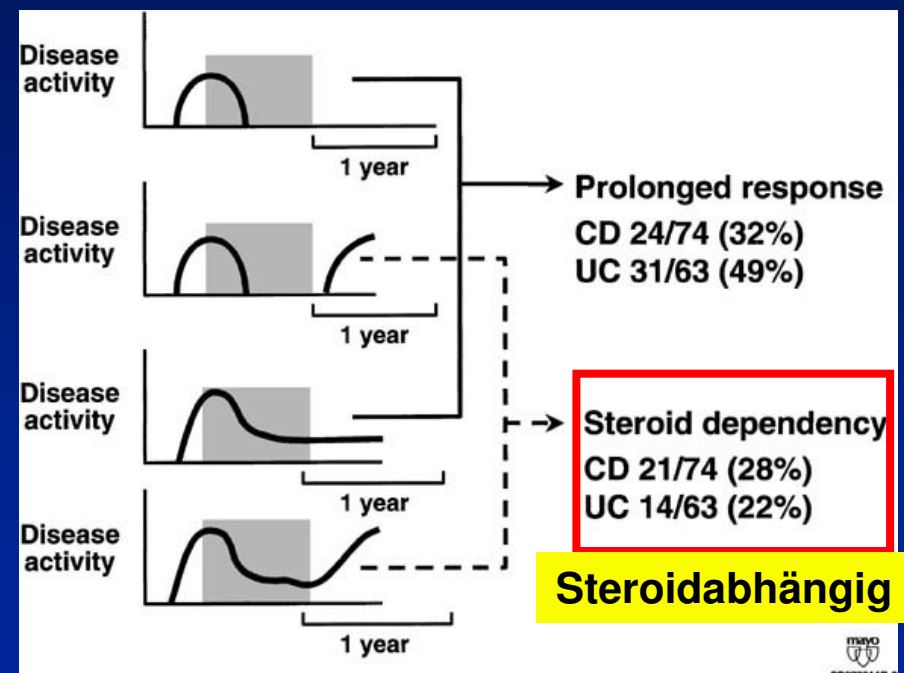


Steroide sind nicht bei allen Morbus Crohn Patienten wirksam

Notwendigkeit einer Steroidtherapie: Morbus Crohn: 43%



30 Tage

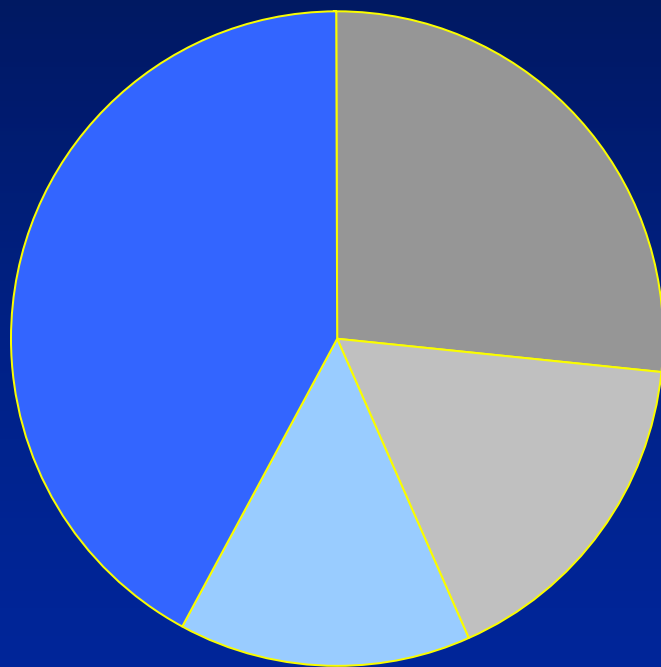


365 Tage

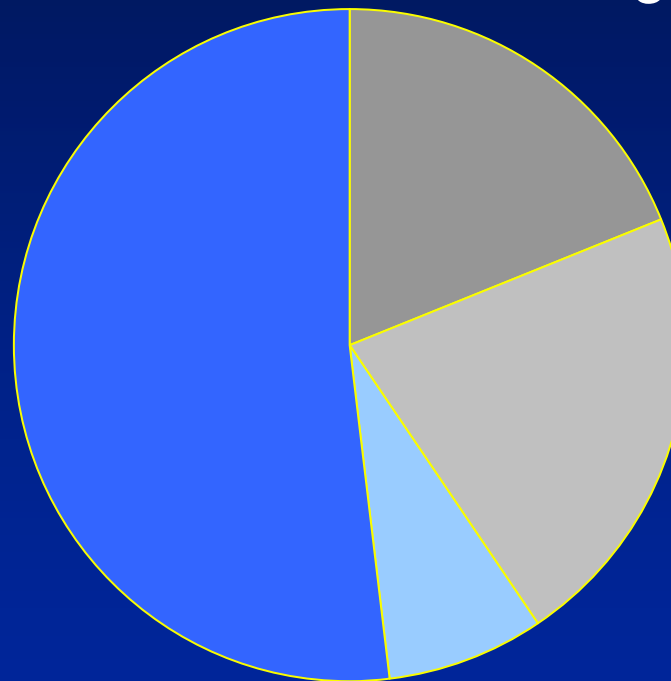
