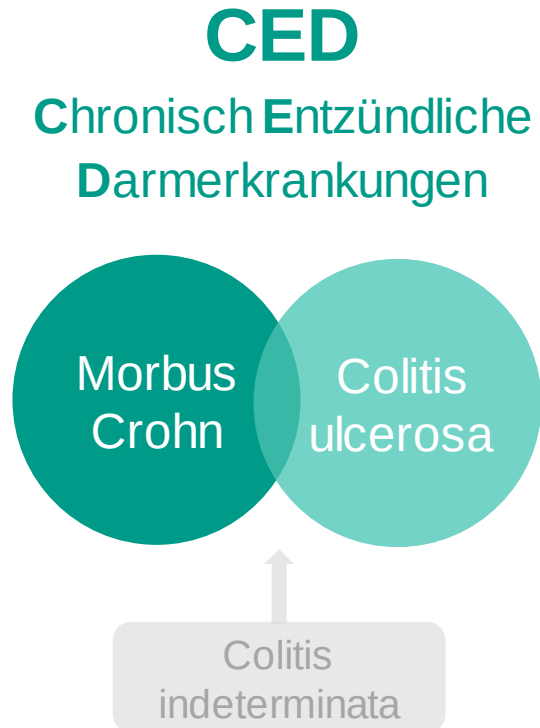




CED Basiswissen für MFA

- CED – Überblick
- Pathogenese – multifaktorielle Ursache
- Entzündung – Geschehen im Darm
- Symptome – vielschichtige Beschwerden und mehr
- Befallsmuster – Verlauf – Prognose
- Diagnostik
- Therapie – Konzept – Ziele
- Alltag – Bedürfnisse der Patienten
- MFA – wichtiger Partner



CED-Leitsymptome

- Diarrhoen
- abdominale Schmerzen
- Müdigkeit / Erschöpfung

Chronisch

- langfristig – lebensbegleitend
- unvorhersehbarer Verlauf
- derzeit keine kausale Therapie

Häufigkeit (Inzidenz, Deutschland):

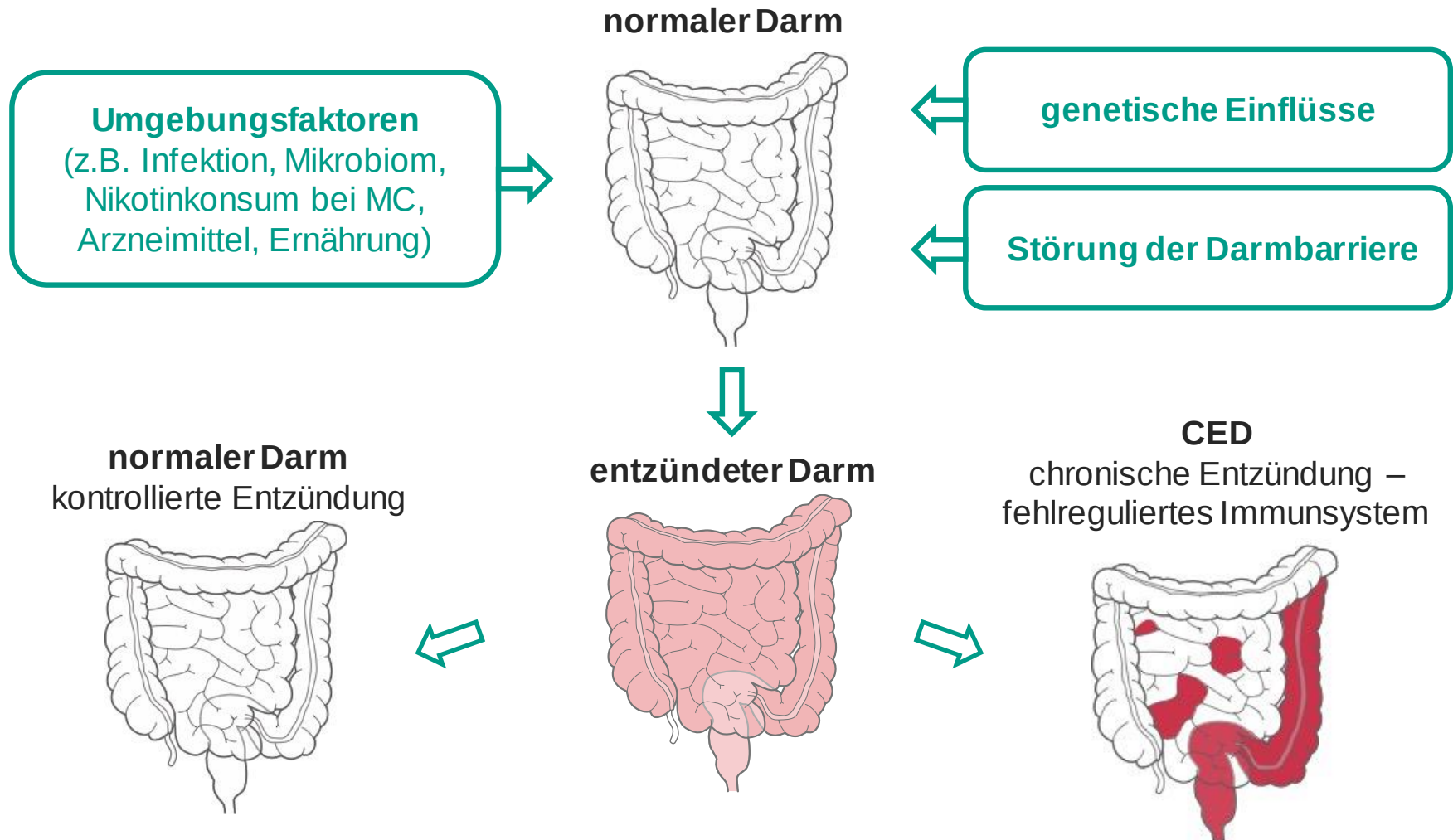
- MC: 7–9 Patienten / 100.000 Personen¹
- CU: 8–10 Patienten / 100.000 Personen²
- Erstdiagnose häufig bei jungen Erwachsenen

¹ Takeda Dossier zur Nutzenbewertung Vedolizumab Modul 3B (Morbus Crohn): Schätzung der Inzidenz für 2014-2019

² Takeda Dossier zur Nutzenbewertung Vedolizumab Modul 3A (Colitis ulcerosa): Schätzung der Inzidenz für 2014-2019

- CED – Überblick
- **Pathogenese – multifaktorielle Ursache**
- Entzündung – Geschehen im Darm
- Symptome – vielschichtige Beschwerden und mehr
- Befallsmuster – Verlauf – Prognose
- Diagnostik
- Therapie – Konzept – Ziele
- Alltag – Bedürfnisse der Patienten
- MFA – wichtiger Partner

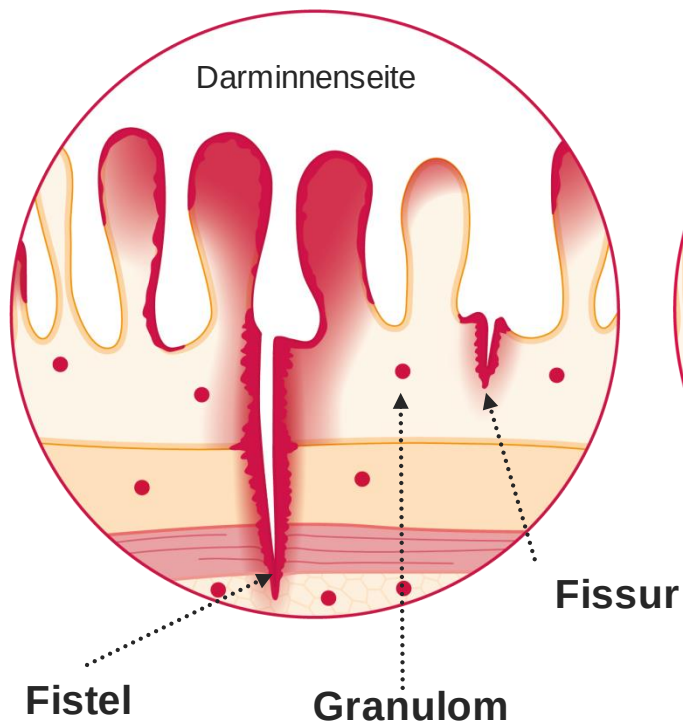
Pathogenese der CED – multifaktorielle Ursache der unkontrollierten Entzündung



