



Interventionelle Endoskopie bei CED

Klaus Fellermann

Offenlegung von Interessenskonflikten

- Referent: Klaus Fellermann
- Ich habe folgende Verbindungen zu Unternehmen offenzulegen:

Beratendes Gremium/Komitee:

advisory board Johnson&Johnson

Förderung (Subvention/Honorar):

keine

Forschung/klinische Studie:

LKP Topical-1

Referent/Beratungstätigkeit:

Falk, Pfizer, abbvie, MSD

andere:

Aktien (Astellas)

derzeitig/ehemals angestellt bei:

nur Krankenhaus

Agenda

- Stenosen

konservativ/interventionell/operativ

- Überwachung

Fall 1

- 34 J., weibl.
- M. Crohn des ges. GI-Trakts, stenosierender Verlauf (30 cm Ileum)
- Oligosymptomatisch (Bauchschmerzen)
- Nach 1 J. 5-ASA Aggravation

- Konservativ/operativ/interventionell?

Fall 2

- 48 J., weibl.
- M. Crohn des Dickdarms seit 25 J.
- Subtotale Colectomie vor 16 J.
- Symptomatische Anastomosenstenose, kurzstreckig

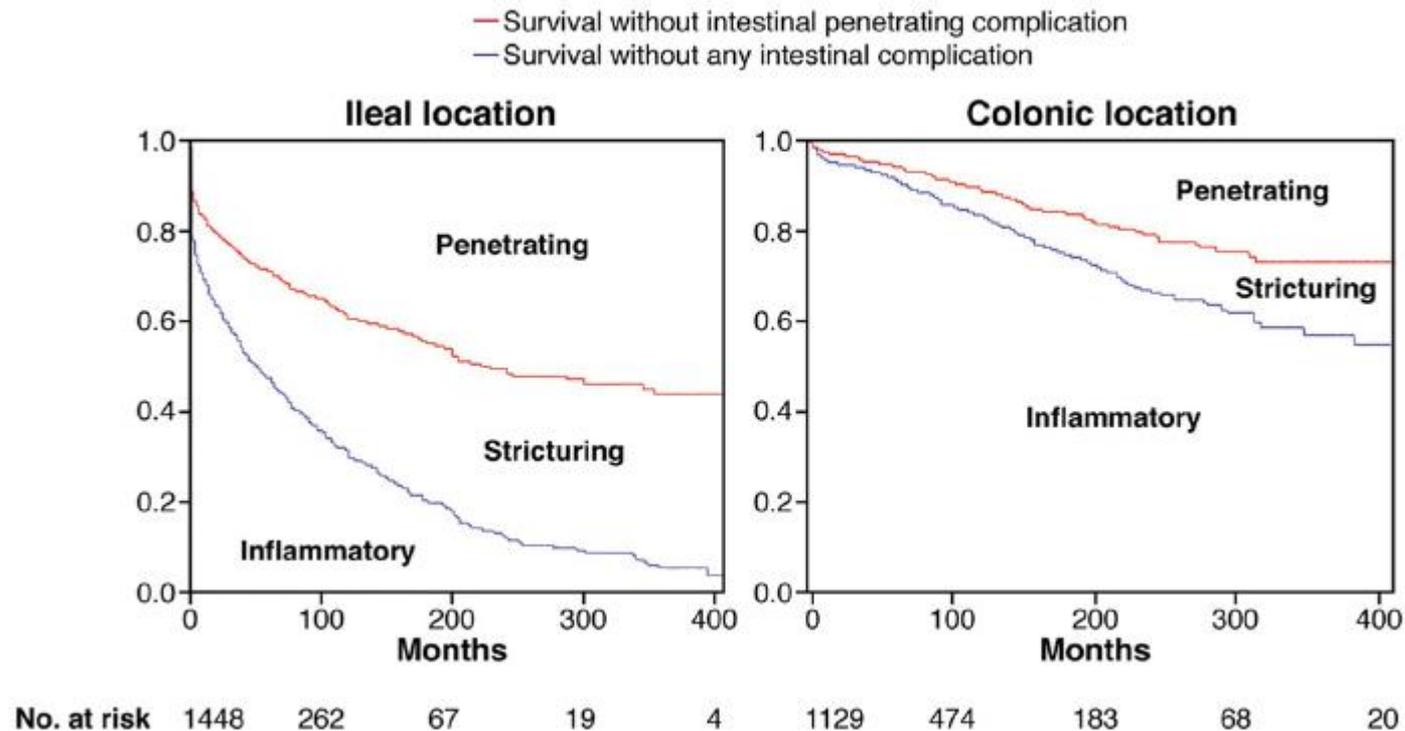
- Konservativ/operativ/interventionell?

Stenosen

Überlegungen zu Therapieansätzen

- M. Crohn vs. C. ulcerosa
- Dünndarm vs. Colon
- entzündlich vs. nicht entzündlich
- naiv vs. Anastomose

Stenosen bei M.Crohn



Cosnes et al., *Acta Gastroenterol Belg* 2008; 71:303

Stenose bei C. ulcerosa

- bis zum Beweis des Gegenteils suspekt
- operative Klärung/Lösung

Stenose bei C. ulcerosa

EMPFEHLUNG 2.19

Da das Vorliegen einer Kolonstenose bei Colitis ulcerosa malignitätsverdächtig ist, sollte eine ausgiebige Biopsieentnahme aus dem Bereich der Stenose erfolgen und zusätzlich eine bildgebende Diagnostik (z. B. CT, MRT) erfolgen. Bei unklarer Dignität einer Kolonstenose sollte die Entscheidung zur Operation großzügig getroffen werden.

Evidenzgrad 4, Empfehlungsgrad B, Konsens

Und Colonstenose bei M. Crohn?

Empfehlung 5-5

Kolonstenosen unklarer Dignität müssen operiert werden.
(KKP, starker Konsens)

Dünndarmstenose bei M. Crohn

Empfehlung 5-8

Die symptomatische Stenose im Dünndarm (inklusive Rezidive nach Ileozökalresektion), die auf Medikamente nicht anspricht, sollte interventionell endoskopisch oder chirurgisch behandelt werden.

(IV, ↑, starker Konsens)

Empfehlung 5-9

Kurzstreckige, erreichbare Stenosen können dilatiert werden, längerstreckige (≥ 5 cm) sollten operiert werden (IV), wobei Strikturoplastiken und Resektionen gleichwertig sind (II).