Leitlinien-konforme Therapie bei CED

Mesalazin bei Colitis ulcerosa mit akutem Schub

Hausärzte

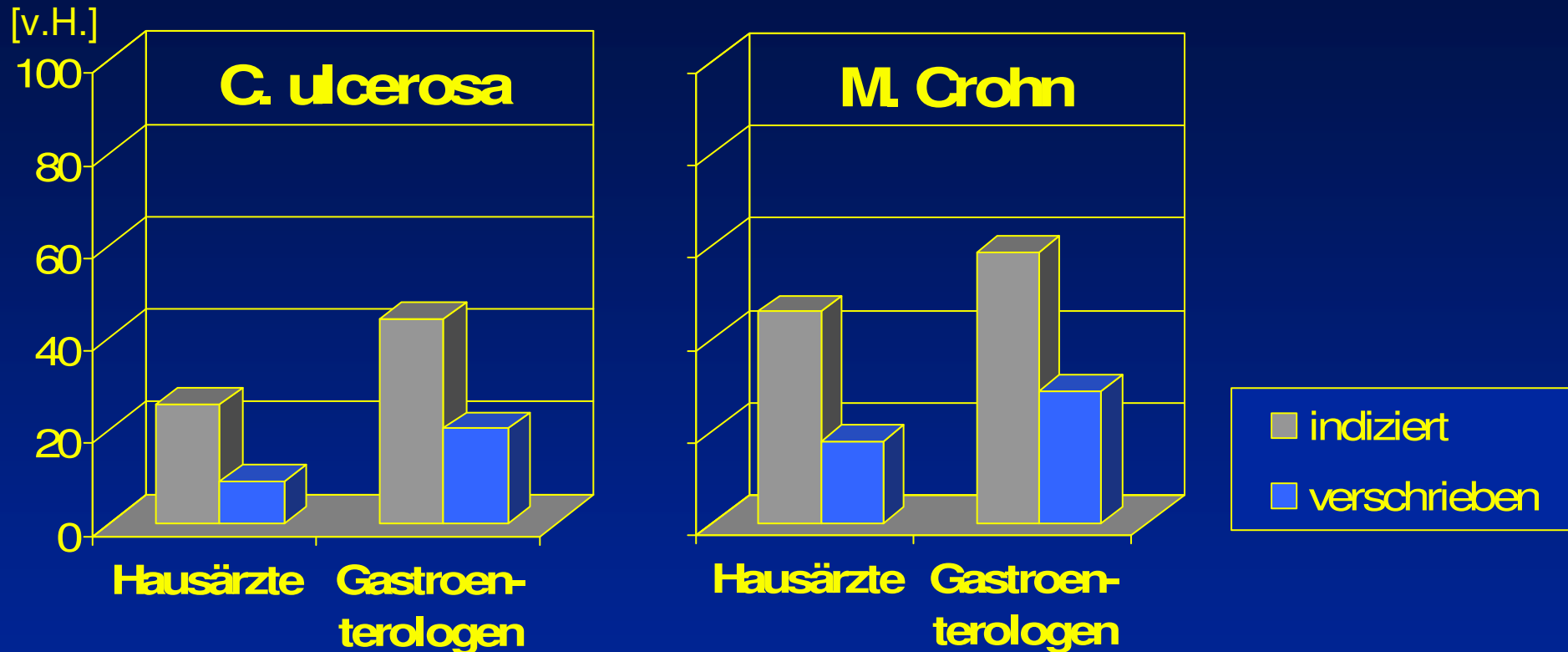


Gastroenterologen



- kein 5ASA/SASP
- <1200 mg/d
- Dosis unklar
- ≥1200 mg/d

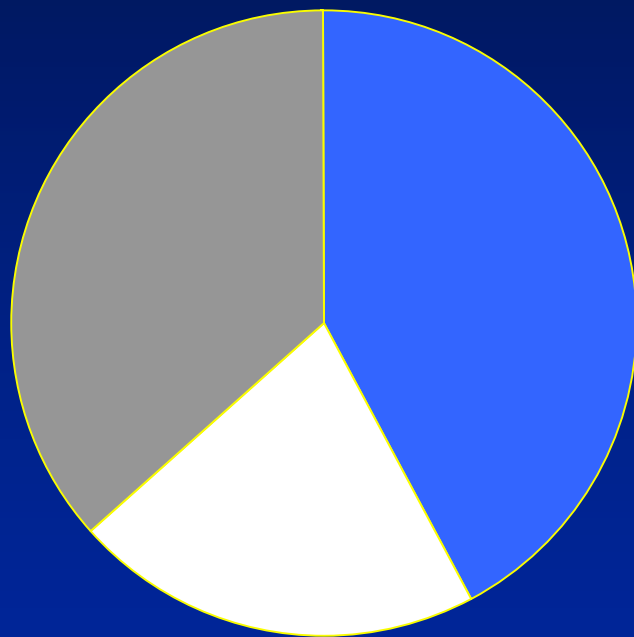
Azathioprin/MTX bei leitliniengerechter Indikation