- CED – Überblick
- Pathogenese – multifaktorielle Ursache
- **Entzündung – Geschehen im Darm**
- Symptome – vielschichtige Beschwerden und mehr
- Befallsmuster – Verlauf – Prognose
- Diagnostik
- Therapie – Konzept – Ziele
- Alltag – Bedürfnisse der Patienten
- MFA – wichtiger Partner

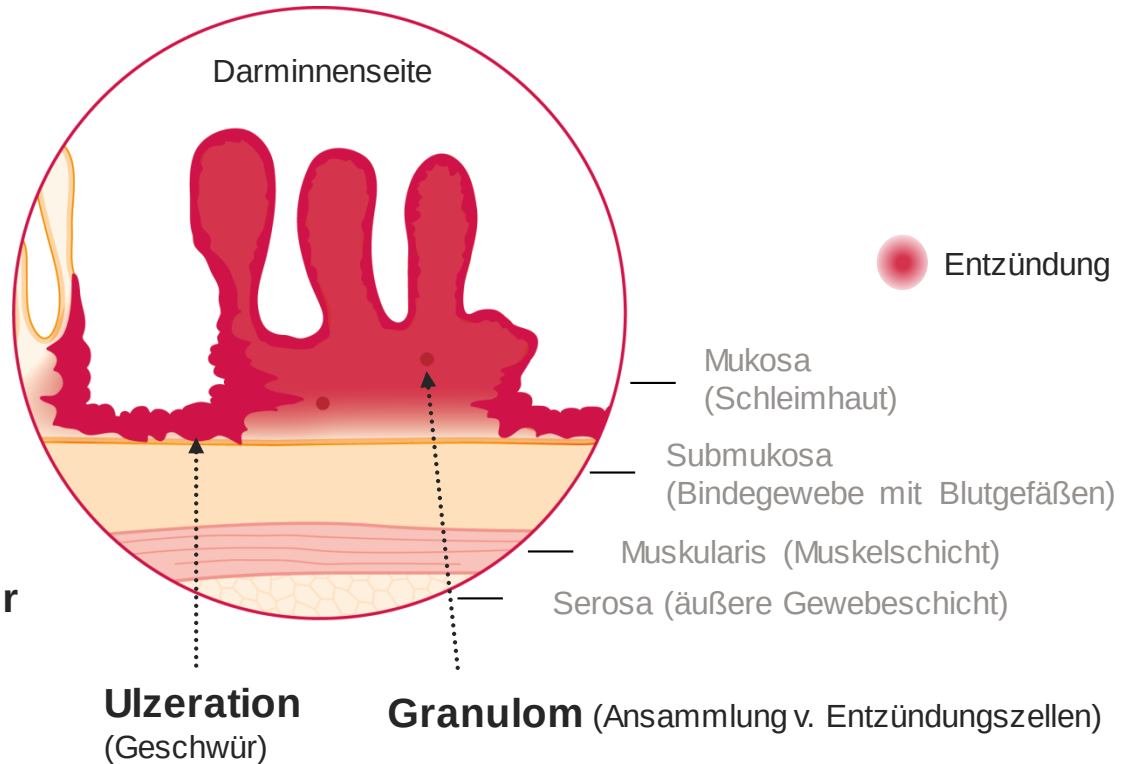
Morbus Crohn

(transmurale, diskontinuierliche Entzündung)



Colitis ulcerosa

(oberflächliche Entzündung)



Entzündung

Mukosa
(Schleimhaut)

Submukosa
(Bindegewebe mit Blutgefäßen)

Muskularis (Muskelschicht)

Serosa (äußere Gewebeschicht)

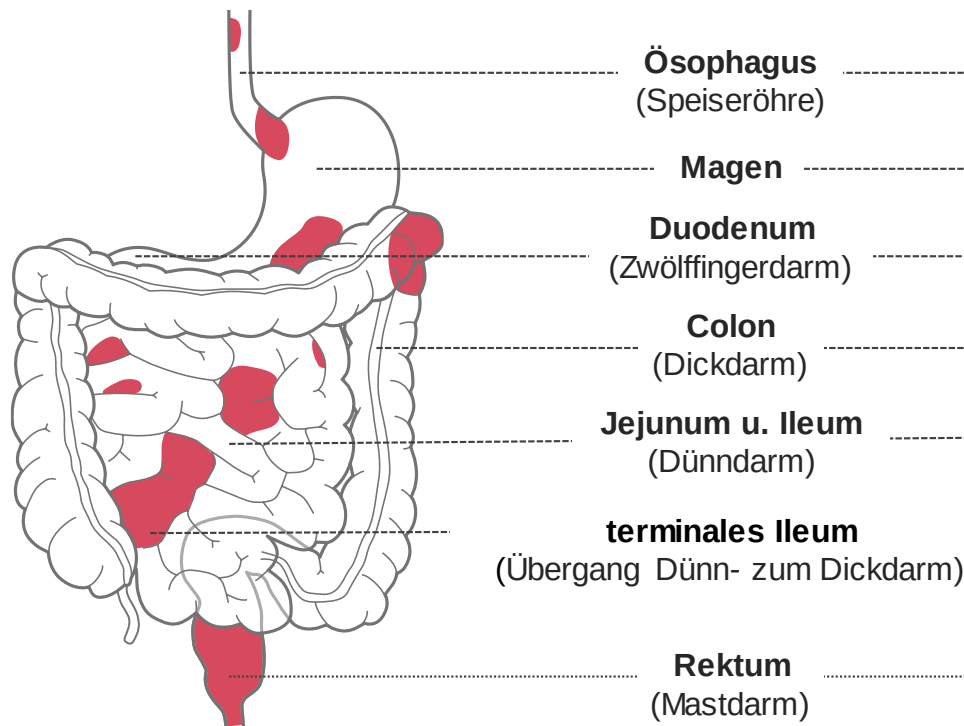
Mögliche Folge: Verdickung und Vernarbung der Schleimhaut / Funktionsverlust des betroffenen Darmsegments durch chronische Entzündung

Wo passiert es im Darm?

Befallsmuster

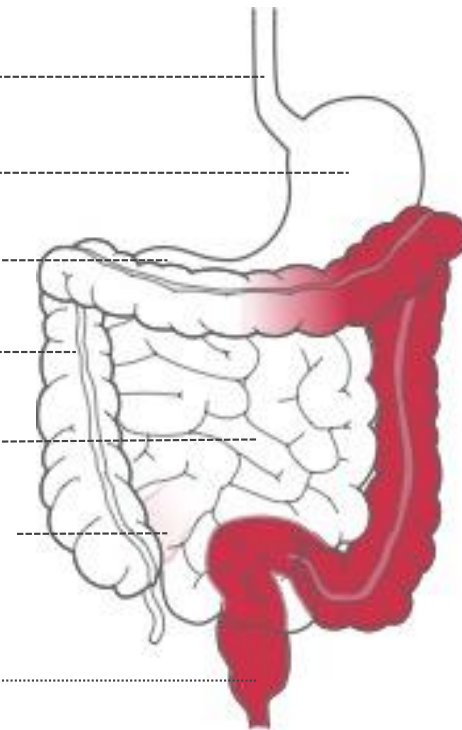
Morbus Crohn

- Entzündung kann den gesamten gastrointestinalen Trakt betreffen (Mund – After)



Colitis ulcerosa

- Entzündung im Dickdarm

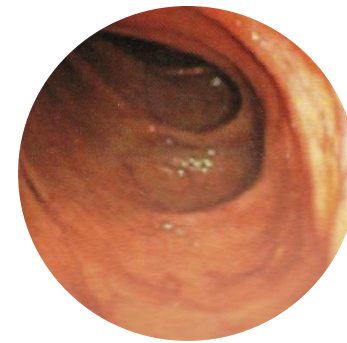




Morbus Crohn



Colitis ulcerosa



normaler Darm

- CED – Überblick
- Pathogenese – multifaktorielle Ursache
- Entzündung – Geschehen im Darm
- **Symptome – vielschichtige Beschwerden und mehr**
- Befallsmuster – Verlauf – Prognose
- Diagnostik
- Therapie – Konzept – Ziele
- Alltag – Bedürfnisse der Patienten
- MFA – wichtiger Partner

Welche Symptome sind möglich?

