



IBD: New Kids on the Block

Yves-Paul Vandewynckel, MD, PhD

Gastro-enterologie

Overzicht

Introductie

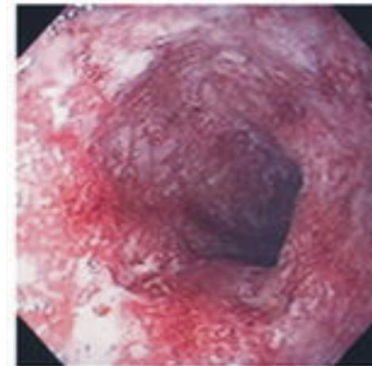
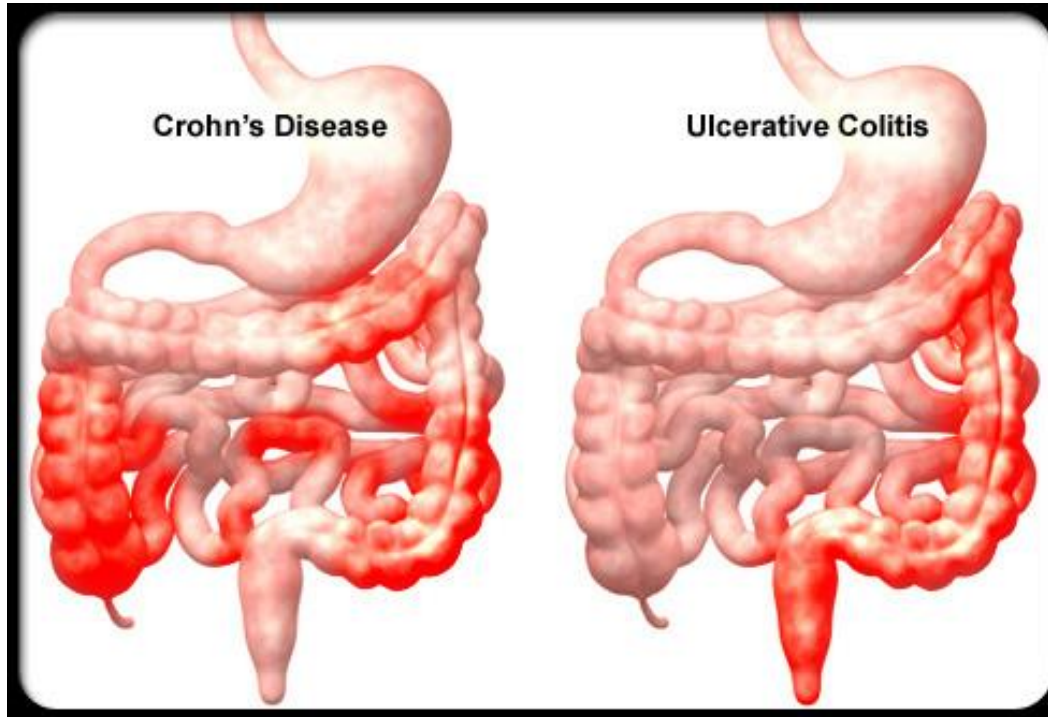
Medicamenteuze behandeling

Gezamenlijke therapeutische beslissing

Limitaties van clinical trials

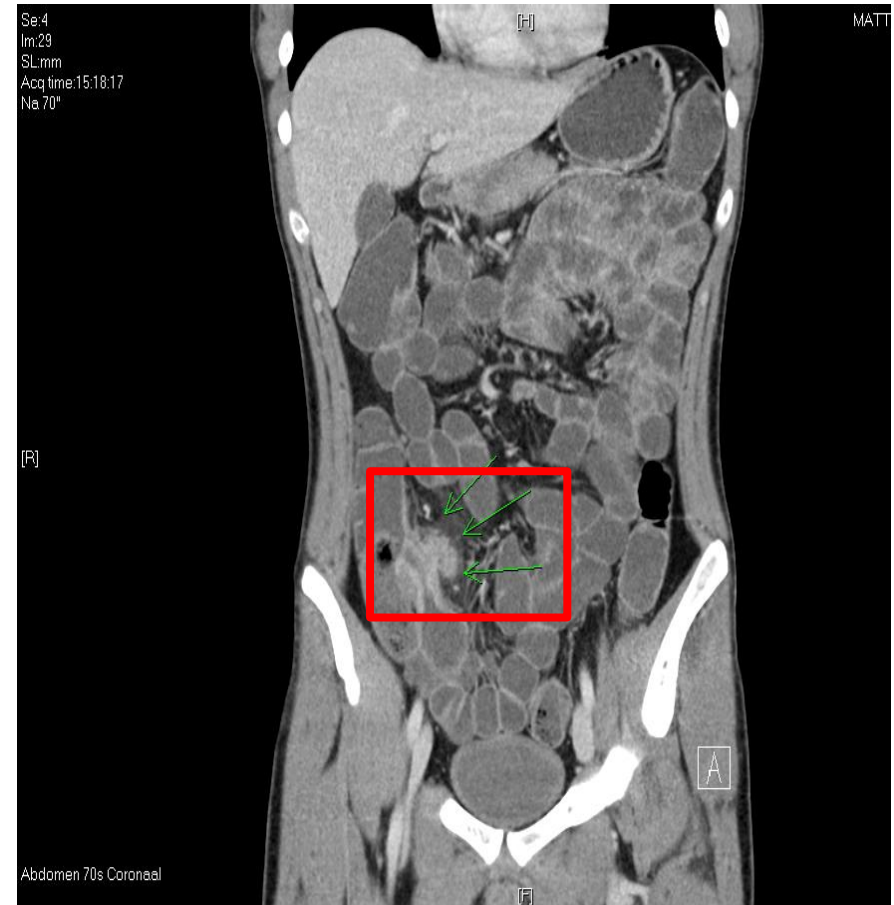
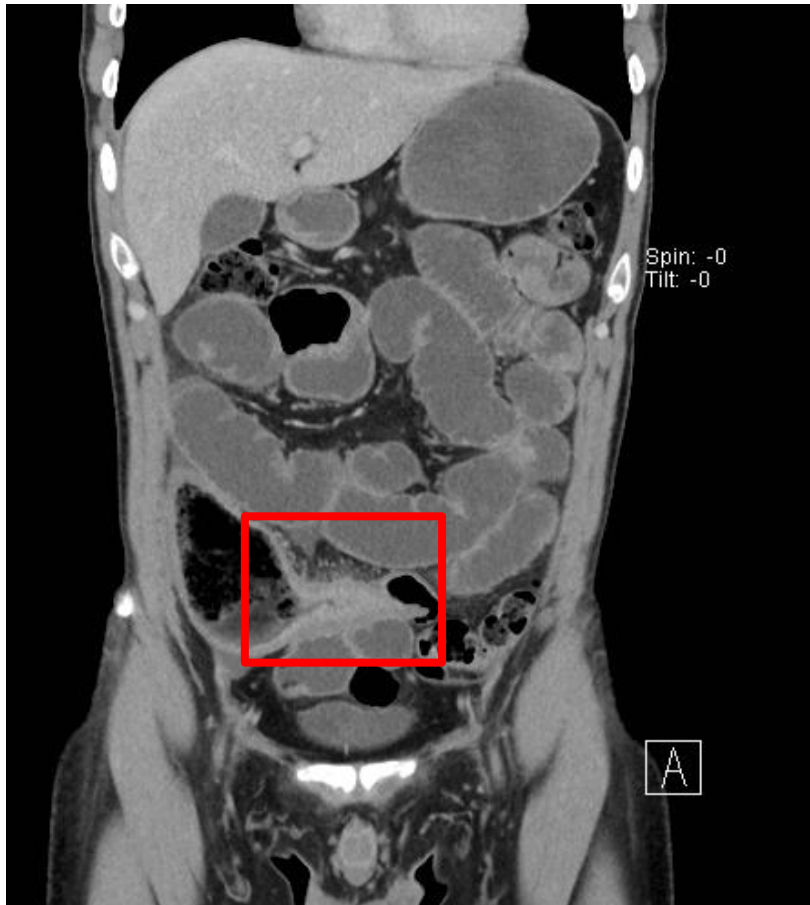
Casus uit de praktijk