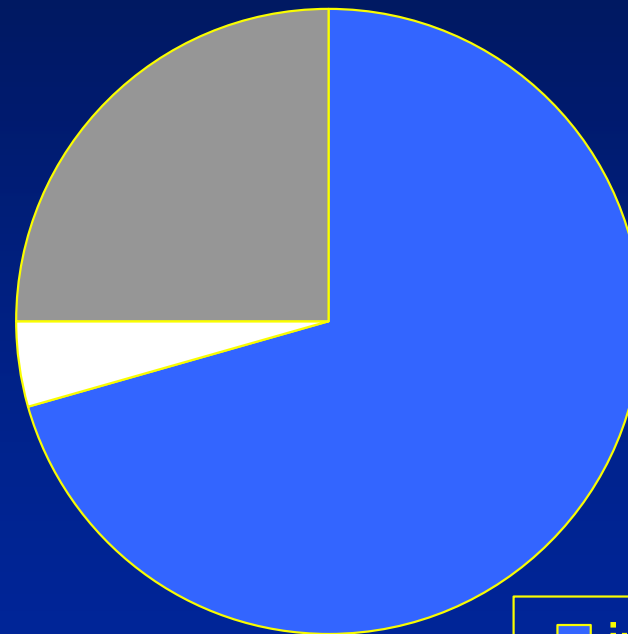
- ≥ 3 Schübe /Jahr (trotz 5-ASA bei Colitis ulcerosa)
- ≥ 2 Kortisontherapien /Jahr (trotz 5-ASA bei Colitis ulcerosa)
- chronisch aktiv (kortisonabhängig oder kortisonrefraktär)
- ≥ 2 OPs / komplizierter Verlauf