Unterschiedlich - je nach Lokalisation und Schweregrad

Morbus Crohn

- breiige / wässrige Durchfälle meist ohne Blut
- oft Bauchschmerzen, häufig im rechten Unterbauch
- Befall des Colons/Rektums - Blutbeimengungen, Tenesmen, imperativer Stuhldrang, Inkontinenz

Colitis ulcerosa

- blutige Durchfälle, häufig nur Blut / Schleim
- Bauchschmerzen, eher im linken Unterbauch
- Tenesmen, imperativer Stuhldrang, nächtliche Defäkation

- Symptome einer Mangelversorgung (Vitamine, Elektrolyte etc.)
- Eisenmangelanämie, Müdigkeit, Fatigue / Erschöpfung
- Gewichtsverlust
- Fieber

Welche Komplikationen sind möglich?

Morbus Crohn

- Engstellen (Stenosen, Strikturen, Ileus)
- Fisteln
- Abszesse
- chronischer Blutverlust
- Perforation
- erhöhtes Darmkrebsrisiko (bei Befall des Colons)

Colitis ulcerosa

- schwere Blutungen
- Pseudopolypoidose
- erhöhtes Darmkrebsrisiko (insb. bei großer Ausbreitung, PSC)
- Strikturen (potentiell maligne)
- toxisches Megakolon evtl. mit Perforation

Heute: selteneres Auftreten von akuten Komplikationen

PSC - primär sklerosierende Cholangitis

adaptiert nach Stange EF: Entzündliche Darmerkrankungen. Schattauer, 2015, S. 76, 122, 189

Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG

Was kann außerhalb des Darms sein?

Extraintestinale Manifestationen

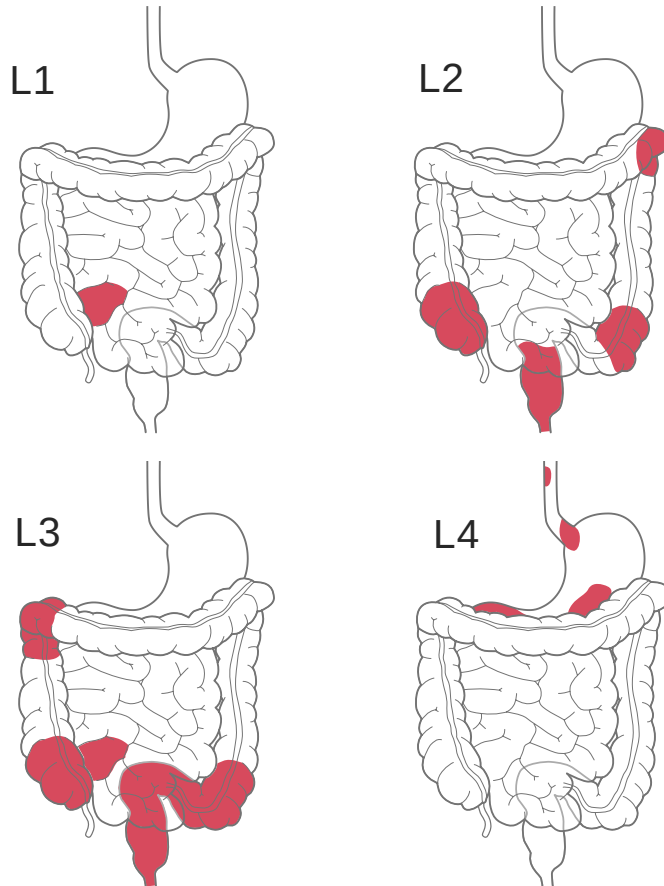
Auswahl möglicher extraintestinaler Manifestationen (EIM)

„Organ“	Manifestation	Häufigkeit bei CED-Patienten
Gelenke / Knochen	periphere und axiale Arthropathien	20 – 30 %
	Osteoporose	18 – 42 %
Haut	Erythema nodosum	5 – 15 %
	Pyoderma gangränosum	0,5 – 2,5 %
Augen	Uveitis	10 %
	Episkleritis	(umgehend Augenarzt!)
Mund	Aphthen / Stomatitis	10 – 30 %
Leber / Galle	PSC (primär sklerosierende Cholangitis; CU)	5 %
	Gallensteine (MC-Ileum)	13 – 34 %
Niere	Nierensteine Harnwegsinfekte	4 – 23 %

- CED – Überblick
- Pathogenese – multifaktorielle Ursache
- Entzündung – Geschehen im Darm
- Symptome – vielschichtige Beschwerden und mehr
- **Befallsmuster – Verlauf – Prognose**
- Diagnostik
- Therapie – Konzept – Ziele
- Alltag – Bedürfnisse der Patienten
- MFA – wichtiger Partner

Montreal-Klassifizierung Morbus Crohn

Wichtig für Therapieentscheidung

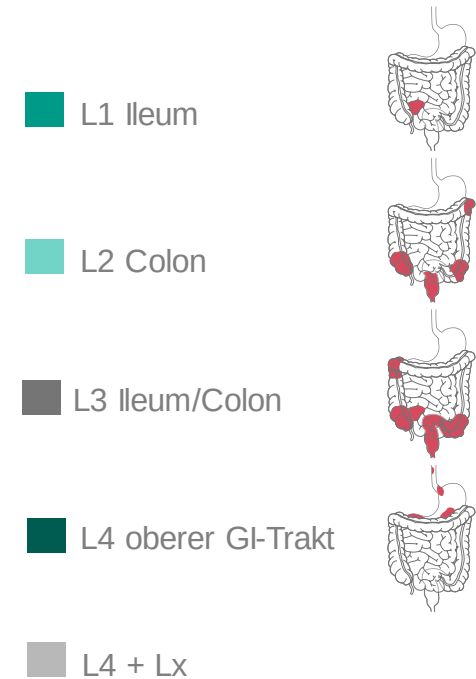
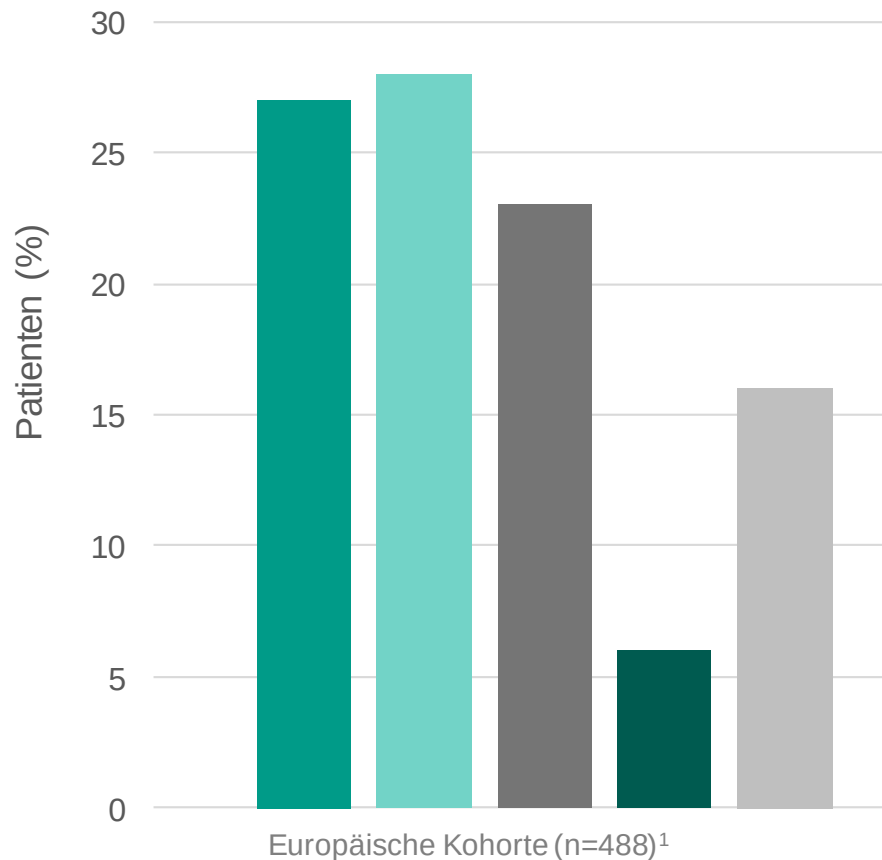


