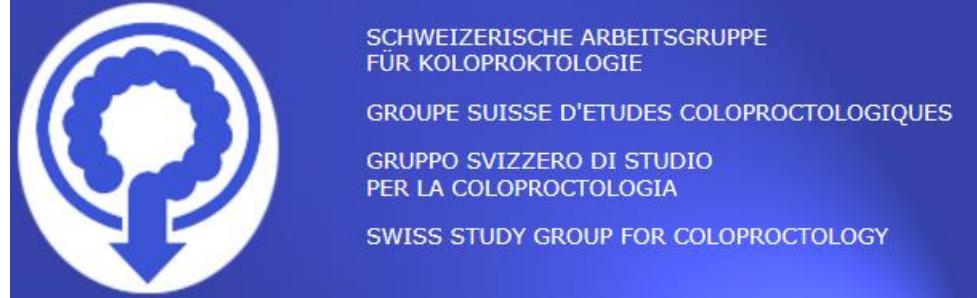


14. Januar 2017, Bern



Der komplizierte Morbus Crohn: Pyoderma etc.

Gerhard Rogler, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, UniversitätsSpital Zürich



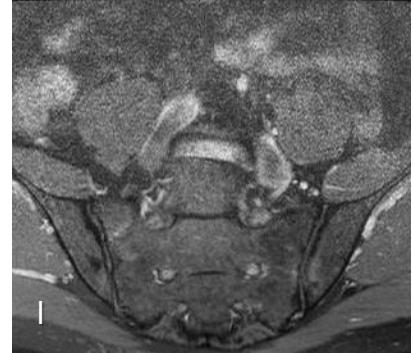
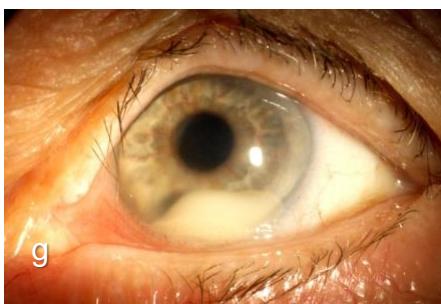
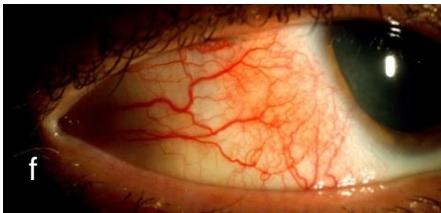
UniversitätsSpital
Zürich



Universität
Zürich^{UZH}

Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease

Stephan R. Vavricka, MD,^{*†} Alain Schoepfer, MD,[‡] Michael Scharl, MD,^{*} Peter L. Lakatos, MD,[§]
Alexander Navarini, MD,^{||} and Gerhard Rogler, MD^{*}



Chronisch entzündliche Darmerkrankungen: Extraintestinale Manifestationen

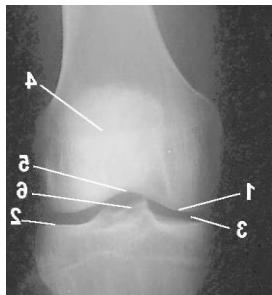
Extraintestinale Manifestation	Morbus Crohn n = 279 76%	Colitis ulcerosa n = 113 64,6%
Gelenkmanifestationen	39,8%	39,0%
Arthralgien	38,0%	29,4%
Arthritiden	9,0%	11,3%
HLA-B27-assoziierte Spondylarthropathie	3,6%	0,8%
Haut- und Schleimhautläsionen	12,5%	15,9%
Erythema nodosum	8,6%	8,0%
Pyoderma gangraenosum	0,4%	7,1%
Aphthen	4,3%	6,2%
Augenläsionen	9,3%	9,7%
Konjunktivitis	7,3%	5,3%
Iritis	3,0%	4,4%
Uveitis	0,4%	0,9%
Leber- und Pankreasbeteiligung	9,3%	16,8%
Fettleber	2,2%	10,6%
Hepatitis	3,3%	1,8%
Pericholangitis	0,8%	3,5%
Pankreasfunktionstörungen	1,8%	2,7%



Klassifikation der Gelenkbeteiligung bei CED



Typ 1



akut, selbst-limitierend, mittlere Dauer 5 Wochen; weniger als 5 Gelenke, mindestens ein grosses Gelenk betroffen, mit Schüben der Grunderkrankung assoziiert, sowie mit Erythema nodosum oder Uveitis



Typ 2



symmetrische Gelenkbeschwerden, unabhängig vom Verlauf der Darmentzündung; langdauernde Symptome, durchschnittliche Dauer 3 Jahre;

ECCO Leitlinie: Extraintestinal manifestations in IBD



European
Crohn's and Colitis
Organisation

Diagnosis of peripheral arthropathy and/or enthesitis associated with IBD is based on signs of inflammation and exclusion of other specific forms of arthritis [EL3]. Type I is an acute pauciarticular arthritis, affecting large joints and is usually associated with active IBD. Type II is polyarticular, affecting a larger number of peripheral joints, and is independent of IBD activity [EL4]



UniversitätsSpital
Zürich

ECCO Leitlinie: Extraintestinal manifestations in IBD



European
Crohn's and Colitis
Organisation

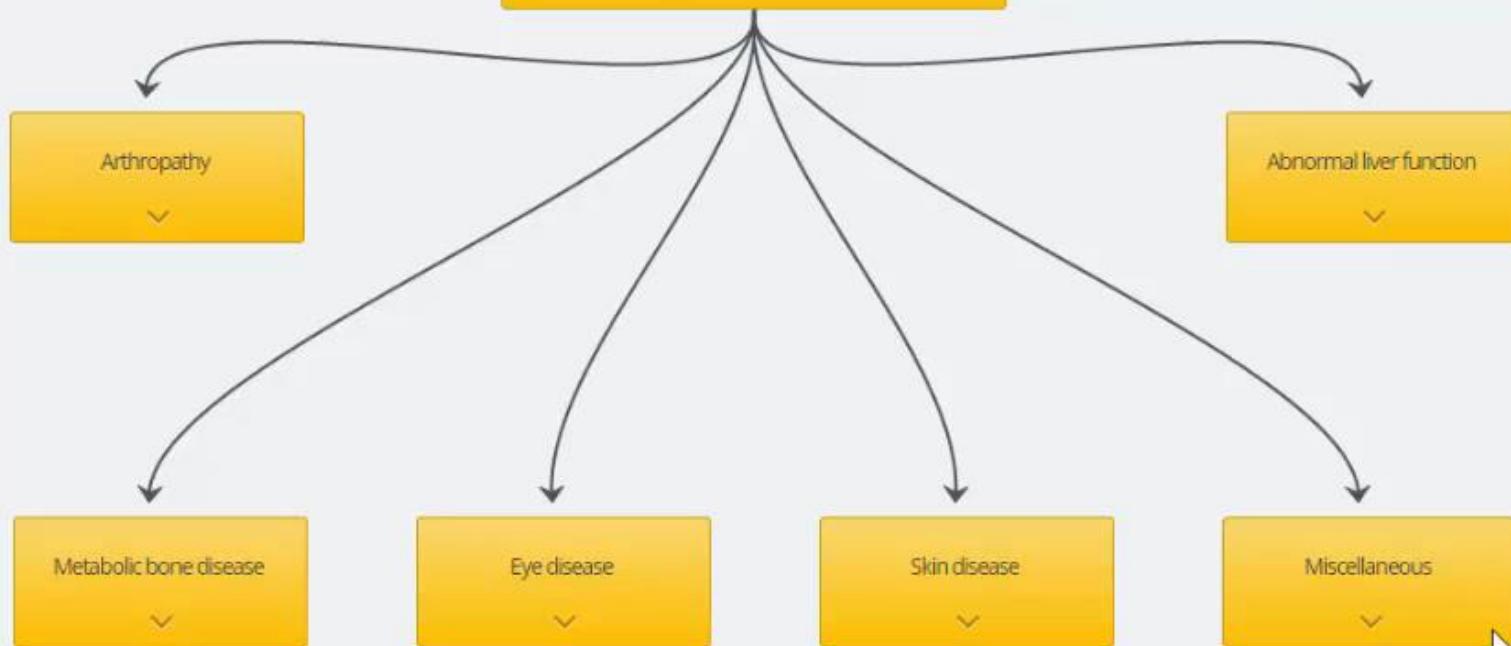
Treatment of the underlying gut inflammation is often sufficient to treat peripheral arthritis [EL2], although short-term NSAIDs or local steroid injection provide symptomatic relief [EL4]. Short-term oral corticosteroids are effective [EL 3], but should be discontinued as soon as practicable. In persistent arthritis sulfasalazine [EL2] and methotrexate [EL4] may have a role. Anti-TNF therapy is appropriate and effective in resistant cases [EL2]



Extra-intestinal manifestations in IBD

[Browse subalgorithms ▾](#)[Feedback](#)

Extra-intestinal manifestations



Patientenfall

18-jährige Patientin

Colitis ulcerosa bekannt seit 4 Jahren

Aktive Erkrankung seit 6 Monaten;
Behandlung mit Steroiden und anti-TNF
AK, aktuell 6 blutige Stuhlgänge

C. diff Toxin (-)

Auftreten von Hautläsionen an den
Schienbeinen; bläulich livide, nach einigen
Tagen aufbrechend.

3 malige Histologie-Entnahme; Ergebnis
nicht eindeutig

Labor:

Leuko 15'400/10³

Hb 9.8gr%

Thrombo 481/10³

CRP 25,8 mg/l



Patientenfall

Koloskopie:

Pancolitis, leichte Ileitis

ANCA and ASCA (-)

Histologie:

Chronische Entzündung,
am ehesten IBD



Wird das Pyoderma gangrenosum besser, wenn die Colitis erfolgreich behandelt werden kann?

	Parallel zur IBD Aktivität	Unabhängig von der IBD Aktivität	Parallel oder unabhängig
Pyoderma gangrenosum			

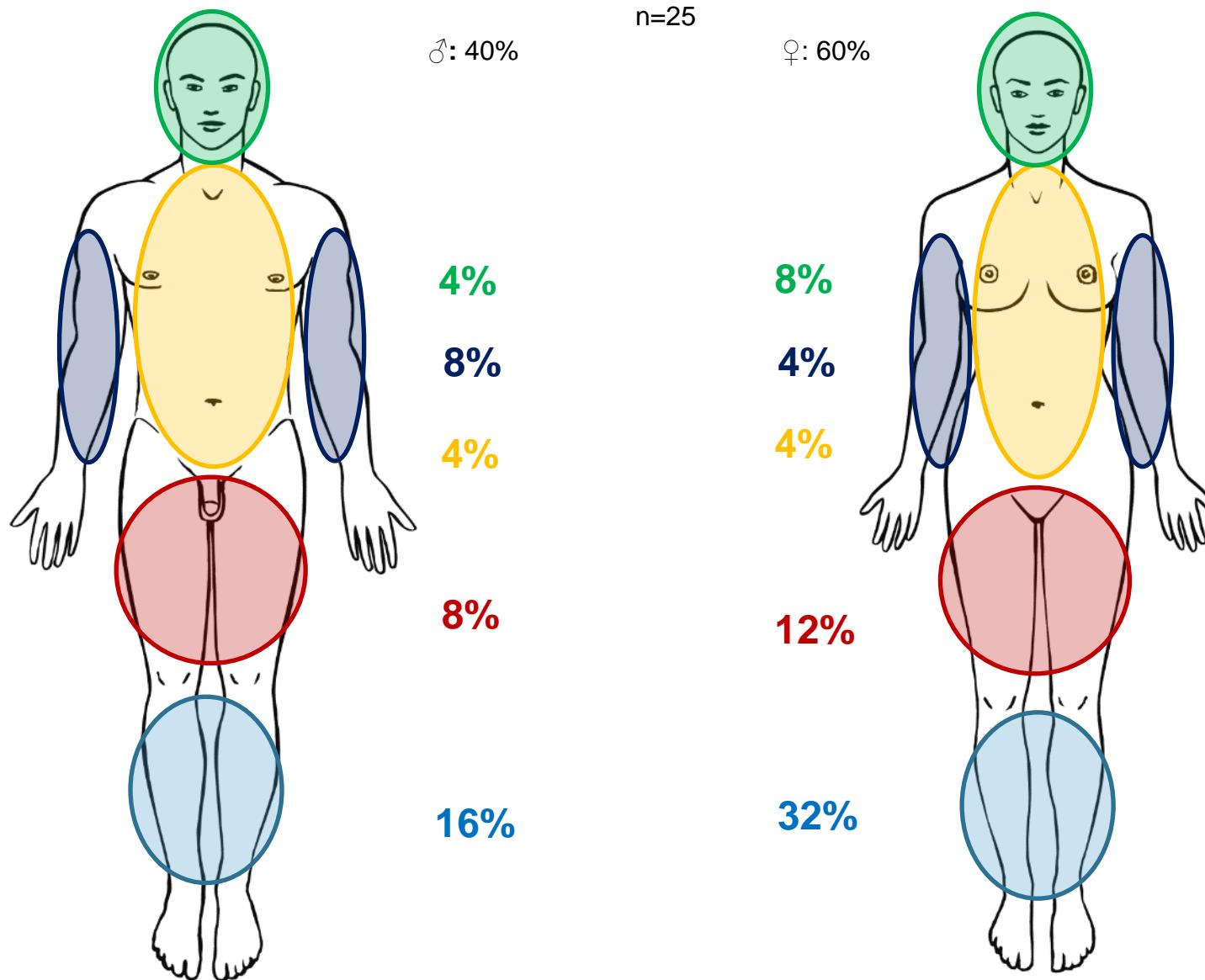


Besserung von EIM und IBD Aktivität?

Extra-intestinale Manifestation/Komplikation	Parallel zur IBD Aktivität	Unabhängig von der IBD Aktivität	Parallel oder unabhängig
Axiale Arthropathie			
Periphere Arthropathie			
Erythema nodosum			
Pyoderma gangrenosum			
Sweet Syndrom			
Orale Aphten			
Episkleritis			
Uveitis			
PSC			



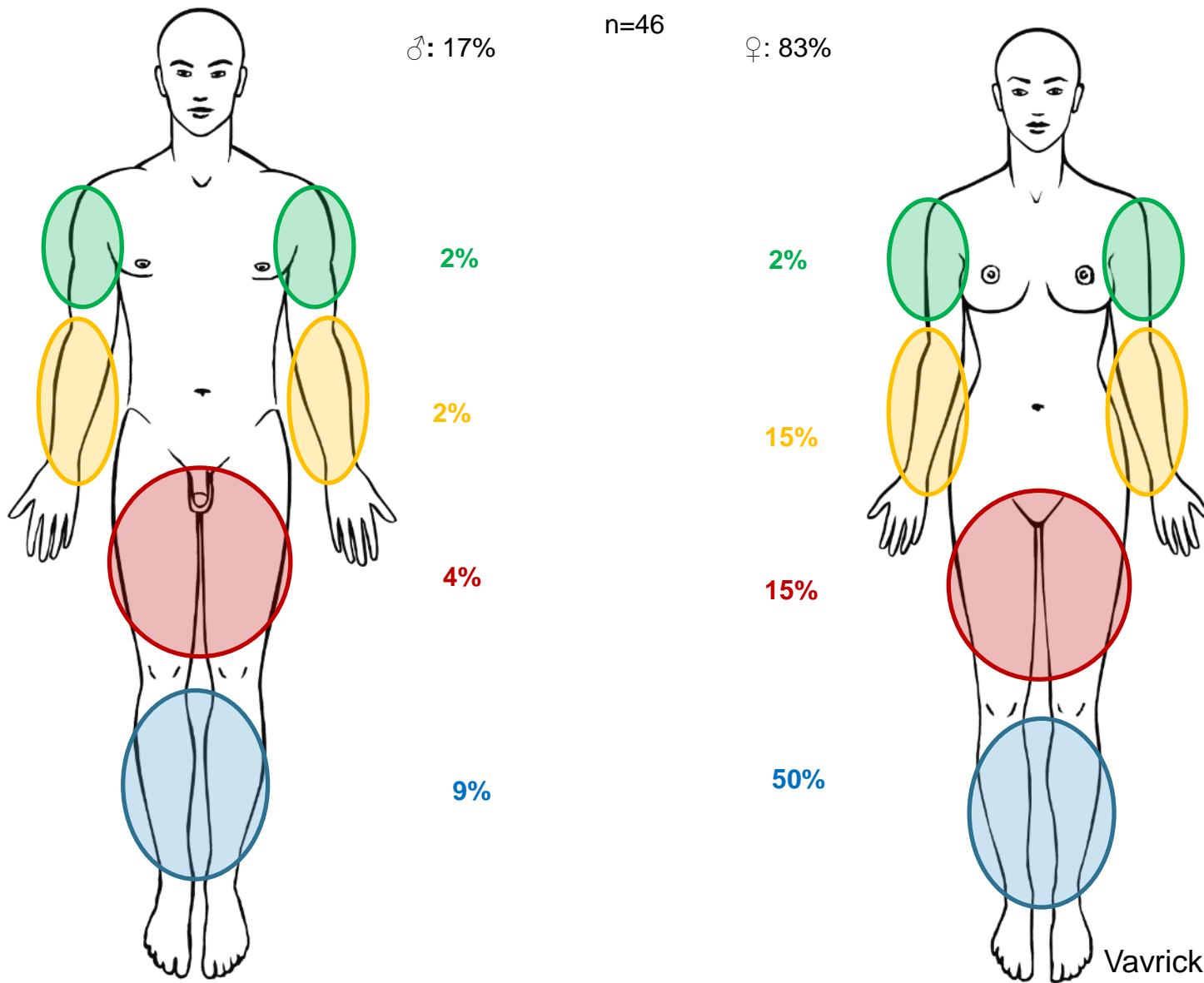
Pyoderma gangraenosum in der SWISS IBD Cohort study



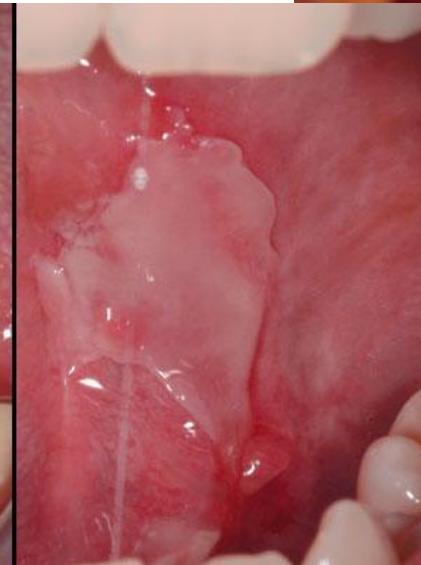
Erythema nodosum



Erythema nodosum in der SWISS IBD Cohort study



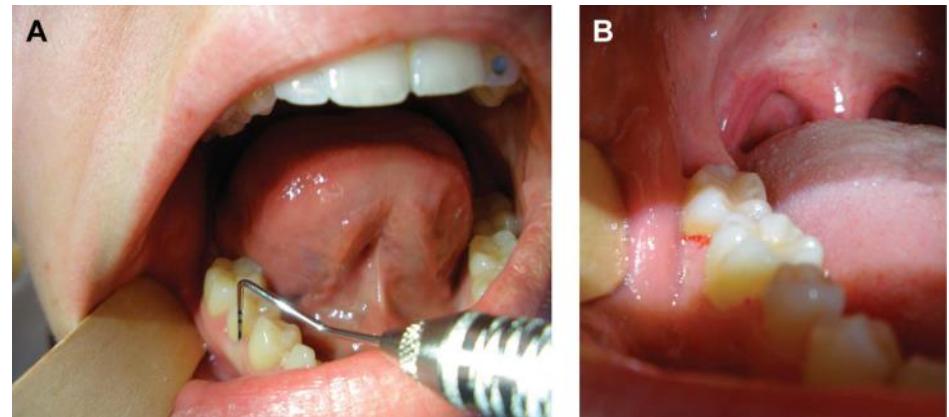
Orale Läsionen bei Morbus Crohn: Beispiele



UniversitätsSpital
Zürich

Wie steht es um Karies und Peridonditis? Daten der Swiss IBD Cohort Study

- Erfasste Parameter:
 - DMFT Index für Karies
 - PPD (periodontal pocket depth)
 - Loss of attachment with PPD (LA-PPD)
 - Bleeding on Probing (BOP)



1. Vavricka SR, Manser CN, Hediger S, Vögelin M, Scharl M, Biedermann L, Rogler S, Seibold F, Sanderink R, Attin T, Schoepfer A, Fried M, Rogler G, Frei P. Periodontitis and gingivitis in inflammatory bowel disease: a case-control study. *Inflamm Bowel Dis.* 2013 Dec;19(13):2768-77



Wie steht es um Karies und Peridonditis? Daten der Swiss IBD Cohort Study

Mehr Gingivitis/Peridontitis bei IBD Patienten

TABLE 2. Group Comparison of Patients with IBD and Controls Assessing Caries, Gingivitis, and Parodontitis Markers

	n	Mean \pm SD	Min	Max	Percentiles			P*
					25	50	75	
PBI								
All patients with IBD	109	0.336 \pm 0.517	0	2.33	0	0	0.5	<0.001
CD	67	0.338 \pm 0.462	0	1.83	0	0	0.5	<0.001
UC	42	0.334 \pm 0.602	0	2.33	0	0	0.37	0.01
Controls	110	0.108 \pm 0.293	0	1.67	0	0	0	
LA-PPD								
All patients with IBD	111	4.06 \pm 1.42	2	6	3	4	5	0.02
CD	68	4.06 \pm 1.47	2	8	3	4	5	0.06
UC	43	4.07 \pm 1.37	2	8	3	4	5	0.05
Controls	110	3.63 \pm 0.99	2	7	3	3	4	
BOP								
All patients with IBD	111	0.21 \pm 0.41	0	1	0	0	0	0.02
CD	68	0.25 \pm 0.44	0	1	0	0	0	0.004
UC	43	0.14 \pm 0.35	0	1	0	0	0	0.38
Controls	110	0.09 \pm 0.29	0	1	0	0	0	

- Vavricka SR, Manser CN, Hediger S, Vögelin M, Scharl M, Biedermann L, Rogler S, Seibold F, Sanderink R, Attin T, Schoepfer A, Fried M, Rogler G, Frei P. Periodontitis and gingivitis in inflammatory bowel disease: a case-control study. Inflamm Bowel Dis. 2013 Dec;19(13):2768-77



Sweet Syndrom

Klinisch: Erythematöse derbe Papeln und Knötchen, evtl. Fieber und erhöhte Neutrophilenzahl

Lokalisation: Arme, Gesicht, Nacken, Stamm

Häufigkeit: selten, UC > CD; aber auch Medikamenten-bedingt möglich (AZA!)

Wann: meist bei aktiver Erkrankung

Histologie: Neutrophilen-reiches Infiltrat

Behandlung: Steroide, Relaps bei 1/3



Sweet Syndrom

«Case
A 50
pust
affec
had
man
intric



Re
Ac
Pul

ed
loprine
the



UniversitätsSpital
Zürich

Laurence Imhof^a Barbara Meier^a Pascal Frei^b Jivko Kamarachev^a Gerhard Rogler^b
Antonios Kolios^a Alexander A. Navarini^a Emmanuel Contassot^a Lars E. French^a

Sweet Syndrom

«Case Description

A 50-year-old male smoker was emergently referred to our department for an impressive febrile diffuse

Reported cases of AZA-induced SS

Age, years/ sex	Underlying disease	Time of onset after starting AZA	Recurrence with rechallenge	TPMT level	Concurrent steroid use
9/F	ulcerative colitis	10 days	no rechallenge	N	yes
39/F	Crohn's disease	28 days	yes	N	yes
33/M	systemic lupus erythematosus	14 days	no rechallenge	N	yes
46/M	ulcerative colitis	14 days	yes	NR	yes
49/M	ulcerative colitis	11 months	yes	NR	yes
32/M	Crohn's disease	7 days	yes	above ref. range	yes
68/M	myasthenia gravis	10 days	no rechallenge	above ref. range	yes
42/M	ulcerative colitis	14 days	no rechallenge	NR	yes
89/F	bullous pemphigoid	18 days	no rechallenge	N	yes
45/M	Crohn's disease	14 days	yes	NR	yes
55/M	Crohn's disease	7 days	yes	NR	yes
53/M	ulcerative colitis	7 days	no rechallenge	NR	yes
50/M	indeterminate colitis	14 days	no rechallenge	NR	yes
75/M	Crohn's disease	14 days	no rechallenge	NR	no
81/F	Crohn's disease	14 days	no rechallenge	NR	yes
51/M	Crohn's disease	10 days	no rechallenge	N	yes

Severe Sweet's Syndrome with Elevated Cutaneous Interleukin-1 β after Azathioprine Exposure: Case Report and Review of the Literature

Laurence Imhof^a Barbara Meier^a Pascal Frei^b Jivko Kamarachev^a Gerhard Rogler^b
Antonios Kolios^a Alexander A. Navarini^a Emmanuel Contassot^a Lars E. French^a



Augen Manifestationen

TABLE 2. Ocular Manifestations of Inflammatory Bowel Diseases

Common

- Scleritis
- Episcleritis
- Conjunctivitis (in general population)
- Blepharitis (in general population)

Uncommon

- Uveitis

Rare

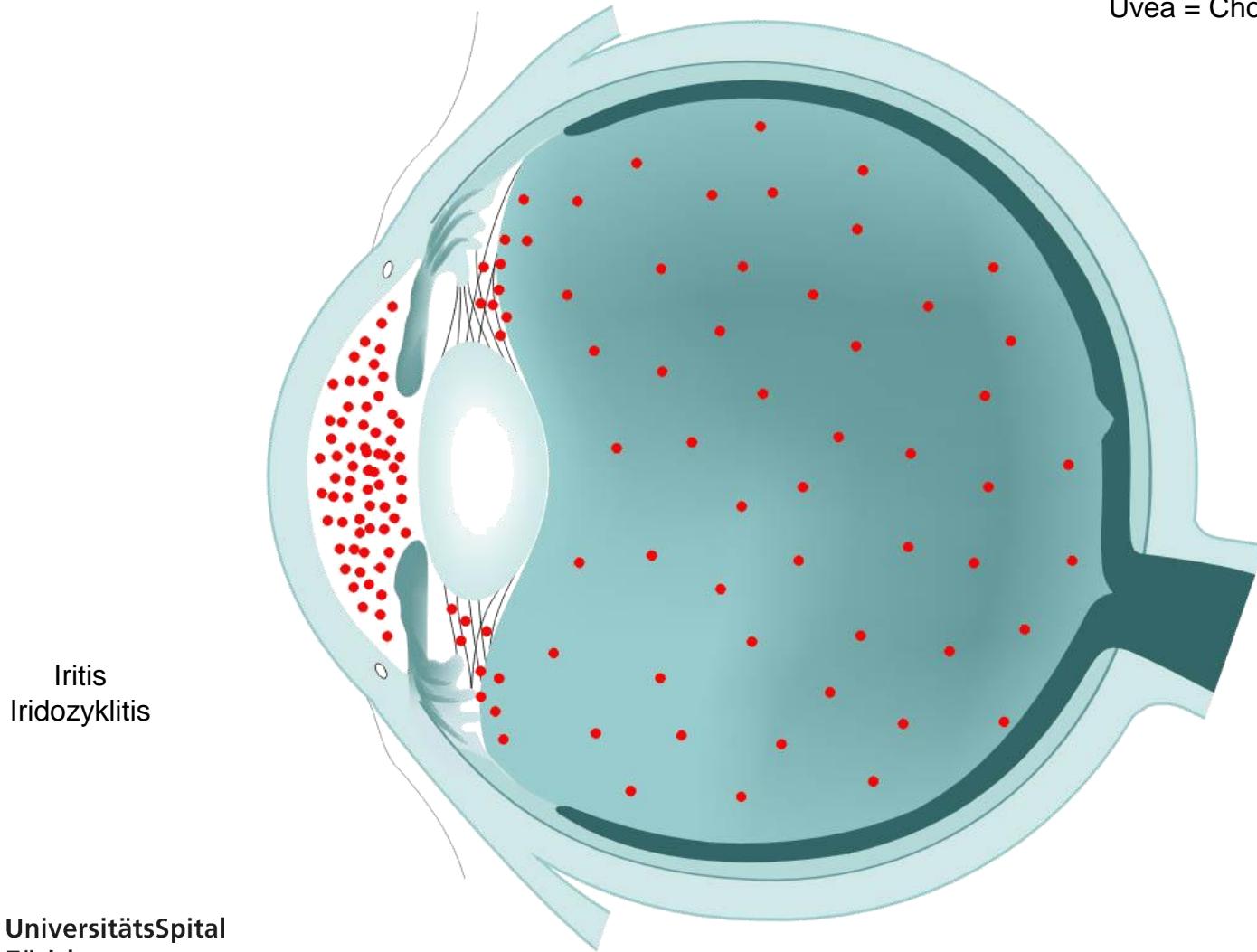
- Keratitis
- Retinitis
- Pars planitis
- Marginal corneal disease
- Scleromalacia perforans
- Orbital inflammatory disease
- Central and branch retinal artery occlusions
- Central retinal vein occlusion
- Optic neuritis
- Retinal vasculitis

Mintz R et al. *Inflamm Bowel Dis.* 2004

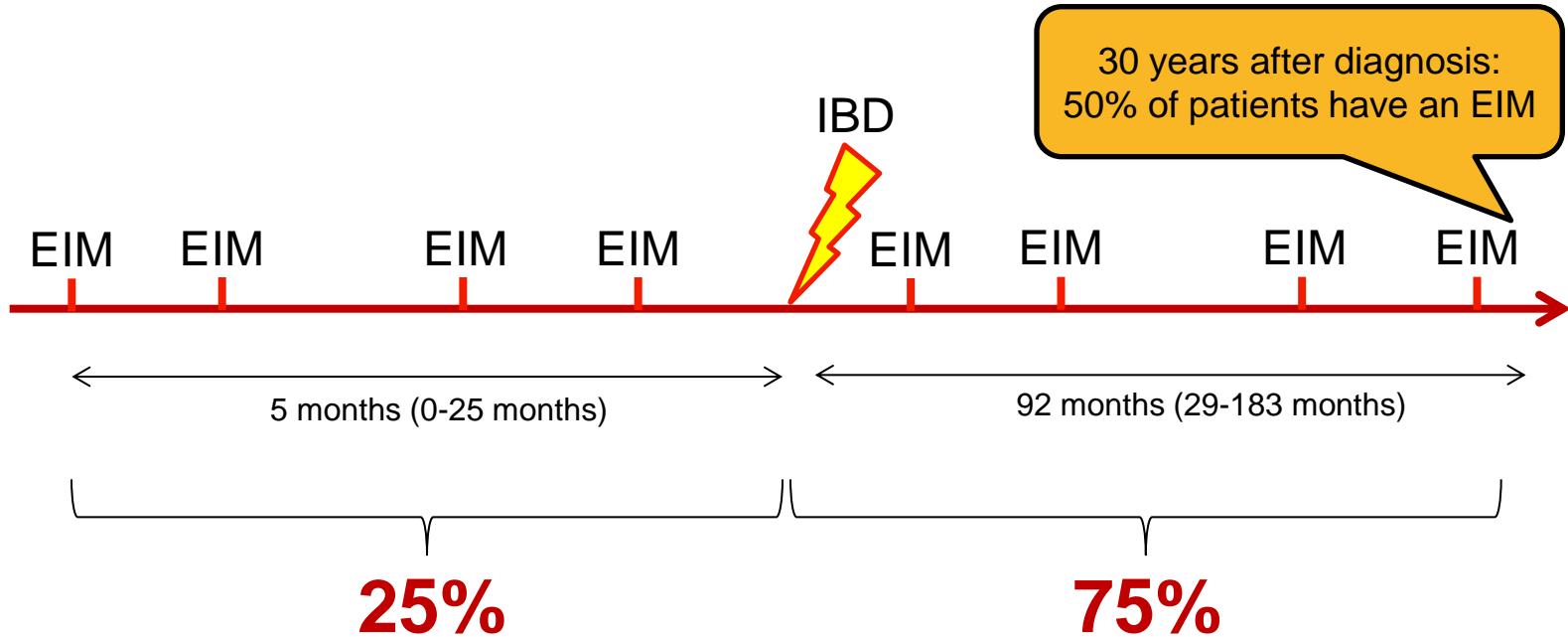


Uveitis anterior

Uvea = Choroidea, Corpus ciliare,
Iris



EIMs können vor der IBD auftreten



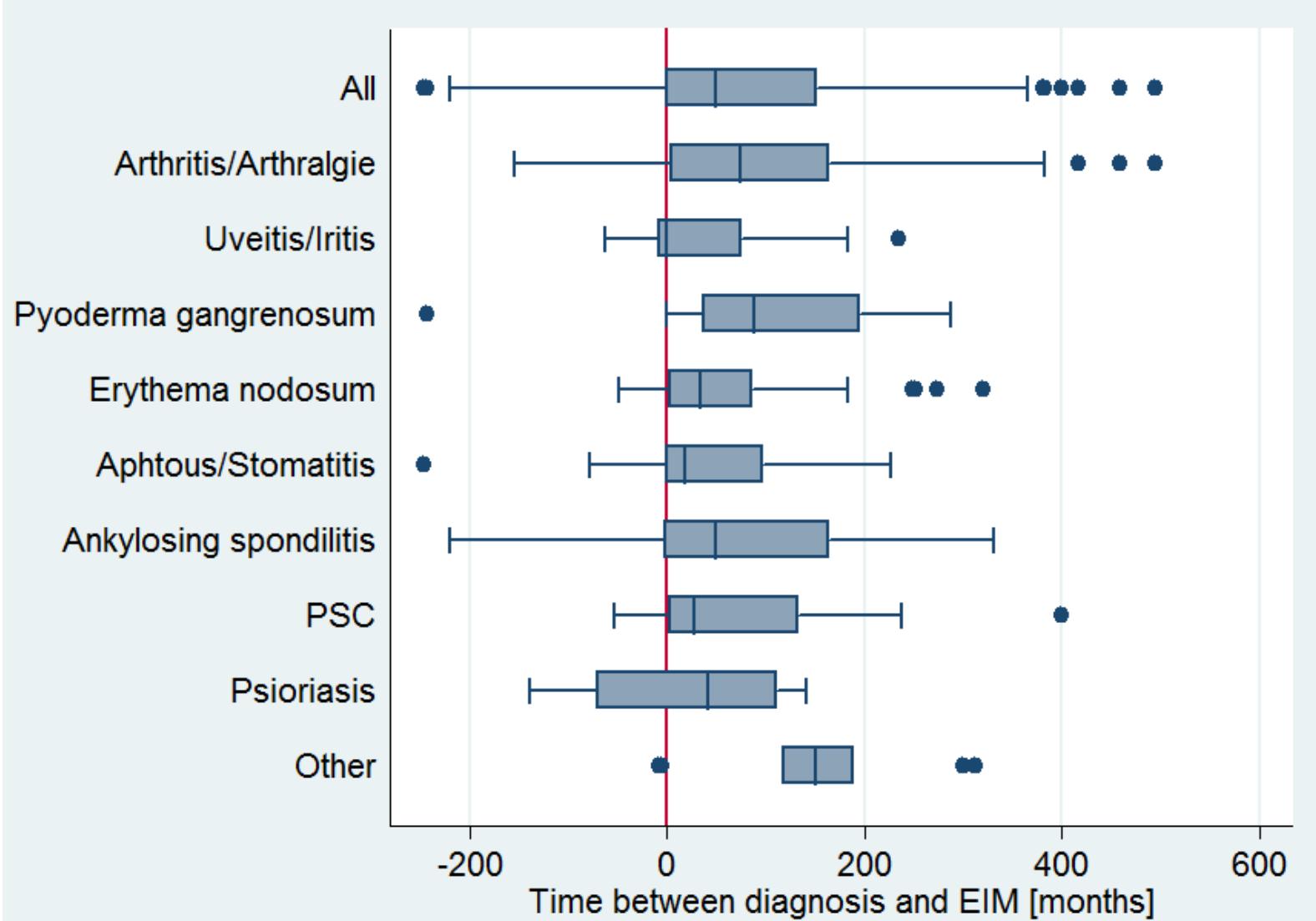
- The occurrence of an EIM should motivate the search for an underlying IBD especially as soon as suggestive symptoms occur, thereby reducing the diagnostic delay

Chronological Order of Appearance of Extraintestinal Manifestations Relative to the Time of IBD Diagnosis in the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort

Stephan R. Vavricka, MD,^{1,2} Gerhard Rogler, MD, PhD,¹ Claudine Gantenbein, BMed,¹ Muriel Spoerri, BMed,¹ Mareike Prinz Vavricka, MD,³ Alexander A. Navarini, MD,^{4,5} Lars E. French, MD,⁴ Ekaterina Safroneeva, PhD,⁶ Nicolas Fournier, PhD,⁷ Alex Straumann, MD,⁸ Florian Froehlich, MD,⁸ Michael Fried, MD,¹ Pierre Michetti, MD,^{9,10} Frank Seibold, MD,¹¹ Peter L. Lakatos, MD,¹⁰ Laurent Peyrin-Biroulet, MD,¹² and Alain M. Schoepfer, MD,¹³; on behalf of the Swiss IBD Cohort Study Group



EIMs können vor der IBD auftreten



366 IBD patients from the SIBDCS



Universitätsspital
Zürich

Vavricka, IBD 2015

Dokumentname / Autor / Abteilung / 19. Januar 2017

23

EIM organ	Specific EIM	First-line therapy	Second-line therapy	Citations
Joints	Peripheral arthritis •Type 1 (large joints) •Type 2 (small joints)			Vavricka (2015)
	Axial arthropathies •Ankylosing spondylitis •sacroileitis			
Skin	Pyoderma gangrenosum			
	Erythema nodosum			
	Sweet syndrome			
	Aphthous ulcers			
Liver	PSC			
Eyes	Uveitis			
	Episcleritis			

42-jähriger Journalist mit CD, 4 Wochen nach Start antiTNF



“Psoriasiforme Hautreaktion” bei anti-TNF-Therapie

Klinisch:

Erythematöse Plaques und Pusteln,
Squamöse Plaques

Localisation: v.a. Hände, Füsse, Stamm
(weniger Arme, Ellenbogen, Knie!!)

Häufigkeit:

0.5% der Patienten mit anti-TNF- α Therapie

Zeitpunkt:

Monate oder Jahre nach Start anti-TNF- α

Behandlung:

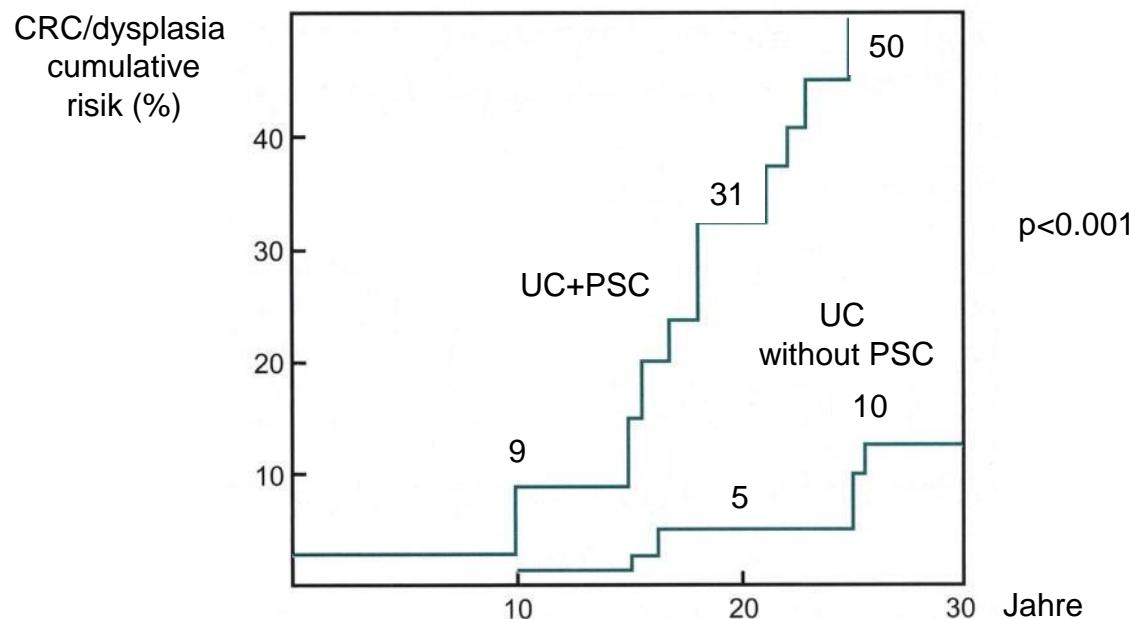
Topische Steroide, MTX, Pause anti-TNF- α ,
Behandlungswechsel



PSC und CRC

Incidence CRC/dysplasia in pat. with UC ± PSC

- 40 pat. with extensive UC and PSC
- 80 pat. with extensive UC without PSC



Patientenfall

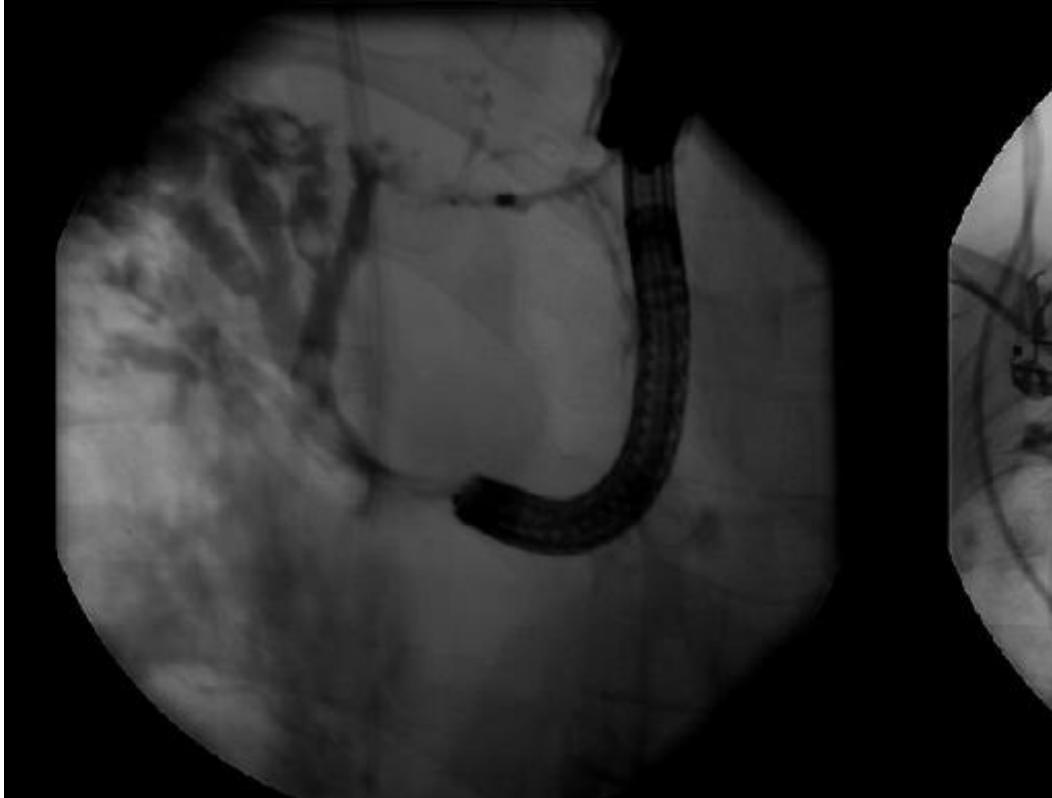
- 1989 ED M. Crohn mit 14 Jahren
- Refraktärer Verlauf, Therapien mit Steroiden, Azathioprin, Cyclosporin, Antibiotika
- Aktive Erkrankung in den nächsten 11 Jahren; 6 operative Eingriffe; Ileocecalresektion, Kolektomie; Dünndarmresektionen
- Enteroenterische und enterocutane Fistel; Stoma
- August 2001: Dysphagie, Pneumonie und Lungenabszess (rechter Oberlappen)
- Diagnose einer ösophagobronchialen Fistel und einer entzündliche Ösophagusstenose.
- Stent-Einlage nicht erfolgreich (Abdrücken der Trachea)
- Injection von „Onyx“ und anti TNF Therapie
- Pat verstarb 2016 an einem Adenocarcinom der Lunge



Crohn's disease of the esophagus: Treatment of an esophagobronchial fistula with the novel liquid embolic polymer „Onyx“; F. Rieder, O. Hamer, C. Gölmann, J. Schölmerich, V. Gross, S. Feuerbach, H. Herfarth, G. Rogler; Z Gastroenterol. 2006 /



Patientenfall



Crohn's disease of the esophagus
novel liquid embolic polymer „Onyx“
Gross, S. Feuerbach, H. Herfarth, C.

the
rich, V.



UniversitätsSpital
Zürich

Patientenfall



Figure 4: Coughed out pieces of Onyx liquid polymer

Crohn's disease of the esophagus: Treatment of an esophagobronchial fistula with the novel liquid embolic polymer „Onyx“; F. Rieder, O. Hamer, C. Gölmann, J. Schölmerich, V. Gross, S. Feuerbach, H. Herfarth, G. Rogler; Z Gastroenterol. 2006





Vielen Dank für die Aufmerksamkeit