(↑, starker Konsens)

Agenda

- Stenosen

konservativ/interventionell/operativ

- Überwachung

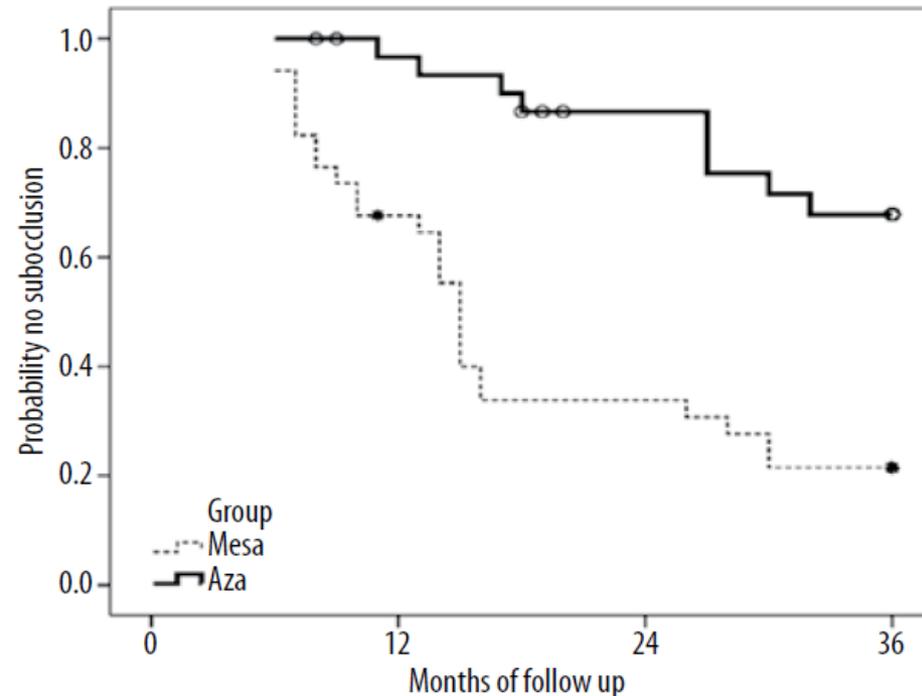
Prospektive Studien

Azathioprin vs. Mesalazin
bei stenosierendem M. Crohn

initial Subileus

RCT (Hospitalisierung, Op)

posthoc Analyse:
Rekurrenz Subileus



Vidigal et al., *Med Sci Mon* 2014; 20:2165

Adalimumab bei M. Crohn mit Dünndarmstenosen

n= 97 Pat., primärer Endpunkt: Erfolg nach 24 Wo.

Characteristics	n, frequency (%) or median (IQR)
Male	44 (45)
Age (years)	36 (29–46)
Time since diagnosis (years)	8.8 (3.4–14.9)
Crohn's disease phenotype at inclusion (Montreal classification)*	
L1 (ileal disease)	58 (60)
L2 (colonic disease)	3 (3)
L3 (ileocolonic disease)	36 (37)
B2 (stricturing disease)	97 (100)
p†	19 (20)
Previous intestinal resection	43 (44)
Maximum wall thickness (mm)	8 (7–10)
Stricture(s) length (mm)*	15 (7–25)

Bouhnik et al., *Gut* 2018; 67:53

Adalimumab bei M. Crohn mit Dünndarmstenosen

n= 97 Pat., primärer Endpunkt: Erfolg nach 24 Wo.

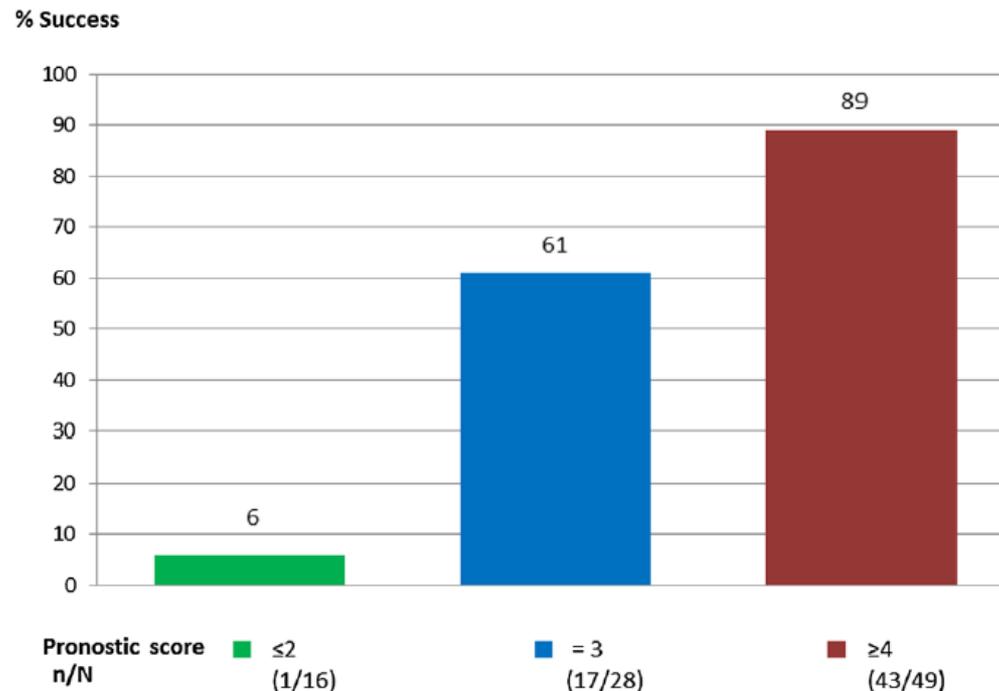
Factor/group with a high rate of success	OR of success estimate (95% CI)	p Value	Points, n
Immunosuppressive treatment/yes	3.42 (1.01–11.57)	0.040	1
Crohn's disease obstructive score />4	3.48 (0.97–12.46)	0.046	1
Duration obstructive symptoms (weeks)/<5	6.00 (1.23–29.17)	0.016	1
Length of stricture <12 cm	6.04 (1.61–22.67)	0.0042	1
Maximal small bowel diameter proximal to stricture(s) (mm)/(18–29)	7.32 (1.92–27.85)	0.0013	1
Enhancement on delayed T1-weighted sequence/marked	5.92 (1.63–21.50)	0.0034	1
Fistula/no	4.72 (1.05 to 21.11)	0.035	1

Bouhnik et al., *Gut* 2018; 67:53

Adalimumab bei M. Crohn mit Dünndarmstenosen

n= 97 Pat.