Montreal-Klassifikationen

- | | |
|----|--------------------|
| A1 | unter 16 Jahren |
| A2 | zwischen 17 und 40 |
| A3 | Über 40 |
-
- | | |
|-----|------------------------------------|
| L1 | Ileum |
| L2 | Colon |
| L3 | Ileum / Colon (Dünn- und Dickdarm) |
| L4* | nur oberer GI-Trakt |
-
- | | |
|-----|--|
| B1 | nicht strikturierend, nicht penetrierend |
| B2 | strikturierend (Stenose) |
| B3 | penetrierend (Abszess / Fistel) |
| p** | perianale Manifestation |

- L4 kann bei der Lokalisation zusätzlich zu L1–L3 angegeben werden, so dass ein Patient mit Befall im Ösophagus und der Ileozökalregion eine L3/L4-Lokalisation hätte
- p** kann bei perianalem Befall zusätzlich zu B1-B3 angegeben werden.

Klassifizierung Morbus Crohn: Befallsmuster bei Diagnose



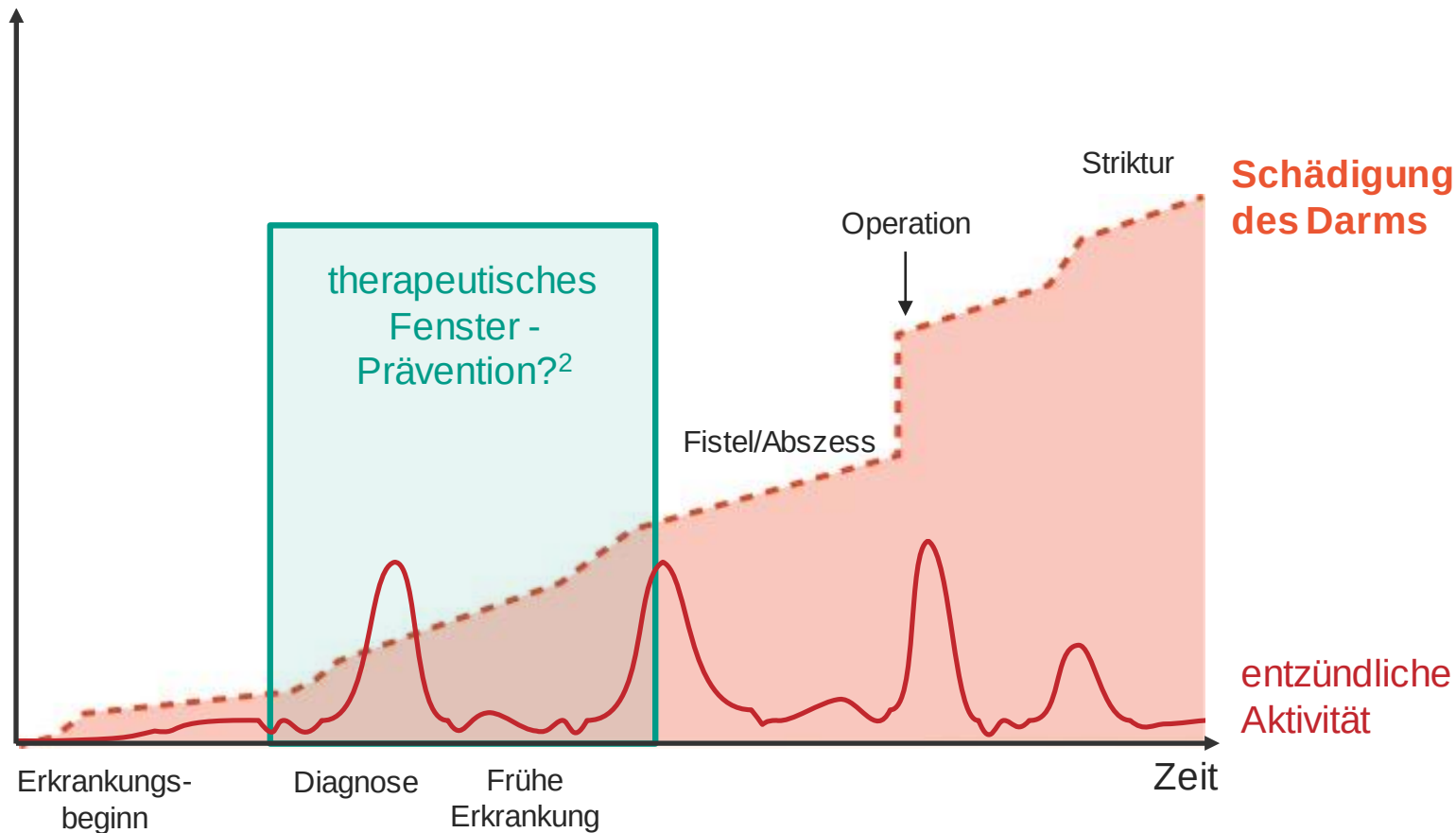
im Verlauf: meist stabiles Befallsmuster^{1,2}

¹ adaptiert nach Burisch J et al. Gut 2019; 68: 423-433

² adaptiert nach Stange EF: Entzündliche Darmerkrankungen. Schattauer, 2015, S. 127

Krankheitscharakter

Mögliche Veränderungen bei Morbus Crohn^{1,2}



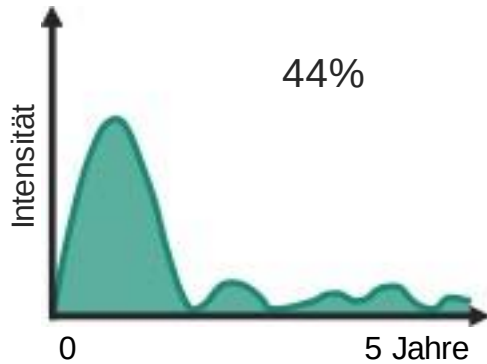
¹ adaptiert nach Pariente B, et al. Inflamm Bowel Dis 2011;17:1415-22

² adaptiert nach Colombel J-F, et al. Gastroenterol 2017;152:351-361

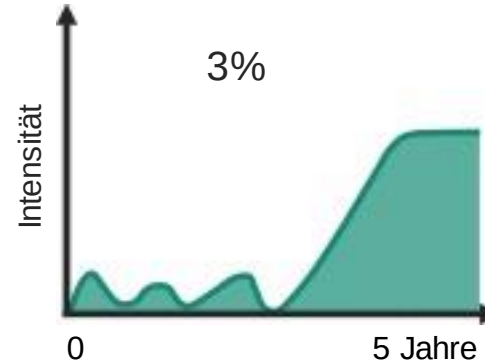
Krankheitsaktivität Morbus Crohn

Wie kann die Erkrankung verlaufen?