Inflammatory Bowel Diseases



Andere: microscopische, immunotherapie-geïnduceerde, Behçet, e.a.
=> NVT in deze ppt

Complicaties Crohn: stenose - fistels (abces)



Extra-Intestinale Manifestaties (EIM)

HUID



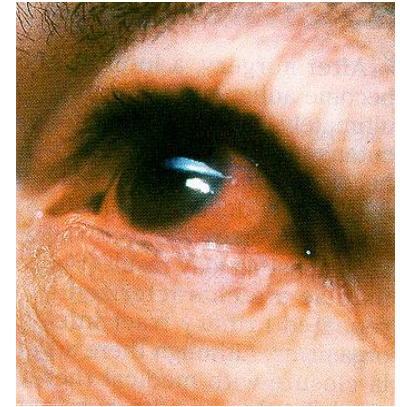
10% EN

GEWRICHTEN



15% (perifere artritis/SpA sacro-ileitis)

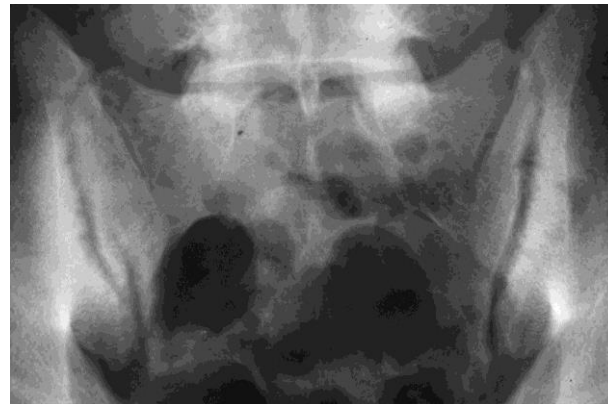
OGEN



Uveïtis 4 %



5% PG

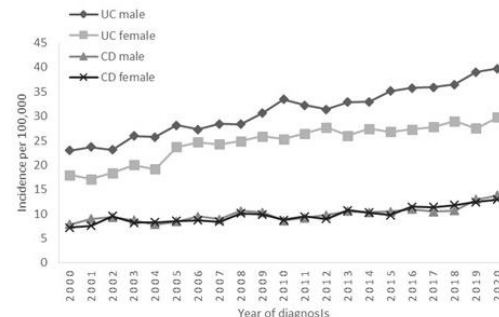


GALWEGEN



8% PSC

Epidemiologie



- **Toenemende** incidentie/prevalentie,
- **"Second wave" IBD**: meer diagnoses bij 50+
- Vooral Westerse landen
- Omgevingsfactoren: dieet (UPF?), microbiota/antibiotica, urbanisatie, gastric bypass (HR: 1.75 CD), ...
- Belangrijk: *Niet enkel jongvolwassenen!*

Lage drempel buiklast > 4w, gewichtsverlies, RBPA, anale last

Aandacht voor EIM: Nachtelijke gewrichtspijn, huidletsels (oa EN), rood oog

- *"IBS" dat niet verbetert* → screen IBD: start Calpro, cave dundarmCrohn: VN hoog, negatief CRP/leuco sluit geen IBD uit! Control Fe/B12

Overzicht

Introductie

Medicamenteuze behandeling

Gezamenlijke therapeutische beslissing

Limitaties van clinical trials

Casus uit de praktijk

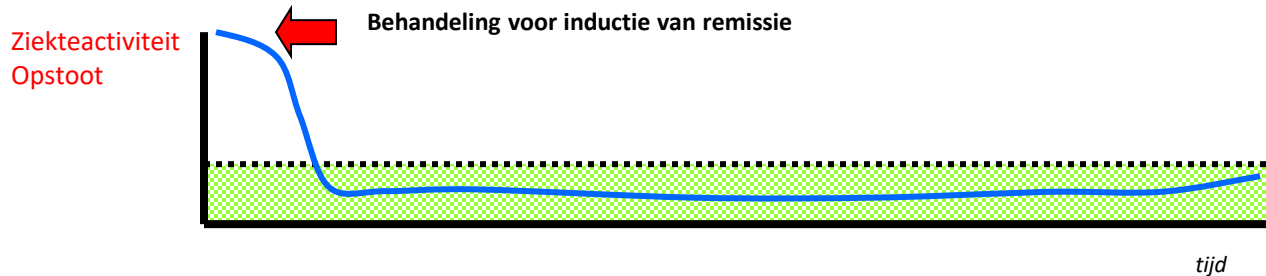
Wat is het doel van de behandeling?