Surveillancekoloskopie bei Colitis ulcerosa

Hausärzte

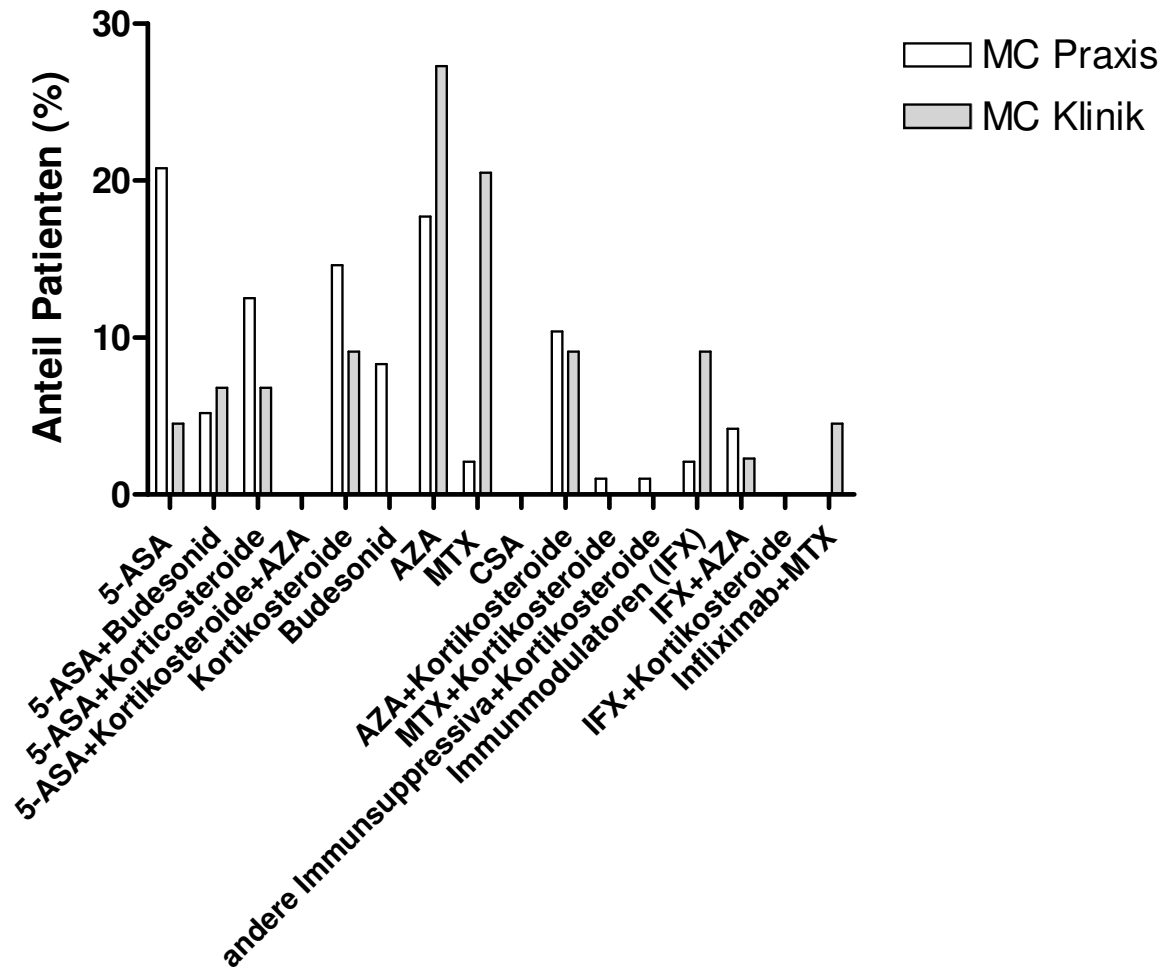


Gastroenterologen



- im letzten Jahr
- keine Angaben
- vorher oder gar nicht

Fisteltherapie bei Morbus Crohn – Klinische Praxis im Rhein-Main-Gebiet



Leitlinien zu CED

Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn

Z Gastroenterol 2008, 46:1094-1146

Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa

Z Gastroenterol 2004, 42: 979-1032

<http://www.awmf-online.de>

ECCO Guidelines für Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

Gut 2006, 55(Suppl):1-35; JCC 2008, 2:1-94

Gut & JCC 2009 (Crohn Update)

<http://www.ecco-ibd.eu>



Morbus Crohn - Diagnostik

- Eine einzelne Untersuchung als „Goldstandard“ für die Diagnosestellung gibt es nicht
- Bei Verdacht: transabdomineller Ultraschall, die Ileocoloskopie mit Biopsien aus dem terminalen Ileum und jedem Dickdarmsegment sowie eine erweiterte Dünndarmdiagnostik.
- Verdacht auf extramurale Komplikationen (Fisteln / Abszesse): Ultraschall, das CT und/oder die MRT .
- Die ÖGD mit Biopsien wird bei der Erstdiagnostik und bei Auftreten von Symptomen des oberen GI-Traktes im Verlauf empfohlen.
- Kapselendoskopie kann erwogen werden: sympt. Patienten mit V. a. einen Dünndarmbefall, wenn Strikturen bzw. Stenosen ausgeschlossen worden sind, die Endoskopie des terminalen Ileums unauffällig o. technisch nicht möglich war und der US, Durchleuchtungs- und/oder Schnittbildverfahren keine Läsionen gezeigt haben.