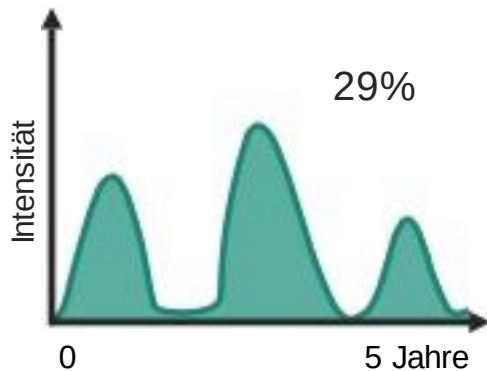
Abfall der Intensität der Symptome
im Krankheitsverlauf



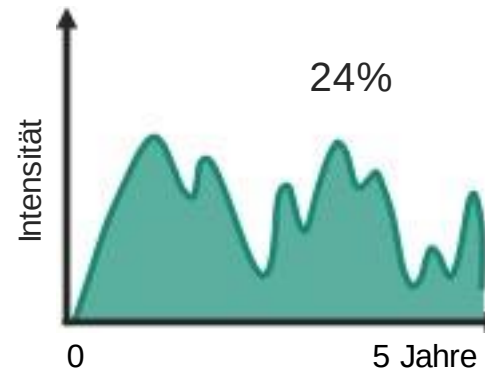
Zunahme der Intensität der Symptome
im Krankheitsverlauf



wiederkehrende Symptome

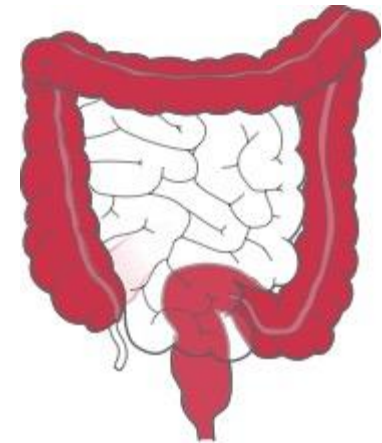
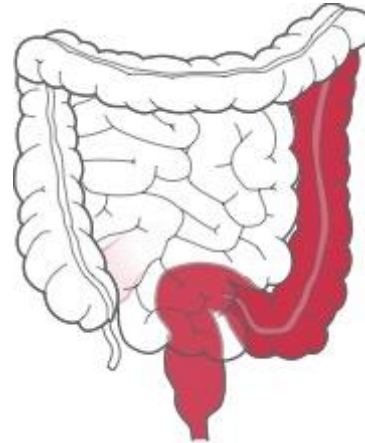
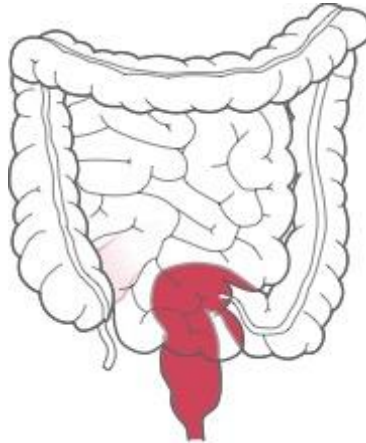


chronische, persistierende Symptome



Montreal-Klassifizierung Colitis ulcerosa

Ausdehnung - Wichtig für Therapieentscheidung und Überwachungsstrategie



Einteilung ^{1,2}	E1	E2	E3
Ausdehnung	Proktitis	Linksseitencolitis	ausgedehnte Colitis
Beschreibung	Rektum	bis zur linken Flexur	über linke Flexur bis zur Pankolitis
Häufigkeit	ca. 40%	ca. 40%	ca. 20%

im Verlauf: meist Ausbreitung des Befalls vom Enddarm ausgehend; aber auch Regression ist möglich³

¹ adaptiert nach Kucharzik T et al. Z Gastroenterol 2018; 56: 1087–1169

² adaptiert nach Patientenverständliche Version der deutschen Leitlinie von 2011

³ adaptiert nach Stange EF: Entzündliche Darmerkrankungen. Schattauer, 2015, S. 186

Schweregrad	Definition
S3 – schwerer Schub	• ≥ 6 blutige Stuhlgänge / Tag • Fieber ($> 37,5^{\circ}\text{C}$) • Anämie ($\text{Hb} < 10,5 \text{ g/dl}$) • Pulsfrequenz ($> 90/\text{min}$) • BSG ($> 30 \text{ mm/h}$)
S2 – mittelschwerer Schub	• 5-6 Stuhlgänge / Tag • geringfügige systemische Beteiligung
S1 – leichter Schub	• ≤ 4 Stuhlgänge / Tag (mit oder ohne Blut) • normale BSG • keine systemische Beteiligung
S0 – klinische Remission	• asymptomatisch

schwerer Schub: stationäre Aufnahme & interdisziplinäre Betreuung²

Hb – Hämoglobin; BSG - Blutsenkungsgeschwindigkeit

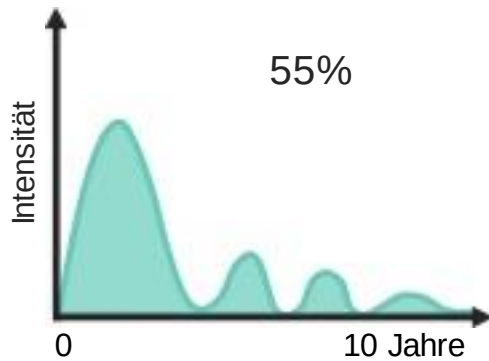
¹ adaptiert nach Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel J-F. Gut 2006; 55:749-753

² adaptiert nach Kucharzik T et al. Z Gastroenterol 2018; 56: 1087–1169

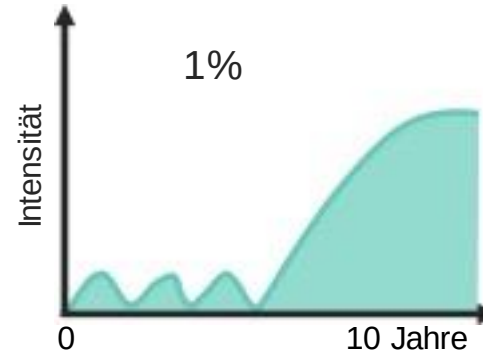
Krankheitsaktivität Colitis ulcerosa

Wie kann die Erkrankung verlaufen?