Symptomen verbeteren

Symptomen verdwijnen

INDUCTIE

- Respons
- Remissie

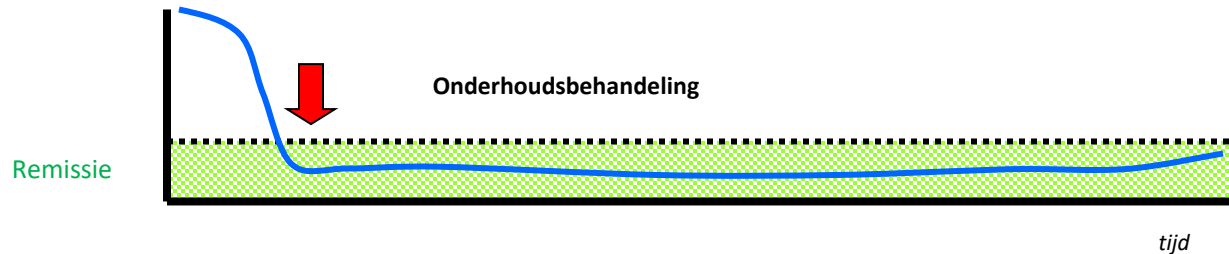


Behoud controle

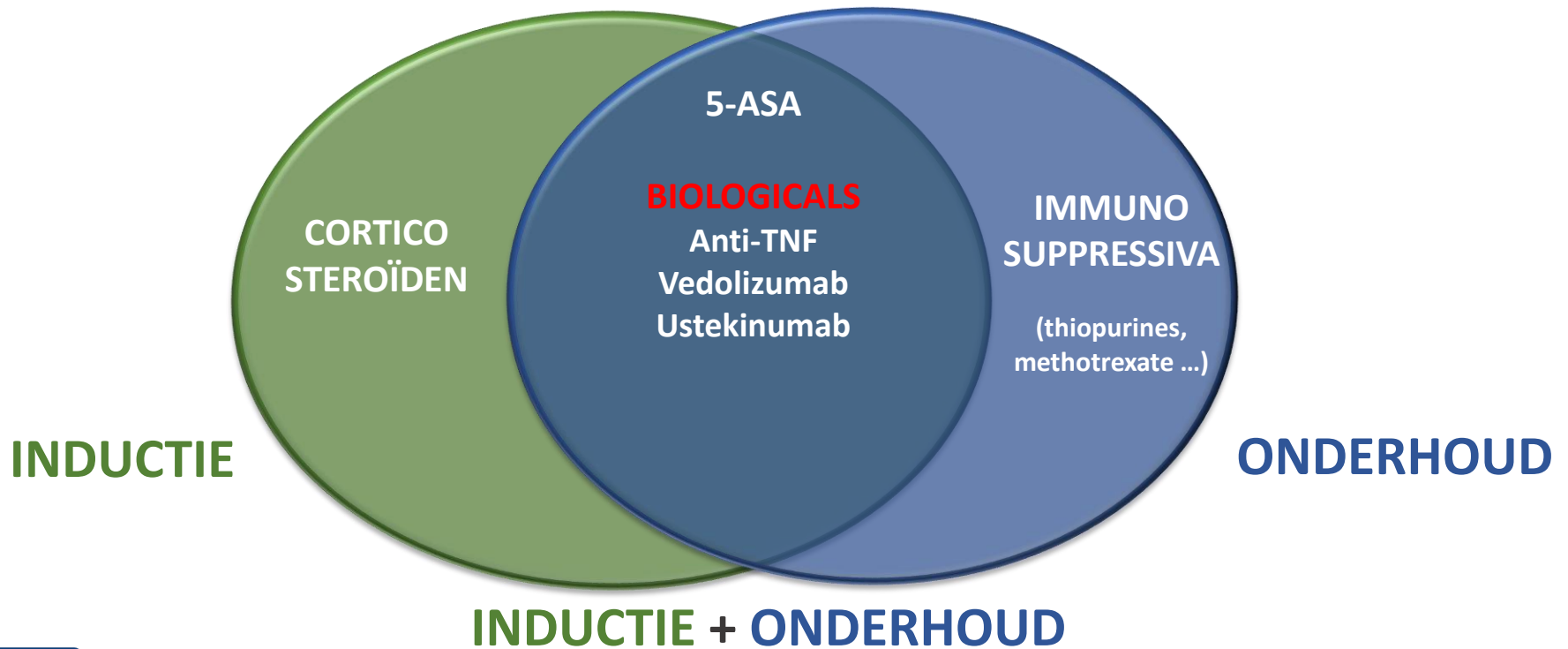
Normale endoscopie

ONDERHOUD!

- Remissie
- > Heling



Welke behandelingen? "Oud"



Welke behandelingen?

“New kids”

Anti-IL23
Mirikizumab
Risankizumab

JAK inhibitor
Filgotinib
Tofacitinib
Upadacitinib

Ustekinumab
in **1^{ste} lijn Crohn**

S1P receptor modulator
Ozanimod
Etrasimod (1^{ste}lijn UC)

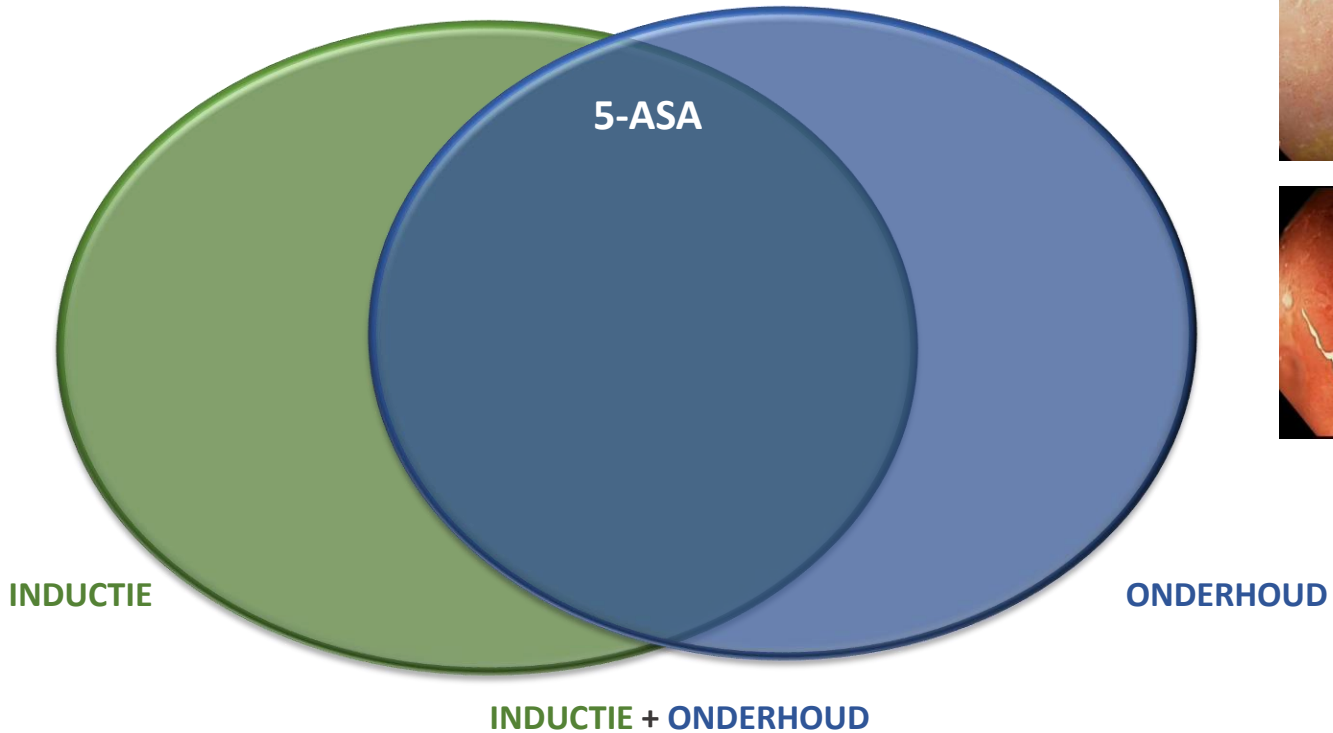
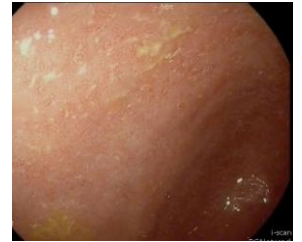
IFX sc
Entyvio sc



Welke behandeling kiezen we ?



Milde opstoot
colitis ulcerosa



5-ASA: inductie+onderhoud



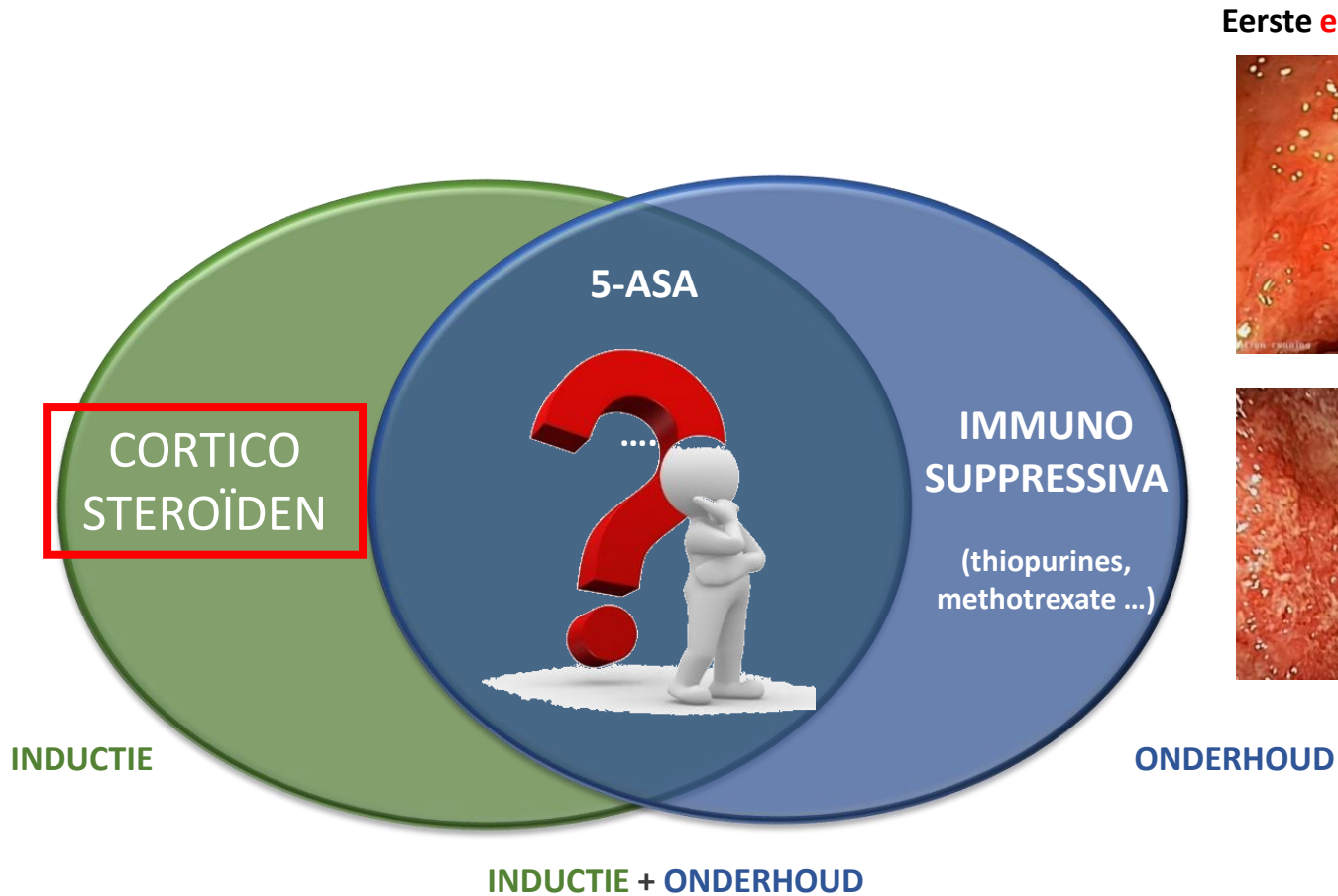
Colitis ulcerosa: milde tot matige opstoot

- Behandeling van opstoot
- Behoud ziektecontrole (onderhoud)
- Combinatie orale én lokale therapie

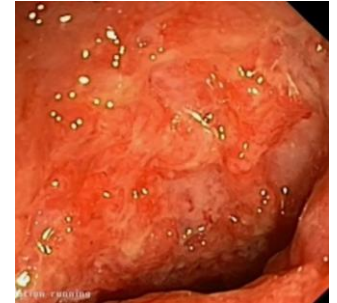


Ziekte van Crohn: Geen bewezen effect!

Welke behandelingen kiezen we?



Eerste **ernstige** opstoot



Corticosteroiden: inductie

Colitis ulcerosa + Crohn: matige/ernstige opstoot

- Snelle behandeling opstoot
- **Geen** plaats voor onderhoudstherapie met corticosteroid: Ineffectief + AE !

BEPERKTE DUUR! Afbouw over **3 m**

Medrol 32 mg/d ged 14d
24 mg/d ged 14d
16 mg/d ged 14d
8 mg/d ged 14d
4 mg/d ged 14d
4 mg/2d ged 14d en stop!

Corticosteroiden: preparaten en dosering

- **Systemisch**

- IV: Solumedrol 40 mg (tijdelijk, ASUC: 1% mort)
- Oraal – startdosis Medrol 32 mg



- **Lokaalwerkende orale corticosteroiden**

- Ileale Crohn: Budenofalk/Entocort 9 mg dd afbouw over 3m
- Colitis ulcerosa links: Clipper 5-10 mg dd over 2m



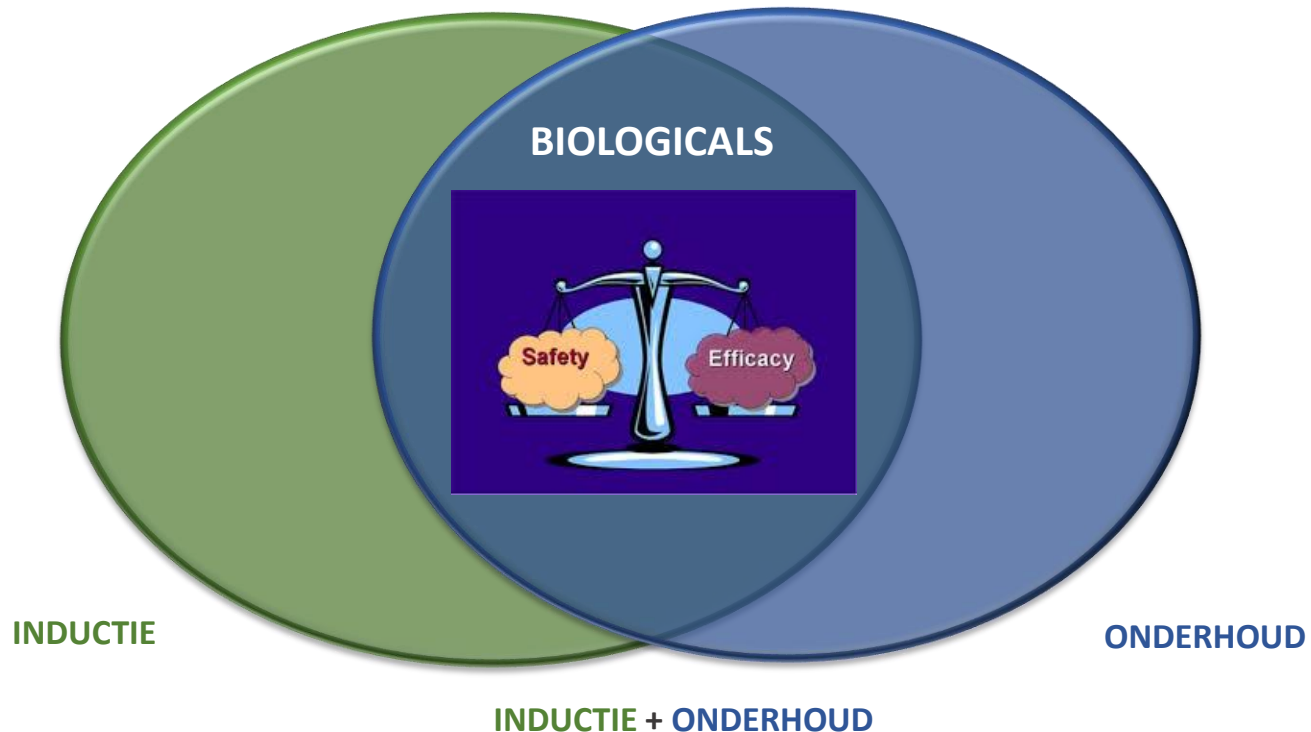
- **Lokaalwerkende rectale corticosteroiden**

- Magistraal Budenoside 6 mg/zetpil
- Budenofalk rectaal schuim



Welke onderhoudsbehandeling kiezen we?

Old school vs. new kids?



Biologicals: anti-TNF



Subcutaan

q2w

Humira

Biosimilar: Hulio/Idacio/Imraldi/Amgevita

IFX sc Remsima



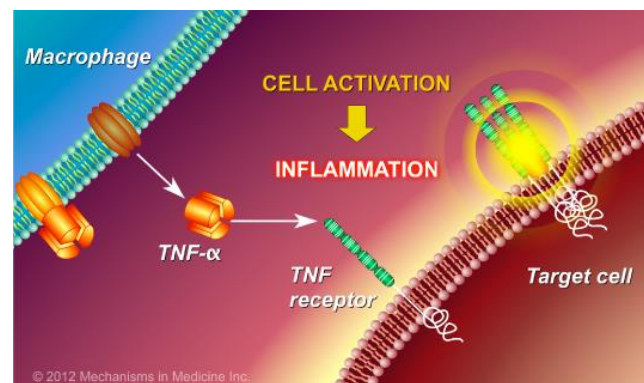
Infuus via DZH

Week 0 – 2 – 6 – q8w

Remicade

BS: Remsima/Inflectra/Flixabi

+ Imuran 6-12m= minder immunogeniciteit



Effect EIM
Peri-ale ziekte
Acuut ernstig

Biologicals: vedolizumab

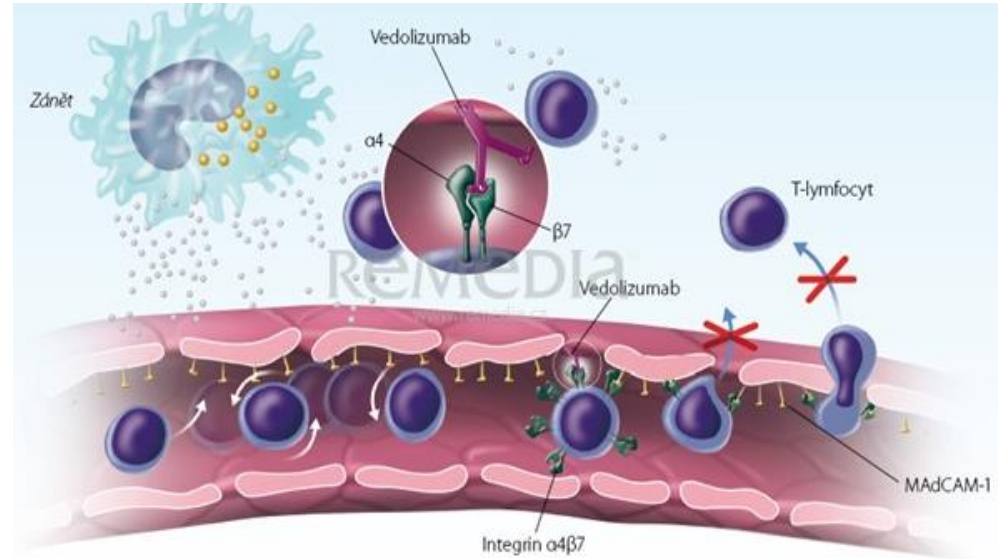
Entyvio



Infuus

IV Week 0–2–6–q8w

Veilig (ook bij oud), maar traag
Best bij anti-TNF naïve pt
SC (minder duurzaam tov IV)



Darmselectief: voorkomt het binnendringen van leukocyten vanuit de bloedbaan naar de darm

Biologicals: **ustekinumab**

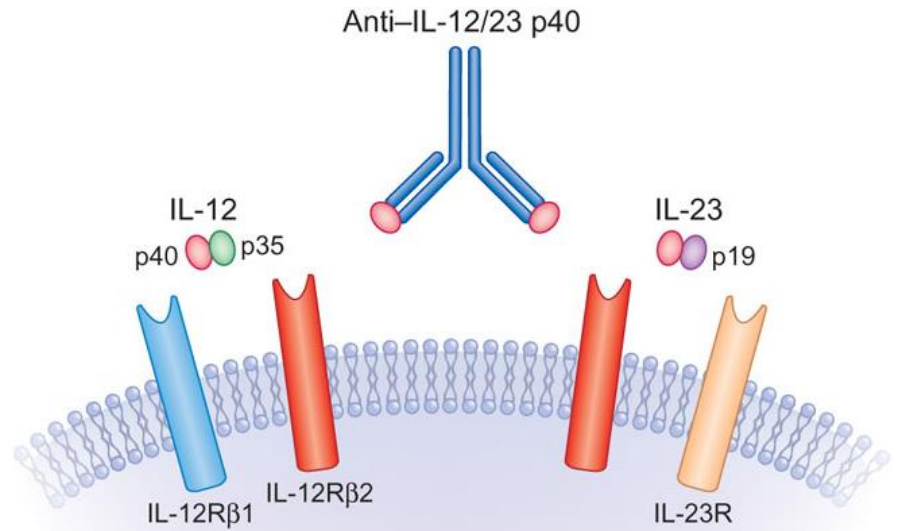
Stelara



1x IV inductie



Subcutaan q8w



Anti-IL23

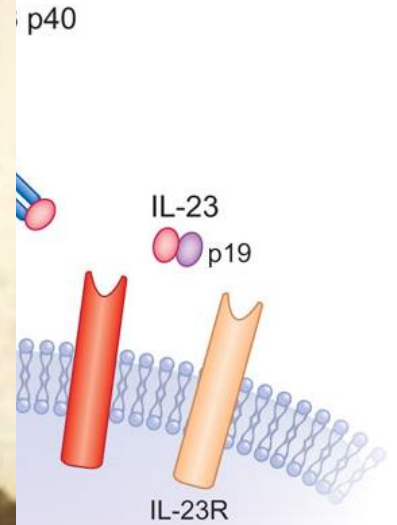
Mirikizumab

Risankizumab

Mirikizumab (*Omvoh*) bij UC 2^{de}lijn

Risankizumab (*Skyrizi*) bij Crohn 2^{de}lijn

In H2H trial: net wat beter dan ustekinumab
en even veilig



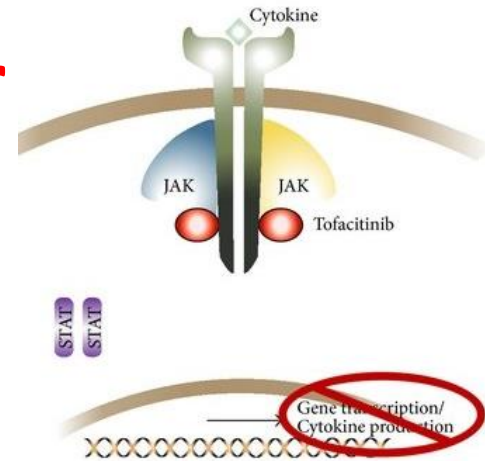
JAK inhibitor

Filgotinib

Tofacitinib

Upadacitinib

Biologicals: **JAK inhibitor**



Xeljanz (panJAK)

Jyseleca (JAK1)

Rinvoq (JAK1, hoogste affiniteit)

Per os

Ook EIM behandeling (gewricht/huid)

Enkel CU in 2^{de} lijn, Rinvoq ook in Crohn vanaf 2^{de} lijn

Cave: VTE/MACE?/Ca? RA>UC

Cave: Zona/JAKné

Cave: jonge vrouw: niet bij ZS



JAK inhibitor

Filgotinib

Tofacitinib

Upadacitinib

Biologicals: **JAK inhibitor**

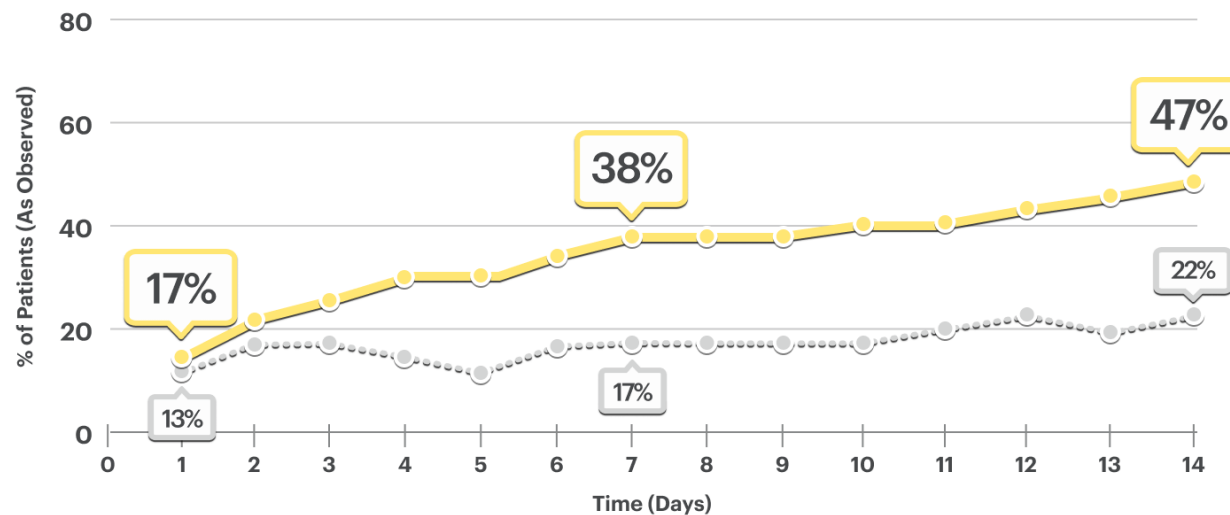
Rinvoq (JAK1, hoogste affiniteit)

UC: **ultrasnelwerkend**: dagen ipv maanden! Bijna helft geen urgency na 14d! Geen CS

No Bowel Urgency By Day

Post-Hoc Analysis: Pooled Induction Data

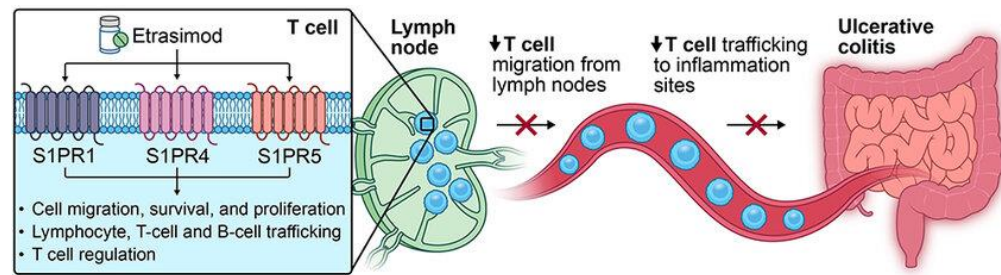
● Placebo (n=325 at baseline) ● RINVOQ 45 mg QD (n=647 at baseline)



S1P receptor modulator

Ozanimod

Etrasimod (1stelijnc UC)



- Per os
- UC 1j 32 vs. 7% CR
- Cave **bradycardie** bij start
- **Lymfopenie**= bewijs compliance, wel stop bij $ALC < 0.2 \times 10^9/L$
- Cave ZZ macula oedeem + hepatitis



Dosisoptimalisatie

- **Anti-TNF** dalspiegel + Abs: Humira q1w, IFX q4-6w
- **Entyvio** q4w (Crohn frequent EoD, sc onduidelijk)
- **Stelara/BS** re-inductie IV>q4w sc
- **Xeljanz** verlengde inductie 2m>4m of tijdelijke dosisverhoging
- **Omvoh** verlengde inductie 3m>6m: 80% UC respons 1j



Praktische handvatten voor huisarts

- **Vroege diagnose**= cruciaal, vroeg biological= milder ziekteverloop
- Denk IBD bij **4w** last of **red flags** (bloederige diarree, vermagering, nocturaal)
- Cave enkel **progressieve rechterfossapijn** zonder diarree bij stenoserende terminale ileitis: 45% VN calpro¹
- Aandacht “**bizarre klachten**” (huid/oog/gewricht): contact asap! bijv. verminderd zicht (MO Velsipity) of paradoxale reacties (bijv. PG bij aTNF)
- Cave ‘**levend verzwakte**’ vaccins (MMR/YF)

Overzicht

Introductie

Medicamenteuze behandeling

Gezamenlijke therapeutische beslissing

Limitaties van clinical trials

Casus uit de praktijk

Gezamenlijke beslissing

Wat zijn de mogelijkheden?

Welke factoren zijn **voor mij** belangrijk?



Wat zijn de voor- en nadelen?

Ziektelokalisatie?
EIM?
Leeftijd?
Co-morbiditeit (psoriasis? Ca in VG?)?

Overzicht

Introductie

Medicamenteuze behandeling

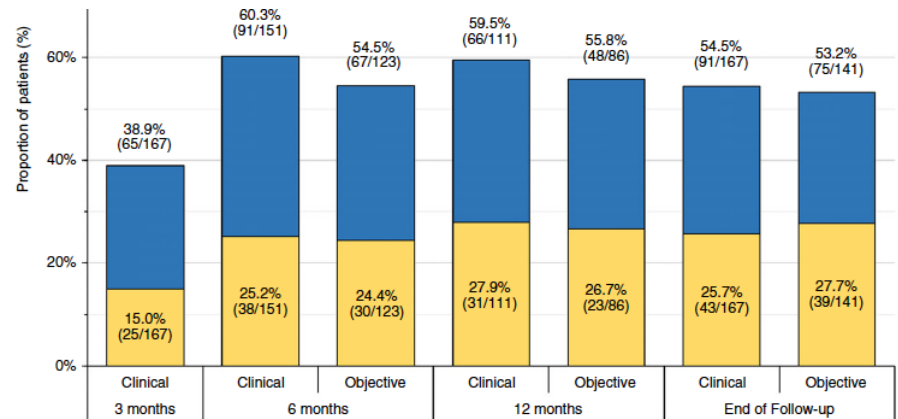
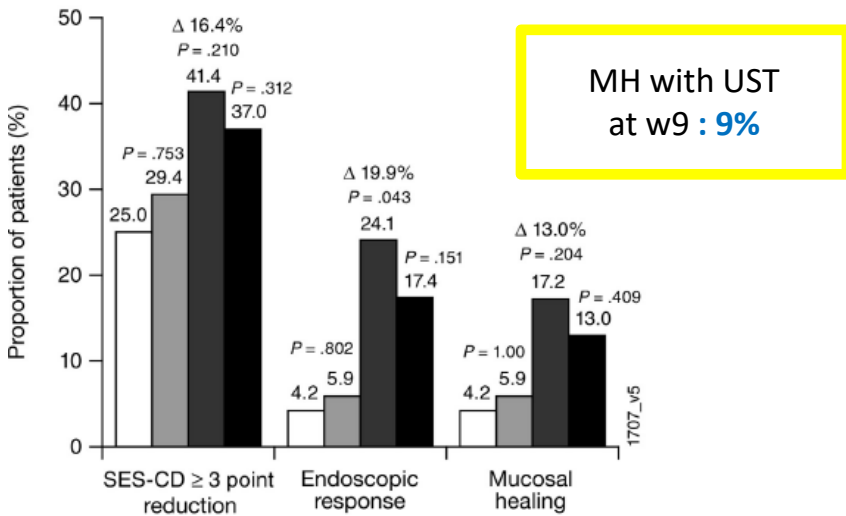
Gezamenlijke therapeutische beslissing

Limitaties van clinical trials

Casus uit de praktijk

Biological trials = mucosal healing?

Placebo (N = 24)
 Ustekinumab 90 mg q12w (N = 17)
 Ustekinumab 90 mg q8w (N = 29)
 Ustekinumab combined (N = 46)

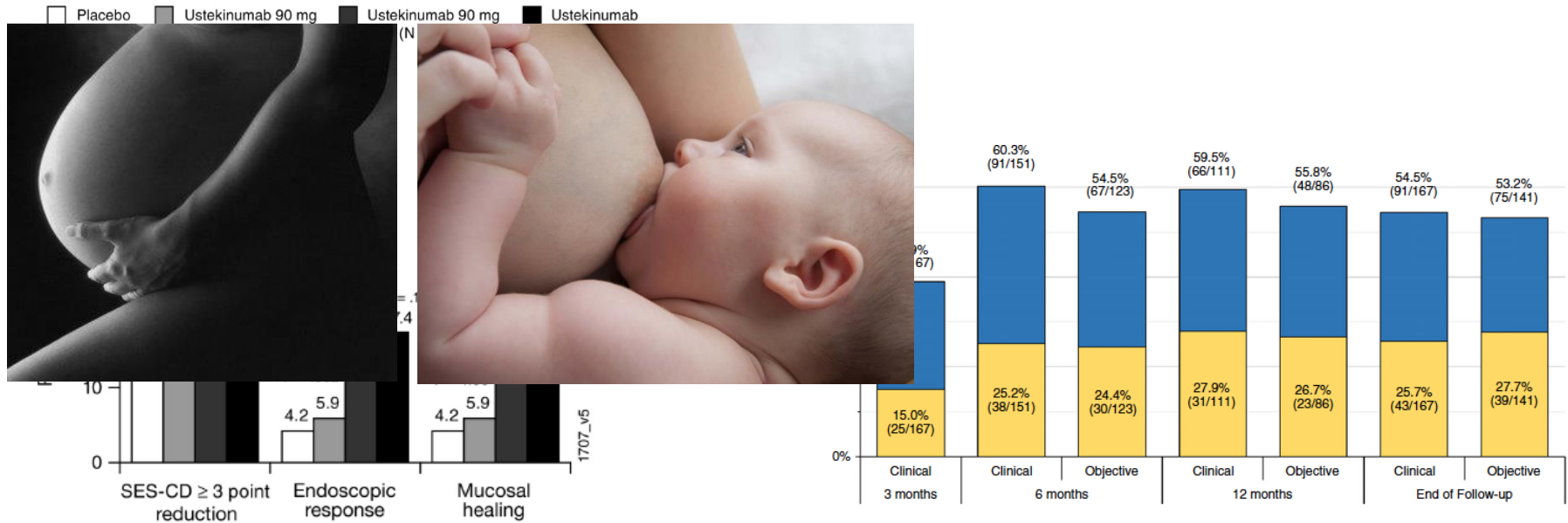


UNITI trial: *Feagan et al. NEJM*

MH with **infliximab** at w10: **29%**

Real world experience: *Ma et al. APT*

Biological trials = mucosal healing? MAAR: IBD behandeling \neq darmbehandeling, maar wel **patiënt in toto!**

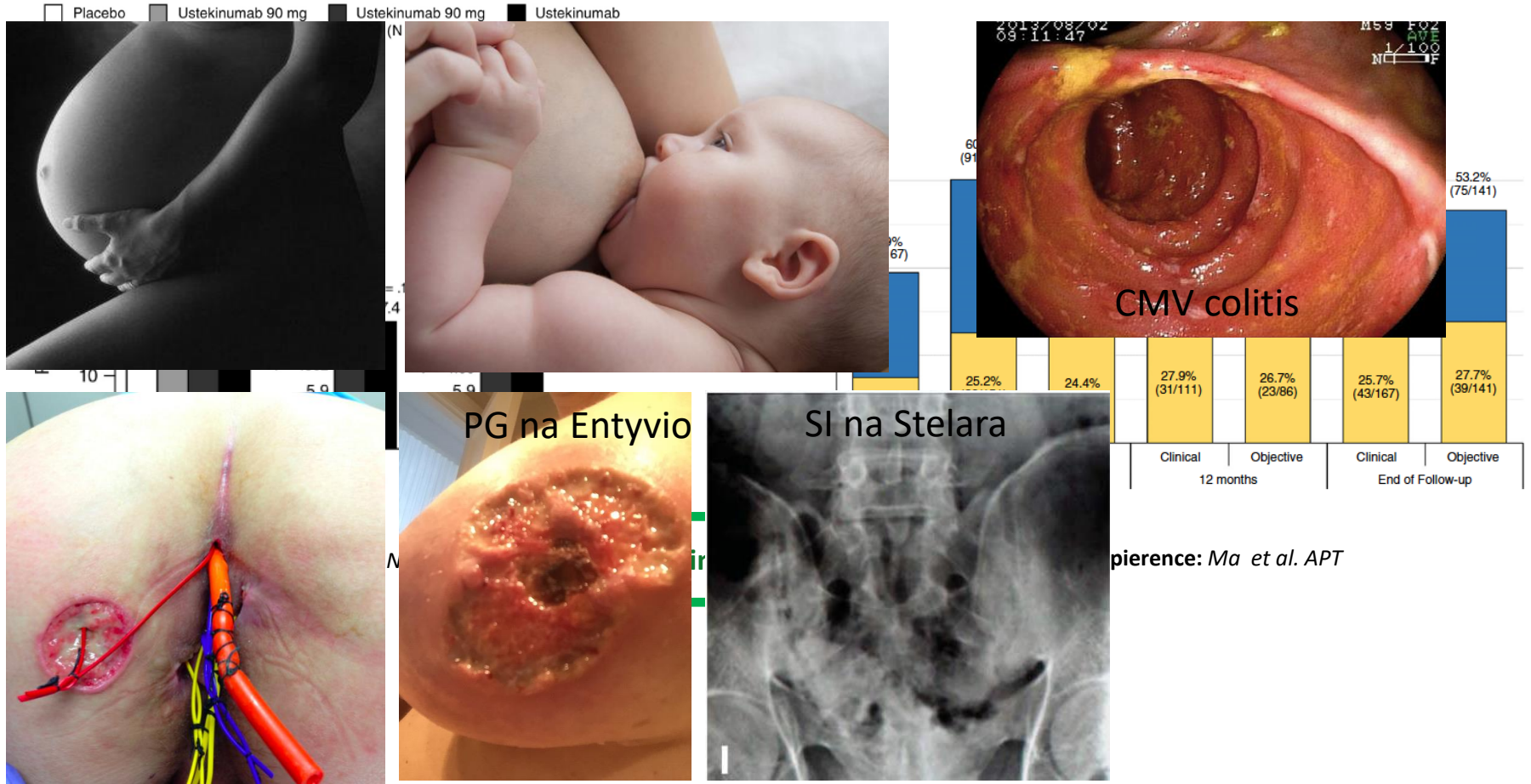


UNITI trial: *Feagan et al. NEJM*

MH with **infliximab** at w10: **29%**

Real world experience: *Ma et al. APT*

Biological trials = mucosal healing? MAAR: IBD behandeling \neq darmbehandeling, maar wel **patiënt in toto!**



Biological trials = mucosal healing? MAAR: IBD behandeling \neq darmbehandeling, maar wel **patiënt in toto!**

Legend: Placebo Ustekinumab 90 mg Ustekinumab 90 mg Ustekinumab

60 (91) 53.2% (75/141) 25.2% 24.4%

CMV colitis

IBS bij IBD in remissie

Eg Optie ZS/BV, EIM, fistels, paradoxale reacties, infectierisico ouderen, ...

Overzicht

Introductie

Medicamenteuze behandeling

Gezamenlijke therapeutische beslissing

Limitaties van clinical trials

Casus uit de praktijk

Casus: IBD=continuüm van zorg

Vrouw, 33 j, 1 kind, werkt in horeca

VG: psoriasis hoofdhuid onder controle

- Buikpijn + slappe stoelgang 2x/d sinds 2m, Spasmomen zonder effect
- Feceskweek + calpro via HA negatief
- Verwezen voor ileoscopie:

Ernstige Crohn ileïtis



Casus

Start **IFX/AZA** > Co 6w: quasi klachtenvrij

Ileoscopie op 6m: klein restulcer in terminaal ileum



Casus

4m later: opnieuw buikpijn + hevig diarree 10x/d

Labo: dalspiegel IFX ondetecteerbaar, **antistoffen** tg IFX positief, colo: matige ileocolitis

Switch Humira: geen effect op 3m + opstoot psoriasis

-> Pte wenend op consult na 2m AO: *“Ik durf niet meer onder mensen te komen gezien diarree en psoriasis armen/gezicht”, “Werkgever dreigt met ontslag”, alleenstaand met 1 kind...*

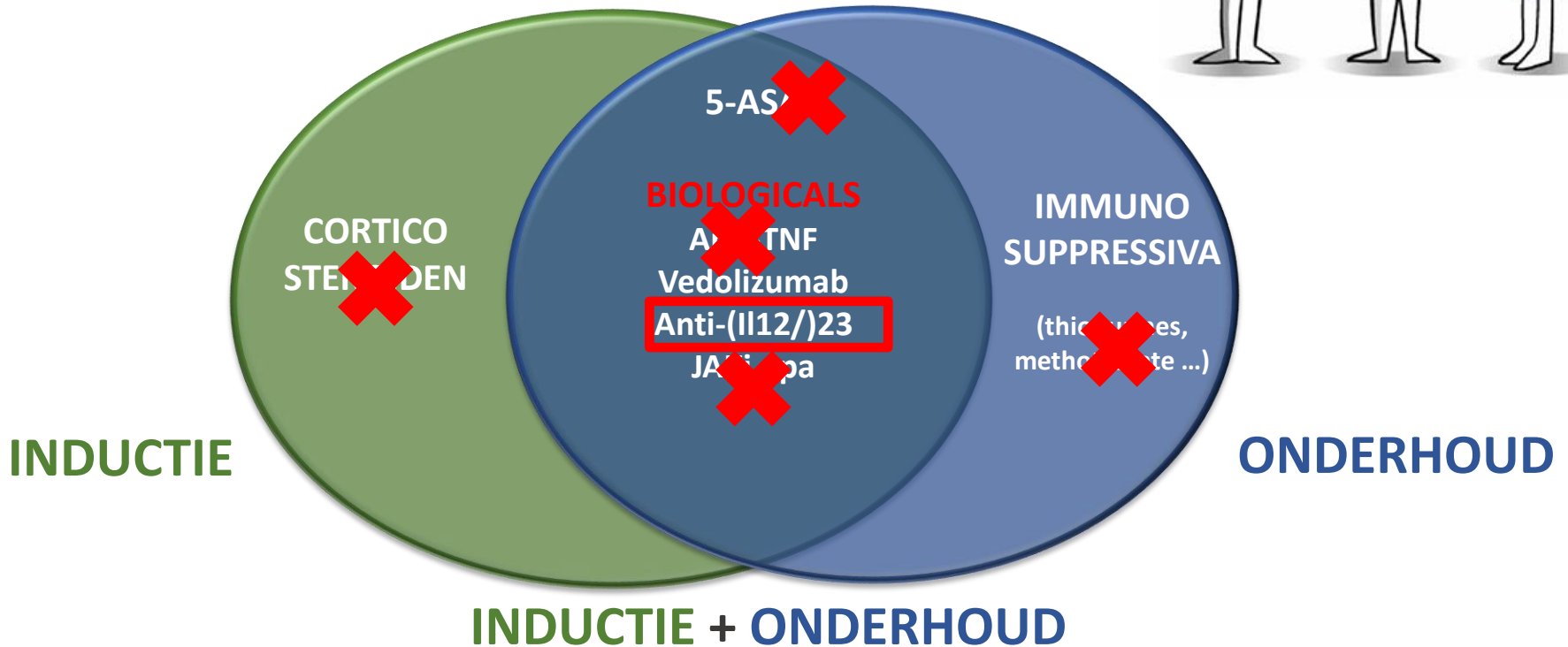


Wat nu?



Welke behandelingen?

Gezamenlijke beslissing

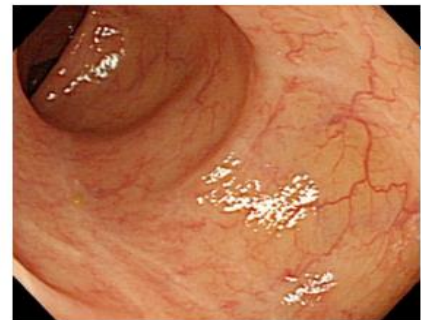


Start **Skyrizi**: IV inductie 3x > sc q8w

Actief op **Crohn** incl dundarm én op **psoriasis**

Casus

- Co op 2m: psoriasis/buikpijn/diarree beter, opnieuw aan het werk
- Co op 6m Skyrizi: klachtenvrij, endoscopische remissie
- Controle op 1j3m: klachtenvrij, denkt aan 2^{de} kind, vergeet OBI soms



Casus

Co 1j6m: **niet** afgekomen

Op 2j: via HA op Spoed: **2m zwanger, geen** Skyrizi sinds 6m, suf bij dehydratatie door diarree, colo: **ileocolitis**> IV vocht, IV re-inductie Skyrizi via samples + belang compliantie met risk ZS. Na 2w opname: geen diarree meer en ontslag

Verdere ZS: terug OK, nauw Gyn/IBD opvolging: skip laatste trim toediening

Vorige week consult 2w postpartum: klachtenvrij en herstart Skirizi



Conclusion

Conclusie

- IBD behandeling steeds **complexer!**
- Expansie biologicals
- Elke biological kent zijn **voor- én nadelen**

- Keuze= **gezamenlijke + multifactoriële** beslissing

- Belang **compliantie en opvolging** met aandacht voor de psychologische impact



That's all Folks!

Any Question?

EIM parallel (concordant) or separate (discorcondant) of IBD

| EIM | Parallel Course of IBD | Separate Course of IBD | May or May Not Parallel Disease Activity |
|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| Axial arthropathy | | ✓ | |
| Peripheral arthropathy | ✓ (Type I) | ✓ (Type II) | |
| Erythema nodosum | ✓ | | |
| Pyoderma gangrenosum | | | ✓ |
| Sweet's syndrome | ✓ | | |
| Oral aphthous ulcers | ✓ | | |
| Episcleritis | ✓ | | |
| Uveitis | | | ✓ |
| PSC | | | ✓ |

Adapted from Trikudanathan et al.²

Conclusions

| Drug | Fertility | Pregnancy | Lactation |
|----------------------|-----------|------------------|------------------|
| Mesalazine (w/o DBP) | ✓ | ✓ | ✓ |
| Sulphasalazine | ✗ | ✓ (+ folic acid) | ✓ (+ folic acid) |
| Corticosteroids | ✓ | ✓ | ✓ 4h after |
| Thiopurines | ✓ | ✓ | ✓ 4h after |
| Ciclosporin | (✓) | (✓) | (✓) |
| Infliximab | ✓ | ✓ (stop 3T?) | (✓) |
| Adalimumab | ✓ | ✓ (stop 3T?) | (✓) |
| Vedolizumab | ✓ | ✓ (stop 3T?) | (✓) |
| Ustekinumab | ✓ | ✓ (stop 3T?) | (✓) |
| Ciprofloxacin | ✓ | ! (avoid1T) | ✗ |
| Metronidazol | ✓ | ! (avoid1T) | ✗ |
| Methotrexate | ✗ | ✗ | ✗ |

✓ safe (✓) safe but scarce data ! use carefully ✗ contraindicated

Van der Woude, ECCO consensus JCC