Morbus Crohn mit Ileozökalbefall - leichte Entzündungsaktivität

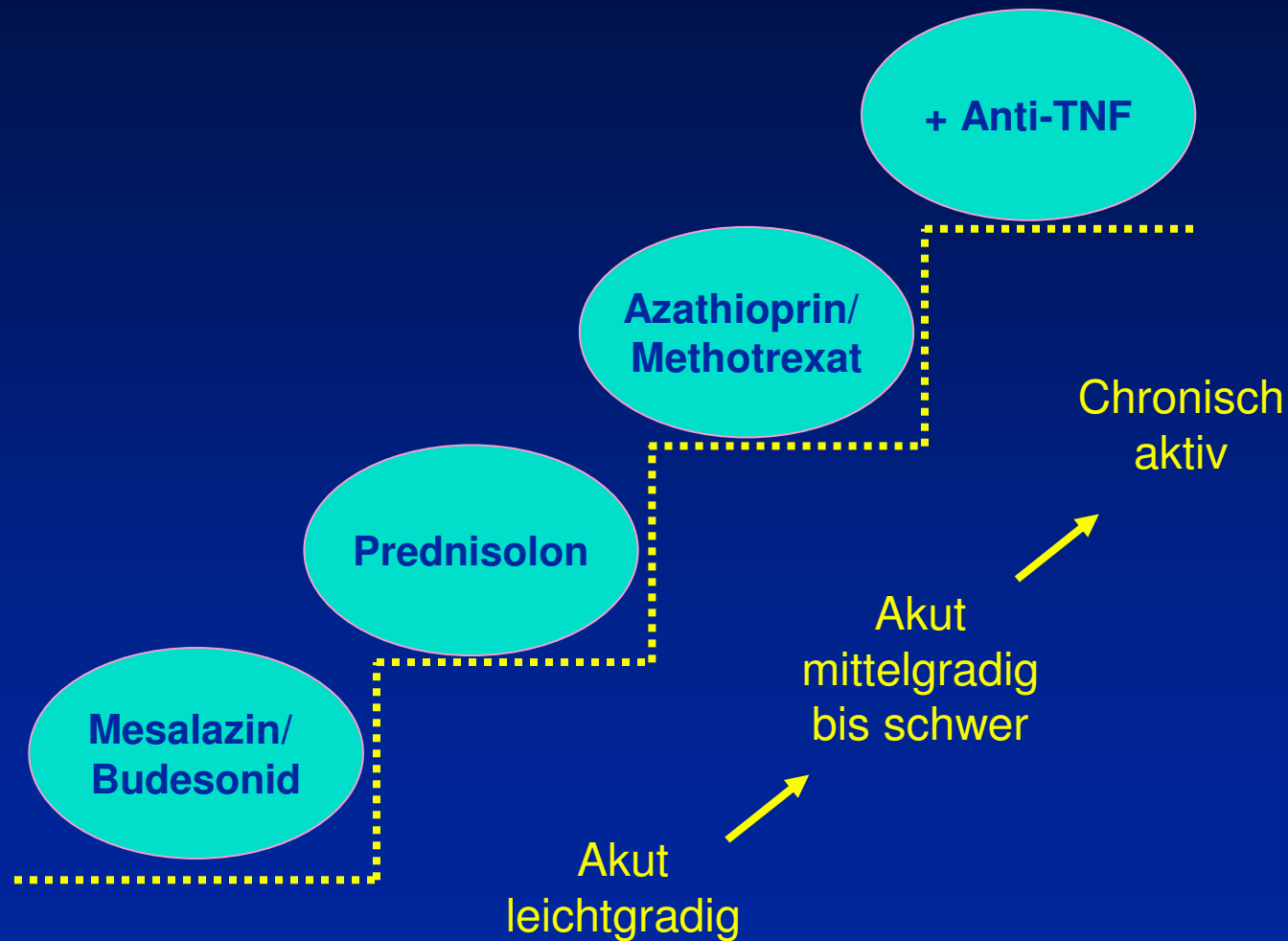
- Budesonid ist Therapie der Wahl [A]
- therapeutische Wirksamkeit von Mesalazin ist nicht nachgewiesen [B]
- Antibiotika können nicht empfohlen werden [A]
- bei leichten Beschwerden kann eine symptomatische Therapie genügen [D]

Morbus Crohn mit Ileozökalbefall - mäßige Entzündungsaktivität

- Patienten mit Ileozökalbefall und mäßiger Entzündungsaktivität sollten vorzugsweise mit Budesonid oder systemisch-wirkenden Steroiden behandelt werden [A]
- eine enterale Ernährungstherapie ist ebenfalls effektiv und kann bei ausgewählten Patienten angewandt werden [A]
- Azathioprine/ mercaptopurine or methotrexate in combination with steroids is also an appropriate option
- Anti-TNF therapy should be considered as an alternative for patients with objective evidence of active disease who have previously been steroid-refractory, dependent, or –intolerant
- Risks should be carefully considered and discussed with patients [EL1b, RG B]



Step-up versus Top-down Therapie



DGVS Leitlinien Morbus Crohn Z Gastroenterol 2008

ECCO-Leitlinie, Gut 2006;55(Suppl):1-35.

TOP-DOWN vs. STEP-UP

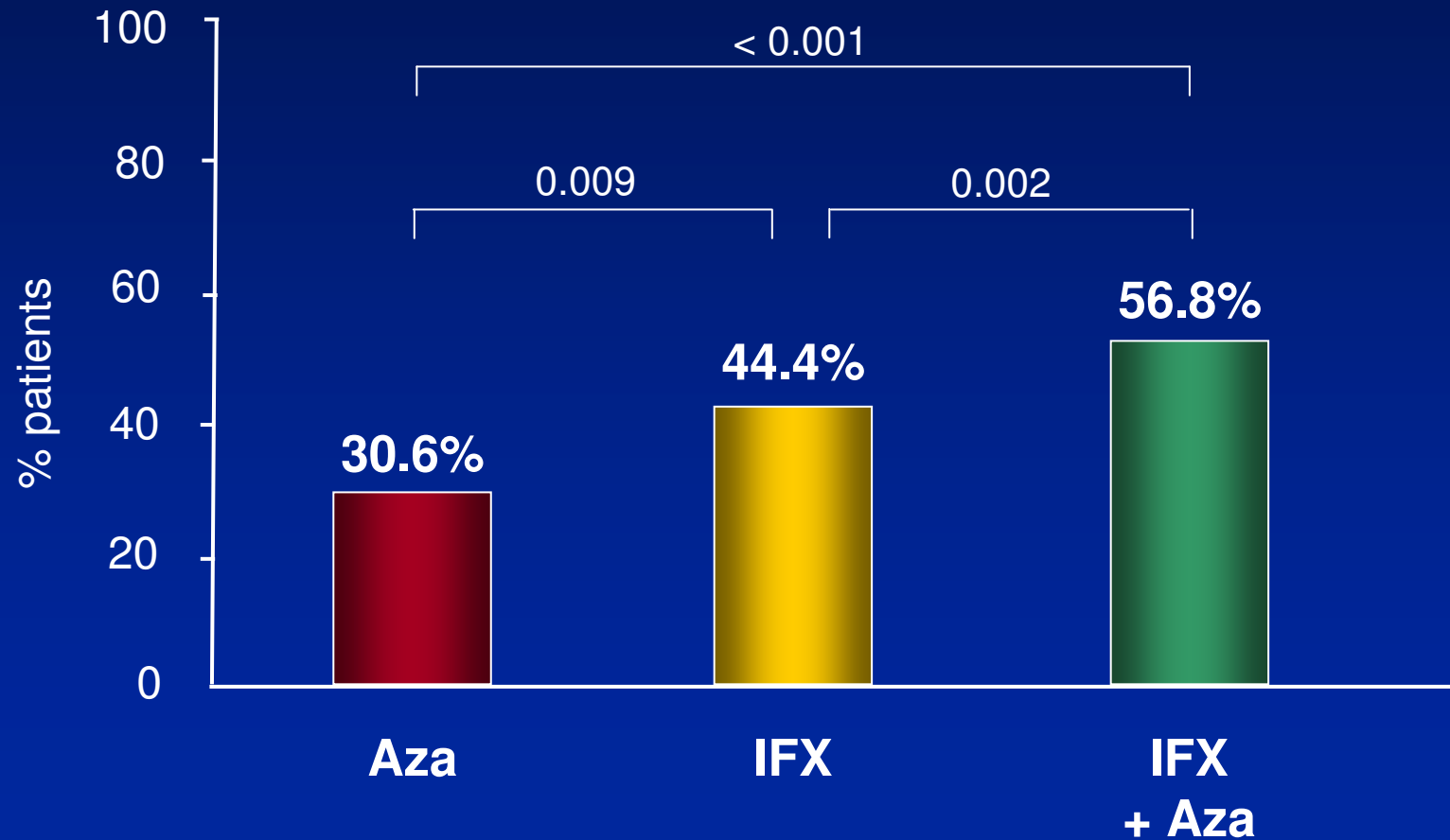
- SONIC Studie -

- **Einschlusskriterien:** CDAI > 220 < 450
 - Steroidabhängigkeit
 - Mesalazinversagen
 - Budesonidversagen
- Notwendigkeit eines 2. oder weiteren Steroidstoßes im letzten Jahr
- Keine Immunosuppressiva und Biologicals

TOP-DOWN vs. STEP-UP

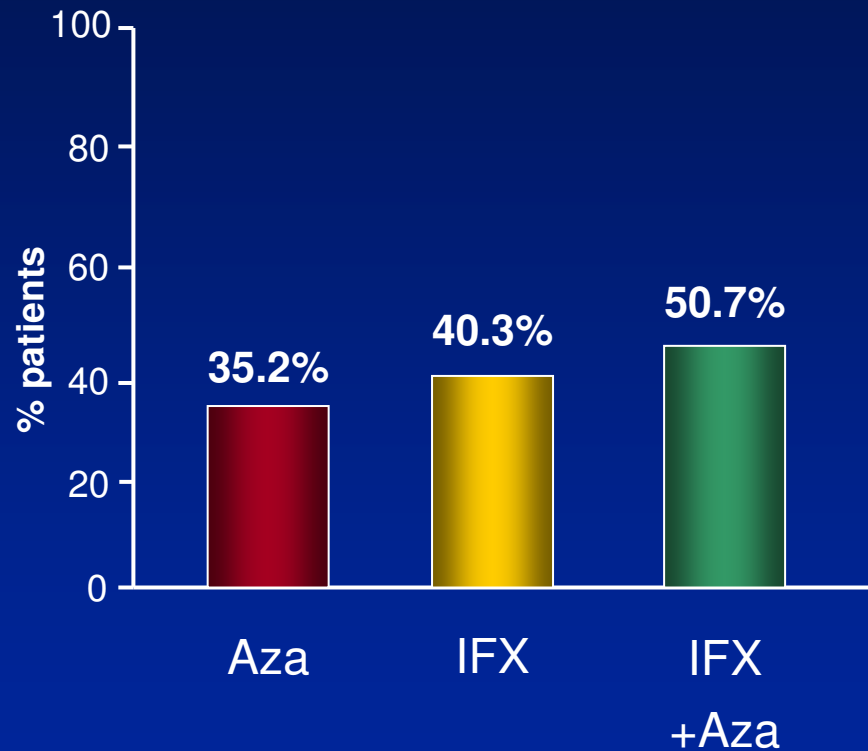
- Ergebnisse der SONIC Studie -

Steroidfreie Remission in Woche 26

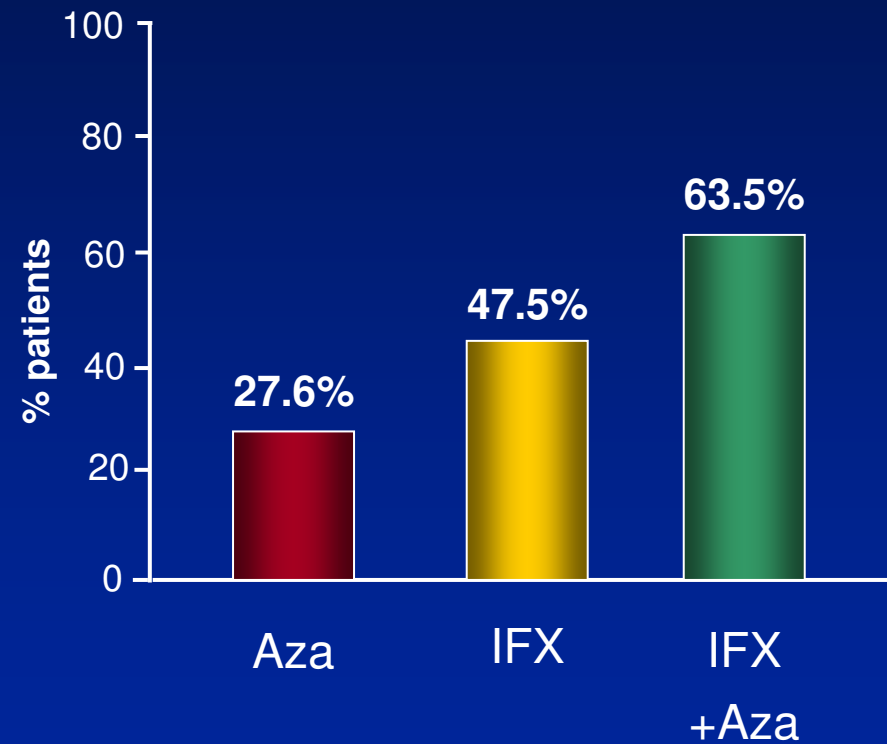


TOP-DOWN vs. STEP-UP - SONIC Studie -

CRP < 0.8 mg / dl



CRP > 0.8 mg / dl



Morbus Crohn mit Ileozökalbefall hohe Entzündungsaktivität

- initiale Therapie mit systemischen Steroiden [A]
- bei steroidrefraktärer oder –abhängigem Verlauf ist Azathioprin (2,5 mg/kg KG/Tag) bzw. 6-Mercaptopurin (1,0-1,5 mg/kg KG/Tag) zusätzlich einzusetzen (Unverträglichkeiten: Methotrexat) [A]
- eine Behandlung mit TNF- α -Antikörpern sollte bei Nichtansprechen auf Steroide und/ oder Immunsuppressiva bzw. bei Nebenwirkungen dieser Therapieformen durchgeführt werden [A]
- For those who have relapsed, anti-TNF therapy with or without an immunomodulator is an appropriate option for patients with objective evidence of active disease [EL1a, RG B for infliximab]



Therapiesicherheit

- eine Kombinationstherapie von Immunmodulatoren (Azathioprin/ 6-MP) und anti-TNF-Therapie sollte bei jüngeren Patienten möglichst vermieden werden (Risiko hepatosplenischer T-Zell Lymphome [D])



Colitis ulcerosa

Proktitis - ECCO 5A



- **Mesalazine 1g suppository** daily is the preferred initial treatment for mild/ moderately active proctitis [EL1b, RG B]
- **Mesalazine foam enemas** are an effective alternative [EL1b]
- Suppositories may deliver drug more effectively to the rectum and are better tolerated than enemas [EL3, RG C].
- Combining topical with oral mesalazine or topical steroid, may be more effective than either alone and should be considered for escalation of treatment [EL1b, RG B]
- **Oral mesalazine alone is less effective** [EL1b]

Linksseitige Colitis - ECCO 5B



- Left-sided active ulcerative colitis of mild-moderate severity should initially be treated with **topical aminosalicylates** [EL1b, RG B] combined with oral mesalazine >2 g/day [EL1a, RG A]
- **Topical mesalazine** is more effective than topical steroid [EL1a, RG A]
- Oral aminosalicylates alone are less effective [EL1a, RG A]
- **Systemic corticosteroids** are appropriate if symptoms of active colitis do not respond rapidly to mesalazine [EL1b, RG C]

Ausgedehnte Colitis - ECCO 5C



- Extensive ulcerative colitis of mild-moderate severity should initially be treated with **mesalazine >2 g/day [EL1a, RG A]**, **combined with topical mesalazine [EL1b, RG A]**
- **Systemic corticosteroids** are appropriate if symptoms of active colitis do not respond rapidly to mesalazine [EL1b, RG C], or who are already taking appropriate maintenance therapy

Steroidrefraktäre CU - ECCO 5H



- Patients with persistently active, steroid-refractory disease should be treated with **azathioprine/mercaptopurine** [EL1b, RG B], although surgical options should also be considered and discussed
- **Intravenous steroids, infliximab** [EL1b, RG B] or **calcineurin inhibitors** [EL3, RG C] should also be considered

Immunmodulator-refraktäre CU - ECCO 5I



- **Infliximab** [EL1b, RG B] or surgical options should be considered
- Continued medical therapy that does not achieve steroid-free remission is not recommended [EL5, RG D]

Remissionserhaltung bei CU – Medikamente - ECCO 6G



- In a patient responding to infliximab, **infliximab** is recommended for maintenance treatment [EL1b, RG A]
- In azathioprine naïve patients responding to infliximab induction, azathioprine is an option instead of infliximab for maintenance [EL5, RG D]

Therapie der CED

Fazit für die Praxis

- interdisziplinäre gastroenterologisch-chirurgische Therapieplanung notwendig
- wachsendes Spektrum therapeutischer Möglichkeiten
- trotz evidenzbasierter Medizin und Leitlinien häufiger individuelle Entscheidungen nötig
- individuelle Modifikation der Therapie häufig notwendig, dabei nicht zu lange abwarten
- Optimierung der Therapieerfolge durch leitlinien-basierte Therapie möglich