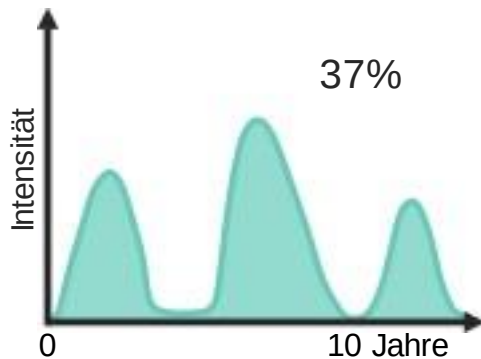
Abfall der Intensität der Symptome im Krankheitsverlauf



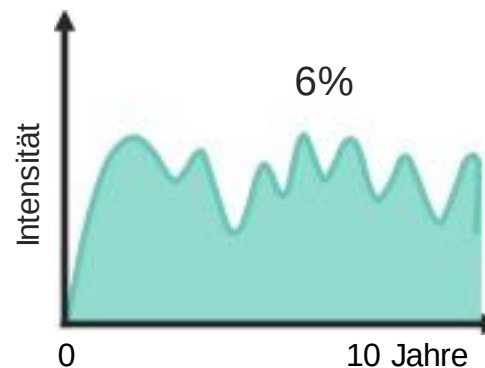
Zunahme der Intensität der Symptome im Krankheitsverlauf



wiederkehrende Symptome



chronische, persistierende Symptome



Morbus Crohn

Hohes Risiko für Komplikationen

- junges Erkrankungsalter (< 40 Jahre)
- extensive Ausdehnung
- tiefe Ulzerationen
- Dünndarm- (L1) / ileocolischer Befall (L3)
- perianale / schwere rektale Erkrankung
- penetrierender / strikturierender Phänotyp (B2/B3)

Colitis ulcerosa

Hohes Risiko für Kolektomie / Krankenhausaufenthalt

- junges Erkrankungsalter
- extensive Colitis
- häufige Rezidive mit Steroidbedarf oder stationärem Aufenthalt

Weiterer Einfluss auf Aktivität/Verlauf

- PSC (primär sklerosierende Cholangitis)
- Sekundärinfektion

- CED – Überblick
- Pathogenese – multifaktorielle Ursache
- Entzündung – Geschehen im Darm
- Symptome – vielschichtige Beschwerden und mehr
- Befallsmuster – Verlauf – Prognose
- **Diagnostik**
- Therapie – Konzept – Ziele
- Alltag – Bedürfnisse der Patienten
- MFA – wichtiger Partner

Morbus Crohn & Colitis ulcerosa

Anamnese

- Beginn, Art + Verlauf der Symptomatik
- kürzliche Reiseanamnese; Kontakte mit infektiöser Durchfallerkrankung
- Nahrungsmittel-Unverträglichkeiten
- Impfstatus, Raucher
- Familienanamnese
- Medikamente (insb. Antibiotika, NSAR)
- extraintestinale Manifestationen, Abszesse, Fisteln, Fissuren

körperliche Untersuchung

- Abdomen (Bauchschmerz, Abwehrspannung, Darmgeräusche)
- orale und perianale Inspektion
- extraintestinale Manifestationen (Mund, Haut, Augen, Gelenke)

Bildgebung

- Endoskopie: u.a. Ausdehnung der Erkrankung, Überwachung (Krebsrisiko)
- hochauflösende abdominelle Sonografie: Entzündungsaktivität
- weitere Bildgebung bei ausgewählter Fragestellung z.B. MRT zur Beurteilung des Dünndarms, Abszesse, Fisteln

Morbus Crohn & Colitis ulcerosa

Labor

- Blut: Blutbild, Entzündungsstatus (CRP), Eisenhaushalt, Nierenfunktion, Transaminasen und Cholestaseparameter, regelmäßiger Mikronährstoff-Status
- Stuhl: Calprotectin als Neutrophilenmarker (v.a. bei CU), intestinale Infektion (inkl. *Clostridium difficile*; ggf. landestypische Erreger bei kürzl. Reisen)

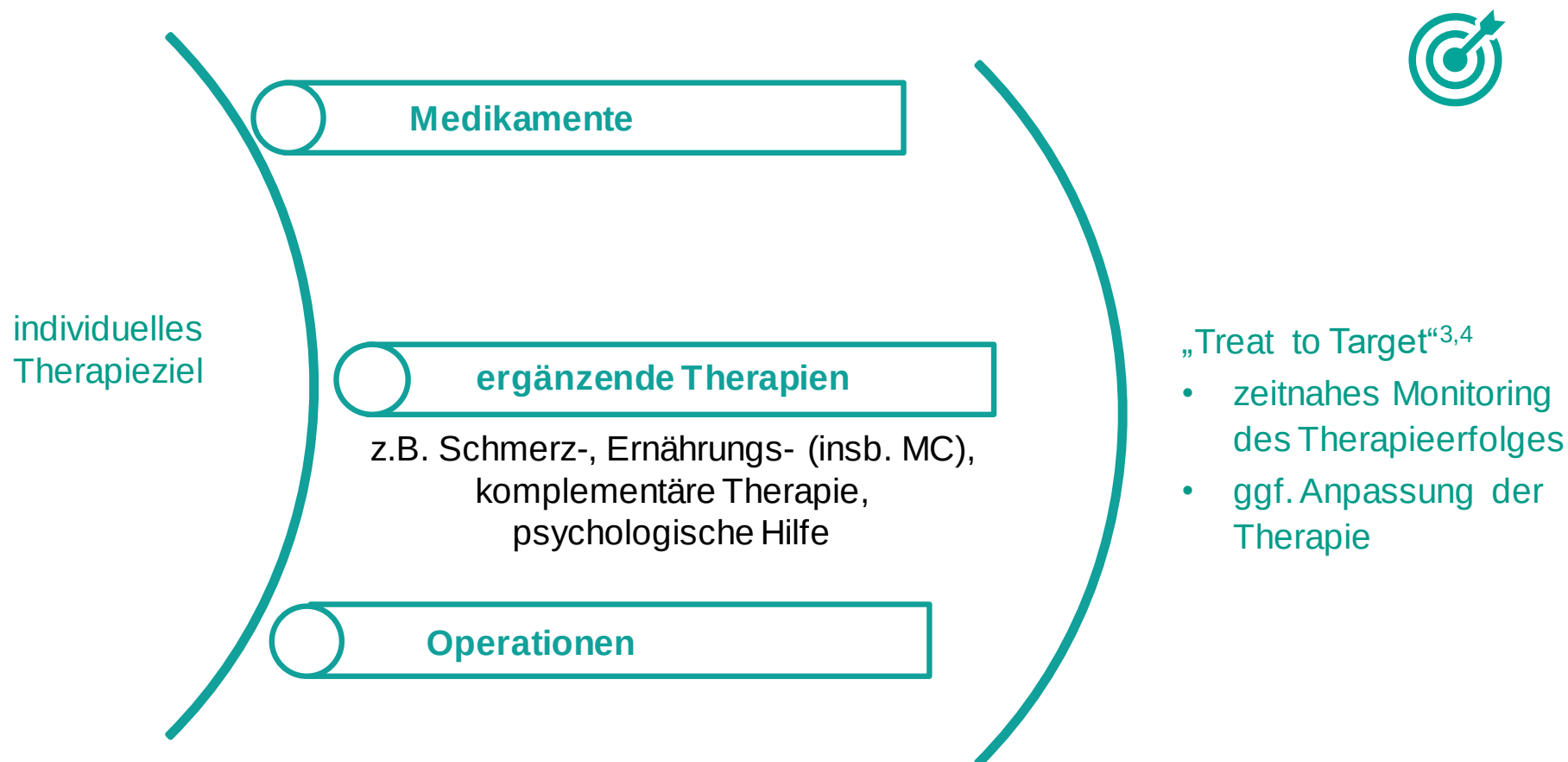
Histopathologische Diagnostik

- Differentialdiagnose, Entzündungsaktivität, intraepitheliale Neoplasie / Dysplasie

- CED – Überblick
- Pathogenese – multifaktorielle Ursache
- Entzündung – Geschehen im Darm
- Symptome – vielschichtige Beschwerden und mehr
- Befallsmuster – Verlauf – Prognose
- Diagnostik
- **Therapie – Konzept – Ziele**
- Alltag – Bedürfnisse der Patienten
- MFA – wichtiger Partner

Therapiemöglichkeiten im Überblick^{1,2}

erwachsene CED-Patienten



¹ adaptiert nach Kucharzik T et al. Z Gastroenterol 2018; 56: 1087–1169

² adaptiert nach Preiß JC et al. Z Gastroenterol 2014; 52: 1431–1484

³ adaptiert nach Peyrin-Biroulet L et al.. Am J Gastroenterol 2015;110:1324–1338

⁴ adaptiert nach Colombel J-F, et al. Gastroenterol 2017;152:351-361

Mögliche Therapieziele

- schnelle und langfristige Symptombefreiheit
- steroidfreie klinische und endoskopische Remission
- Vermeidung von Komplikationen und irreversibler Schäden
- wirksame Therapie mit akzeptablem Nutzen-Risiko-Verhältnis
- Lebensqualität
- Arbeitsfähigkeit (Beruf, Ausbildung, Studium, Schule)
- Teilhabe an sozialem Leben
- persönliche Meilensteine des Patienten





