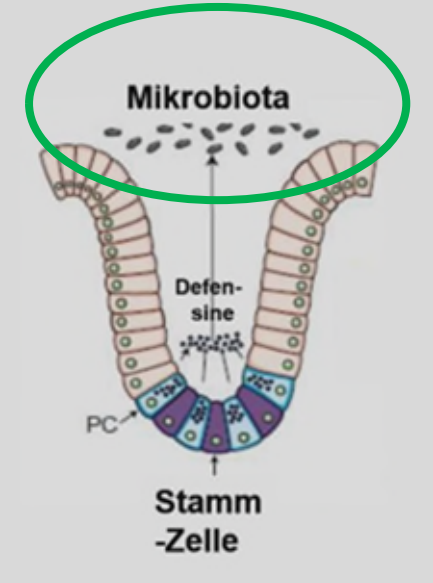
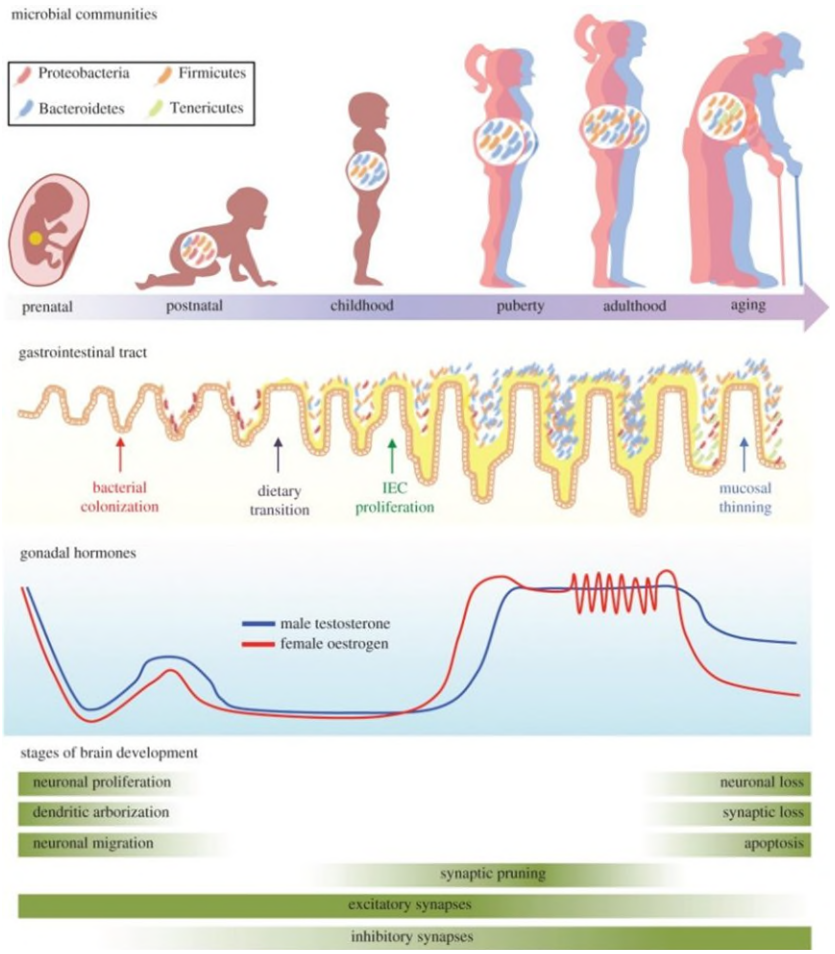
CED-Entstehung

- Zusammenspiel zwischen Genetik und Mikrobiota (Two-hit-Pathogenese)
- Genetischen Grundlagen frühkindlicher CED-Mutationen im Gen des X-linked inhibitor of apoptosis protein (XIAP)



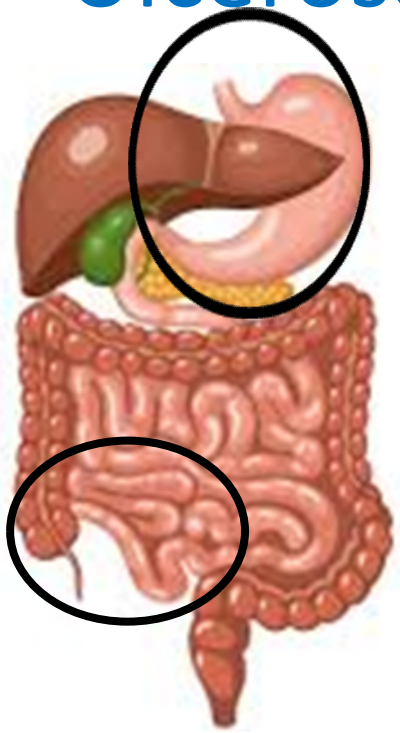


Strigli A, Gopalakrishnan S, Zeissig Y, Basic M, Wang J, Schwerd T, Doms S, et al. Deficiency in X-linked inhibitor of apoptosis protein promotes susceptibility to microbial triggers of intestinal inflammation. Sci Immunol 2021;6:eabf7473

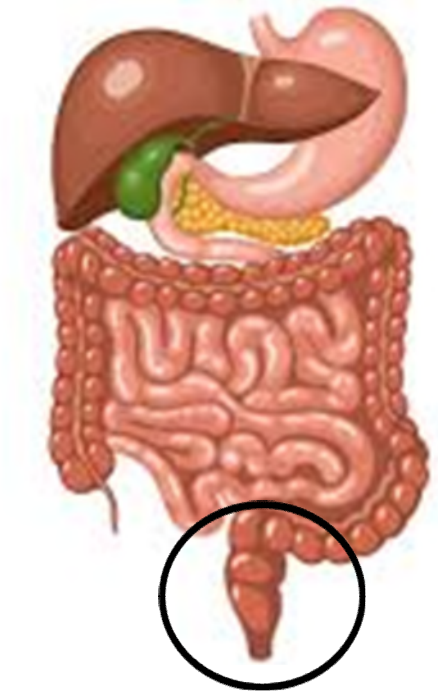
Adolph TE, Tomczak MF, Niederreiter L, Ko HJ, Bock J, Martinez-Naves E, Glickman JN, et al. Paneth cells as a site of origin for intestinal inflammation. Nature 2013;503:272-276.

KlinikumDarmstadt GmbH
Akademisches Lehrkrankenhaus

Unterschiede bei Morbus Crohn und Colitis Ulcerosa´

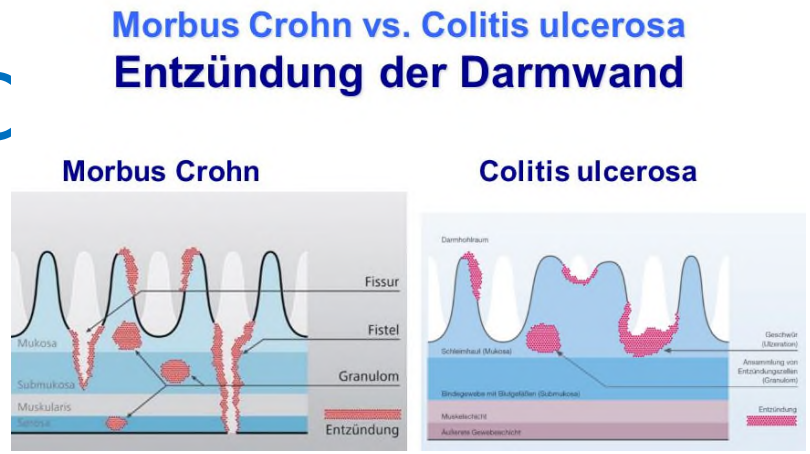


	Morbus Crohn	Colitis ulcerosa
Stuhlfrequenz/-art	•Erhöht •Selten blutig	•Stark erhöht •Blutig-schleimig
Ernährungszustand	•Reduziert	•Meist normal
Schmerzen	•Meist durchgehend •Eher rechter Unterbauch	•Meist nur vor oder bei Defäkation •Eher linker Unterbauch
Fisteln (v.a. im Analbereich)	•Häufig	•Sehr selten
Ausbreitungsmuster	•Bevorzugte Lokalisation: Terminales Ileum und Kolon •**Diskontinuierlicher** Befall des **gesamten GI-Traktes (Mund bis After möglich)**	Nur der Dickdarm betroffen (selten Backwash Ileitis)



Unterschiede bei Morbus Crohn und C Ulcerosa?

	Morbus Crohn	Colitis ulcerosa
Tiefe der Entzündung	• Meist alle Wandabschnitte betreffend	• Meist Oberfläche (Mukosa) betreffend • Fahrradschlauchphänomen mit Resorptionsstörung
Komplikationen	• Fisteln, Abszesse, Stenosen	• Toxisches Megakolon (gesamte Dickdarm befallen mit schwerem Entzündungsbild) • **Nach 15 Jahren Krankheitsaktivität erhöhtes Krebsrisiko**
Extraintestinale Manifestationen	• Gelenke • Haut • Auge (Uveitis)	• Leber (Entzündung der Gallenwege: Primär sklerosiernde Cholangitis PSC) • Erhöhtes Thromboserisiko während eines Schubs



CED – Therapien 2025

Aminosalicylate
- Sulfasalazin
- Mesalazin

Steroide
- Budenosid
- Prednisolon

28,2%

<2 Schübe in 10 Jahren

Immunsuppressiva
- Azathioprin (MC+CU) 1960er
- 6-Mercaptopurin (MC+CU) 1960er
- Methotrexat (MC+CU) 1995
- Cyclosporin A (CU)
- Tacrolimus (CU)

Biologika/Small molecule

Anti-TNF:
Infliximab i.v./s.c. (MC+CU) 1998/2005
Adalimumab s.c./i.v. (MC+CU) 2007/2011
Golimumab s.c. (CU) 2009

Anti-Integrin
Vedolizumab i.v./s.c. (MC+CU) 2014

IL12+23-Inhibitoren
Ustekinumab (MC+CU) 2016/2019

IL23-Inhibitoren
Risankizumab i.v. /s.c. (MC+CU) 2022/2024
Mirikizumab i.v./s.c. (CU+MC) 2023/2025
Guselkumab s.c. (MC) Phase II-Studie ausstehend

JAK-Inhibitoren
Tofacitinib p.o. (Pan-JAK-I, CU) 2018
Filgotinib p.o. (JAK1-I, CU) 2021
Upadacitinib p.o. (JAK1-I, CU+MC) 2022/2023

S1P-Inhibitoren
Ozanimod p.o. (CU) 2021
Etrasimod p.o. (CU) 2023 ab 16.-80.Lj!
Fingolimod (NW!) ? (MS, CU?)

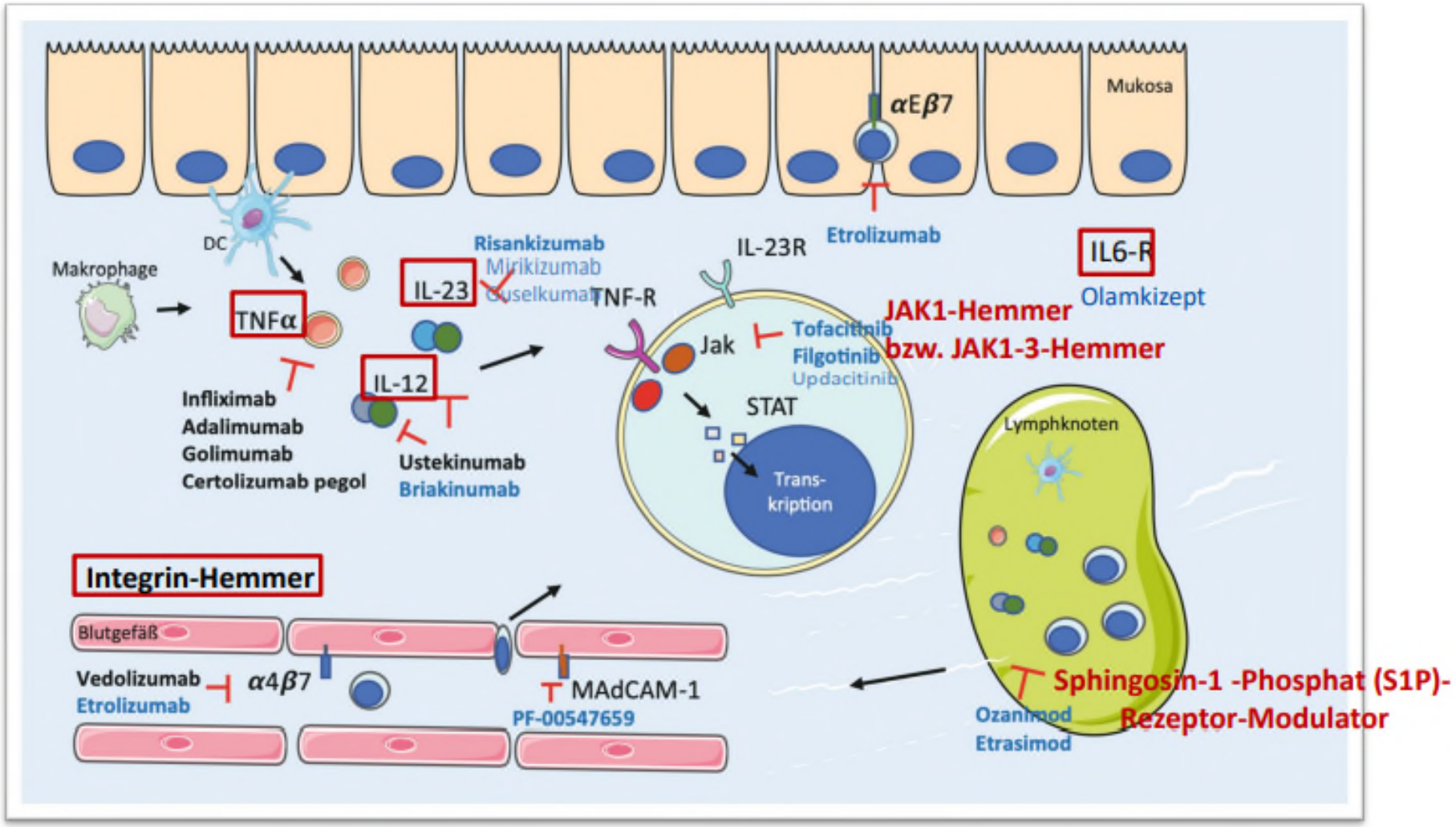
IL-6-Inhibitoren
Olamkizept i.v. (CU) ?

30% dauerhafte Therapie notwendig

- IFX, ADA für Kinder zugelassen
- Etrasimod ab 16. LJ

Wintjens D, Bergey F, Saccenti E, et al. Disease Activity Patterns of Crohn's Disease in the First Ten Years After Diagnosis in the Population-based IBD South Limburg Cohort. J Crohns Colitis 2021;15:391-400.

KlinikumDarmstadt GmbH Akademisches



Mod. nach Coskun M, Vermeire S, Nielsen OH (2017) Novel targeted therapies for inflammatory bowel disease. Trends Pharmacol Sci 38(2): 127–142
Fischer S, Beyer C, Neurath MF. Rheumatol 2018; 77: 460-468

Therapieentscheidung

Senioren Portal vivemus

Abb. 1 ▲ Faktoren, die die Wahl einer fortgeschrittenen Therapie beeinflussen. (Mod. nach [1–3])

CED – Therapien 2025

Schwerpunkt: Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

	Induktions- und Erhaltungs-therapie CU	Induktions- und Erhaltungs-therapie MC	Perianale Erkrankung (MC)	Periphere Spondyl-arthropathie	Axiale Spondyl-arthropathie	Schwanger-schaft	Alter >65 Jahre
Infliximab							
Adalimumab							
Golimumab				nur CU	nur CU	nur CU	nur CU
Vedolizumab							
Ustekinumab							
Risankizumab							
Mirikizumab				nur CU			nur CU
Tofacitinib				nur CU	nur CU		nur CU
Filgotinib				nur CU	nur CU		nur CU
Upadacitinib							
Ozanimod							nur CU
Etrasimod							nur CU

Empfohlen
Möglich
Nicht empfohlen
Ungenügende Evidenz
Fehlende Zulassung

Abb. 2 ◄ Einsatzmöglichkeiten fortgeschrittener Therapien bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, teilweise übernommen aus Raine et al. [2]. Die Abbildung gibt die Meinung der Autoren grob vereinfacht wieder, und die Indikation sollte individuell sorgfältig geprüft werden. Bei peripherer Spondylarthropathie ist die Evidenz insgesamt ungenügend (durch die *Schattierung* angedeutet). *CU* Colitis ulcerosa, *MC* Morbus Crohn

Die Innere Medizin Ausgabe 01/2025 und 02/2025

KlinikumDarmstadt GmbH
Akademisches Lehrkrankenhaus

Kombinationstherapien über Komorbiditäten

- EMA - zugelassen
- EMA - nicht zugelassen
- EMA - nicht zugelassen & medizinisch kontraindiziert

	Psoriasis /PsA	Rheumatoide Arthritis	axSpA/AS	Atopische Dermatitis	Multiple Sklerose	Crohn	Colitis ulcerosa
Infliximab					Kontraindiziert		
Adalimumab					Kontraindiziert		
Golimumab					Kontraindiziert		
Certolizumab					Kontraindiziert	Pos. Phase 3	
Ustekinumab							
Risankizumab							
Guselkumab						Pos. Phase 2	Pos. Phase 2
Tofacitinib						Neg. Phase 2	
Filgotinib						Neg. Phase 3	
Upadacitinib						Kommt Q2 2023	
Ozanimod							

KlinikumDarmstadt GmbH
Akademisches Lehrkrankenhaus

CED und Ernährung

- **FODMAP-arme Diät**

Phase 1: FODMAParme-Diät für 4-6 Wochen

Phase 2: Gruppenweise Wiederaufnahme in den Speiseplan - Testen der individuellen Schwelle

Fermentierte

Oligosaccharide:

Fruktane:

- **Ursache der „Glutenunverträglichkeit“**

Getreide und Backwaren (sehr große Mengen): Weizen, Roggen, Gerste (Brot, Kuchen, Pasta, Bier)

- **Dinkel weniger Fruktane, meist besser vertragen**
- **Alternative (weniger Fruktane): Hafer, Reis, Mais, Quinoa und Buchweizen, Sauerteigbrot**

Gemüse:

- **Zwiebeln, Knoblauch, Lauch-Lauchgemüse, Hülsenfrüchte**
- **Kochen und einweichen reduziert den Fruktangehalt in einigen LM**

Disaccharide: Laktose

Monosaccharide: Fructose

und (and)

Polyole: z.B. Mannitol: in Blumenkohl, Pilzen, Sellerie, Wassermelone und zuckerfreie Produkte

KlinikumDarmstadt GmbH
Akademisches Lehrkrankenhaus