primärer Endpunkt: Erfolg nach 24 Wo., n. Prognosescore

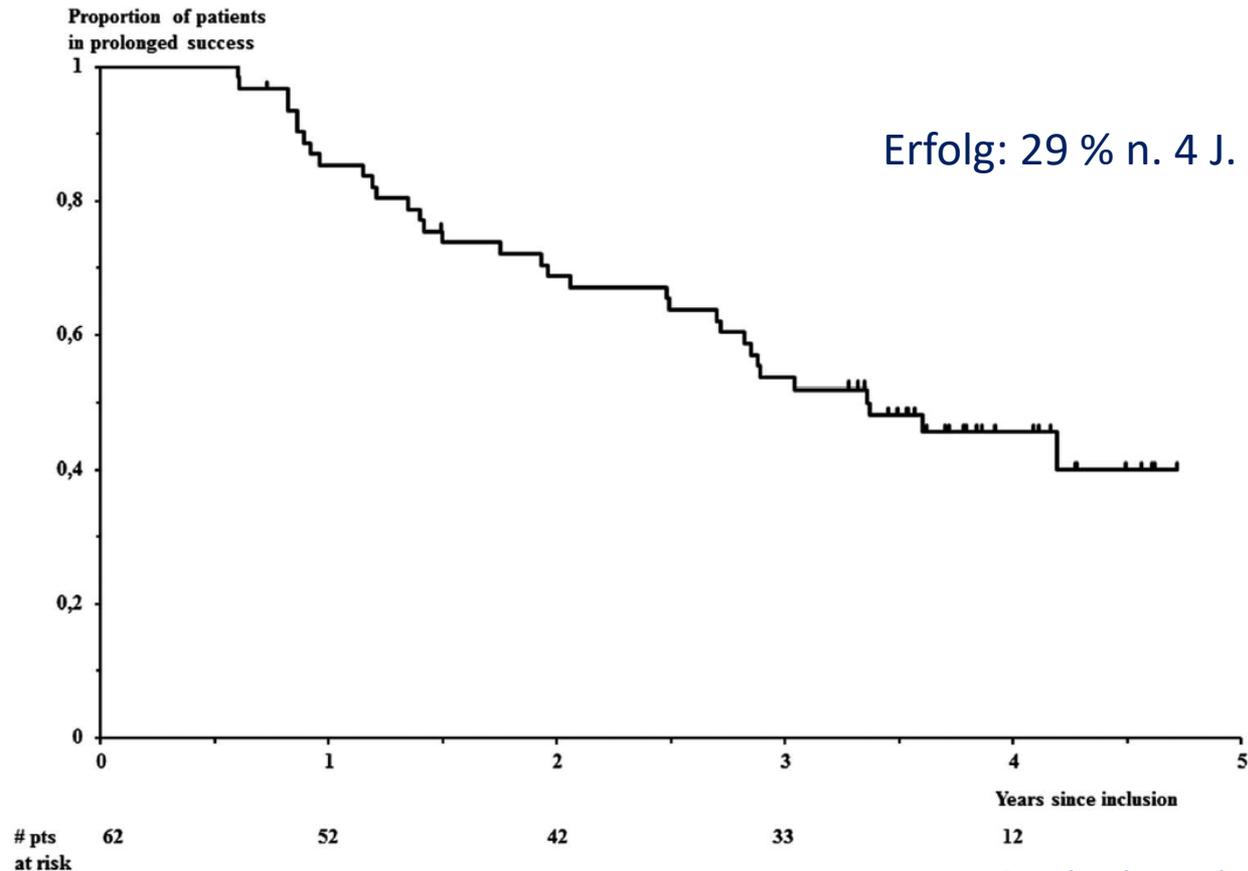


Erfolg in 64 %:

- keine Dilatation
- keine Op
- keine Therapieeskalation
- kein SAE
- kein Abbruch

Bouhnik et al., *Gut* 2018; 67:53

Adalimumab bei M. Crohn mit Dünndarmstenosen

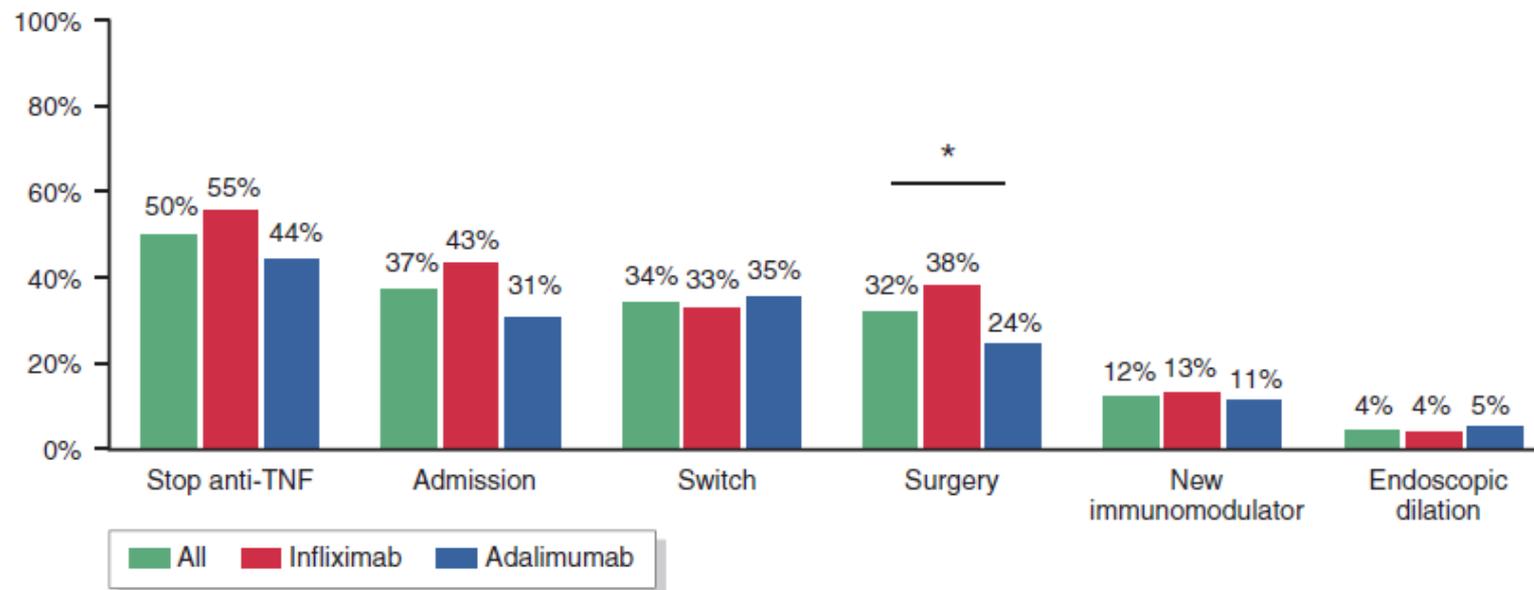


Bouhnik et al., *Gut* 2018; 67:53

Retrospektive Studien

Infliximab und Adalimumab bei strikturierendem M. Crohn
(luminal oder obstruktiv)

n= 262 Pat.

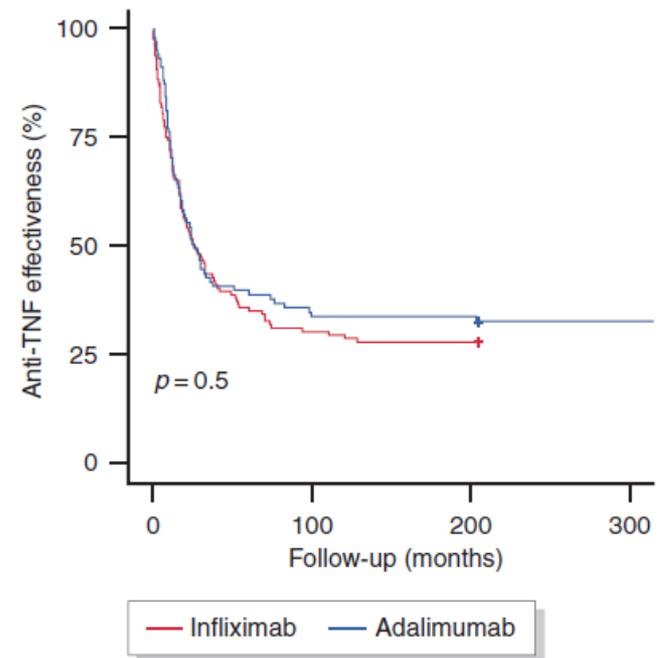
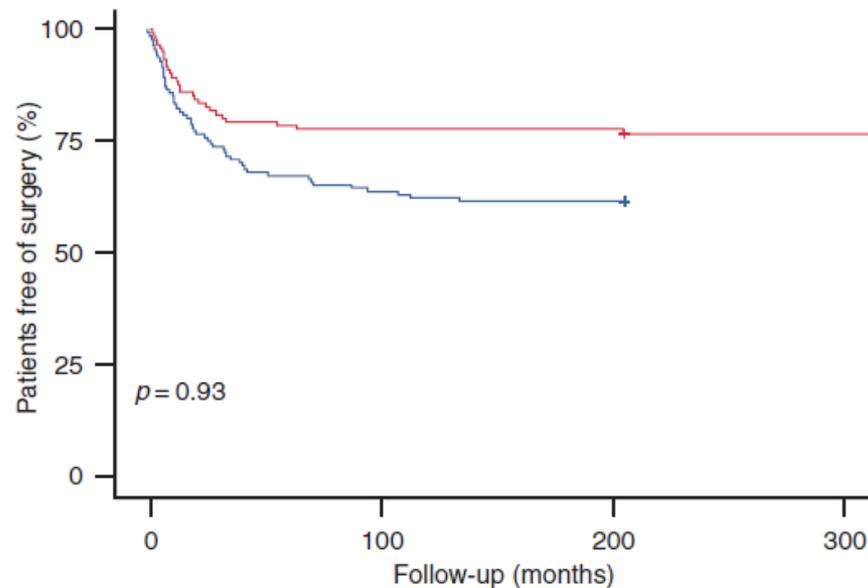


Rodríguez-Lago et al., *United European Gastroenterol J* 2020; 8:1056

Retrospektive Studien

Infliximab und Adalimumab bei strikturierendem M. Crohn
(luminal oder obstruktiv)

n= 262 Pat.



Rodríguez-Lago et al., *United European Gastroenterol J* 2020; 8:1056

Agenda

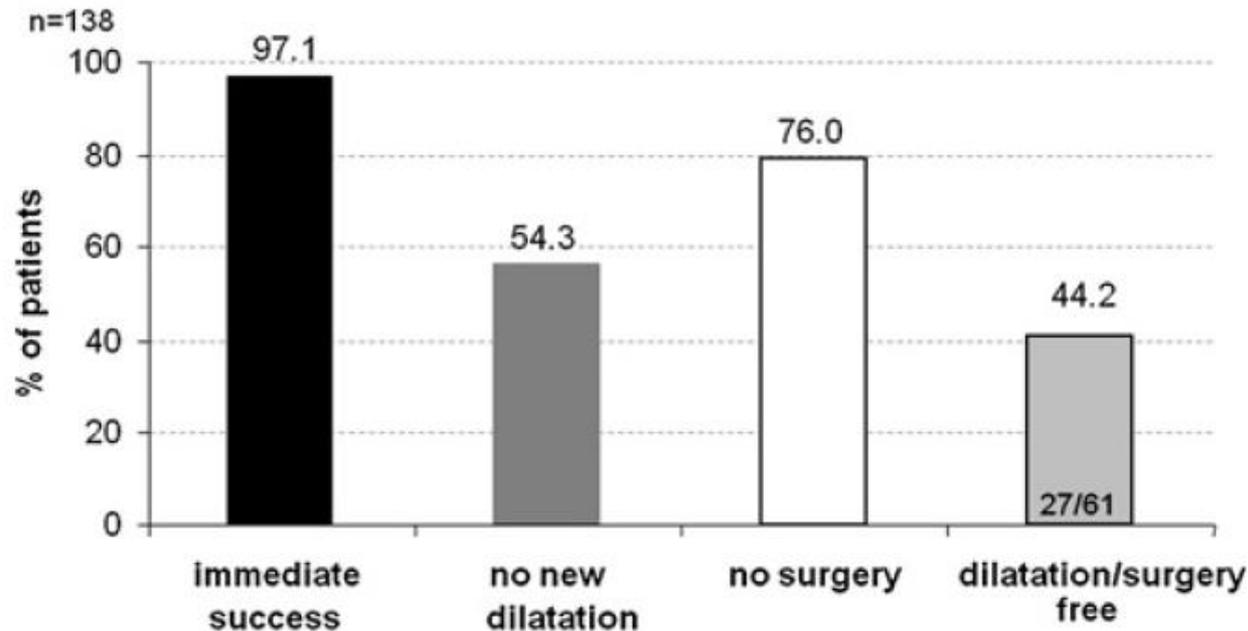
- Stenosen

konservativ/interventionell/operativ

- Überwachung

Ballondilatation outcome

Retrospektive Studie: Dilatationen n= 237, n= 138 Pat.

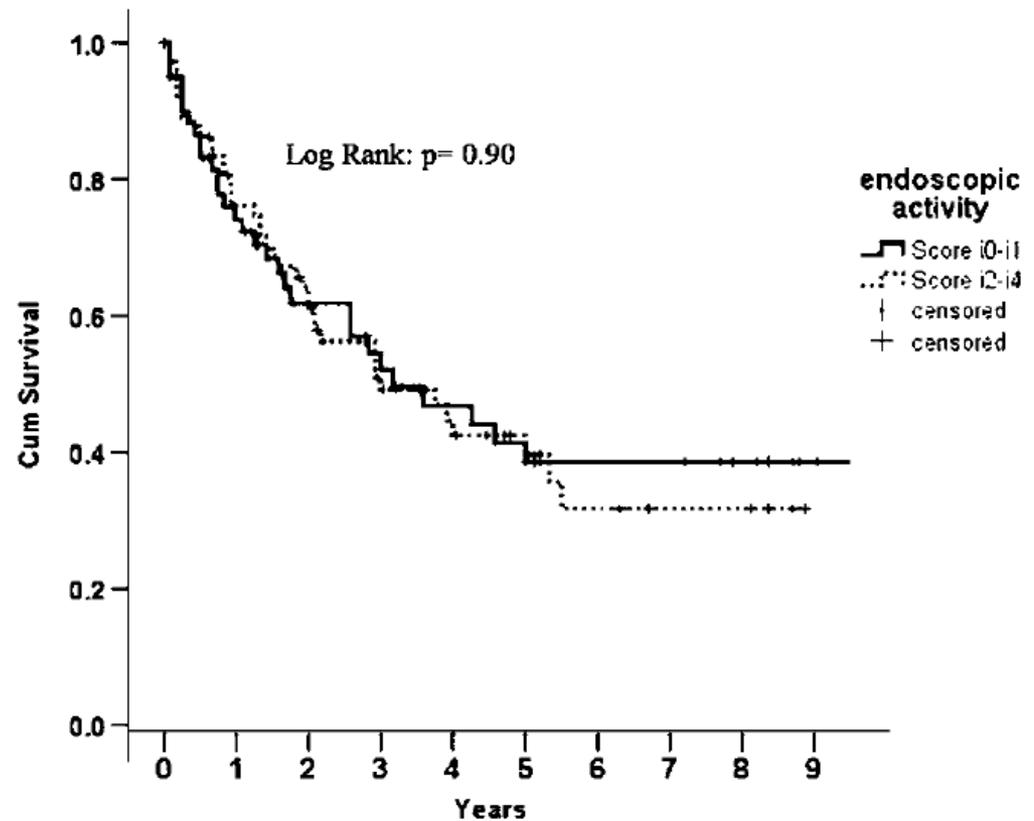


Median follow up: 5.8 yrs (IQR:3.0-8.4)

Thienpont et al., *Gut* 2010; 59:320

Ballondilatation outcome

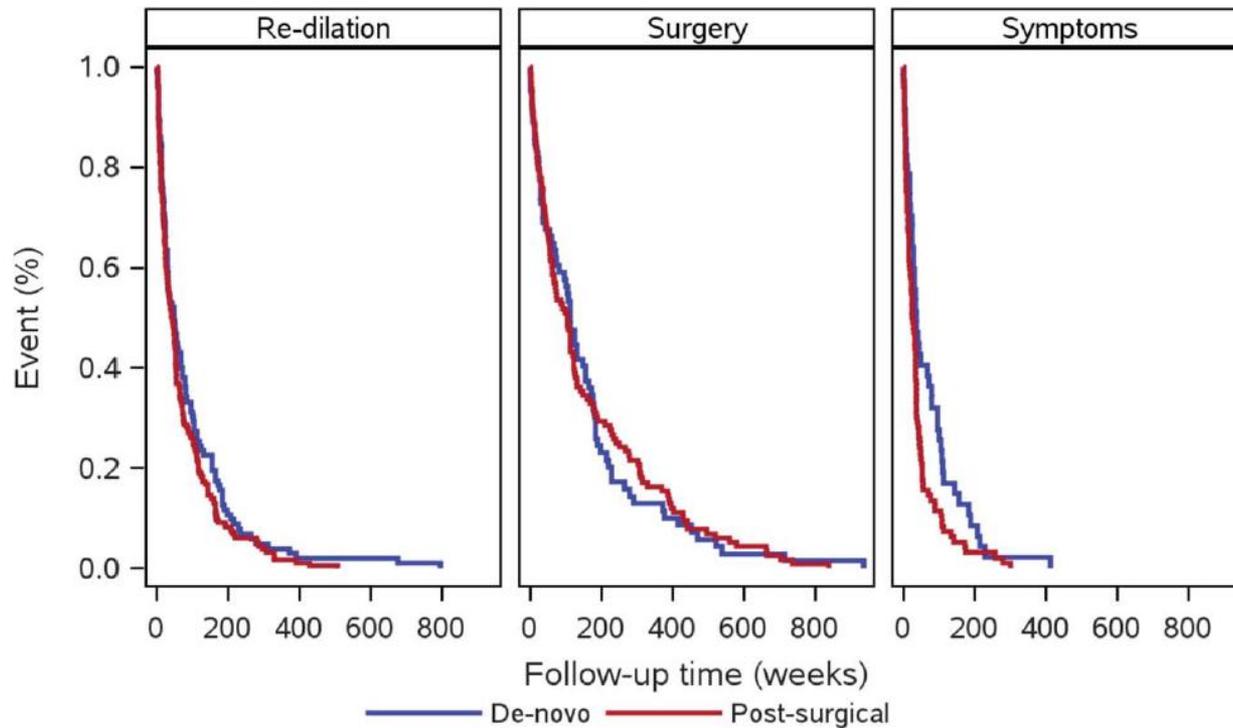
Endoskopische Aktivität
ohne Einfluß



Thienpont et al., *Gut* 2010; 59:320

Ballondilatation outcome

Gepoolte Analyse n= 1463 Pat.



Bettenworth et al., *Inflamm Bowel Dis* 2017; 23:133

Ballondilatation outcome

6 months		
Symptom recurrence 35.9%	Re-dilation 36.5%	Surgery 17.5%

↓

12 months		
Symptom recurrence 62.1%	Re-dilation 51.8%	Surgery 30.1%

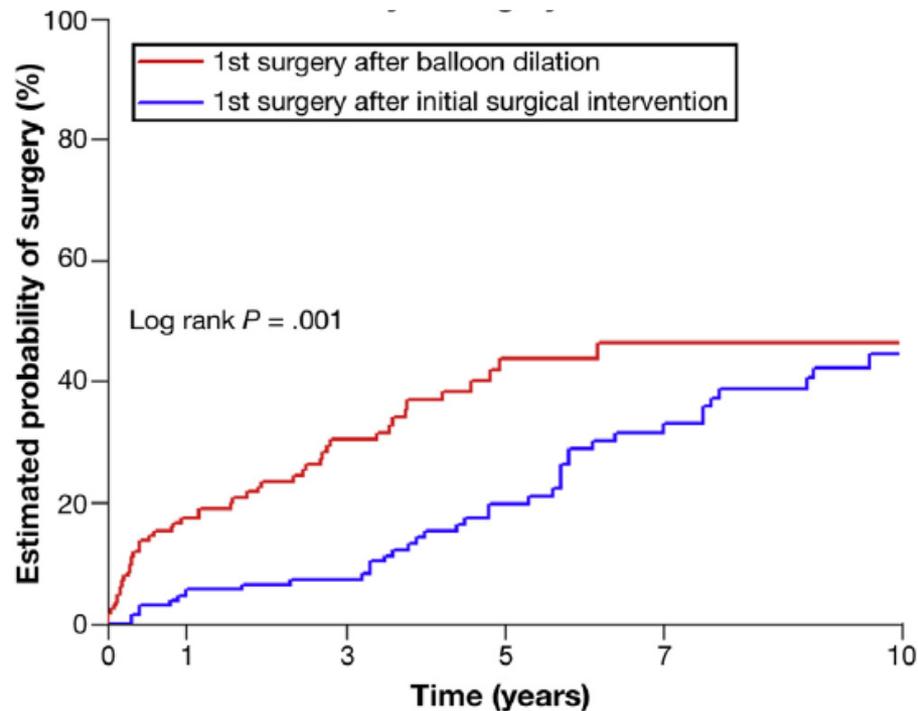
↓

24 months		
Symptom recurrence 75.9%	Re-dilation 73.5%	Surgery 42.9%

Op-Zeitpunkt wird um mind. 24 Monate bei 2/3 hinausgezögert

Ballondilatation outcome

Op-Bedürftigkeit nach Intervention (Op n= 131 vs. Dilatation n= 176)



Chirurgie im Mittel
um 6,45 J. hinausgeschoben

Lian et al., *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15:1226

Ballondilatation bei M. Crohn

<p>Indications</p> <ul style="list-style-type: none">• Stricture <5cm in length• Naive or anastomotic• Non angulated• Endoscopically accessible	<p>Contra indications</p> <ul style="list-style-type: none">• Presence of fistula or abcess• Suspected underlying malignancy• Current use of anticoagulants following guidelines• Any contra-indication to an endoscopic prodecure
<p>Endoscopic balloon dilation</p>	
<p>Procedure-related considerations</p> <ul style="list-style-type: none">• Antegrade or retrograde• Balloon size: higher diameter associated with higher success rate³⁴• Intralesional steroid injection not reccommended• Biopsies to rule out malignancy• Ulceration in stricture possibly associated with reduced EBD success²³	<p>Potential complications in 3–4% of patients^{34, 50}</p> <ul style="list-style-type: none">• Bleeding• Infection• Perforation

Was noch?

SEMS passager bei strikturierendem M. Crohn

1	Group _{DIL}	Dilatation	Yes	Lost	Lost	Lost	Lost	Lost
2	Group _{DIL}	Dilatation	Yes	None	92	Active	No	Surgical resection
3	Group _{STENT}	Stent	Yes	Pain +Bleeding	91	Remission	Yes	None
4	Group _{STENT}	Stent	Yes	Pain	91	Remission	No	Surgical resection
5	Group _{DIL}	Dilatation	Yes	None	87	Remission	No	Re-dilatation
6	Group _{STENT}	Stent	Yes	Pain	77	Remission	Yes	None
7	Group _{DIL}	Dilatation	Yes	None	76	Active	No	Surgical resection
8	Group _{STENT}	Dilatation +Stent	Yes	None	76	Active	Yes	None
9	Group _{STENT}	Dilatation +Stent	Yes	None	65	Active	Yes	None
10	Group _{DIL}	Dilation	Yes	None	59	Remission	No	Redilatation
11	Group _{STENT}	Dilatation +Stent	Yes	None	57	Remission	Yes	None
12	Group _{DIL}	Dilatation	Yes	None	33	Remission	Yes	None
13	Group _{STENT}	Dilatation +Stent	Yes	Pain	28	Remission	Yes	None

Technisch machbar

... aber postinterventionell teils intolerable Schmerzen!

Hedenström & Stotzer, *BMJ Open Gastro* 2021; 8:e000612

Agenda

- Stenosen

konservativ/interventionell/operativ

- Überwachung

Operation

Statement 5.3. ECCO CD Treatment GL [2019]

Strictureplasty is a safe option to treat small-bowel strictures related to Crohn's disease. Strictureplasty may be preferable to resection of long segments of bowel, with potential reduction in surgical recurrence rates [EL3].

Statement 6.1. ECCO CD Treatment GL [2019]

Laparoscopic surgery should be offered as the first-line approach in surgery for Crohn's disease, dependent on appropriate expertise [EL2].

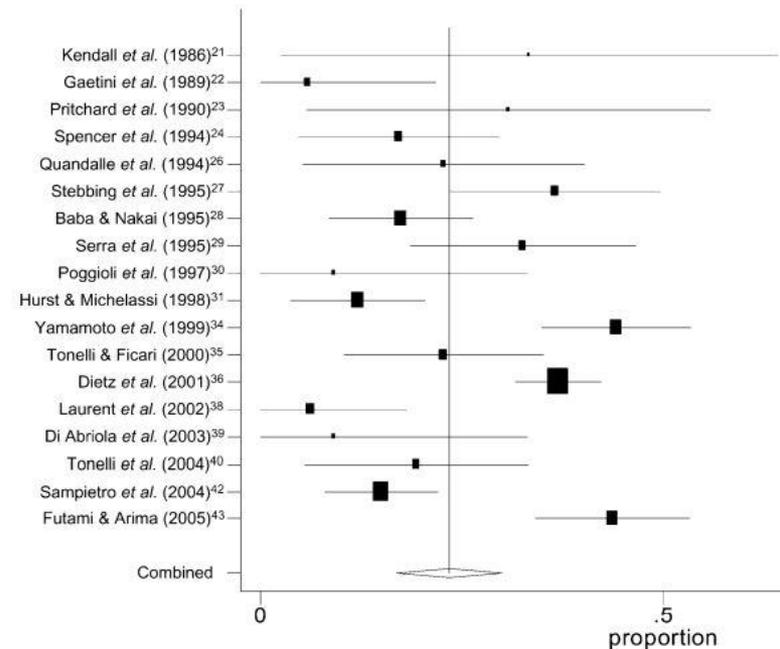
Adamina et al., *J Crohns Colitis* 2020; 14:150

Operation/Strikturoplastik Fakten

Einfache Strikturoplastik bis 6-8 cm
sonst komplexer oder Resektion
Chirurgische Rezurrenz 23 %

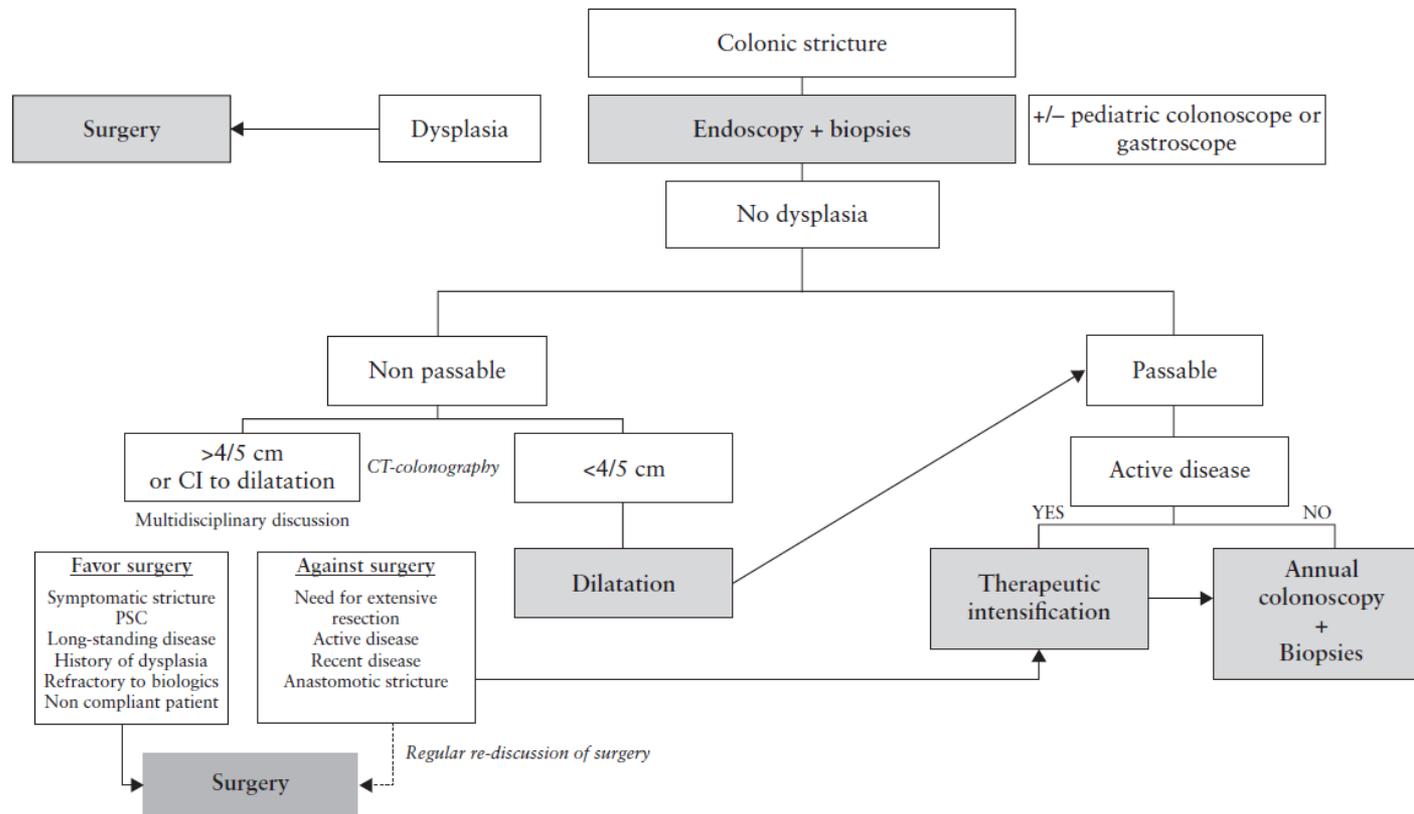
5-J Rückfallrate 28 %
Morbidity 8-15 %

Keine Strikturoplastik im Colon!



Yamamoto *et al.*, *Dis Colon Rectum* 2007; 50:1968

Und Colonstenose?



Fumery et al., *J Crohns Colitis* 2021; 15:1766

Agenda

- Stenosen

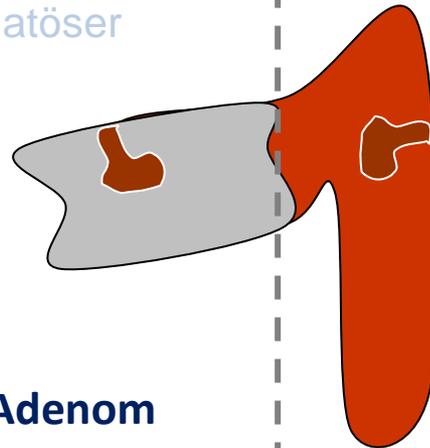
konservativ/interventionell/operativ

- Überwachung

Polypöse Veränderungen bei CED

nicht entzündet

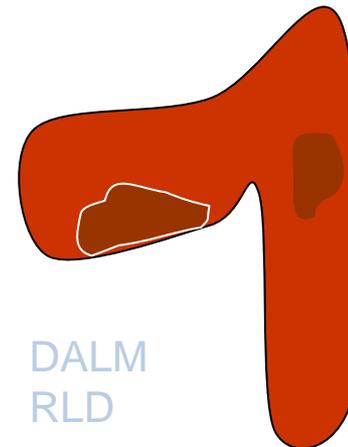
adenomatöser
Polyp



Sporadisches Adenom

entzündet

Adenom-ähnlicher
Polyp



**Polypoide
vs.
nicht polypoide Läsion**

flache Dysplasie

DALM
RLD

Langzeitverlauf bei Colitis ulcerosa

600 Pat., ausgedehnte C. ulcerosa (> 8 J.)

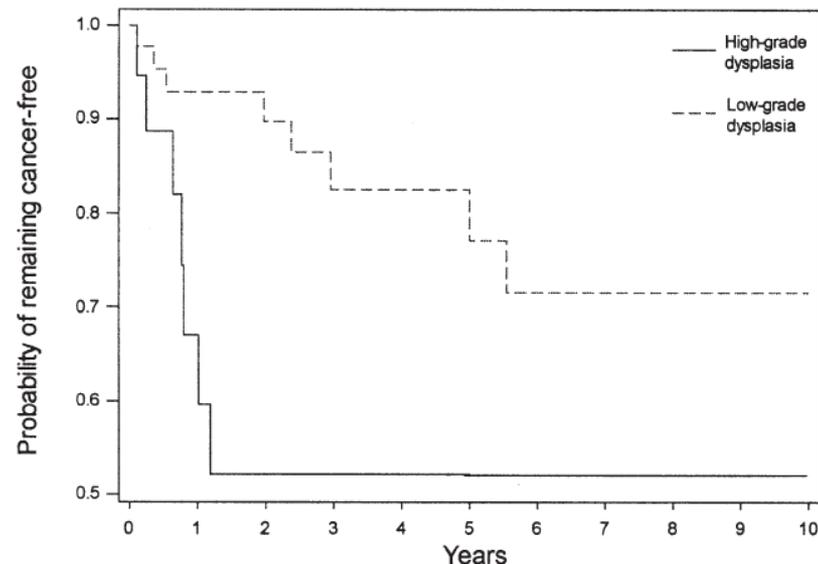
Überwachung alle 1-2 J. (keine Komplikation bei 2627 Coloskopien !)

Patients on surveillance on January 1, 2001 (n = 354)

- No dysplasia (319)
- Indefinite dysplasia only (10)
- Sporadic adenomas only (17)
- LGD or HGD, decreasing surgery (7)
- CRC, awaiting surgery (1)^a

Patients not on surveillance on January 1, 2001 (n = 246)

- Died while under surveillance (22)
 - From CRC without colectomy (2)
 - From comorbidity (20)
- Surgery (86)
 - For cancer (13)^b: all had cancer in colectomy specimen
 - For dysplasia (30): 9 had cancer in colectomy specimen
 - For symptoms (43): 4 had cancer in colectomy specimen
- Other reason for ceasing surveillance (138)
 - Age (20)
 - Comorbidity (8)
 - Transfer of care to another hospital (75)
 - Colonoscopy too difficult (1)
 - Default/patient choice (34)



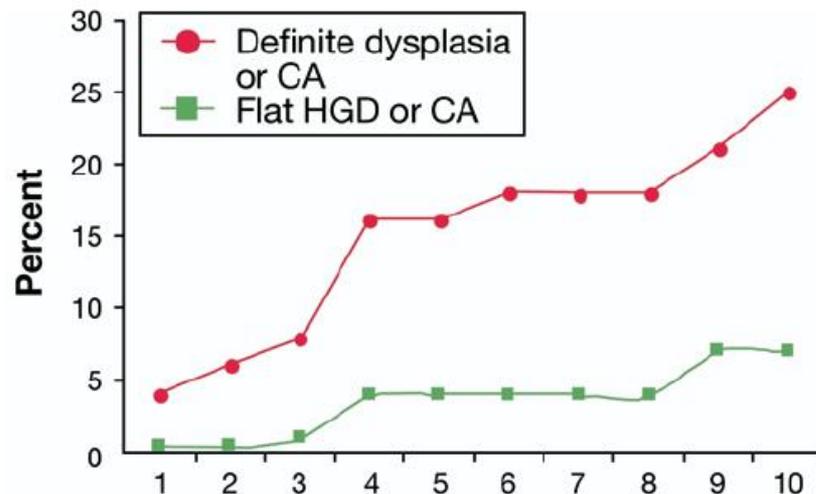
CRC Inzidenz: 10 J. 0 %, 20 J. 2.5 %, 20 J. 7.6 %, 40 J. 10.8 %

Rutter et al., *Gastroenterology* 2006; 130:1030

Überwachung auch bei Morbus Crohn?

259 Pat., ausgedehnte Colitis Crohn (> 7 J.)

2-jährliche Überwachung (keine Komplikation bei 1424 Coloskopien !)



N: 212 172 148 116 90 73 57 42 27 18 (LGD/HGD/CA)

N: 212 179 156 125 100 82 68 52 33 23 (fHGD/CA)

erhöhtes Risiko zu Beginn: > 45 Lj., > 20 Erkrankungsjahre, CED-Symptome

Friedman et al., *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6:993

Leitlinienempfehlung Colitis ulcerosa

Untersuchungsintervall ab dem 8. Erkrankungsjahr zur Überwachungskoloskopie nach Risikostratifizierung bei Colitis ulcerosa (bei Erfüllung eines Kriteriums gilt das jeweils höchste Risiko) nach Statement 2.31 und 2.32

jedes Jahr (hohes Risiko)	alle 2 – 3 Jahre (intermediäres Risiko)	alle 4 Jahre (geringes Risiko)
ausgedehnte Colitis mit hochgradiger Entzündung	Colitis mit milder bis mäßiggradiger Colitis	Es liegt keines der Kriterien für ein hohes oder intermediäres Risiko vor.
erstgradiger Verwandter mit KRK < 50 Jahre	erstgradiger Verwandter mit KRK > 50 Jahre	
IEN in den letzten 5 Jahren	viele Pseudopolypen	
PSC (jährlich ab Diagnosestellung)		
Stenose		

Kucharzik et al., *Z Gastroenterol* 2018; 56:1087

Leitlinienempfehlung Colitis ulcerosa

EMPFEHLUNG 2.36

Der Stellenwert der hochauflösenden virtuellen Chromoendoskopie (NBI, FICE, iScan) in Kombination mit gezielten Biopsien ohne zufällige Biopsien ist nicht ausreichend definiert, und sie sollte deshalb nicht als alleinige Strategie verfolgt werden.

Evidenzgrad 1, Empfehlungsgrad B, starker Konsens

Kucharzik et al., *Z Gastroenterol* 2018; 56:1087

Leitlinienempfehlung Colitis ulcerosa

EMPFEHLUNG 2.35

Die Überwachungskoloskopie sollte als Chromoendoskopie mit gezielten Biopsien ohne zusätzliche zufällige Biopsien als Überwachungsverfahren der Wahl durchgeführt werden. Alternativ kann eine hochauflösende Weißlicht-Endoskopie (HDWLE) mit gezielten Biopsien jeder sichtbaren Läsion ohne zusätzliche zufällige Biopsien mit besonderer Sorgfalt und entsprechender Rückzugszeit durchgeführt werden.

Evidenzgrad 1, Empfehlungsgrad B, Konsens

Falls die HDWLE Endoskopie nicht zur Verfügung steht, sollen zusätzlich ungezielte Stufenbiopsien entnommen werden.

Evidenzgrad 2, Empfehlungsgrad A, Konsens

Kucharzik et al., *Z Gastroenterol* 2018; 56:1087

Zusammenfassung

Stenose

konservativ	besser als gedacht, trotzdem individuell gestalten
interventionell	technisch machbar, komplikationsarm Op wird hinausgeschoben
operativ	differenzierte Betrachtung hinsichtlich Entzündung

Interdisziplinäre Abwägung erwünscht (CED board)

Überwachung

dezidiertes Einsatz von Chomoendoskopie oder HDWLE



Vielen Dank!