Aminosalicylate

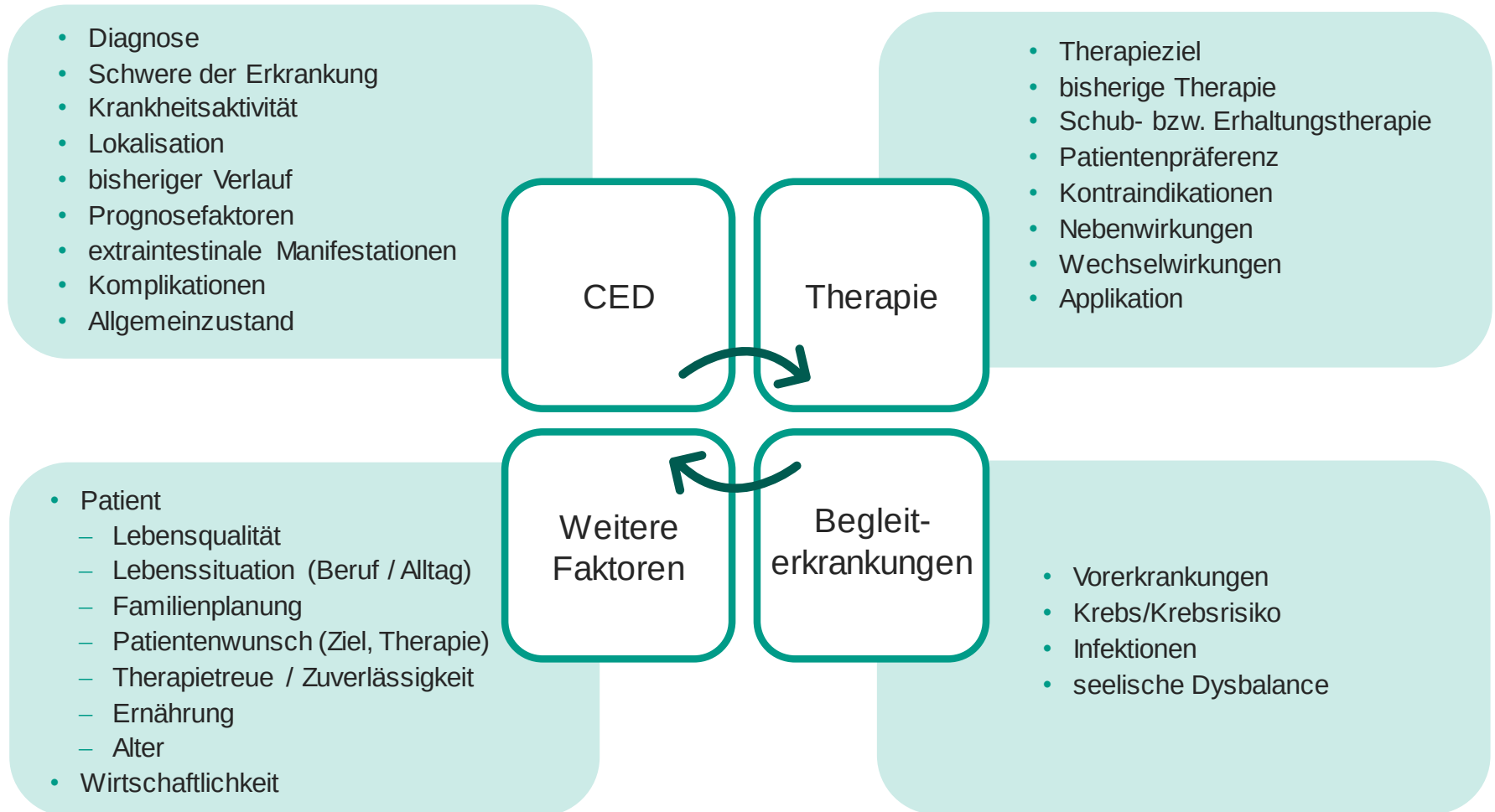
Steroide

klassische
Immunsuppressiva

Biologika

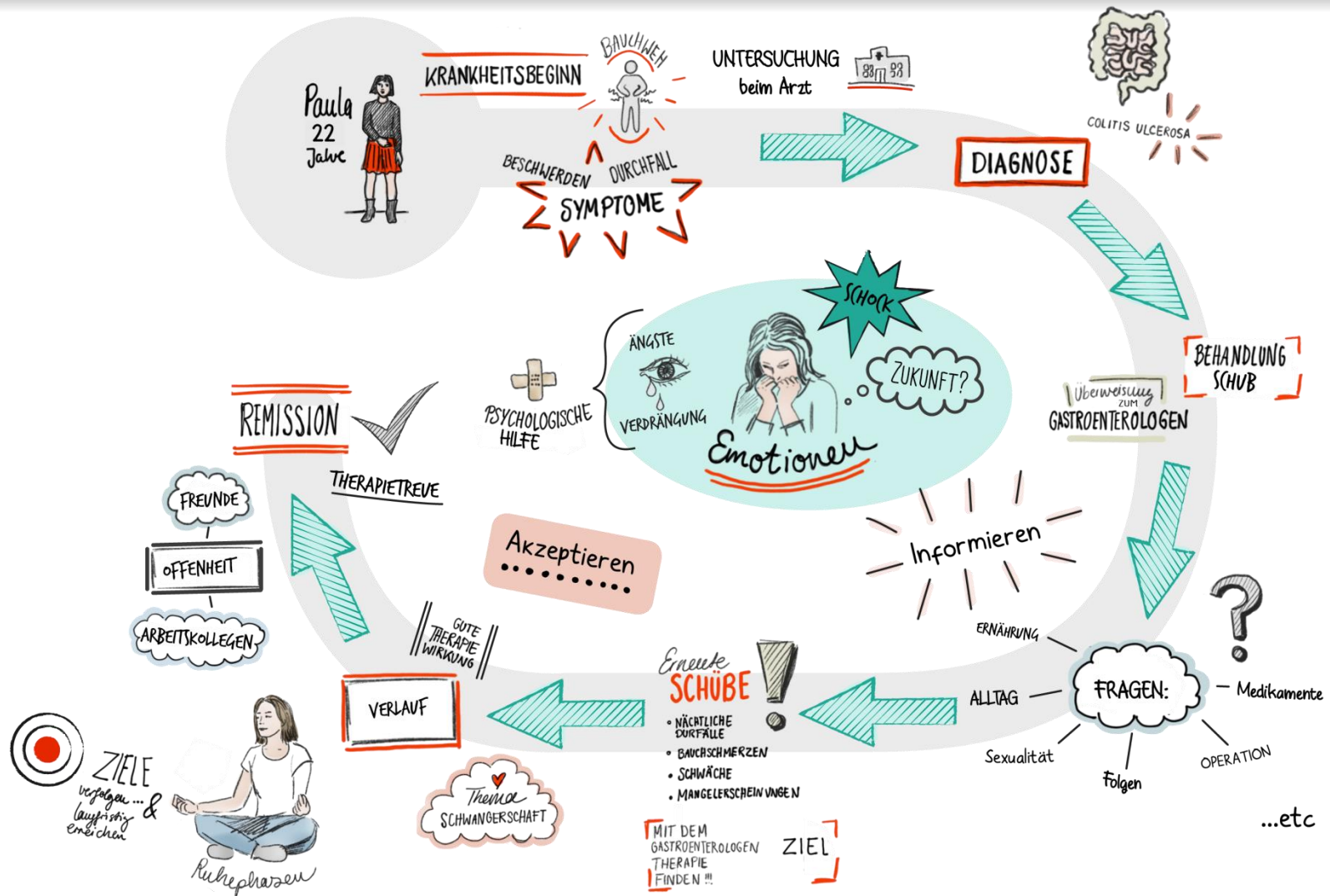
Therapieentscheidung:

Einflussfaktoren bei erwachsenen Patienten



- CED – Überblick
- Pathogenese – multifaktorielle Ursache
- Entzündung – Geschehen im Darm
- Symptome – vielschichtige Beschwerden und mehr
- Befallsmuster – Verlauf – Prognose
- Diagnostik
- Therapie – Konzept – Ziele
- **Alltag – Bedürfnisse der Patienten**
- MFA – wichtiger Partner

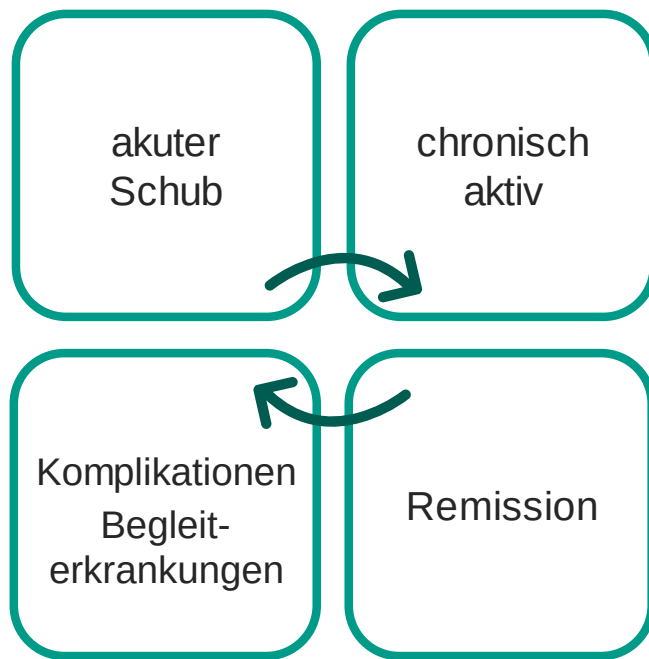
Facetten der Erkrankung: wann beschäftigt den Patienten was?



Darstellung erstellt auf Basis von Ergebnissen einer Patientenbefragung zu „Sorgen und Bedenken im Leben mit CED“ (n=75; IFAK Institut; 2017) sowie eines Experten-Meetings (Arzt + MFA + Patient; n=6; A UND W Agentur; 2018) zur Patienten-Journey im Auftrag von Takeda Pharma

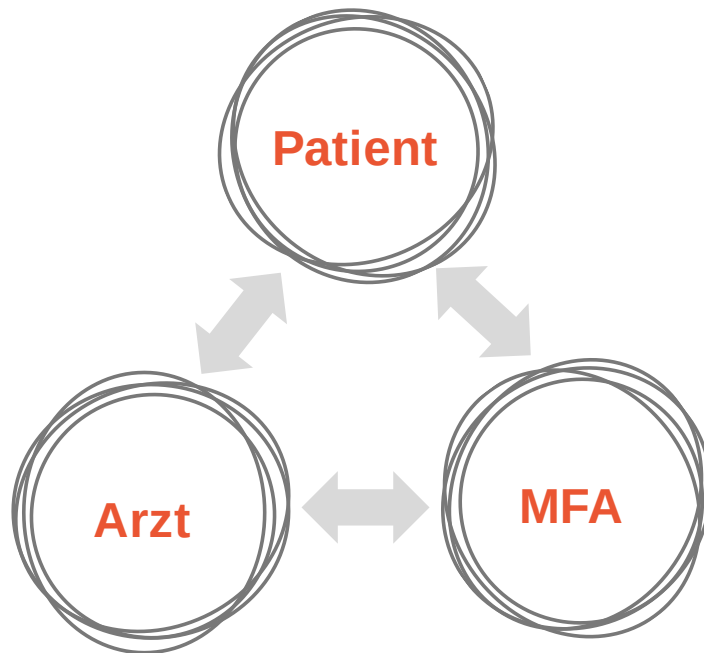
Facetten der Erkrankung

Unterschiedliche Bedürfnisse der Patienten in der Praxis



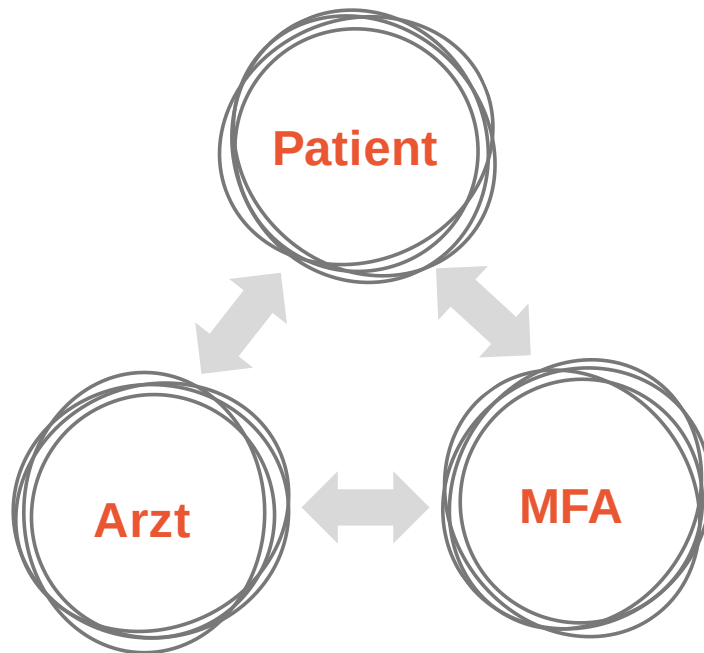
- verschiedene Gründe für Arztbesuch
- neue Diagnose / langjährige Erkrankung
- jugendlicher / älterer Patient
- psychisches Befinden: Akzeptanz / Ängste
- neuer / bekannter Patient

- CED – Überblick
- Pathogenese – multifaktorielle Ursache
- Entzündung – Geschehen im Darm
- Symptome – vielschichtige Beschwerden und mehr
- Befallsmuster – Verlauf – Prognose
- Diagnostik
- Therapie – Konzept – Ziele
- Alltag – Bedürfnisse der Patienten
- **MFA – wichtiger Partner**



Praxis-Management

- Anamnese
- Impfstatus
- Therapie-Voruntersuchungen
- Besuchsintervalle, Verordnungen (Therapietreue), Monitoring
- Termine andere Fachrichtungen
- Informationsangebote: Broschüren, Schulungen, Online, Selbsthilfegruppen etc
-



Hilfestellungen

- Vertrauen und Wertschätzung
- Vorbereitung Arztbesuch:
 - Thema
(Symptome/Verlauf, Ernährung, Co-Medikation, Komplementärmedizin, schambesetzte Themen, Psyche/Ängste, Partnerschaft)
 - Format
(Fragebogen, Tagebuch, App, Notizen mit vorformulierten Fragen)
 - Priorisierung

Motivation

- Therapieziel
(klinisch, kurz-, langfristig, realistisch, persönlich)
- Therapietreue und Besuchsintervalle
- Selbsthilfe

A large teal bracket graphic on the left side of the slide, consisting of a vertical line with two curved ends that point towards the two main content boxes.

CED

- facettenreiche chronische Erkrankungen
- unvorhersehbarer Verlauf, mögliche Komplikationen / EIM
- individuelles Therapiekonzept
- sämtliche Lebensbereiche

MFA als wichtiger Partner



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit



Better Health, Brighter Future

Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG