

An anatomical illustration of the human digestive system, showing the esophagus, stomach, small intestine, and large intestine. The large intestine is highlighted in a vibrant purple color, while the rest of the digestive tract and the surrounding torso are rendered in shades of orange and red. The background is a solid light yellow.

SYMPOSIUM IBD

ZATERDAG 27 JANUARI 2024

Inflammatory Bowel Disease

Welkom!





Galápagos

abbvie





Organisatie van de IBD-kliniek

Natascha Kelchtermans, IBD-verpleegkundige





1. Introductie
2. Noodzaak IBD-kliniek
3. Samenstelling MDT-team
4. Rol IBD-verpleegkundige
5. Organisatie IBD-kliniek





1. Introductie

Introductie

- Grote verschillen IBD

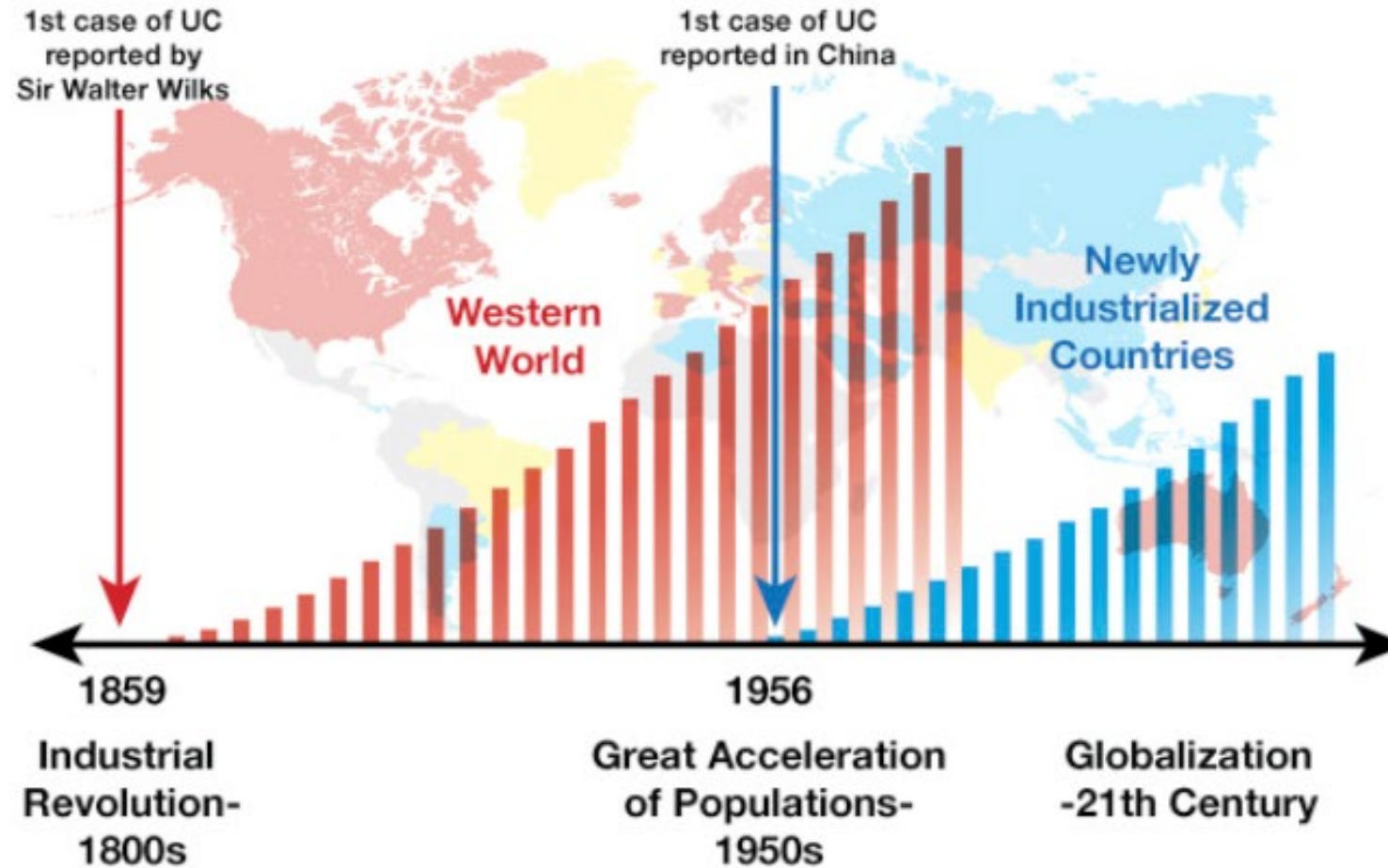
Ziekte van Crohn	Colitis Ulcerosa
Ontsteking mogelijk van mond tot anus	Ontsteking alleen in het colon
Ontsteking: 'skip lesions'	Ontsteking in een ononderbroken patroon
Ontsteking kan zich dieper voordoen in de darmwand	Ontsteking beperkt zich tot de slijmvlieslaag

Introductie

- Symptomen
 - Diarree met bijmenging van bloed & slijmen
 - Winderigheid
 - Misselijkheid
 - Buikpijn of buikkrampen
 - Vermoeidheid
 - Koorts
 - Gewichtsverlies
- Extra-intestinale manifestaties
 - Ontstekingen ter hoogte van gewrichten, ogen, huid & lever

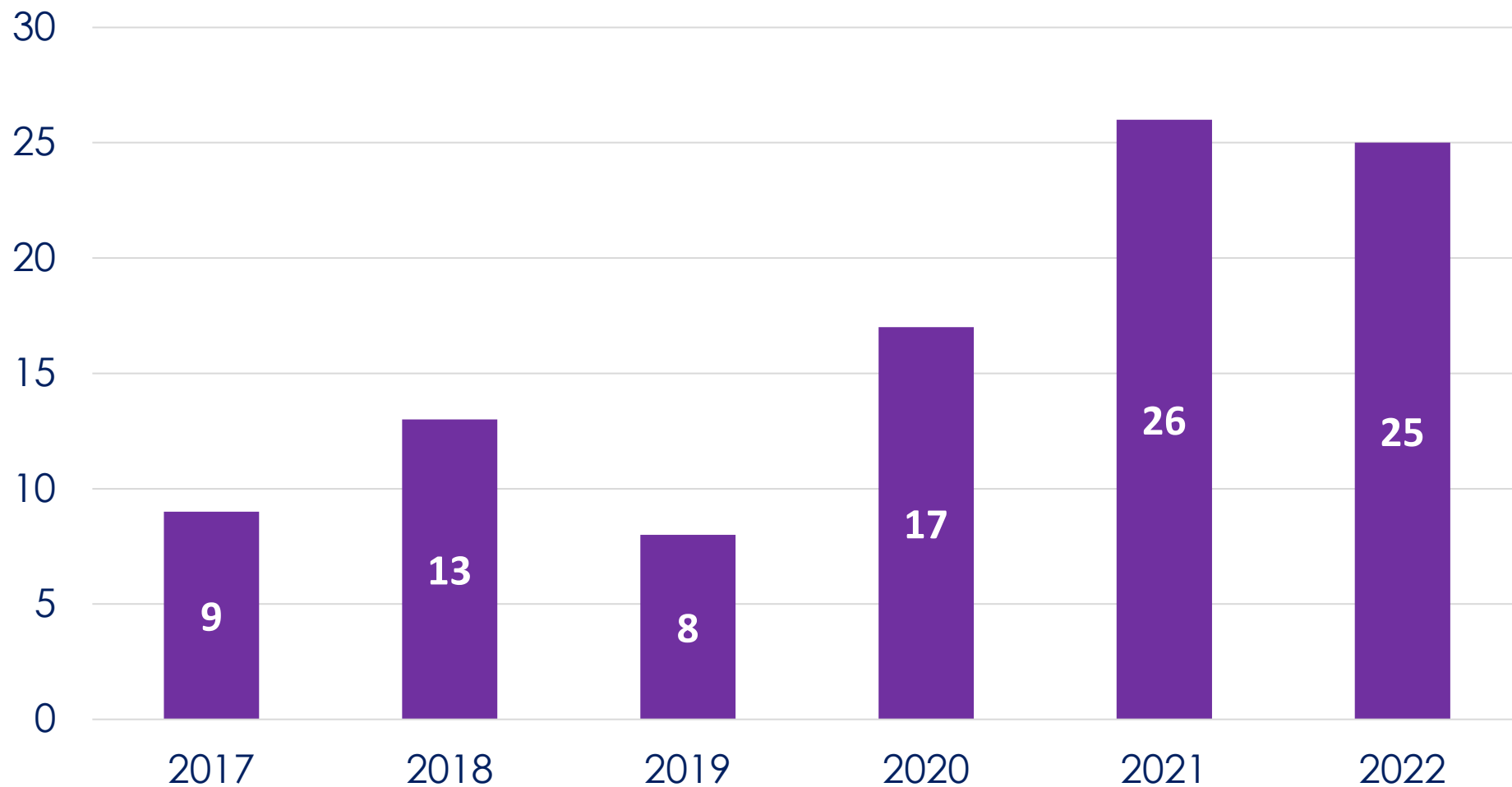
2. Noodzaak IBD-kliniek

Noodzaak IBD-kliniek



Noodzaak IBD-kliniek

Aantal nieuwe diagnoses IBD / jaar





Noodzaak IBD-kliniek

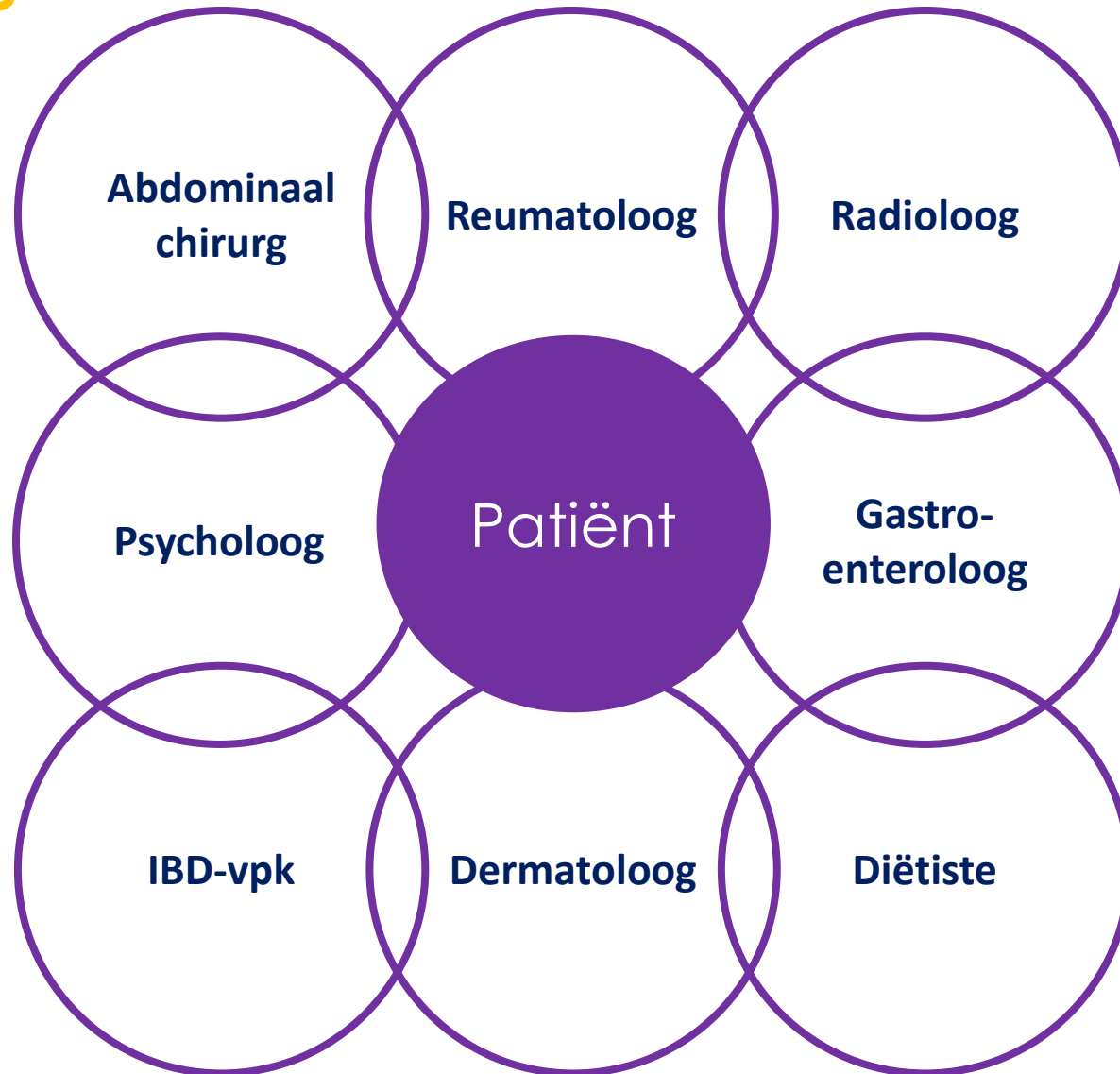
- Stijgende prevalentie IBD in Europa
- Steeds meer diverse behandelingsmogelijkheden
- Nood aan een multidisciplinaire benadering
- Gestandaardiseerde zorg voor alle patiënten: zorgpad
- Opvolgen kwaliteitsindicatoren



3. Samenstelling MDT



Samenstelling MDT



4. Rol IBD-verpleegkundige



Rol IBD-verpleegkundige

- Laagdrempelig aanspreekpunt
- Educatie ziekte, behandeling & onderzoeken
- Opvolging behandeling
 - Hulp administratie
- Ondersteuning bij opname
- Schakel tussen patiënt & andere specialisten
- Database patiënten / studies



5. Organisatie IBD-kliniek



Organisatie IBD-kliniek

Diagnostiek

- Consultatie arts
- Consultatie IBD-verpleegkundige

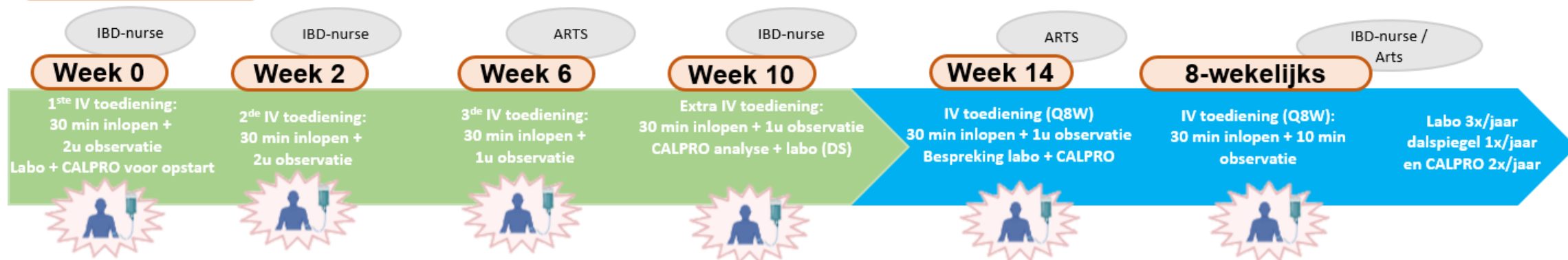
Organisatie IBD-kliniek

Entyvio®

VEDOLIZUMAB IV

300 mg

M. Crohn



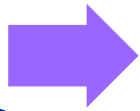
Colitis Ulcerosa



Organisatie IBD-kliniek

Diagnostiek

- Consultatie arts
- Consultatie IBD-verpleegkundige



Behandeling

- 5-ASA preparaten
- Corticosteroïden
- Immunosuppressiva
- Biologicals
- Heelkunde



Referenties

Kaplan, G. G., & Ng, S. C. (2017). Understanding and Preventing the Global Increase of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*, 152(2), 313-321.e312. doi:10.1053/j.gastro.2016.10.020

D'haens, G. & Vermeire, S. (2017). *Alles over chronische darmziekten*. Tielt: Uitgeverij Lannoo





Galápagos

abbvie

IBD & medicatie

Dr. Helena Pilate, gastro-enteroloog
met specialisatie IBD



Inhoud

1. Introductie
2. Behandeling – algemeen
3. Oud – maar nog frequent gebruikt
4. Biologicals en small molecules
5. Terugbetaling
6. IBD medicatie en zwangerschap
7. IBD medicatie en kanker
8. Conclusie



1. Introductie





Introductie

- CU en CD
- Chronische darmziekten met opvlakkingen
- Ontstaan meestal bij adolescenten of jong-volwassenen
- Bloederige diarree, buikpijn, gewichtsverlies, vermoeidheid
- Complicaties die leiden tot hospitalisatie, chirurgie, colorectaal carcinoma



Introductie

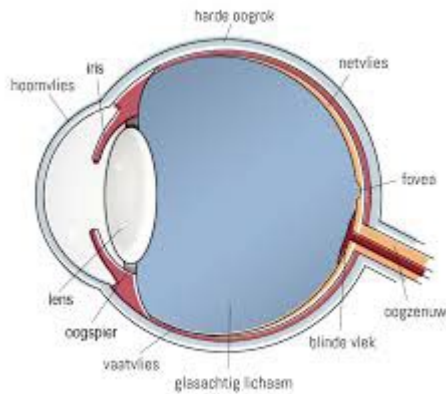
- 6-47% heeft extra-intestinale symptomen



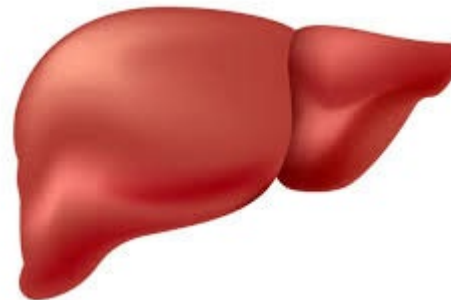
- Pyoderma gangrenosum
- Erythema nodosum



- Spondylartropathie
- Artralgie



- Uveitis
- Conjunctivitis



- PSC



Introductie

- Pathogenese:
 - genetisch
 - microbiota
 - immunologisch
 - omgevingsfactoren
- Prevalentie neemt toe



2. Behandeling - algemeen





Behandeling – algemeen

- Corticosteroiden
- Aminosalicylaten
- Methotrexaat
- Ciclosporine, tacrolimus
- Thiopurines
- Anti-TNF
- Anti-integrines
- Interleukine inhibitoren
- Jak inhibitoren
- S1P receptor modulatoren





Behandeling – algemeen

30% primaire non-response + 30% secundaire loss of response...

*Welk middel – wanneer – voor wie:
We weten het nog steeds niet zo goed...*





Behandeling - algemeen

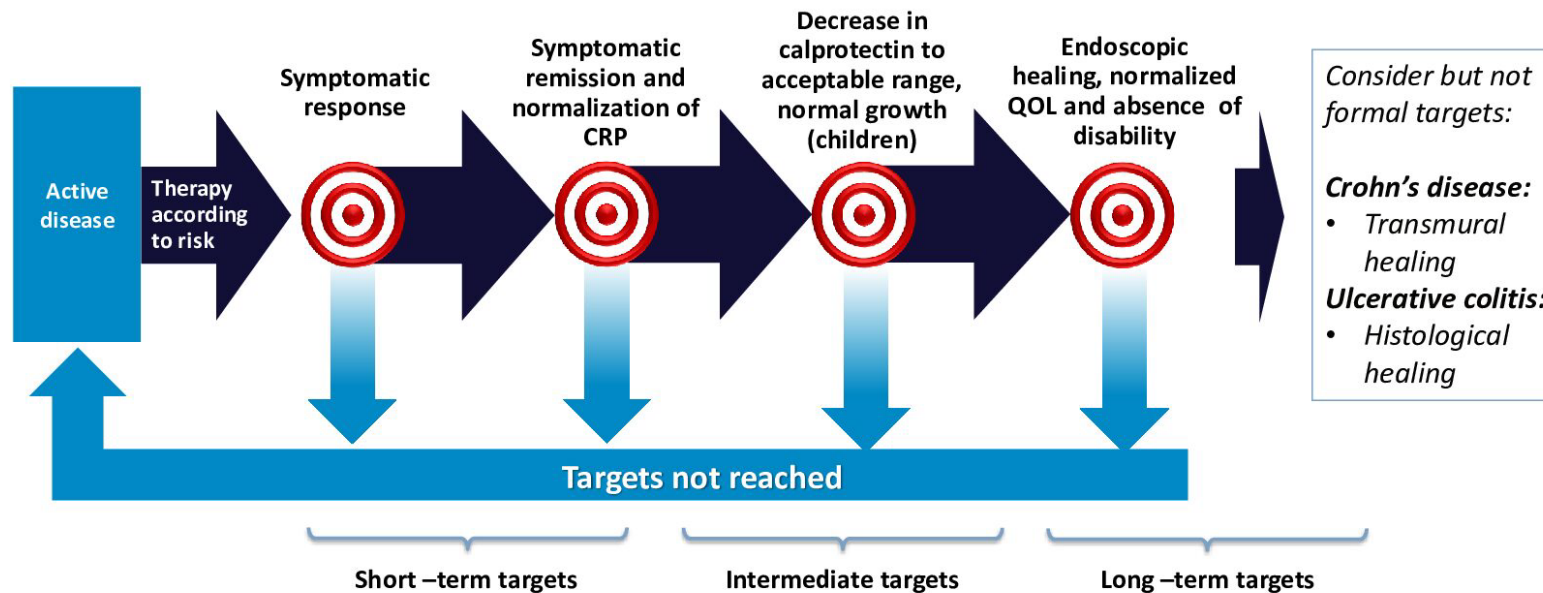
- Factoren die onze keuze bepalen
 - Voorgeschiedenis
 - Ziekte ernst en locatie
 - Leeftijd – evt zwangerschapswens
 - Comorbiditeit
 - Extra-intestinale manifestaties
 - Kostprijs en terugbetaling
 - Beschikbaarheid
 - Voorkeur patiënt



Behandeling - algemeen

- Doel behandeling (*Stride-II*)

Figure 2: Treatment targets in both Crohn's disease and ulcerative colitis





Behandeling - algemeen

- Aub géén NSAID's.
Indien nodig Cox-2 selectief.



3. Oud - maar nog frequent gebruikt



Corticosteroiden

- Medrol PO 32 mg – in afbouw
- Solumedrol IV
- Budesonide PO (Budenofalk, Entocort) voor M Crohn
- Budesonide Rectaal voor CU
- Beclomethason PO (Clipper) voor CU

- *Kort!*
 - *Liever niet blind starten*
 - *Suikers*
 - *Ca-Vit D*
 - *Laagdrempelig PPI*
- 



Aminosalicylaten

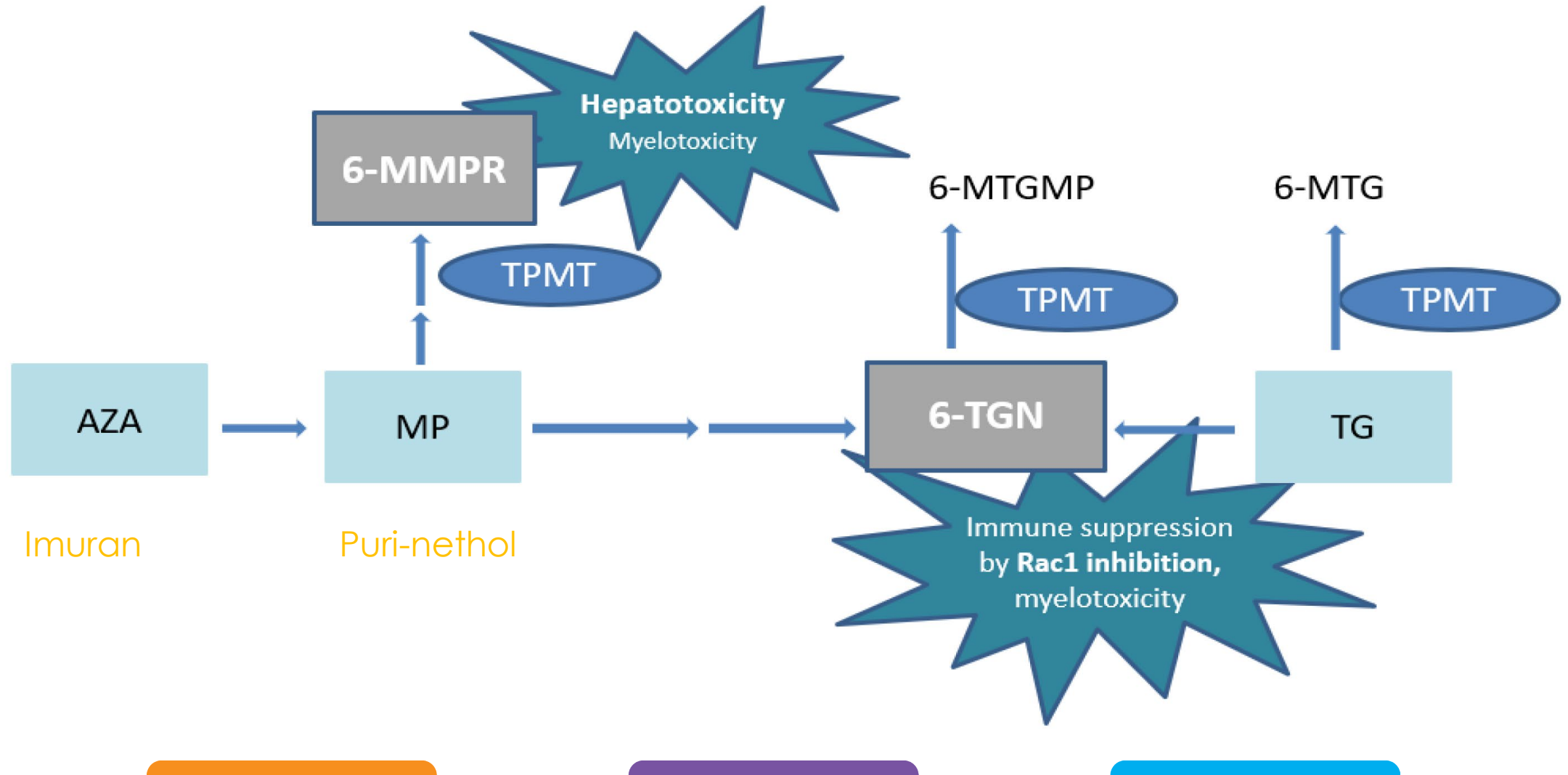
- Mesalazine PO en rectaal
(Pentasa, Colitofalk, Asamovon, Claversal)
(- Sulfasalazine)
- *Enkel voor CU, geen bewezen effect bij CD*
- *Hoofdpijn, dyspepsie, diarree, interstitiële nefritis, pancreatitis, hepatitis, ...*



Thiopurines

- Azathioprine (Imuran) en Puri-nethol
- *In combinatie met Infliximab (anti-TNF), preventie antistof vorming*
- *Zeldzame, maar potentieel ernstige bijwerkingen: myelotoxiciteit – hepatitis – pancreatitis – lymfoom bij 60+ en EBV negatieve jonge mannen*

Thiopurines

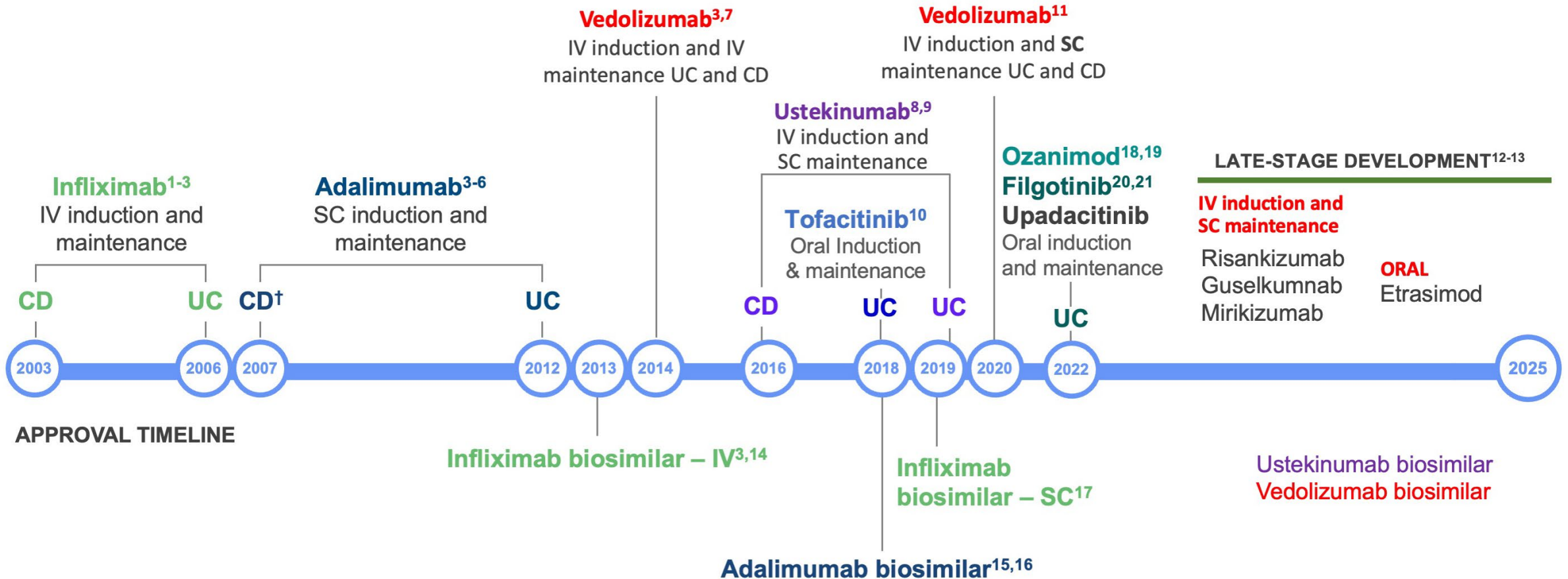


4. Biologicals en small molecules



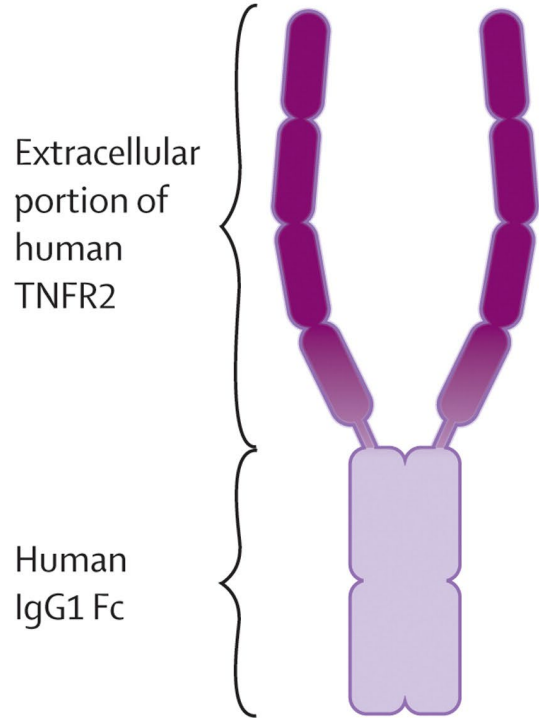
Anti-TNF

EMA approval dates

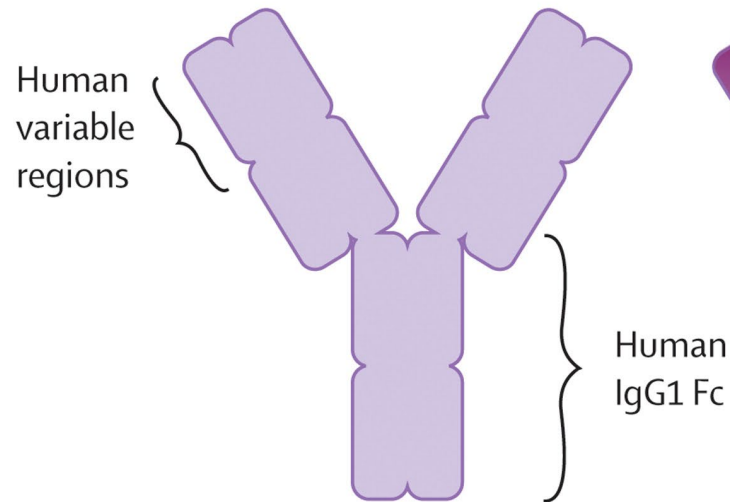


Anti-TNF

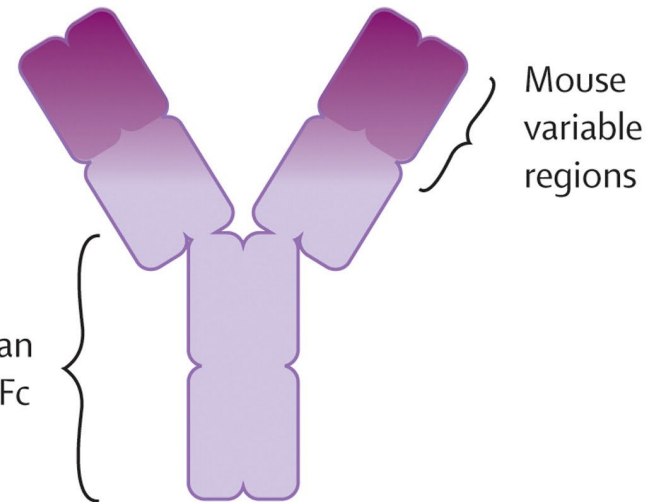
Etanercept
sTNFR:Fc



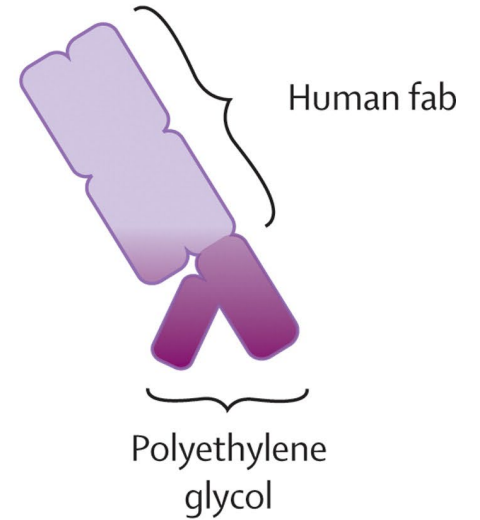
Adalimumab
Human mAb

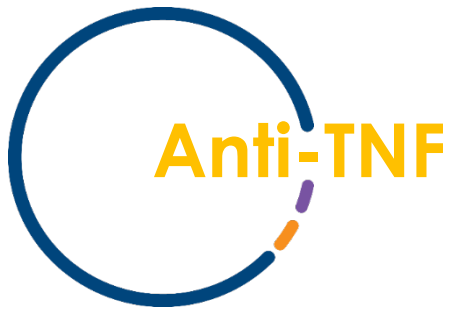


Infliximab
Mouse-human
chimeric mAb



Certolizumab
Pegylated
human fab



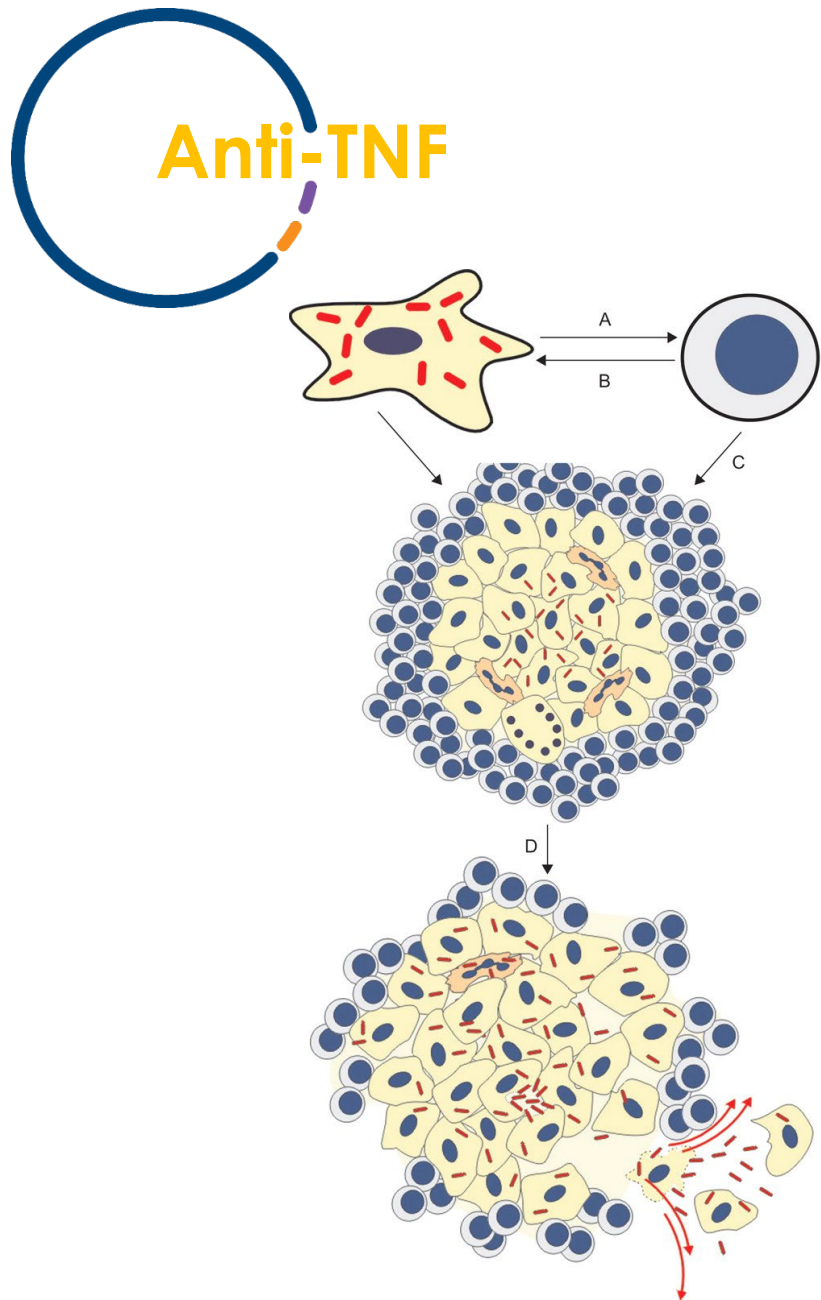


Anti-TNF

- Infliximab IV
- Adalimumab SC
- Biosimilars
- Infliximab SC

- *Infecties viraal en bacterieel, allergische reacties, huidreacties, interstitiële pneumonie, vermoedelijk licht verhoogde kans op melanoom en lymfoom.*
- *Hogere kans op antistofvorming met Infliximab. Daarom combinatietherapie met thiopurines of methotrexaat*







Anti-TNF

- *Orale TNF inhibitoren:*
neutraliseren TNFalfa lokaal in de darmen

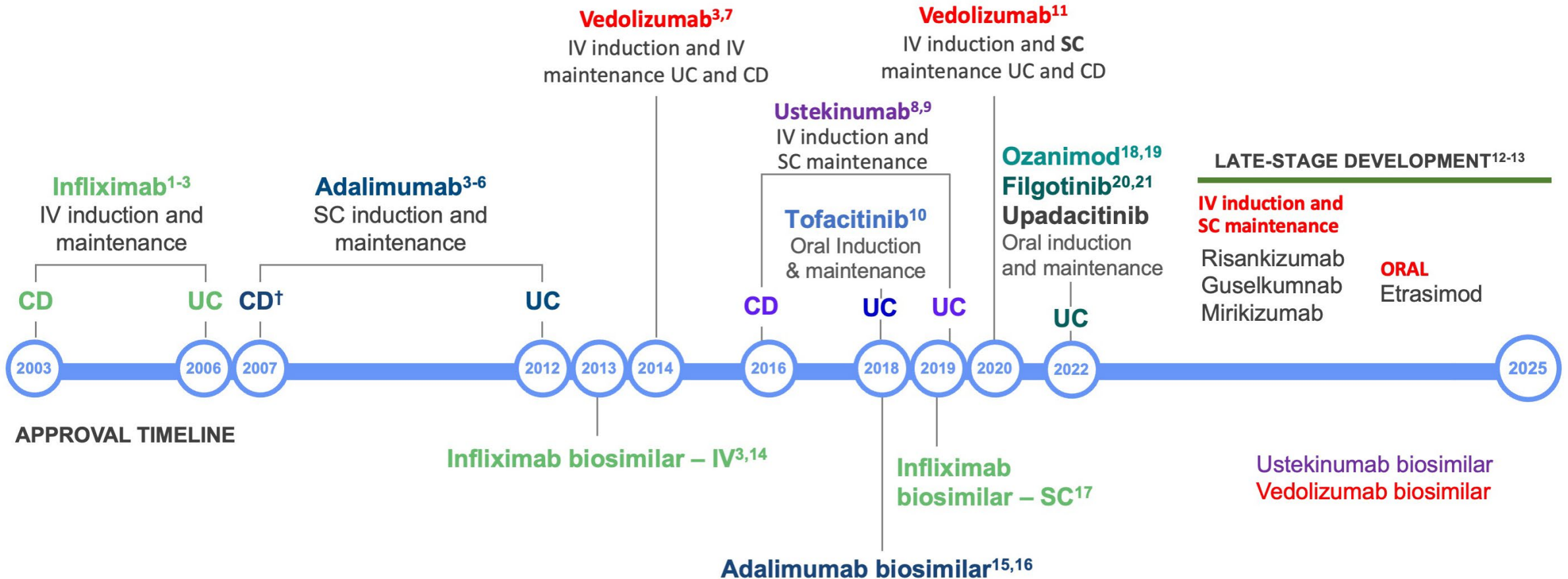
AVX-470 (CU)

OPRX-106 (CU)

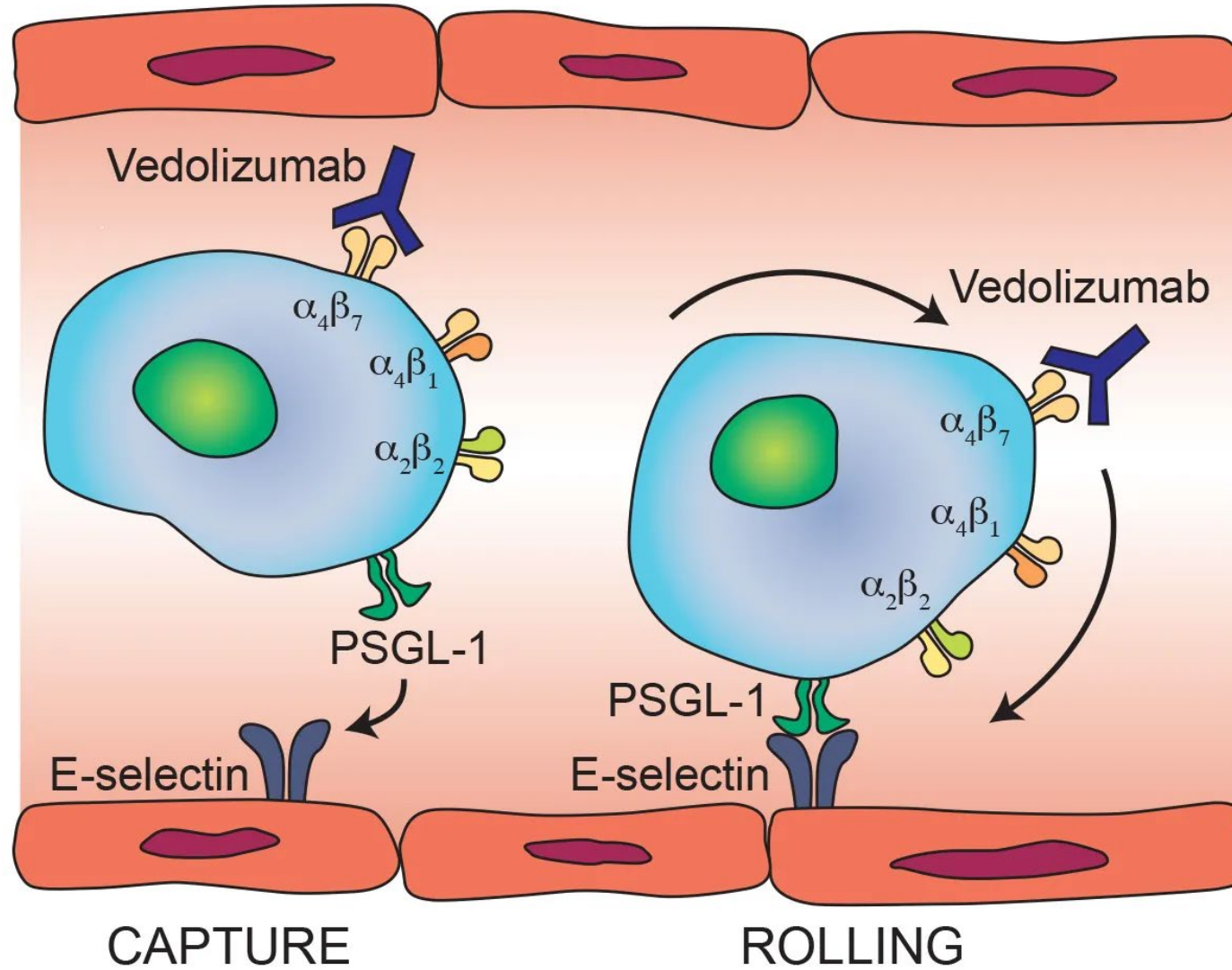


Anti-integrines

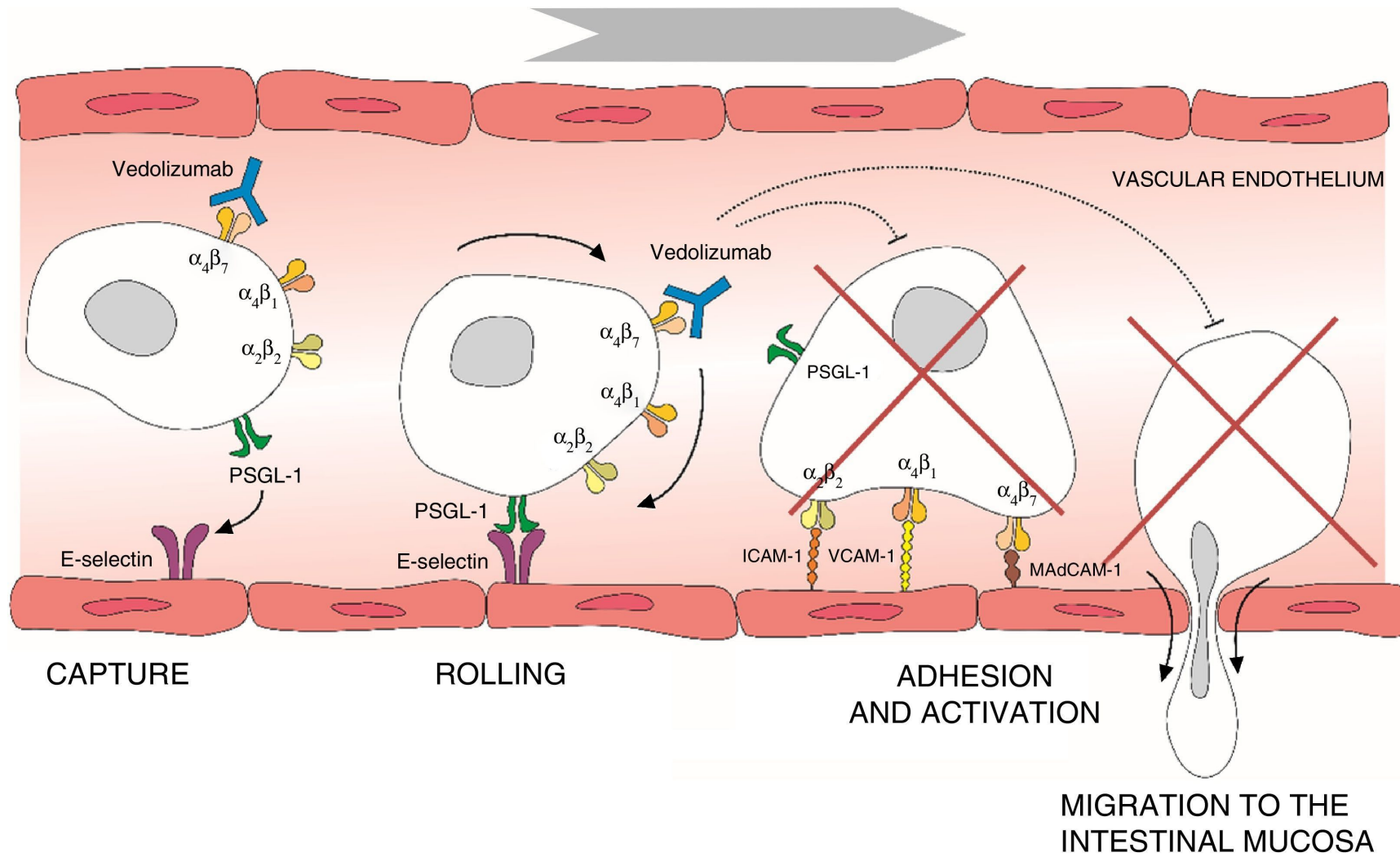
EMA approval dates



Anti-integrines



Anti-integrines





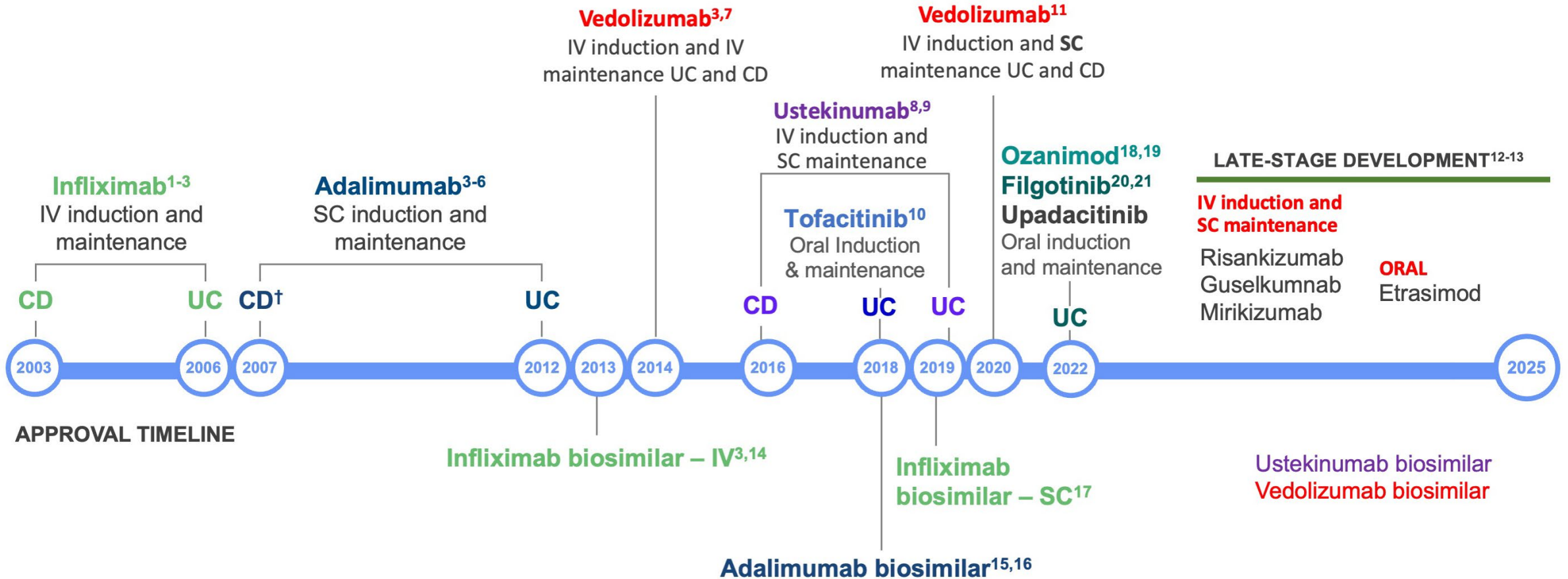
Anti-integrines

- Vedolizumab IV (Entyvio)
 - Vedolizumab SC (Entyvio)
-
- *Gemiddeld wat tragere werking (maar soms ook snel!)*
 - *Darm-selectief*
 - *Infecties, allergische reacties*

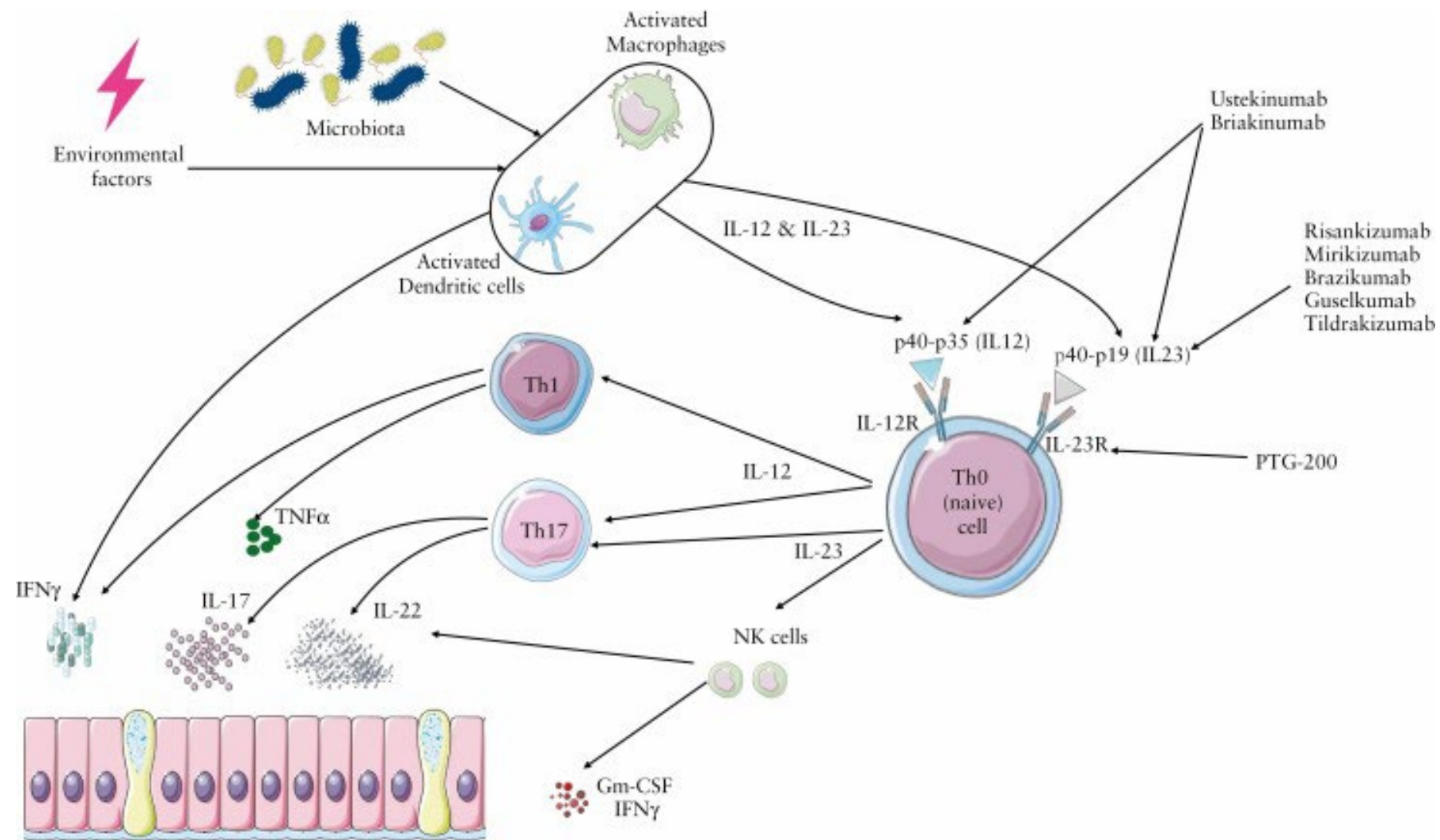


Anti-IL 12/23

EMA approval dates



Anti-IL 12/23



Anti-IL 12/23

- Ustekinumab (IL 12/23) - Stelara: 1x IV, nadien SC q8w
- Risankizumab (IL 23) – Skyrizi (CD):
3x IV, nadien SC met device
- Mirikizumab (IL 23) – Omvoh (CU):
3x IV, (evt 3x extra), nadien SC
- Guselkumab (IL 23) – Tremfya (CD)
- Brazikumab (IL 23) (CD)

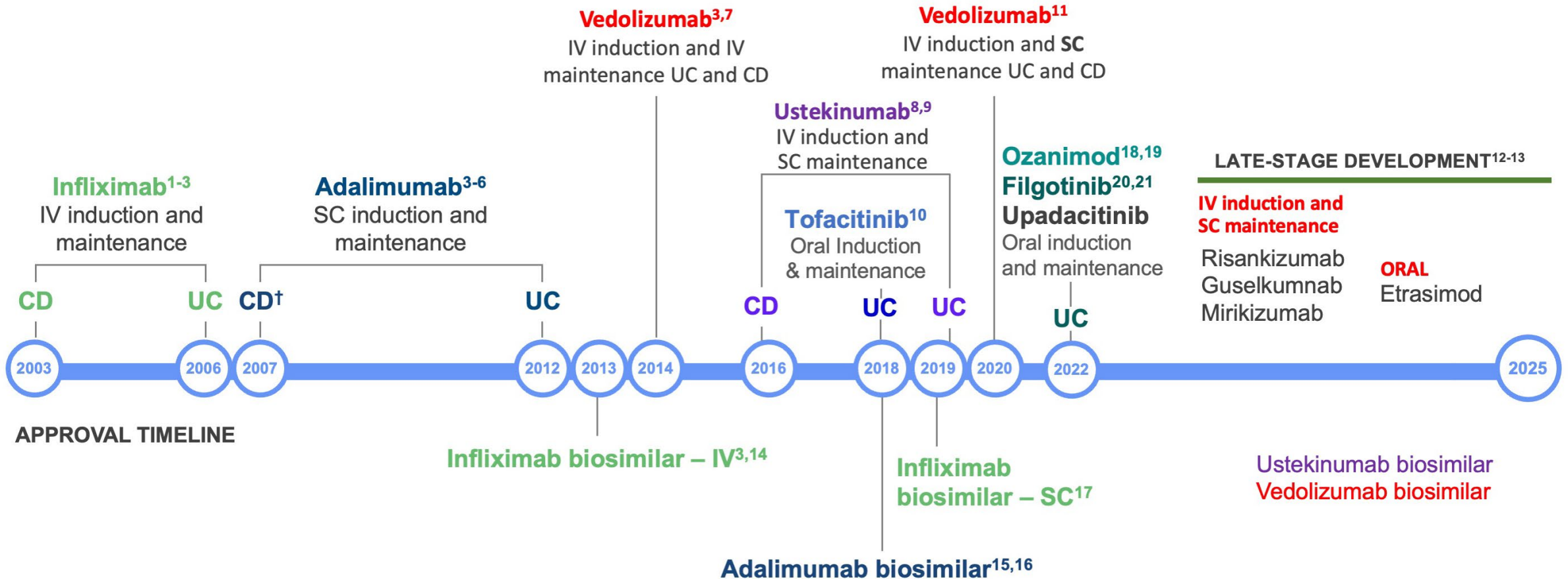
➤ *Veilig profiel*

➤ *Allergische reacties, hoofdpijn, infecties.*

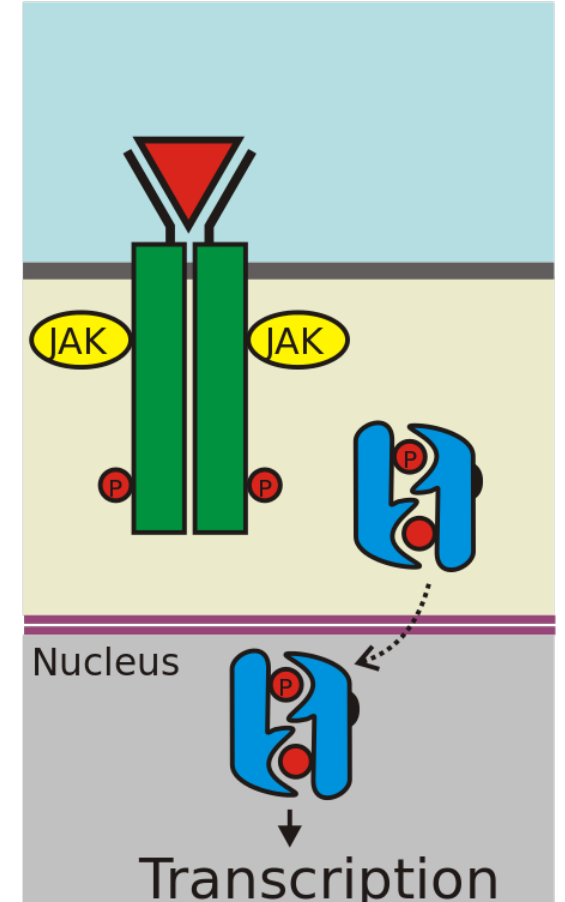
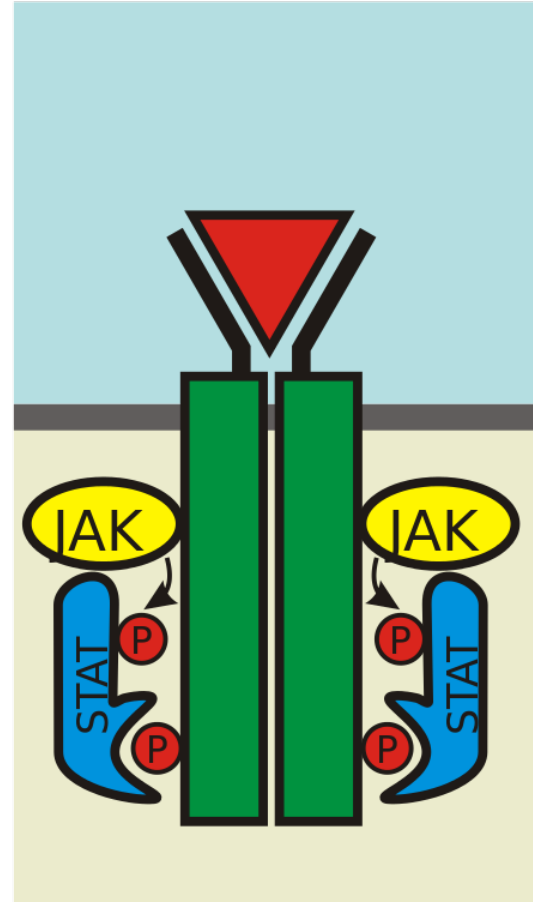
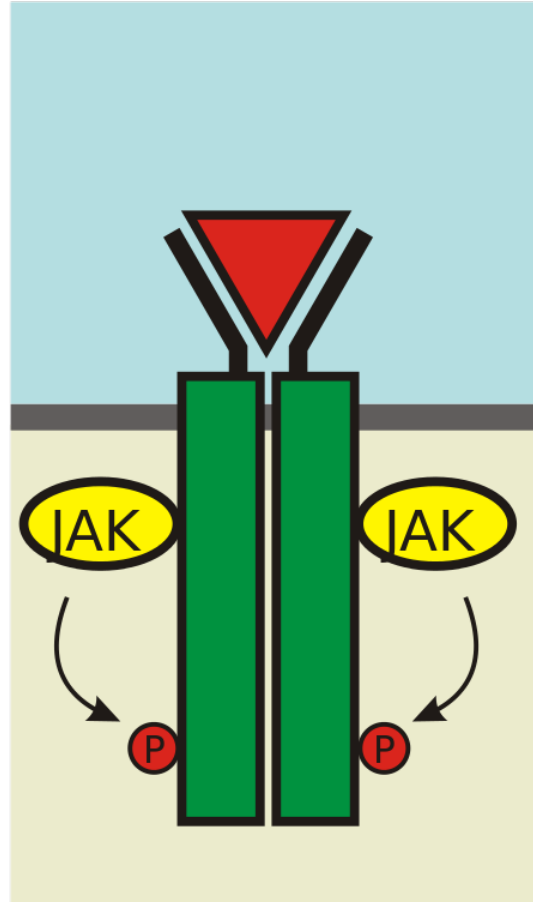
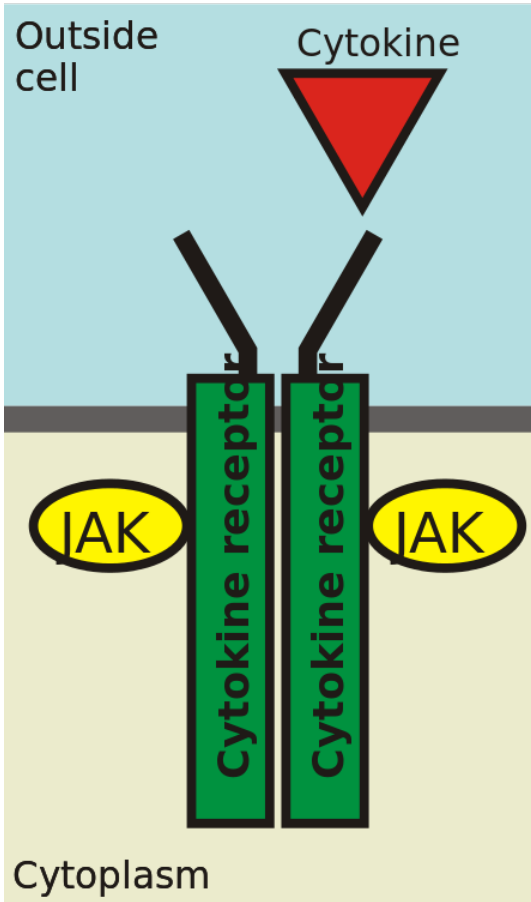


JAK inhibitoren

EMA approval dates



JAK inhibitoren

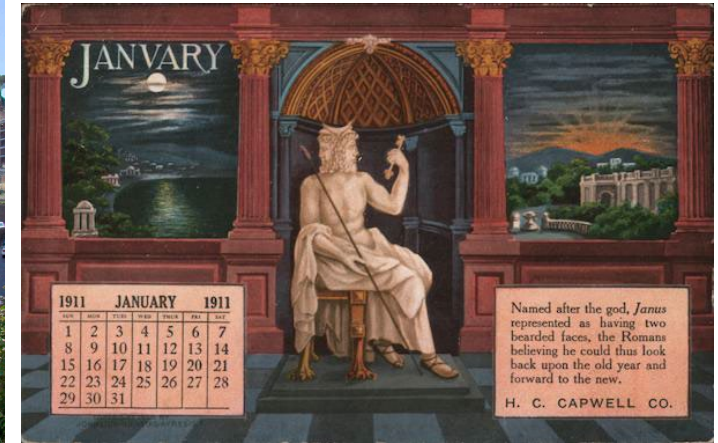


JAK inhibitoren

'Just Another Kinase'



Janus Kinase





JAK inhibitoren

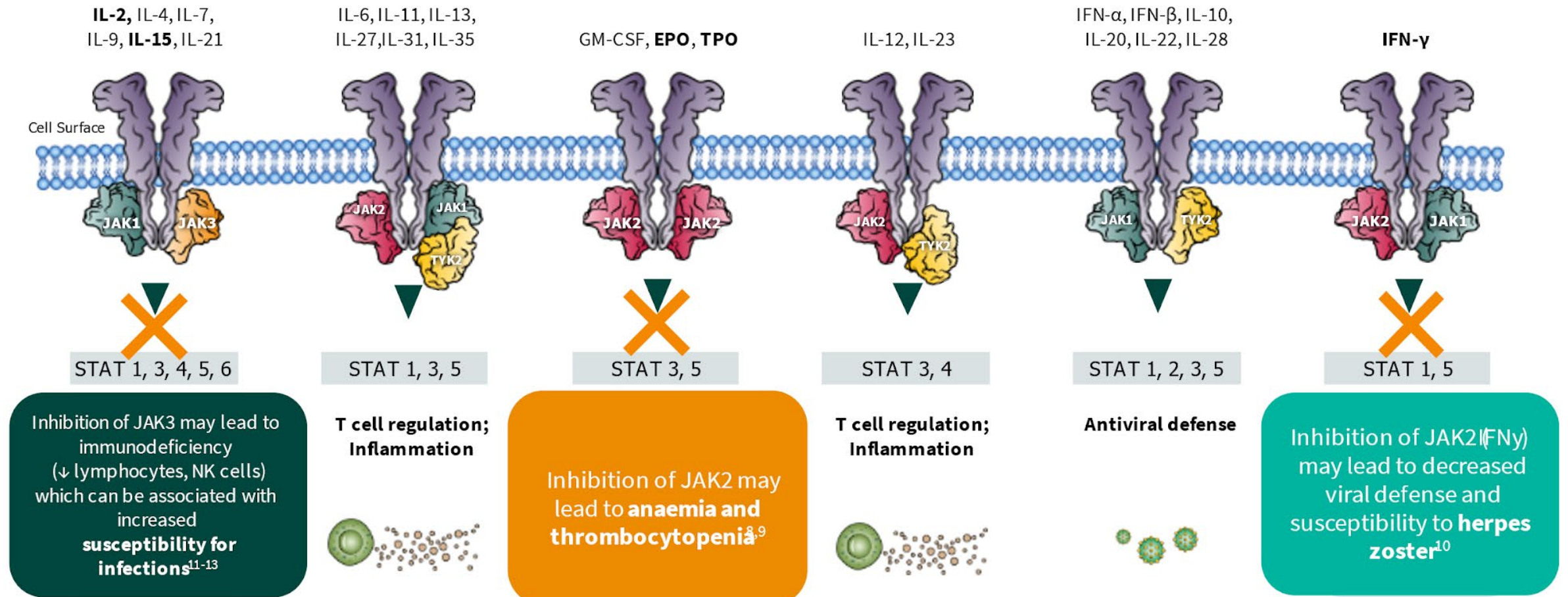
- Tofacitinib (Xeljanz) - CU
- Filgotinib (Jyseleca) - CU
- Upadacitinib (Rinvoq) – CU en CD

- *Infecties, herpes zoster, anemie en trombopenie, trombo-embolische events, maligniteit.*
- *Niet aangeraden voor rokers, >65 jaar, risico hart-en vaatziekten of maligniteit (indien alternatief beschikbaar)*



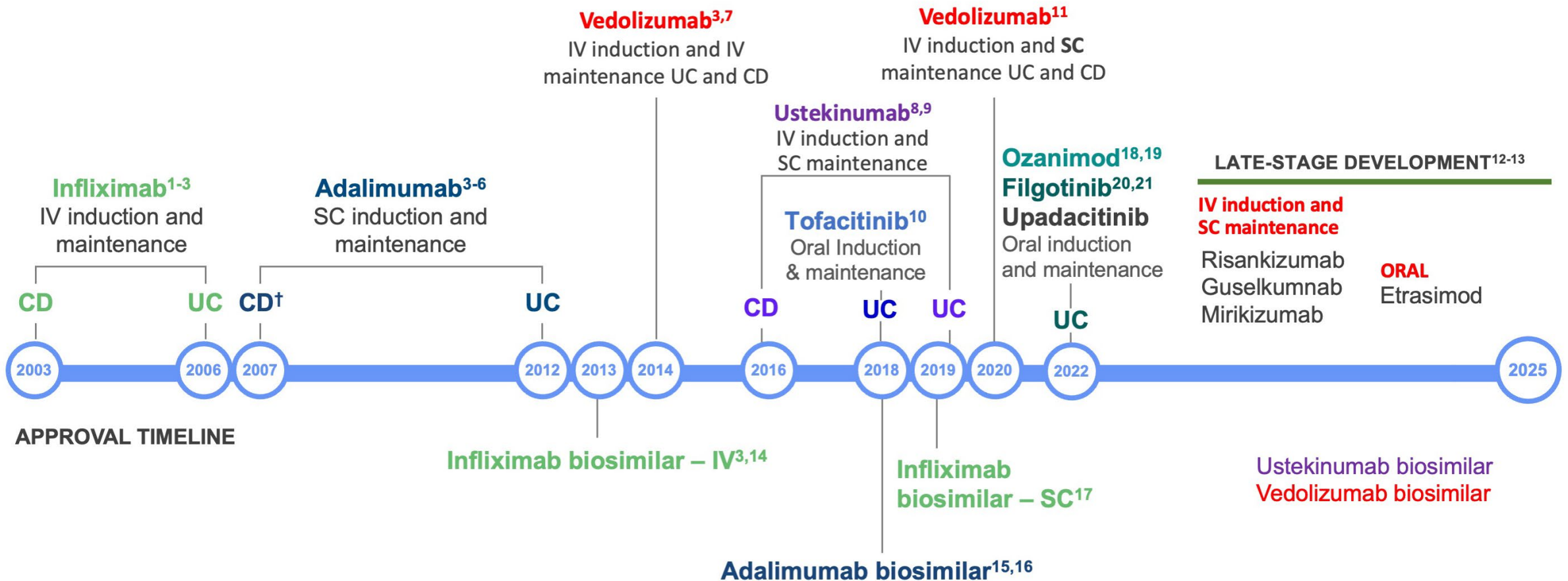
JAK inhibitoren

Preferential JAK1 vs. pan-JAK inhibition

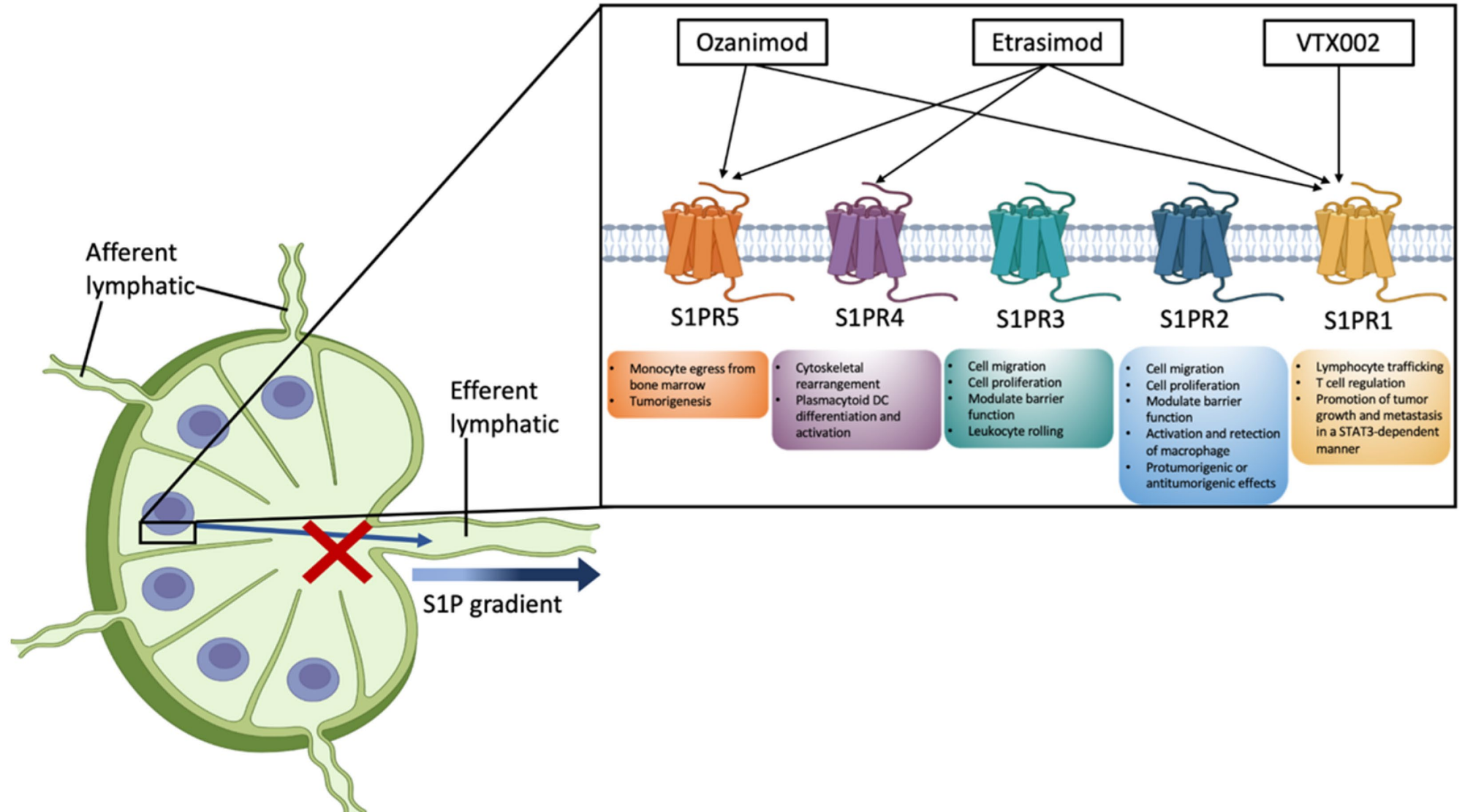


S1P receptor modulatoren

EMA approval dates



S1P receptor modulatoren



S1P inhibitie

- Ozanimod (Zeposia) CU
- Etrasimod (Velsipity)

- Behandeling MS
- Dosis optitreren
- Lymfopenie, bradycardie, bloeddruk, hepatitis, allergische reacties, interactie met bepaalde medicamenten



Isaria Sinclairii
Fingolimod

In ontwikkeling

	Drug name	Pre-clinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3
JAK Inhibitors	Ritlecitinib				
	Peficitinib				
	Izencitinib				
	Filgotinib				
	Upadacitinib				
JAK/TYK2	Brepocitinib				
PDE4	Apremilast				
IL-12/23 Inhibitors	Risankizumab				
	Brazikumab				
	Mirikizumab				
	Guselkumab				
S1P Modulator	Etrasimod				
	Amiselimod				
	Ozanimod				
Anti TNF Agents	AVX-470				
	OPRX-106				
Anti Adhesion Molecules	Etrolizumab				
	PN-943				
	AJM300				
	PF-00547659				
	Abrilumab				
TLR9 Agonist	Cobitolimod				

5. Terugbetaling

Formulier voor eerste aanvraag tot terugbetaling van de specialiteit HUMIRA voor de ziekte van Crohn bij de volwassene (§ 4550000 van hoofdstuk IV van bijlage I van het K.B. van 21 december 2001)

Ik ondergetekende, geneesheer-specialist in de gastro-enterologie of inwendige geneeskunde, verklaar dat de hierboven vermelde volwassen patiënt lijdt aan een ernstige vorm van de ziekte van Crohn die onvoldoende reageert op conventionele therapie en tegelijk voldoet aan alle voorwaarden gesteld in punt a) van § 4550000 van hoofdstuk IV van Bijlage I van het K.B. van 21 december 2001:

- Corticoïd :

Startdatum :

Initiāle dosis :

Behandelingsduur :

Indien van toepassing, elementen die de intolerantie of de contra-indicatie aan de behandeling aantonen :

Immunsuppressivum :

Naam :

Startdatum :

Initiële dosis :

Behandelingsduur :

Indien van toepassing, elementen die de intolerantie of de contra-indicatie aan de behandeling aantonen :



Terugbetaling

- 1^{ste} lijn: Enkel anti-TNF en Vedolizumab (anti-integrine)
- 2^{de} lijn: IL 12/23, Jaki's, S1P



6. IBD medicatie en kanker



Drug	Cancer	Evidence level	Additional considerations
Thiopurine	Lymphoproliferative	EL1	EBV exposure
	Myeloproliferative	EL3	Age
	NMSC	EL2	Gender
	Cervical	EL4	Cervical cancer risk not replicated in all cohorts
TNF antagonist	Lymphoma	EL2	Risk not replicated in all cohorts
	Melanoma	EL2	
TNF antagonist with thiopurine	Lymphoma	EL2	Risk increased compared with both unexposed populations and monotherapy
Vedolizumab	None	EL4	Limited duration of follow-up
Ustekinumab	None	EL4	Limited duration of follow-up in IBD; data from non-IBD indications with lower doses
JAK inhibitors	All except NMSC	EL4	In high-risk RA population only Not replicated in IBD
Methotrexate	NMSC	EL5	Risk not replicated NMSC in all cohorts





- Geen thiopurine bij EBV- jonge mannen.
- In RA populatie meer maligniteiten met Tofacitinib dan met anti-TNF. Vooral lymfoom en longkanker.
- Vedolizumab en Ustekinumab wellicht heel veilig, doch geen lange termijn data.
- Checkpoint inhibitors en hormoontherapie kunnen exacerbatie IBD veroorzaken.
- Gebruik biologicals/small molecules bij actieve of zeer recente maligniteit: geen data!



7. IBD medicatie en zwangerschap



Zwangerschap

- 50% patiënten <35Y bij diagnose.
- Actieve ziekte gaat gepaard met verminderde fertiliteit + slechtere outcome zwangerschap.
- Gecontraïndiceerd:
 - MTX
 - Jak inhibitoren
 - S1P receptor modulatoren
- Meer ervaring met anti-TNF dan met de nieuwere middelen.
- Thiopurine niet nieuw starten tijdens zwangerschap.



Conclusies

1. Meer en meer therapeutische opties en nieuwe aangrijpingspunten
2. Helaas nog geen Holy Grail
3. IBD zorg is multidisciplinair
(1^{ste} lijn, reumato, onco, gynaeco, dermato, abdominale heelkunde, radiologie, psycholoog, diëtist, kine, cardio, vaccinologen, tabakologen, ...)





Referenties

1. Exploring the Pipeline of Novel Therapies for Inflammatory Bowel Disease; State of the Art Review. Zurba et al. Biomedicines 2023.
2. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. (2021)
3. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohns Disease: Medical Treatment. (2020)
4. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. Gastroenterology 2021.
5. Blockade of IL-23: What is in the Pipeline? TL Parigi et al. J Crohns Colitis 2022 Apr.
6. An Update for Pharmacologists on new Treatment options for Inflammatory Bowel Disease: the Clinicians' Perspective. C Schmidt et al, Front in Pharm 2021 Apr.
7. ECCO Guideline on Inflammatory Bowel Disease and Malignancies. (2023)
8. European Crohn's and Colitis Guidelines on Sexuality, Ferility, Pregnancy and Lactation. (2023)
9. Enkele figuren verkregen via farmaceutische firma's, Wikipedia.



Galápagos

abbvie



Heelkundig ingrijpen bij Ziekte van Crohn

Dr. Evelien Berkmans, abdominaal chirurg



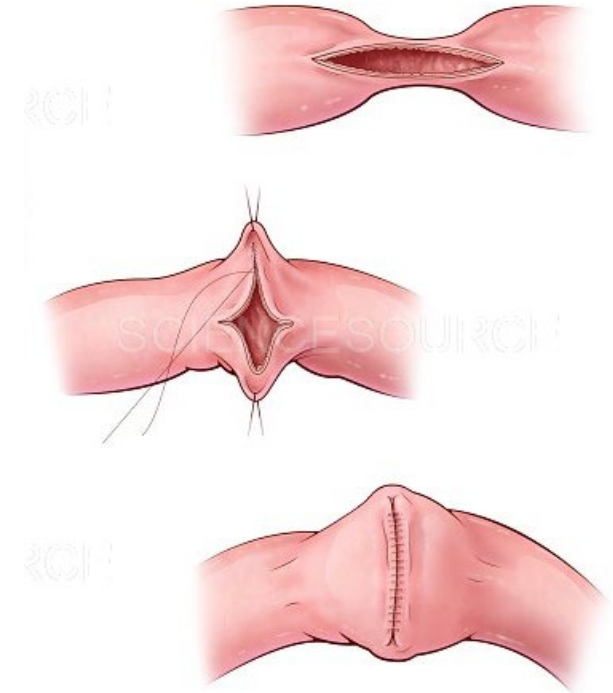


Heelkundig ingrijpen bij ziekte van Crohn

- Medicatie = meestal voorkeursbehandeling
 - Noodzakelijk bij 75% van de patiënten (ondanks medicatie & levensstijlaanpassingen)
 - Geen definitieve behandeling (hoge percentages herval)
bv. ileocaecaal → Rutgeerts classificatie
 - Heel uiteenlopende chirurgie
- 
- 
- 

Meest voorkomende operaties

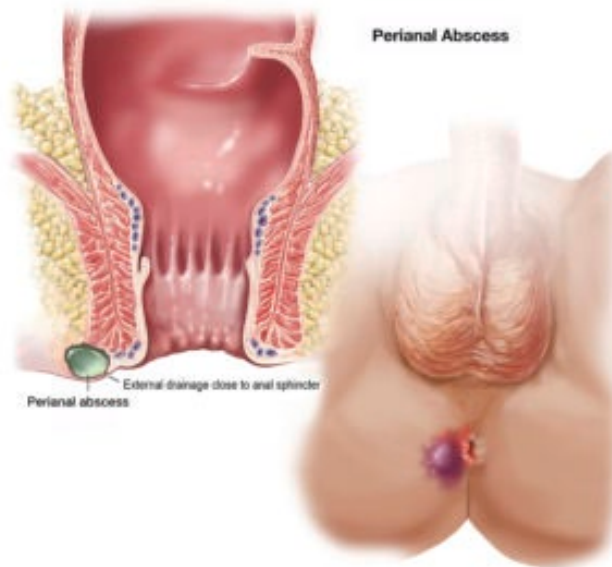
- Abcesdrainage (anaal/abdominaal)
- Fistelbehandelingen
- Darmresecties:
 - * Enterectomie
 - * Colectomie (ileocaecaal resectie)
- Aanleggen van een stoma (ileostoma/colostoma)
- Stricturoplastie
- ...



Operatieve indicaties

- Fistels
- Abscessen
- Obstructies
- Perforaties
- Bloedingen

...





Fistels en chirurgie

- Entero-enterisch
- Enterovesicaal
- Enterovaginaal
- Enterocutaan
- Perianaal
- Perirectaal





Fistels en chirurgie: perianale fistels

Symptomen: pijn, vocht/etterverlies, abcedatie...

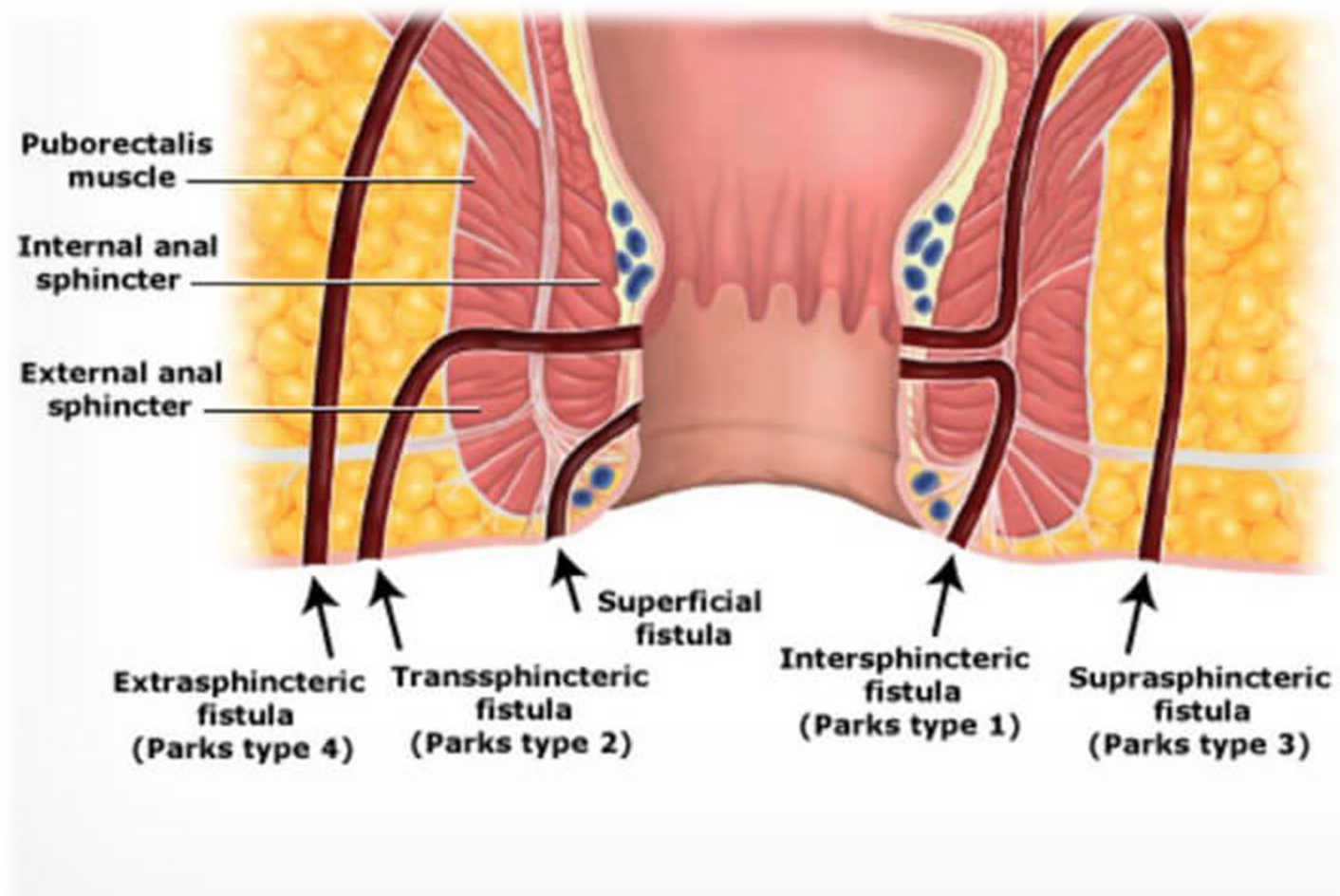
Diagnose: klinisch onderzoek & beeldvorming (MRI/echo-endoscopie)

Bij ziekte van Crohn: vaak complexe fistels

Classificatie



Fistels en chirurgie: perianale fistels





Fistels en chirurgie: perianale fistels

Behandeling (~ niveau fistel):

- fistulotomie
- setonplaatsing (sepsis controle)
- mucosal advancement flap
- LIFT (ligation of intersphincteric fistula tract)
- experimenteel gebruik van stamcelinjecties
- ...





Abcessen en chirurgie

- Enteroparietaal
- Interenterisch
- Intramesenterisch
- Retroperitoneaal

→ (Percutane) drainage
(& in tweede tijd: resectie van oorzaak)





Obstructies en chirurgie

- Acuut of chronisch
- Lokaal of multifocaal

→ °1: corticosteroiden (& operatief)

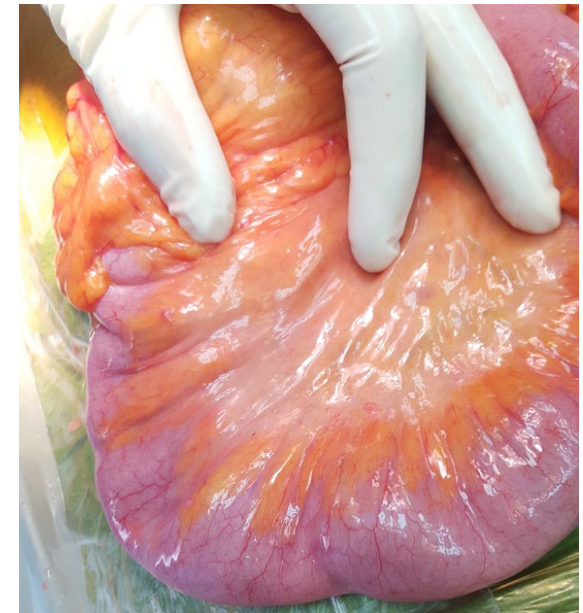


Ileocaecal resectie

Ziekte van Crohn → 60% thv. ileum
terminale ileïtis

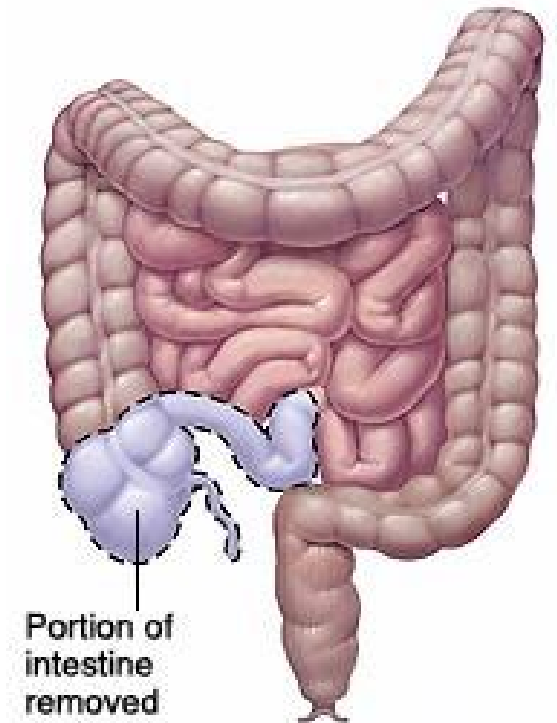
Gekenmerkt door “creeping fat”

1 van de meest uitgevoerde operaties:
Ileocaecal resectie



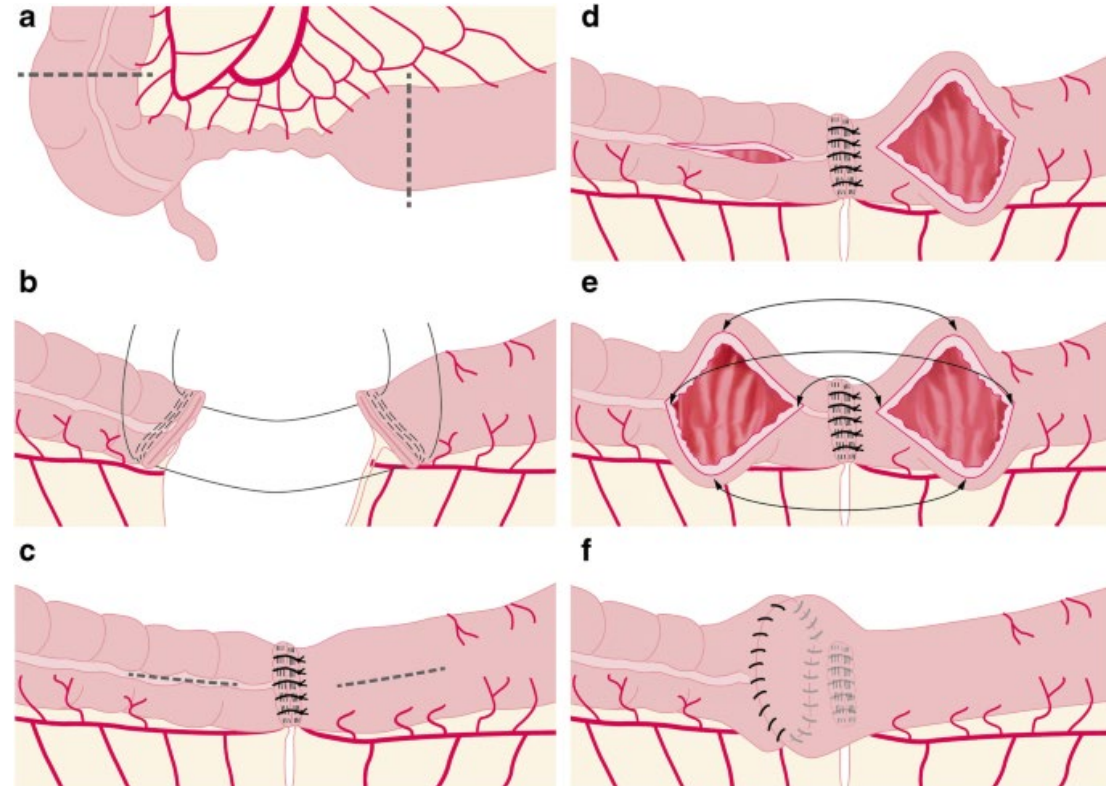
Ileocaecal resectie

- Verwijderen van het aangetaste (terminale) ileum & klep van Bauhin
- Darmsparend!
- Anastomose tussen (neoterminaal) ileum & colon ascendens



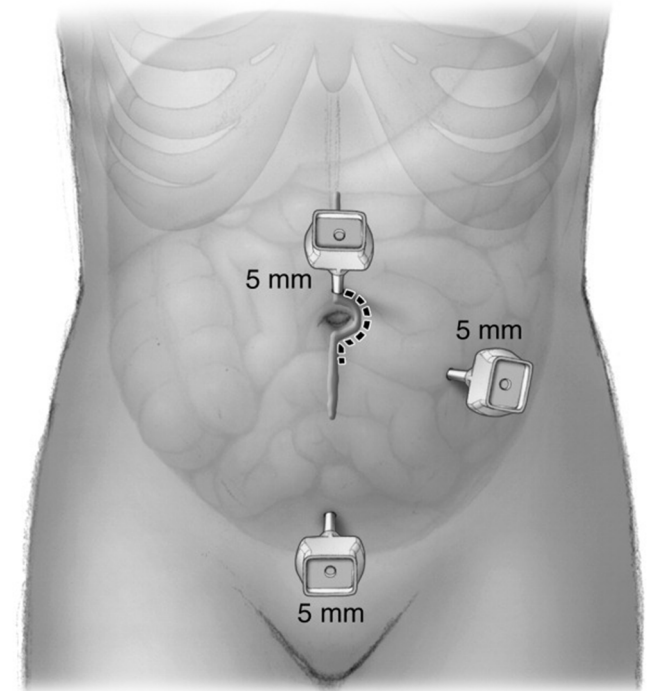
Ileocaecal resectie: type anastomoses

- Verschillende methodes
- Kono-S-anastomose →



Ileocaecal resectie

- Minimaal invasief: laparoscopisch/robotisch
- 3-4 trocars & incisie voor extractie
(- Stoma)



Ileocaecal resectie

Robotisch geassisteerd mbv. Versius robot (CMR)



Minimaal invasief mbv. Versius ROBOT





Conclusie

- Ziekte van Crohn = ongeneeslijk
- Meestal voorkeur voor medicamenteuze behandeling
- Chirurgie = vaak onvermijdelijk
- Minimaal invasief & darmsparend
- Grote mentale impact





Galápagos

abbvie



Voeding & vaccinaties bij IBD

Dr. Jo Swinnen, gastro-enteroloog
met specialisatie IBD





Disclosures

- Research grant Celltrion
- Research grant Amgen
- Advisory board fee Sandoz





Vaccinatie en IBD

Patiënten met auto-immuunziekten, waaronder IBD, hebben een verhoogd infectierisico:

- Enerzijds owv een aberrante immuunrespons
- Anderzijds door eventuele behandelingen (corticosteroiden, immuunmodulatoren, biologicals,...)

Ref: Glück T, Müller-Ladner U. Vaccination in patients with chronic rheumatic or autoimmune diseases. Clin Infect Dis 2008; 46:1459.





Vaccinatie en IBD

Ondanks het hogere infectierisico tonen meerdere studies aan dat IBD-patiënten onvoldoende gevaccineerd zijn.

Vaccinatiegraad wordt één van de kwaliteitsindicatoren van de IBD-kliniek in de toekomst.

Ref: Gurvits GE, Lan G, Tan A, Weissman A. Vaccination practices in patients with inflammatory bowel disease among general internal medicine physicians in the USA. *Postgrad Med J* 2017;93:333–7.





Vaccinatie en IBD

Er zijn 2 soorten vaccins: levend verzwakte vaccins en geïnactiveerde (dode) vaccins.

- In geïnactiveerde (dode) vaccins is de ziekteverwekker niet in levende vorm aanwezig. De opgewekte immuniteit is daardoor meestal beperkt van duur. Bij dit soort vaccins moet je je vaak enkele jaren later opnieuw laten vaccineren om de bescherming op peil te houden.
- Levend verzwakte vaccins zijn vaccins waarin de ziektekiem nog levend maar in sterk verzwakte vorm aanwezig is. Die verzwakte virussen kunnen daardoor geen ernstige ziekte meer veroorzaken, behalve bij patiënten waarbij de immuniteit onderdrukt is.



Vaccinatie en IBD: ECCO guidelines

ECCO Guidelines on the Prevention, Diagnosis, and Management of Infections in Inflammatory Bowel Disease.

T Kucharzik, P Ellul, T Greuter, et al.

Journal of Crohn's and Colitis, Volume 15, Issue 6, June 2021, Pages 879–913.





Vaccinatie en IBD: ECCO guidelines

	Dosing, schedule, and remarks	Type of vaccine ^a	At diagnosis	At diagnosis and during follow-up	Strongly recommended before immunosuppressive treatment
IBD-specific vaccination programme					
Inactivated influenza [trivalent/quadrivalent or high dose]	Annual vaccination recommended for all patients on immunosuppressive therapy, according to national guidelines	Non-live		Yes	Yes
Zoster recombinant [RZV] [preferred]	For all patients ≥50 years. Consider in patients <50 years at increased risk of herpes zoster infection	Non-live			Yes
Pneumococcal conjugate 13-valent [PCV13] and polysaccharide 23-valent [PPSV23]	Single dose of PCV13 followed by PPSV23 after 8 weeks, and a PPSV23 booster after 5 years. Additional PPSV23 booster according to national guidelines. If PPSV23 provided first, then administer a single dose of PCV13 after 1 year and a PPSV23 booster after 5 years. Additional PPSV23 booster according to national guidelines	Non-live	Yes	Yes	Yes



Vaccinatie en IBD: ECCO guidelines

	Dosing, schedule, and remarks	Type of vaccine ^a	At diagnosis	At diagnosis and during follow-up	Strongly recommended before immunosuppressive treatment
IBD-specific vaccination programme					
Hepatitis A [Hep A] ^b	Consider hepatitis A vaccination. Schedule and dosage according to national guidelines	Non-live		Yes	
Human papillomavirus [HPV]	Two or three doses depending on age, for unvaccinated patients, both sexes	Non-live	Yes	Yes	
Hepatitis B [Hep B] ^c	Three-dose series. Additional booster might be necessary according to level of seroprotection. Titres should be regularly checked	Non-live	Yes	Yes	Yes



Vaccinatie en IBD: ECCO guidelines

	Dosing, schedule, and remarks	Type of vaccine ^a	At diagnosis	At diagnosis and during follow-up	Strongly recommended before immunosuppressive treatment
Routine vaccination programme					
Tetanus, diphtheria, pertussis	If previously immunised, single dose of Tdap, then Td or Tdap every 10 years according to national guidelines	Non-live	Yes	Yes	
Meningococcal vaccines^d	For patients at high risk of invasive meningococcal disease. Schedule and dosage according to national guidelines	Non-live	Yes	Yes	
Measles, mumps, rubella [MMR]	Adults without evidence of immunity should receive 2 doses separated by at least 28 days	Live-attenuated vaccine	Yes		Yes
Varicella	Two doses 4–8 weeks apart only in patients with no history of chickenpox or shingles, no previous immunisation, and negative serology for varicella zoster	Live-attenuated vaccine	Yes		Yes
Poliomyelitis [inactivated parenteral poliovirus]	Schedule and dosage according to national guidelines	Non-live	Yes	Yes	
SARS-CoV-2	Schedule and dosage according to national guidelines	Non-live	Yes		Yes



Vaccinatie en IBD

Suggested time frame between stopping immunosuppressants and live vaccination, considering drug elimination half-life.

Drug	Elimination half-life	Stopping before live vaccines	Restart after live vaccines
Steroids	2–3 h	1 month	1 month
Thiopurines	Several days	3 months	1 month
Methotrexate,	3–10 h	1 month	1 month
Tofacitinib	3 h	1 month	1 month
Infliximab	7–12 days	3 months	1 month
Adalimumab	Approximately 2 weeks	3 months	1 month
Vedolizumab	25 days	3–4 months	1 month
Ustekinumab	Approximately 19 days	3 months	1 month



Vaccinatie en IBD: aanbevelingen (BIRD)

Bij diagnose:

- Influenza
 - COVID
 - Pneumococcen
 - HAV/HBV
 - Eventueel meningococcen en HPV
 - Herhalingsvaccins nakijken (MMR, Boostrix)
 - Varicella doorgemaakt of niet? Zoniet eventueel te vaccineren.
- 



Vaccinatie en IBD: aanbevelingen (BIRD)

Bij opstart immuunsuppressiva:

- Gele koorts?
- Varicella?

Onder immuunsuppressiva:

- Jaarlijks Influenza
 - Jaarlijks COVID
 - Vijfjaarlijks pneumococcen
- 
- 
- 



Voeding en IBD

Wat zou de meest gestelde vraag zijn die IBD-patiënten aan hun arts stellen:

- Wat is het verschil tussen biologicals en biosimilars?
- Hoe werken JAK-inhibitoren?
- Laat ik me best vaccineren?
- Wat mag ik eigenlijk allemaal eten?





Voeding en IBD

Wat zou de meest gestelde vraag zijn die IBD-patiënten aan hun arts stellen:

- Wat is het verschil tussen biologicals en biosimilars?
- Hoe werken JAK-inhibitoren?
- Laat ik me best vaccineren?
- **Wat mag ik eigenlijk allemaal eten?**

Met stip op 1 !





Voeding en IBD

Bij zv Crohn: NMR enterografie te doen !

Zo stenosen: geen grove vezels eten.

Zo normaal: weinig restricties.



Voeding en IBD

Kan voedsel als een behandeling worden gebruikt?

Ja, bij zv Crohn: EEN (Exclusive Enteral nutrition).

Voornamelijk bij kinderen, quasi nooit bij volwassenen (omwille van compliance)



Ref: Narula, Cochrane Database 2018; 4.



Voeding en IBD

Zoektocht naar een EEN-benaderend dieet:

- EEN naast partiële voeding: CDED (Crohn's disease Exclusion Diet).
- Volledige vervanging EEN: CD-Treat dieet (exclusie van gluten, lactose, alcohol + reductie van vezels en zetmeel).
- Specific Carbohydrate Diet (SCD): exclusie van granen, toegevoegde suikers en melkproducten.

Deze diëten werken allemaal, maar slechts beperkte invloeden op symptomen.

Ref: Svolos. Gastroenterology. 2019; 156: 1354-1367.





Voeding en IBD

Studie Mediterraans dieet vs SCD.

Geen significant verschil in symptoomcontrole, calprotectinedaling noch gewichtsverandering.

Zelfs lichte tendens naar het Mediterraanse dieet.

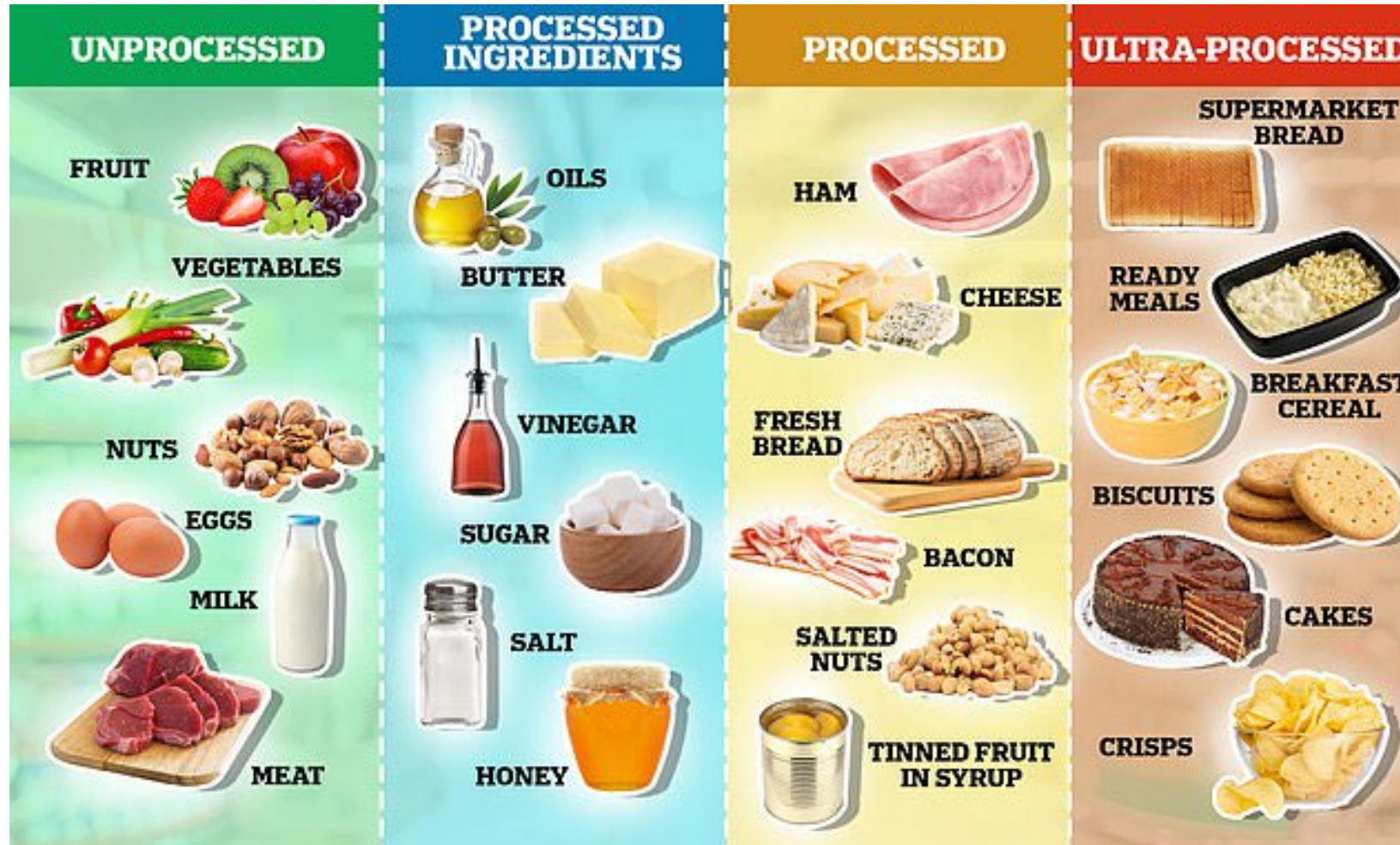
Ref: Lewis, Gastroenterology 2021; 161: 837-852.



Voeding en IBD: Mediterraans dieet



Voeding en IBD: Ultra Processed Foods en IBD





Voeding en IBD: Ultra Processed Foods en IBD

Grote studie: hoge vs lage consumptie UPF:

- 71% meer kans op zv Crohn in de 1^e groep
- 17% meer kans op Colitis Ulcerosa in de 1^e groep.

Ref: Narula, Clin Gastro Hep, 2023; 21: 2483-2495.





Voeding en IBD: Conclusies

Meta-analyse:

“Food is not a medicine: food is just food”

Geen enkel haalbaar dieet is op dit moment bewezen effectief (voor volwassenen) !

[Ref: Whelan. Am J Clin Nutr, 2021; 113: 832-844.](#)





Voeding en IBD: Aanbevelingen

Vezelarm dieet bij stricturen op NMR enterografie.

Alle anderen: Mediterraans dieet maar niet overdrijven met:

- Gluten
- Zuivel
- Alcohol
- UPF



Voeding en IBD: Q&A



"Don't worry, I welcome stupid questions because I have plenty of stupid answers."



Galápagos

abbvie



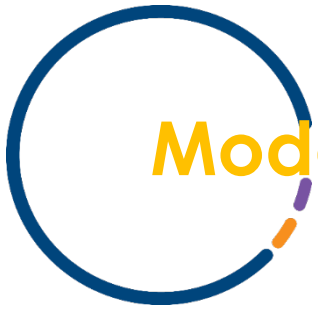
IBD & beeldvorming

Dr. Jo Vandersmissen, radioloog



Inleiding

- Modaliteiten
 - RX
 - Echografie
 - CT (enterografie)
 - MR-enterografie (enteroclysis)
 - MR anale kanaal
 - (RX dundarmtransit)
- MR-enterografie
 - Wat
 - Wanneer
 - Hoe
 - Beelden/bevindingen
 - Voor- en nadelen
- Take home messages



Modaliteiten

- RX abdomen staand
 - vrije lucht
 - obstructie
- RX transit
 - Geen indicatie (meer)
- Echografie
 - acute setting, eerste screening bij re fossa-S (snel, makkelijk, operator-afhankelijk, weinig specifiek)
 - DD met appendicitis
 - Afwijkingen
 - wandverdikking TI/caecum
 - distorsie gelaagdheid mucosa, submucosa, serosa
 - mesenteriaal vetweefsel
 - Vascularisatie
 - lymfenodi



Modaliteiten

Echografie dwars T1

- wandverdikking
- 3 lagen aangetast
- distorsie
- hyperreflectief verdikt vet



Modaliteiten

Echografie dwars T1

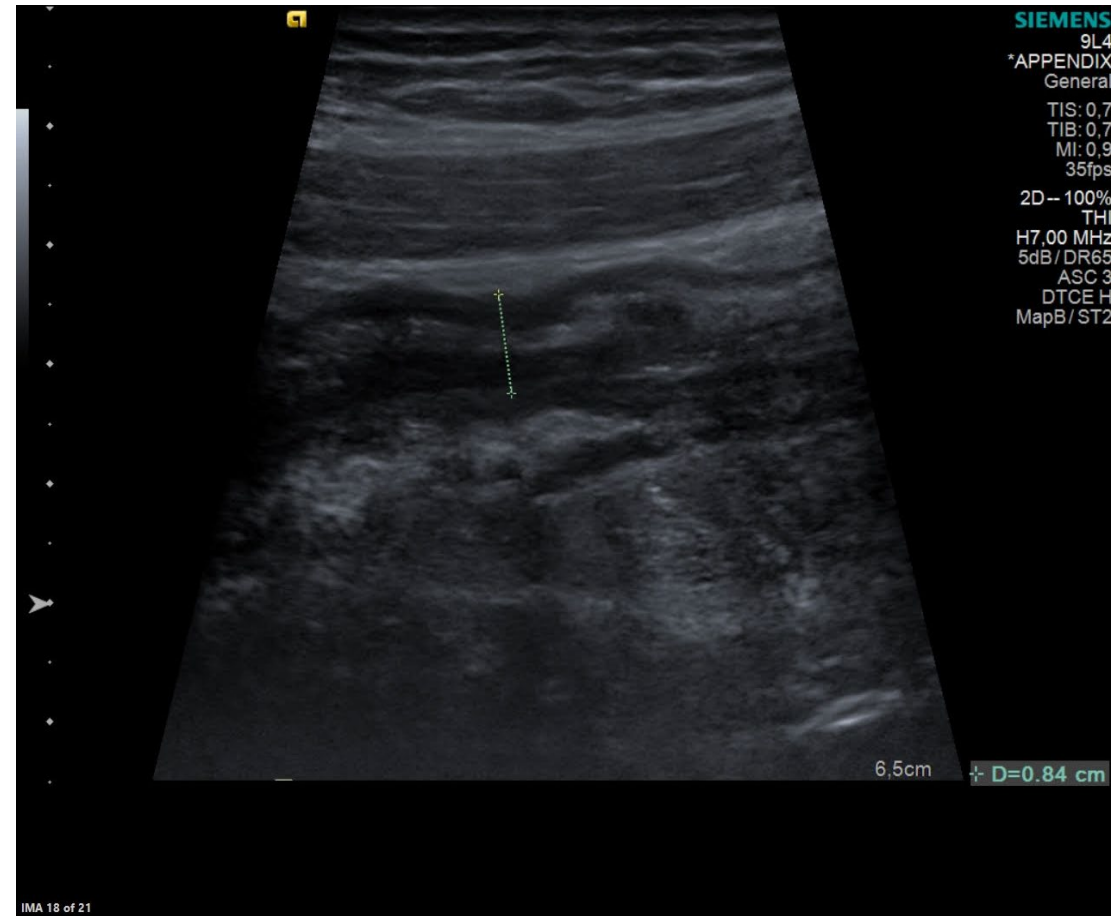
- wandverdikking
- 3 lagen aangetast
- distorsie
- hyperreflectief verdikt vet

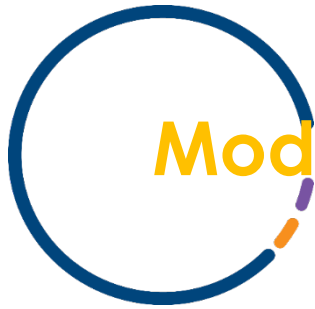


Modaliteiten

Echografie langs TI

- wandverdikking
- 3 lagen aangetast
- distorsie
- hyperreflectief verdikt vet





Modaliteiten

- CT
 - acute setting (echo inconclusief, appendix, vermoeden abces, CT geleide punctie)
 - -enterografie (bij CI voor MRI)
- MRI enterografie
 - bevestiging vermoedelijke diagnose ahv typische kenmerken
 - verwikkelingen (abces, fistels...)
 - evaluatie therapie
- MRI anale kanaal
 - specifiek protocol (niet in combinatie met MRE)
 - locatie, verloop fistel
 - relatie met sfincters



Modaliteiten

CT coronale reconstructie

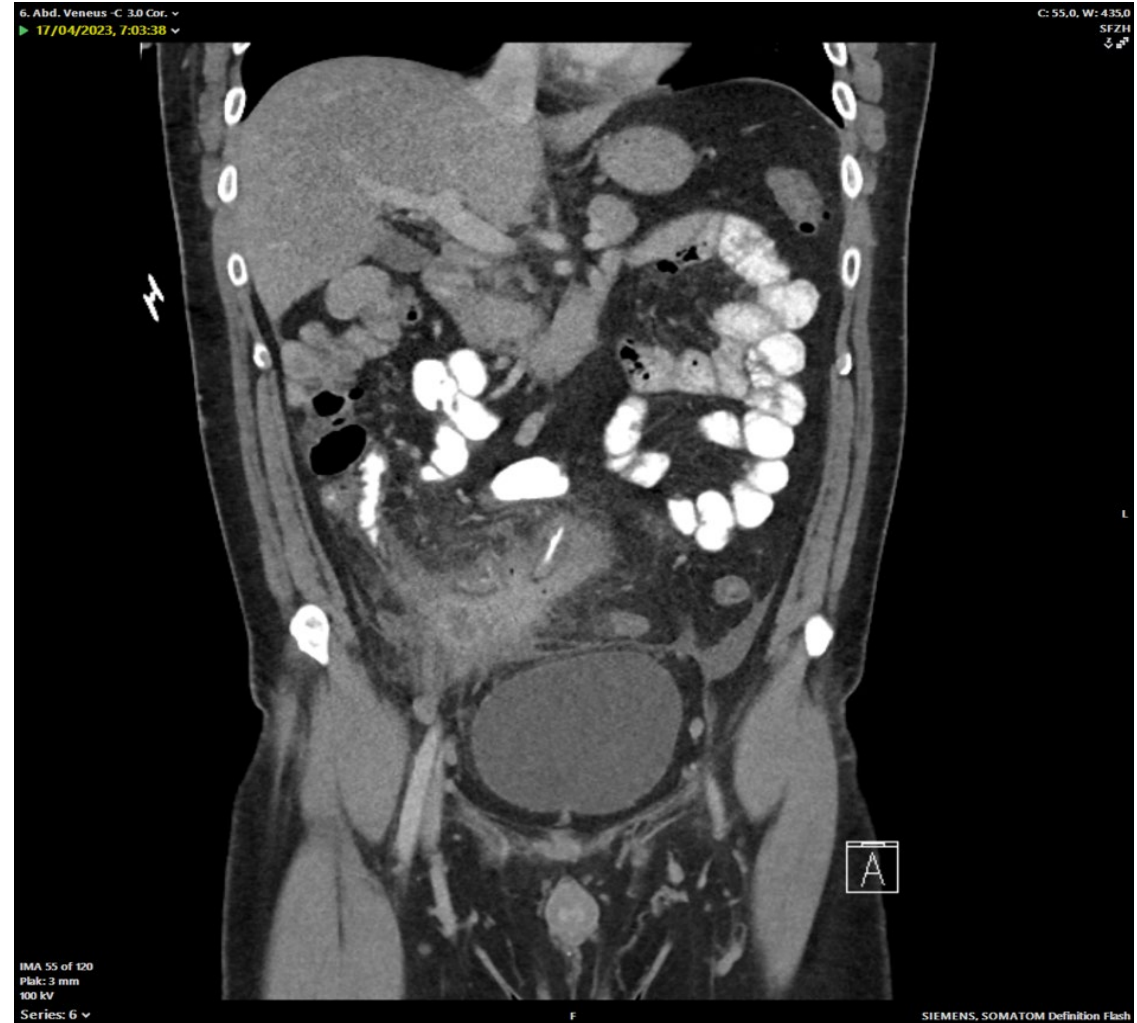
- locatie darmlis
- wandverdikking
- veranderingen mesenteriaal vet
- appendix
- vrije lucht/perforatie
- abces



Modaliteiten

CT coronale reconstructie

- locatie darmlis
- wandverdikking
- veranderingen mesenteriaal vet
- appendix
- vrije lucht/perforatie
- abces



A logo consisting of a blue circle with a small orange and purple segment on its right side.

MR enterografie

- Definitie
 - -grafie (po) t.o.v. –clysis (nj sonde)
 - endoluminele vloeistof voor betere expansie en contrast met de mucosa
 - volledige dundarm (duodenum tem ileum)
 - mucosa en extramucosaal (extra-intestinaal)
 - informatie locatie, uitgebreidheid/lengte
 - temporele veranderingen door verschillende sequenties en tijdstippen
 - multiparametrisch: actieve inflammatie of chronische toestand/stenosen



MR enterografie

- Wanneer
 - initiële diagnose (combinatie met endo/labopatho)
 - therapie-respons
 - verwikkeling
- Hoe
 - patiëntvoorbereiding
 - 1u voor tijdstip afspraak
 - 4u nuchter





MR enterografie

- CI MRI (pm, cochleair implant...)
- kledij/metaalvrij
- darmexpansie
 - mannitol
 - 35g/1.5l over 30-45 min.
- Scan
 - buscopan
 - duur
 - sequenties
 - T2 haste/trufi ax en cor
 - DWI
 - T1 vibe cor, pre- en postGd, art,ven en laat (ook ax)



MR enterografie

- Bevindingen
 - kaliber/expansie over verschillende metingen/tijdstippen
 - verminderde expansie of persisterende stenose
 - wanddikte (goede expansie), 3-4mm, weinig specifiek
 - T2 signaal
 - oedeem/vocht én vet: hyperintens (T1 FS)
 - fibrose: hypo-intens
 - DWI
 - contrast o.b.v. verschillen in diffusie van water
 - inflamm. ZvChrohn: lager diffusie en dus hyperintens op B1000
 - abces/etter: sterke diffusierestrictie
 - artefacten en beperkte anatomische informatie



MR enterografie

- Contrastcaptatie en -patroon
 - vergelijk met normaal dundarmsegment
 - hypercaptatie
 - murale stratificatie
- Veranderingen mesenteriaal vetweefsel
 - fibrofatty proliferation
 - mesenterial engorgment, vasa recta: “comb sign”
 - mesenteriale lymfenodi





MR enterografie

Typische kenmerken M. Crohn

- volledige GI tractus, typisch TI
 - t.o.v. CU
- transmuraal
 - diepe ulcera, sinustrajecten, fistels, abces, stenosen
- skip lesions, segmentaire aantasting
 - t.o.v. CU of infectie
- Aantasting mesenteriaal vetweefsel
 - t.o.v. infectie



A logo consisting of a blue circle with a small orange and purple segment on the right side.

MR enterografie

Tekens van activiteit

- wanddikte en T2 signaal
 - T2 hyper:oedeem of vet (belang van FS)
 - T2 hypo:fibrose (vaak combinatie)
- contrastcaptatie
 - Voor en na Gd (art,ven en laattijdig)
- contrastcaptatiepatroon
 - homogeen
 - mucosaal
 - gelaagd (stratificatie)
 - mucosa:hyper
 - submucosa:hypo
 - serosa: hyper
- penetrating disease
 - sinustraject,fistel,abces



MR enterografie

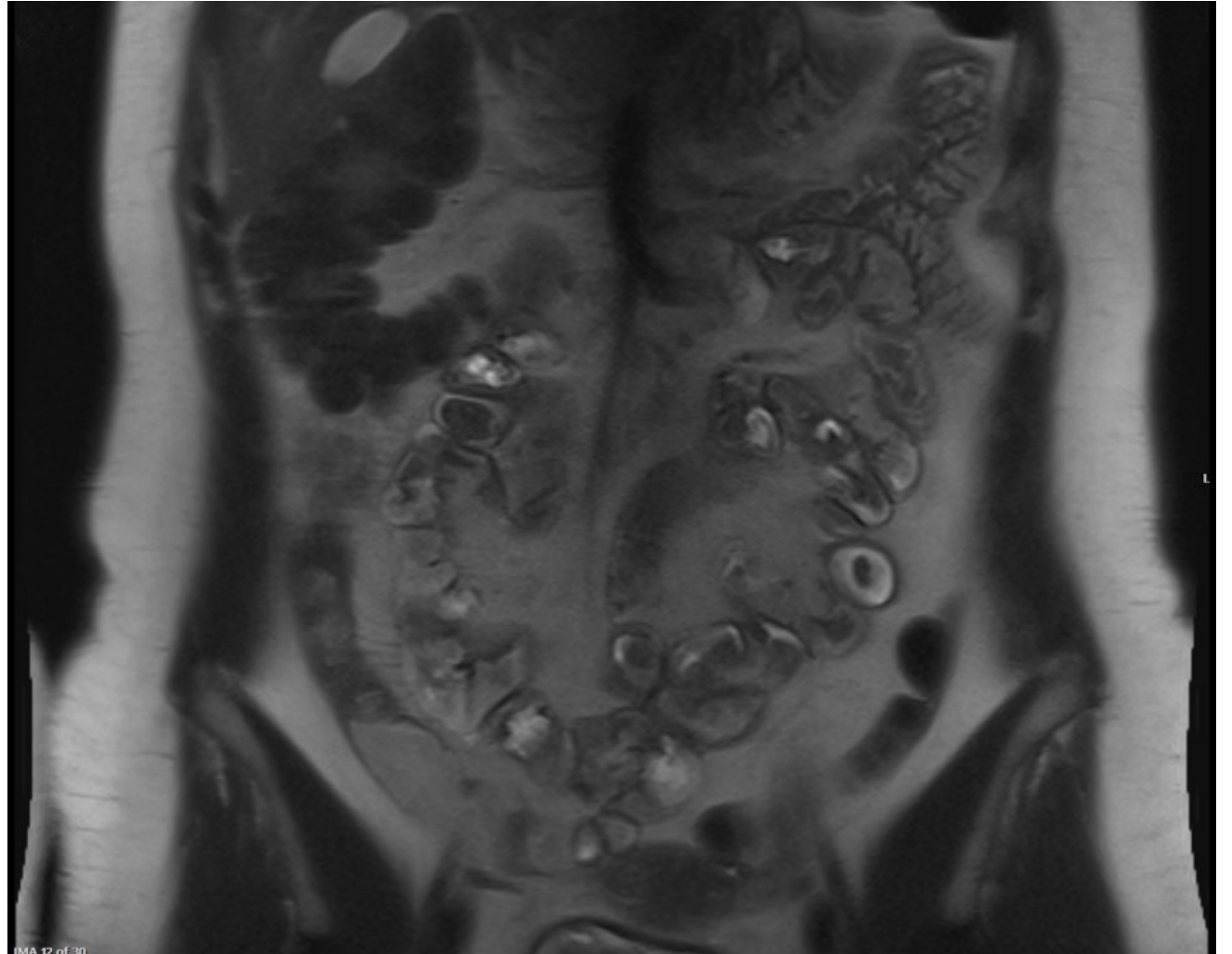
- mesenteriaal vetweefsel
 - fatstranding/oedeem
 - hypervascularisatie (comb sign)



MR enterografie

T2 cor

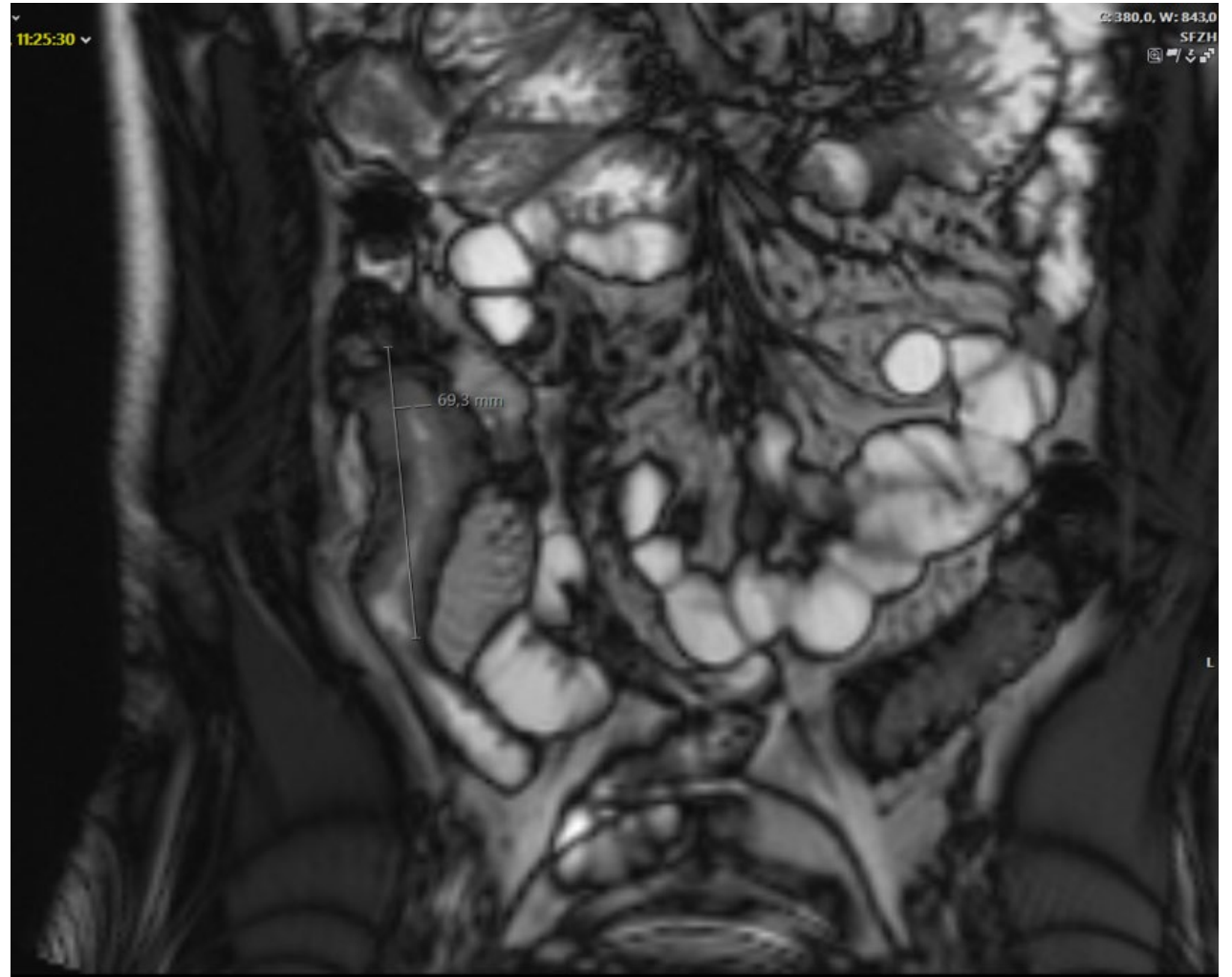
- segment, scherpe overgang
- onregelmatige wandverdikking T1
- fatstranding



MR enterografie

T2 cor

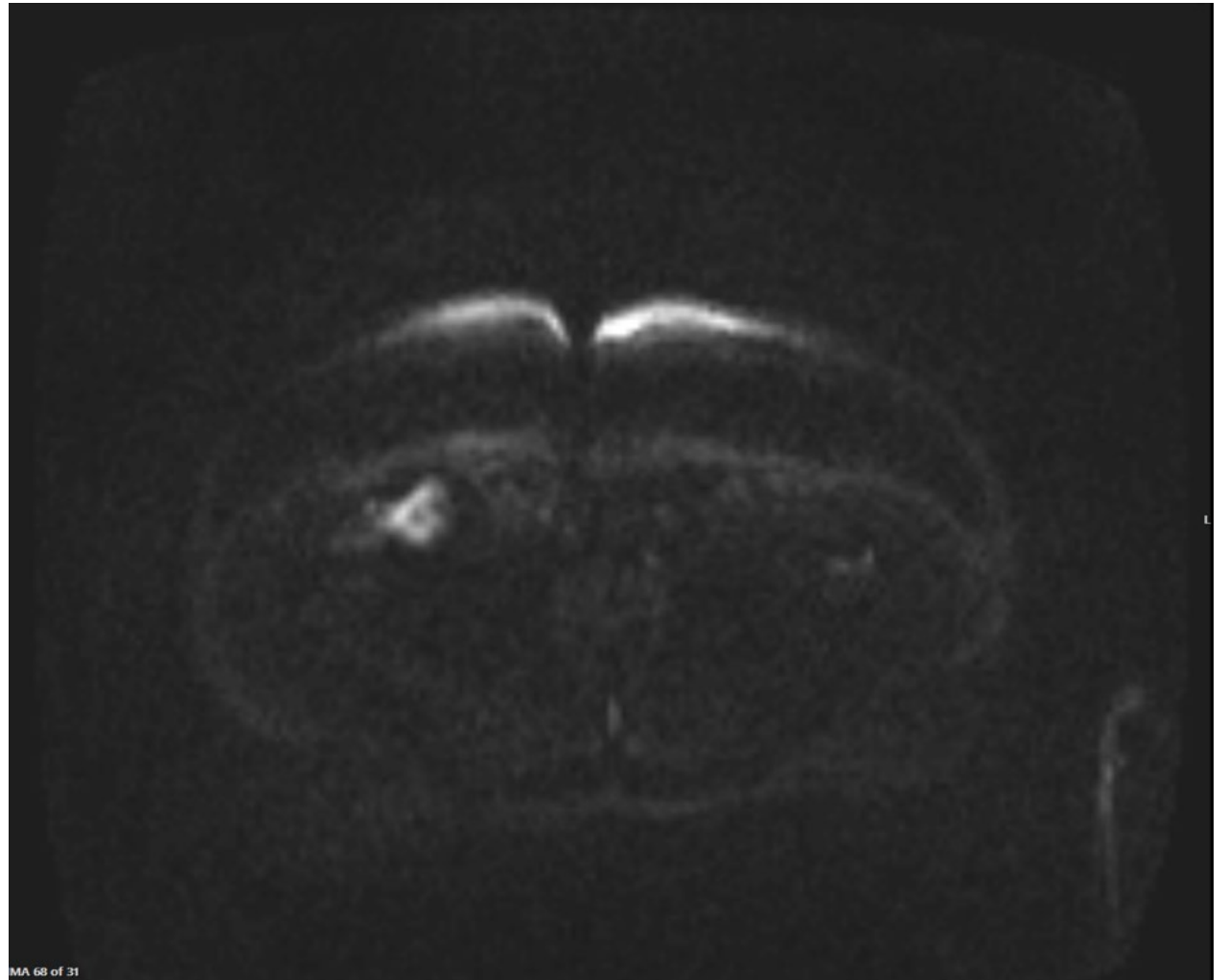
- segment, scherpe overgang
- onregelmatige wandverdikking T1
- fatstranding
- intermediair T2 signaal wand



MR enterografie

DWI ax

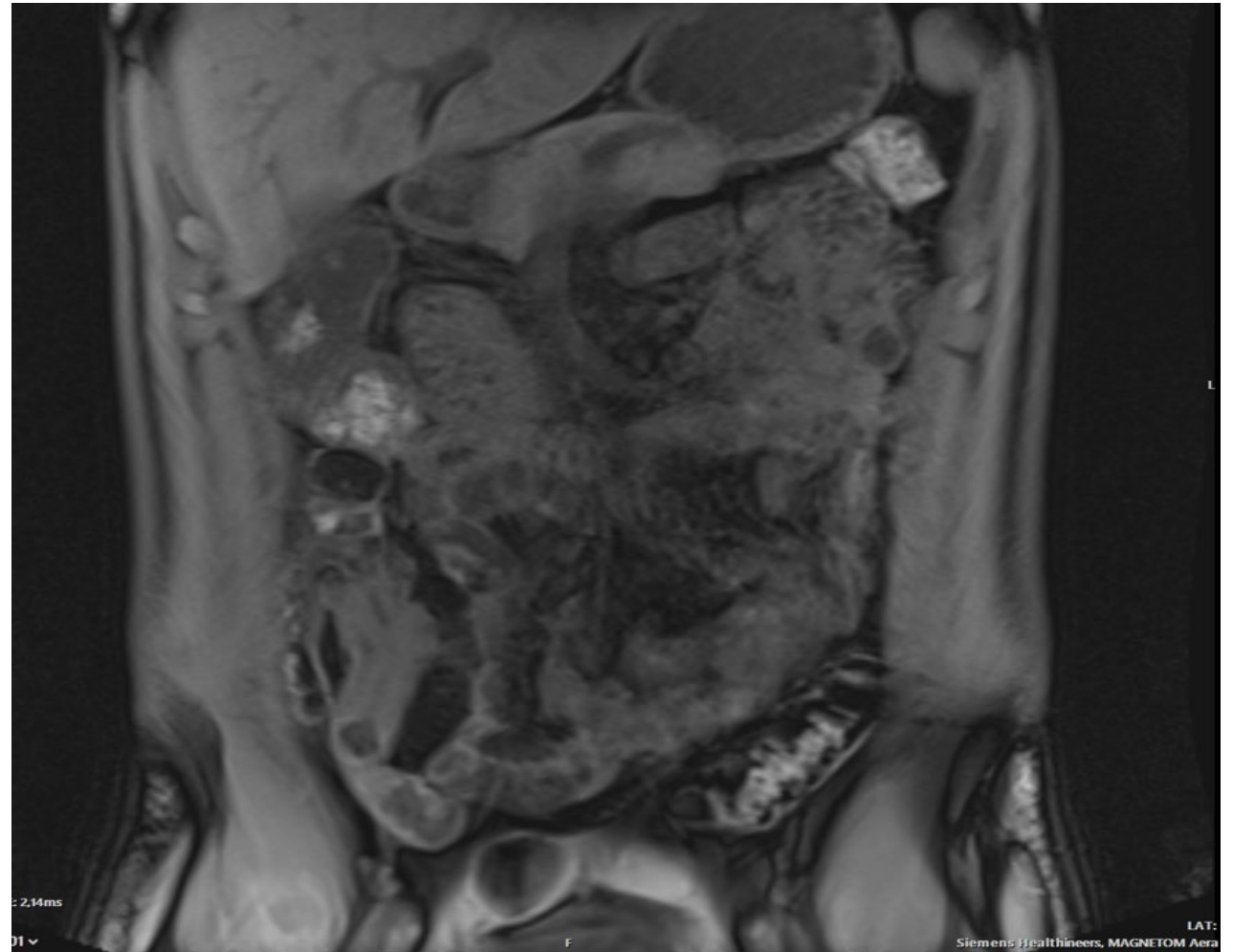
- detectie
- actieve inflammatie



MR enterografie

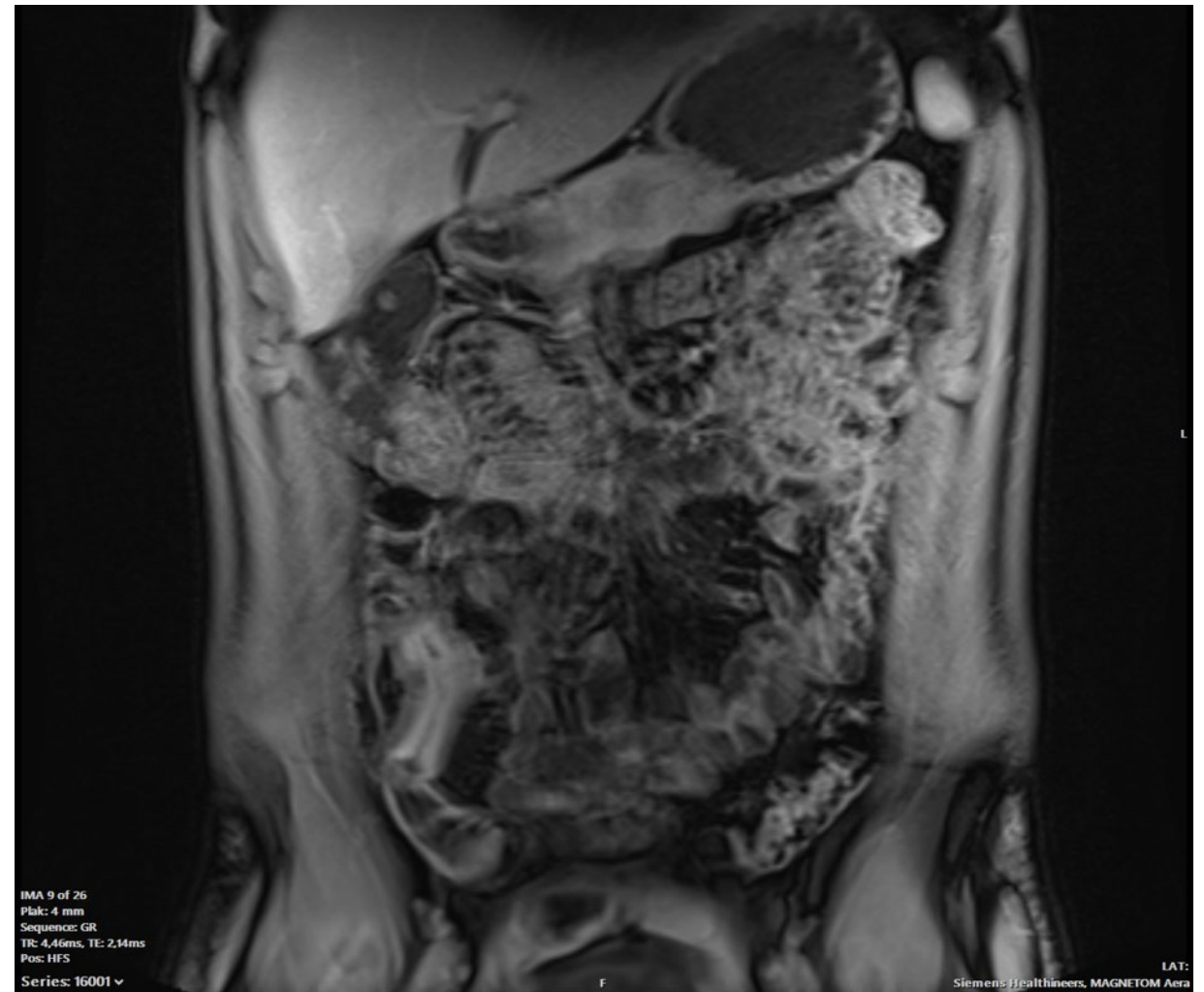
T1 FS cor

-correlatie met T2 voor
onderscheid vet/vocht



MR enterografie

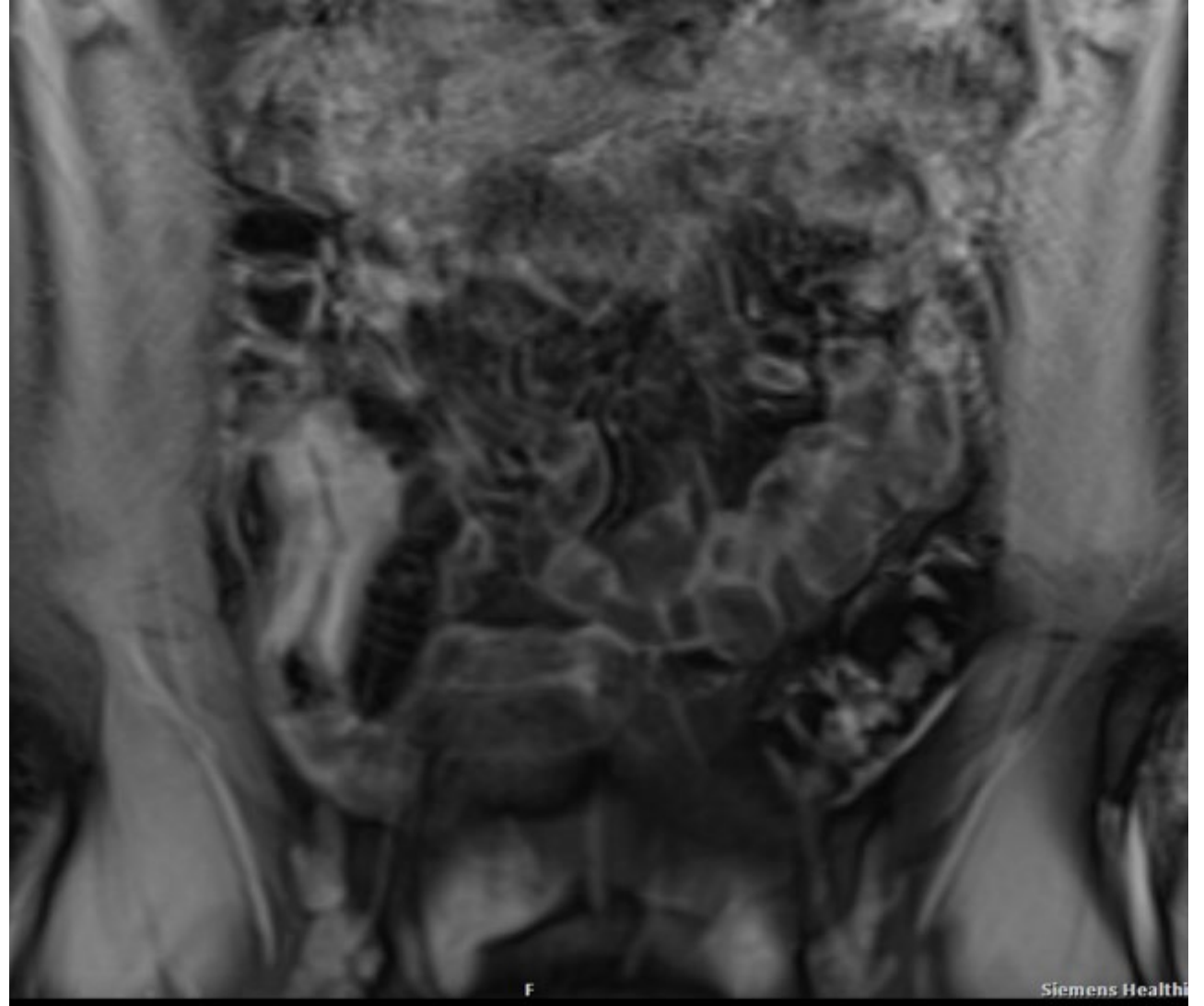
T1 FS cor art
-mucosale hypercaptatie



MR enterografie

T1 FS cor ven

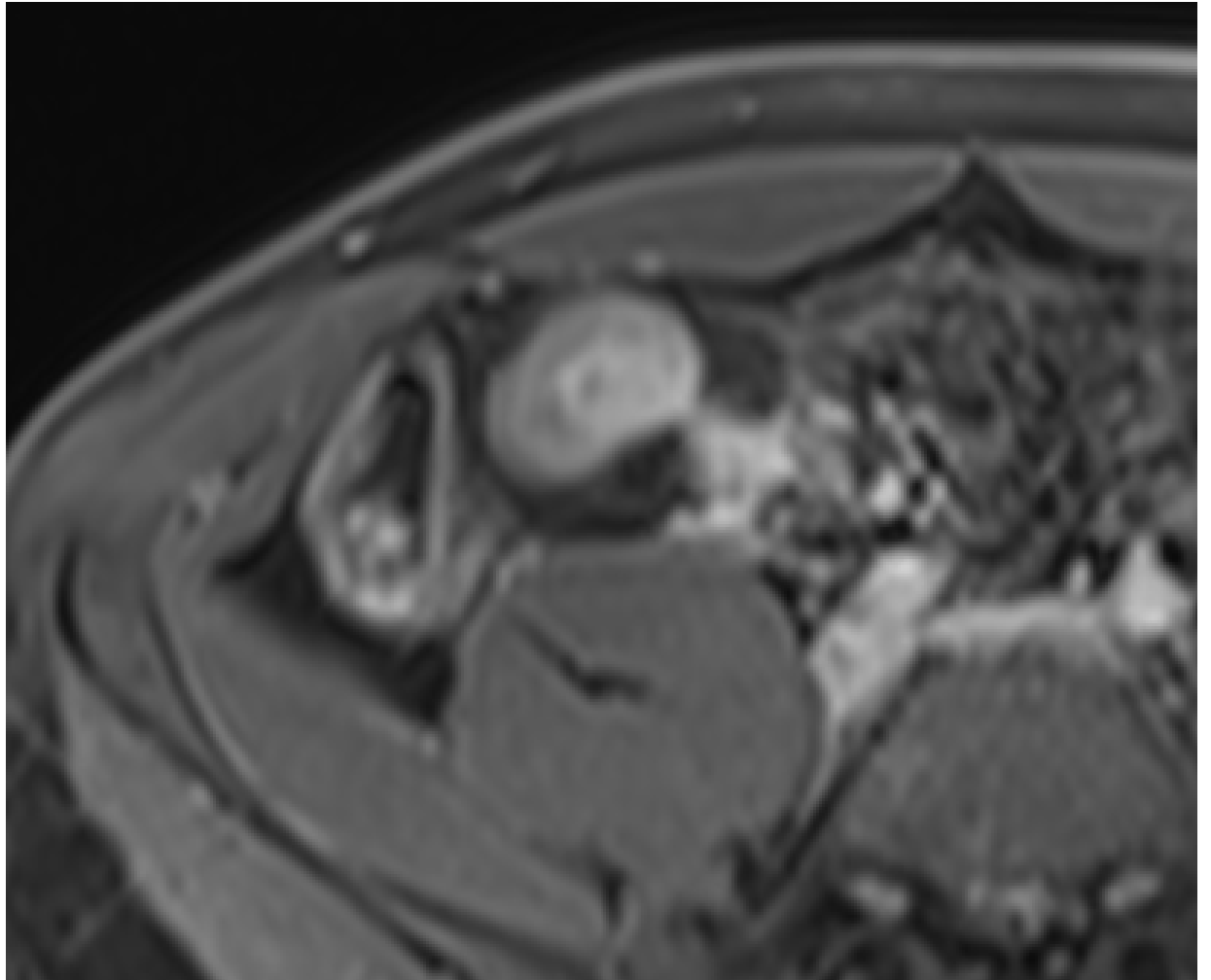
- mucosale hypercaptatie
- “creeping fat”
- “comb sign”



MR enterografie

T1 FS ax ven

- mucosale hypercaptatie
- “creeping fat”
- “penetrating disease”



A logo consisting of a blue circle with a small gap, and a small orange and purple arc at the bottom left of the circle.

MR enterografie

- Voordelen
 - beeld van volledige dundarm
 - multiparametrische beeldvorming
 - combinatie van parameters voor betere sensitiviteit en specificiteit
 - verschillende momentopnames voor beoordeling expansie of persisterende stenose
 - goede inschatting activiteit
 - veilig, geen ioniserende straling
 - beoordeling extra-intestinale afwijkingen, al dan niet in kader van M. Crohn





MR enterografie

- Nadelen
 - Claustrofobie
 - CI MRI
 - Tijdsduur (relatief)
 - PO voorbereiding minder aangenaam
 - Ademhalingsstilstand (instructies/taalprobleem)
 - bewegingsartefacten (snelle metingen)/ (vrije)lucht





Take home messages

Echografie en MRE zijn de belangrijkste beeldvormende technieken bij ZvCrohn (IBD)

MRE is nuttig zowel voor de initiële diagnose (aantonen typische kenmerken) als in de follow up (beoordeling therapierespons)

MRE kan de activiteit van de ziekte/inflammatie beoordelen op basis van verschillende parameters en vertoont hierbij een goede correlatie met de histologie

MRE is de meest performante techniek voor het aantonen van verwikkelingen (penetrating disease)





Galápagos

abbvie



IBD & gewrichtsklachten

Dr. Inge Custers, reumatoloog







Gewrichtsklachten bij IBD

Een van de meest voorkomende klachten bij IBD

Grootste associatie met de spondylarthropathieën

Minder met reumatoïde artritis, of andere systeempathologie bv M. Sjögren

Prevalentie Spondylarthropathieën (SpA) bij IBD: 4-20%

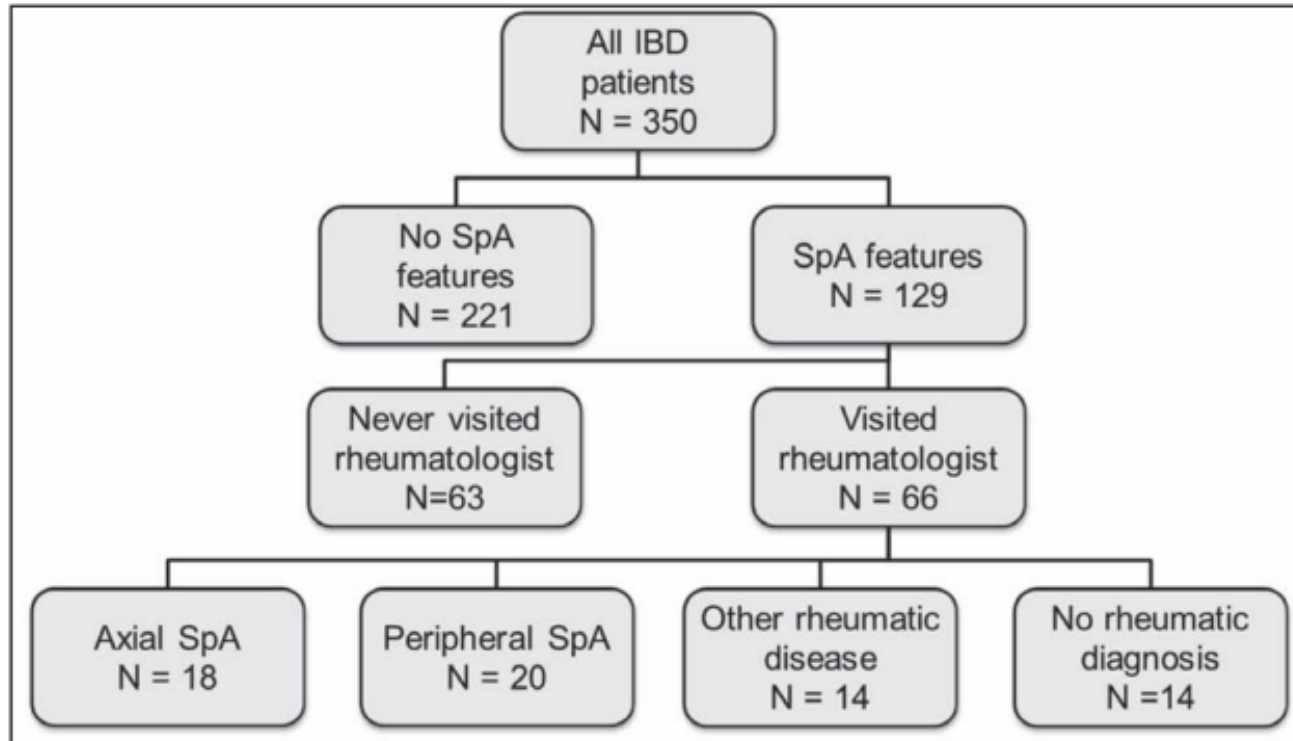
Perifere SpA vs Axiale SpA

Duur van de ziekte

Behandeld



Verwijzing naar de reumatoloog

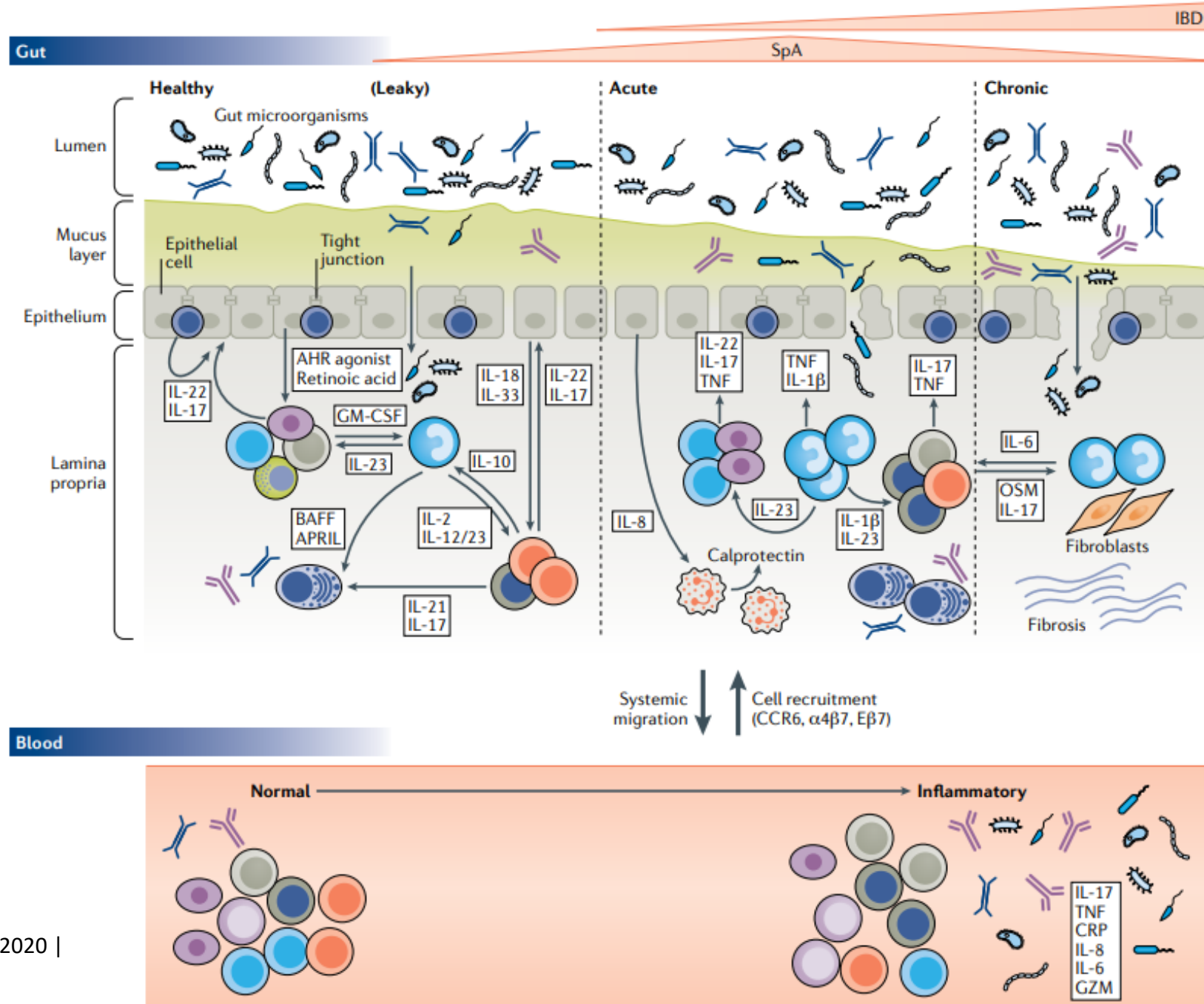


Association symptoms and referral to rheumatologist

Variable	Multivariable analysis	
	OR (95% CI)	P
Inflammatory back pain	8.97 (2.48–32.45)	<0.01
Peripheral arthritis	44.56 (8.57–231.56)	<0.01
Enthesitis	4.02 (1.22–13.27)	0.02
Dactylitis	—	—
Uveitis	—	—
Psoriasis	—	—

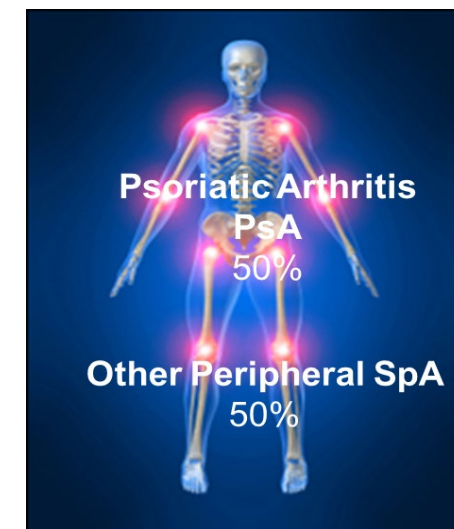
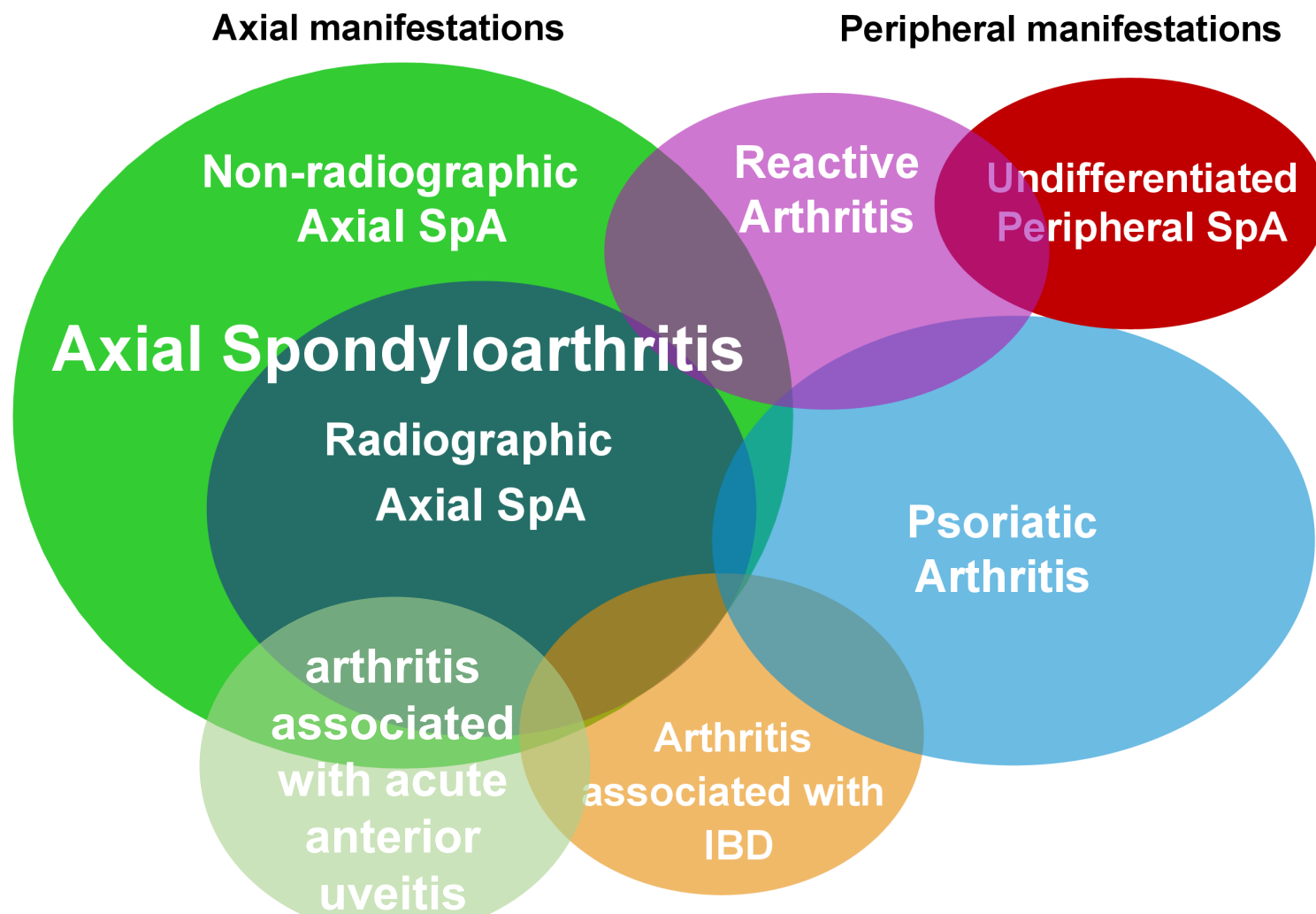
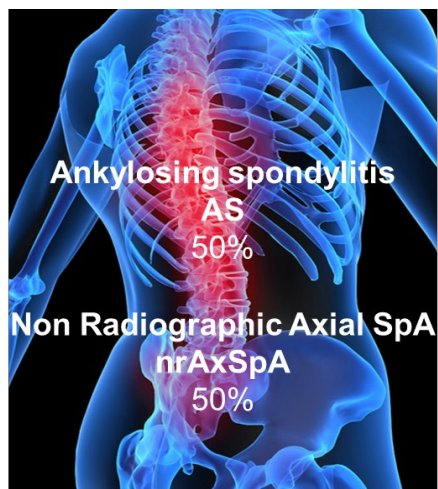
Only 51% of the patients with self-reported SpA features were ever seen by a rheumatologist
In those who were seen, a rheumatic disorder was diagnosed in almost 80%.

Pathophysiology





Spondylarthropathieën





Spondylarthropathieën

Prevalentie 0,9-1,4%

Gezamenlijke kenmerken:

Familiair voorkomen

HLAB27 associatie





Pijnpatroon

Inflammatoir	Mechanisch/Niet-inflammatoir
- Pijn in rust - Afnemend bij bewegen - Nachtelijke pijn - Langdurige ochtendstijfheid - Moeheid - Afvallen en (sub)febriele koorts	- Pijn bij bewegen - Afnemend in rust - Startpijn en –stijfheid - Kortdurende ochtendstijfheid - Geen systemische verschijnselen



Inflammatoire rugpijn

Per definitie chronisch (> 3 maanden)

- Aanvang op jonge leeftijd (<40e jaar)
- Sluipend begin, wisselend karakter
- Nachtelijke pijn (mn 2^e helft van de nacht)
- Verlichting door bewegen
- Geen verlichting met rust
- Ochtendstijfheid >30 min
- Alternierende bilpijn
- Goede respons op NSAIDs



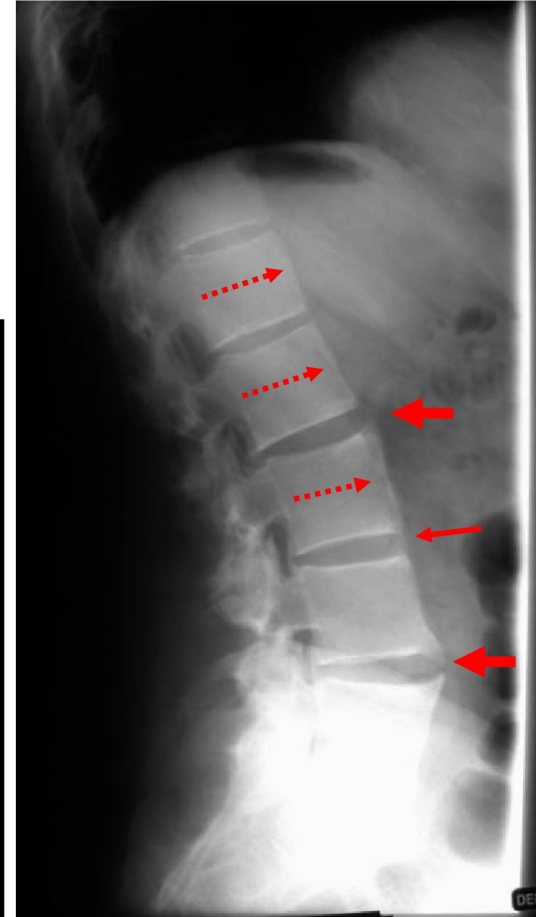
Inflammatoire rugpijn

- Familie anamnese
- Lichamelijk onderzoek : weinig sensitief en specifiek
 - Schober test
 - Os occiput-muur afstand
 - Thorakale expansies
 - Lumbale laterale flexie
 - Cervikale rotatie
 - Hand-grond afstand



Beeldvorming inflammatoire rugpijn

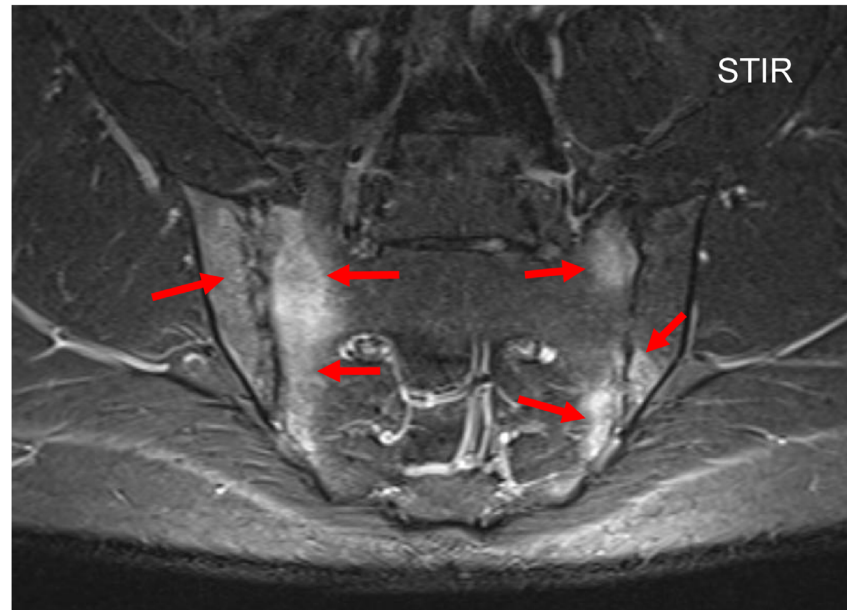
Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew)





Beeldvorming MRI

Active Sacroiliitis



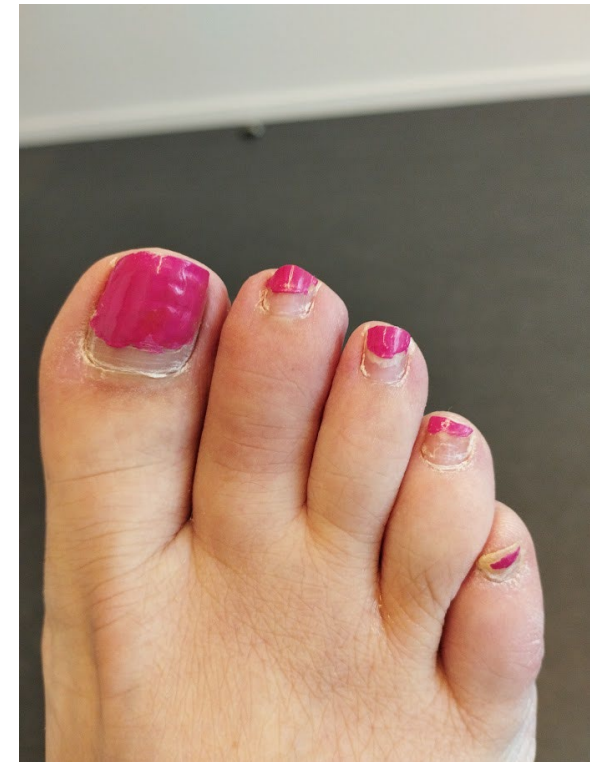
Arrows indicate subchondral bone marrow oedema



Symptomen: vroeg actieve ziekte



Dactylitis, 3th digit, right foot



Symptomen: vroeg actieve ziekte



Dactylitis, 3th digit, right foot



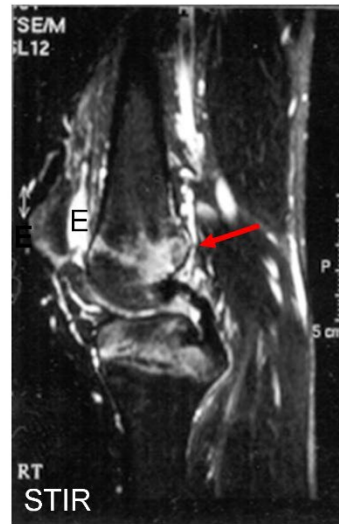
Ankle and tarsal swelling



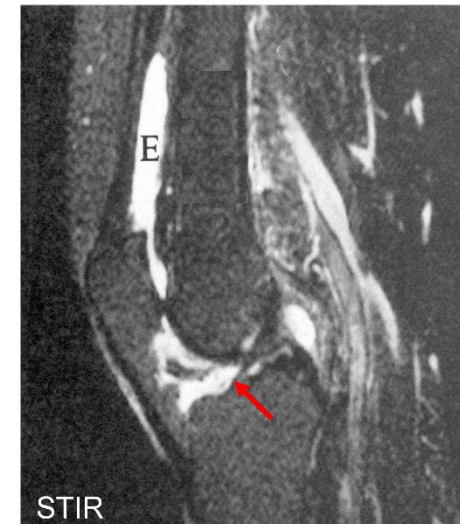
Symptomen



Differences on MRI Between Spondyloarthritis and Rheumatoid Arthritis: Arthritis of the Knee



Spondyloarthritis
Osteitis (arrow) and E(ffusion)



Rheumatoid Arthritis
Synovitis (arrow) and E(ffusion)

McGonagle D et al. Arthritis Rheum 1998;41:694-700 (with permission)

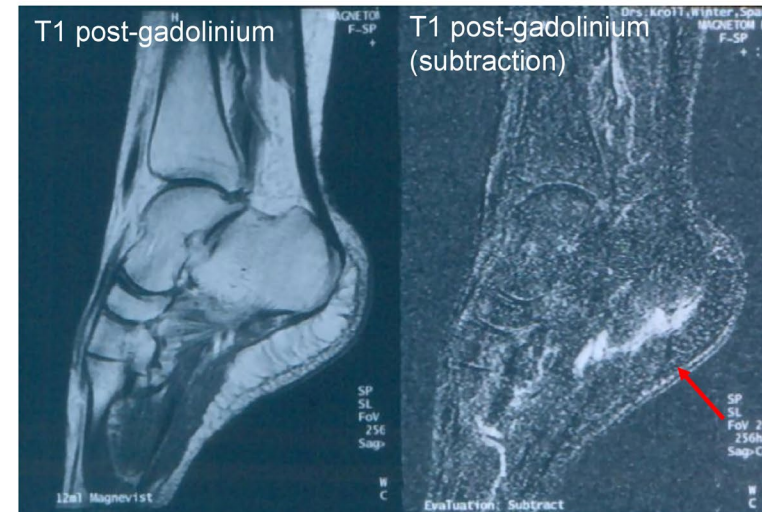


Symptomen

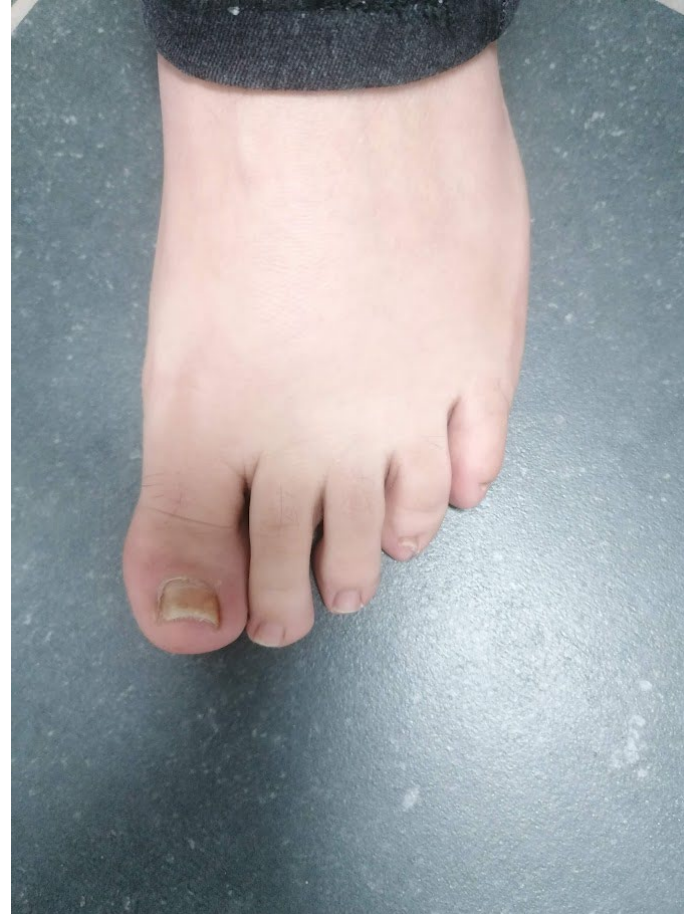
Enthesitis (Insertion of Achilles Tendon at Calcaneus) Right Heel



Enthesitis of the Plantar Fascia by MRI



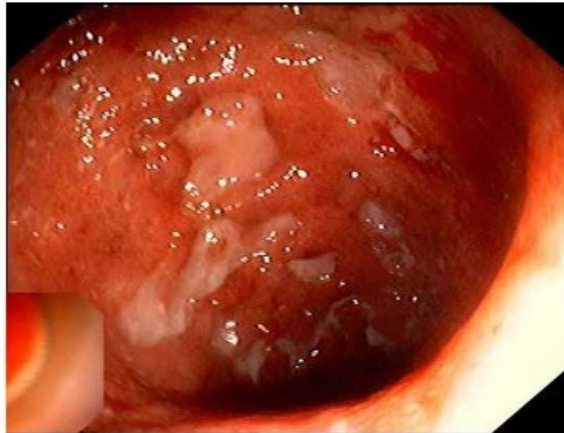
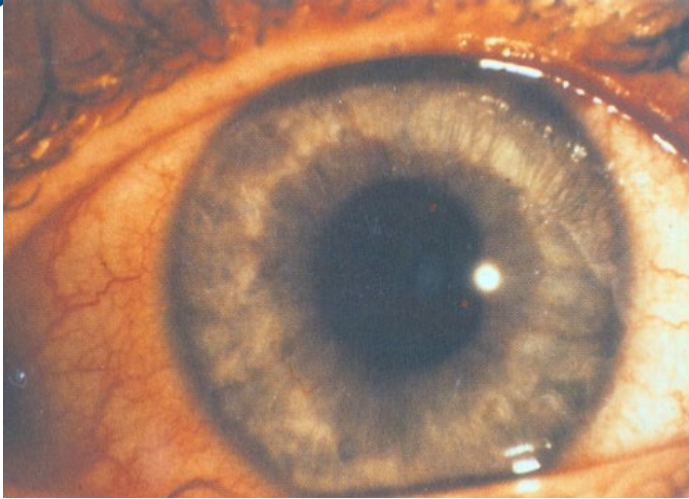
Symptomen



Symptomen

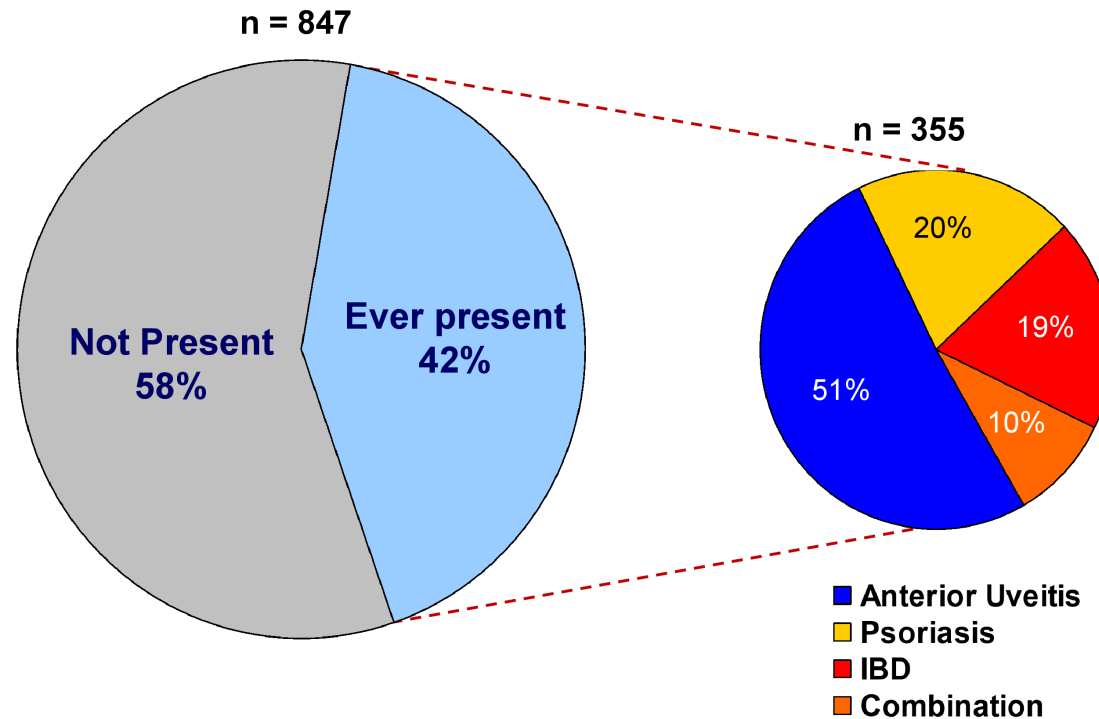


Extra articulaire symptomen



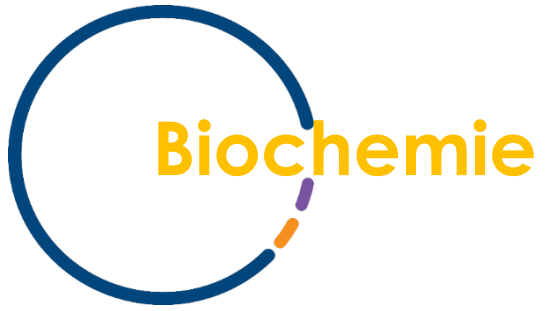
Associatie met IBD, Psoriasis en Uveitis

Extra-Articular Manifestations in Ankylosing Spondylitis



Vander Cruyssen B et al. Ann Rheum Dis 2007;66:1072-7 (with permission)





- CRP (prognotische ongunstige factor)
- BSE
- SOA diagnostiek
- ANF, RF en ACPA (niet standaard)
- HLA-B27 bij hoge verdenking op Ax SpA



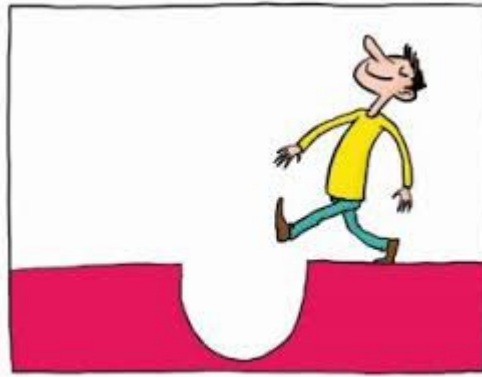


HLA-B27: wanneer prikken?

- 7% van de alg bevolking is HLAB27 positief
- Sterkste associatie met Axiale SpA (90%) en Uveitis (90%)
- Geen associatie met psoriasis of IBD. Dus niet prikken bij artritis psoriatica of bij IBD geassocieerde perifere SpA
 - 50% is HLAB27 positief



Valkuilen



- Inflammatoire rugpijn alleen maakt geen SpA (20%)
- Arthralgieën en stijfheid bij M. Crohn en sporiasis zonder te spreken van perifere SpA
- Positieve MRI voor SI-itis en toch geen SpA
 - Zwangeren; joggers; mechanische stress
 - Potentieel veel overdiagnose nr-axSpA (getallen tot 50%)
- Tendinitis, bursitis zijn geen SpA kenmerken



Ontwikkeling van SpA bij langdurige ziekte IBD, maar kan ook omgekeerd: MEER IBD bij langdurig AxSpA



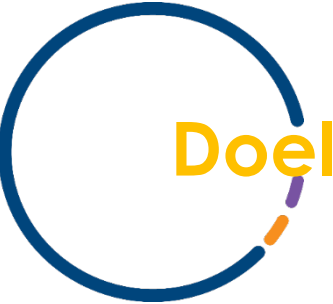


Behandeling van SpA

- Perifere gewrichten: arthritis, enthesitis, dactylitis
 1. KINESITHERAPIE
 2. NSAIDs: COX-2 remmers
 3. Lokale injectie
 4. Glucocorticoïden
 5. Conventionele DMARDs: Salazopyrine, Ledertrexate of Arava (diarree)
 6. Biologicals
 - Axiale SpA: rx en non-rx
 1. KINESITHERAPIE
 2. NSAIDs: COX-2 remmers
 3. Biologicals
- 
- 
- 

Behandeling: Biologicals

		Axiale SpA	Psoriasis arthritis (perifere SpA)	Ziekte van Crohn	Colitis ulcerosa
Anti-TNF α	Monoclonale As	effectief	effectief	effectief	effectief
	Etanercept	effectief	effectief	ineffectief	geen studies
Anti-IL17A	Sekukinumab/ Ixekizumab	effectief	effectief	ineffectief (exacerbaties)	
Anti-IL12/23 (p40)	Ustekinumab	niet effectief	effectief	effectief	effectief
Anti-IL23 (p19)	Guselkumab	geen studies	effectief	effectief	effectief
	Risankizumab	niet effectief	effectief	effectief	studie lopende
JAK Inhibitors	Tofacitinib (ns, JAK 1-3)	effectief (SA)	effectief	ineffectief	effectief
	Upadacitinib (JAK1-2)	effectief (SA en nr-axSpA)	effectief	effectief	effectief
	Filgotinib (JAK1-2)	effectief in fase 2 studie, fase 3 lopende	effectief in fase 2 studie, fase 3 gestopt	effectief in fase 2, inductie eindpunt niet gehaald in fase 3	effectief
Anti-Integrine	Vedolizumab ($\alpha 4\beta 7$)	geen studies	geen studies	effectief	effectief



Doel

- Vermindering symptomen : pijn, OS, vermoeidheid
 - Vermindering van structurele schade
 - Verbetering beweeglijkheid en fysiek functioneren
 - Toename van productiviteit, participatie in de maatschappij
 - Vermindering van ziekteverzuim
- 



Effect after 24 weeks Anti-TNF α -Therapy on a Productivity Score

	Placebo	Infliximab	P-value
Median change in productivity score	0.72	2.2	< 0.05
Median % change in productivity score	11%	62%	< 0.05
Mean # of workdays missed during study	7	3	0.07





Conclusie

- Sterke associatie tussen IBD en SpA
- Inflammatoire pijn versus niet inflammatoire pijn
 - Axiaal (anamnese) versus perifere manifestaties (Lichamelijk onderzoek)
- Behandeling in overleg
- Doel: Meerzijdig: Pijn reductie, voorkomen van structurele schade en uiteindelijk verbetering QoL







Galápagos

abbvie

IBD & kwaliteit van leven

Dirk Deferm, psycholoog





Impact van IBD op het psychisch functioneren en welbevinden.

- (1) kwaliteit van leven
- (2) co-morbiditeit met angst en depressie
- (3) gastro-intestinale (GI) klachten bij IBD in remissie





Kwaliteit van leven: relevantie

Verg. met de algemene populatie

IBD versus algemene populatie	
Fysiek	SMD: -0,75 ; p=0.000
Mentaal	SMD: -0,85 ; p=0.000

Vergelijking binnen IBD

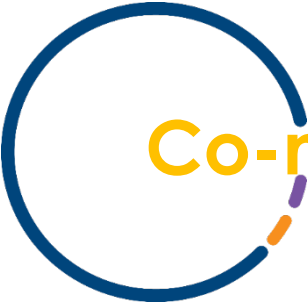
Actieve versus passieve fase	
Fysiek	SMD: -0,71 ; p=0.000
Mentaal	SMD: -1,34 ; p=0.000
ziekte van Crohn versus Colitis Ulcerosa	
Fysiek	SMD: -0,12 ; p=0.000
Mentaal	SMD: -1,34 ; p=0.000



Kwaliteit van leven: behandelbaarheid

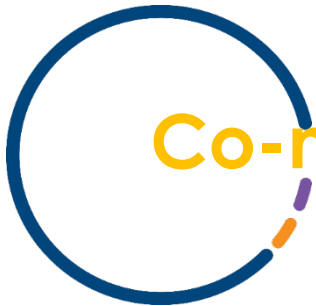
Actieve ziektefase	
Einde psychotherapie	SMD: 0,68 ; p=0.02
Follow-up	onvoldoende data
Passieve ziektefase	
Einde psychotherapie	SMD: 0,31 ; p<0.0001
Follow-up	SMD: 0,13 ; p=0.08





Co-morbiditeit van angst en depressie: relevantie

Klachtenschalen (prevalentie)		
	IBD	GCP
Angstklachten (%)	19,10%	9,60%
Depressieve klachten (%)	21,20%	13,40%
Syndromen (prevalentie)		
	IBD	DSM V
Angststoornissen	12%	7%
Depressieve stemmingsstoornissen	10%	7%
Syndromen (incidentie)		
	HR IBD versus populatie	
Angststoornissen	1,48	
Depressieve stemmingsstoornissen	1,55	



Co-morbiditeit angst en depressie: behandelbaarheid

Actieve ziektefase	
<i>Angstscore: PT versus CG</i>	
Einde psychotherapie	SMD: -1,04 ; n.s
Follow-up	Onvoldoende data
Passieve ziektefase	
<i>Angstscore: PT versus CG</i>	
Einde psychotherapie	SMD: -0,23 ; p=0.0009
Follow-up	SMD: -0,17 ; p=0.06
<i>Depressie score: PT versus CG</i>	
Einde psychotherapie	SMD -0,26 ; p<0.0001
Follow-up	SMD: -0,16 ; p=0.02



GI-klachten bij IBD in remissie: relevantie

IBD in remissiefase	
	% PDS (gest.sc)
Niet gedifferentieerd	32,50%
Endoscopie	23,50%
Histologie	25,80%
Klinisch oordeel	34,10%



GI-klachten bij IBD in remissie: behandelbaarheid

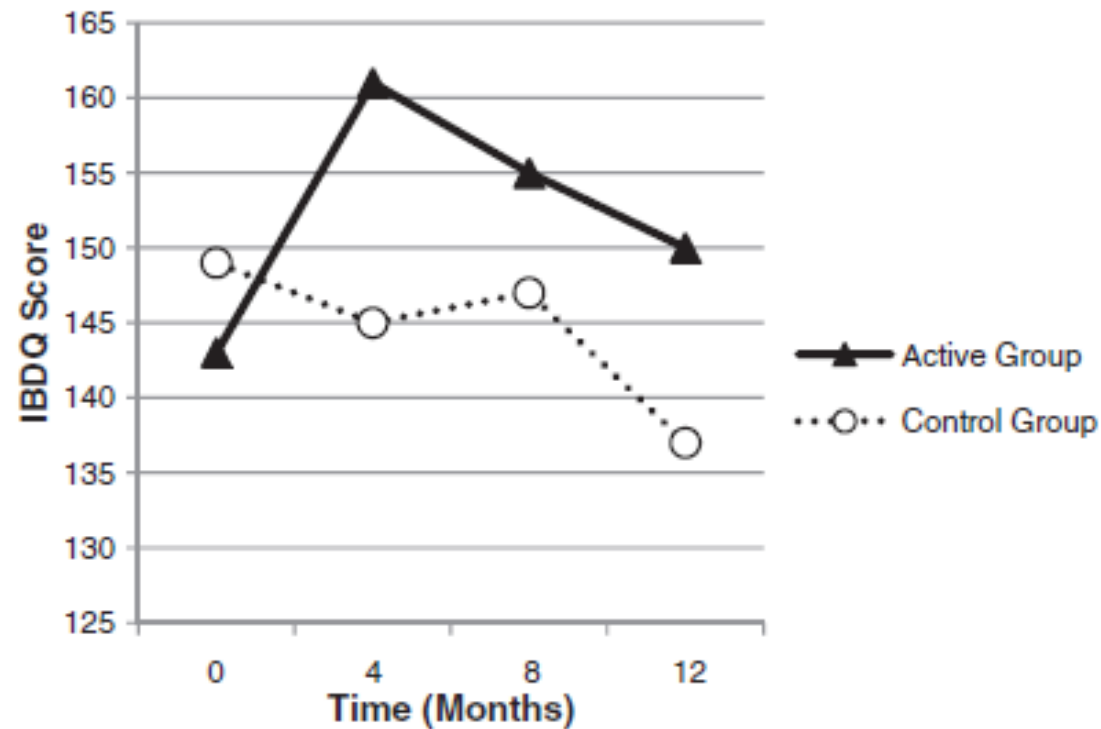


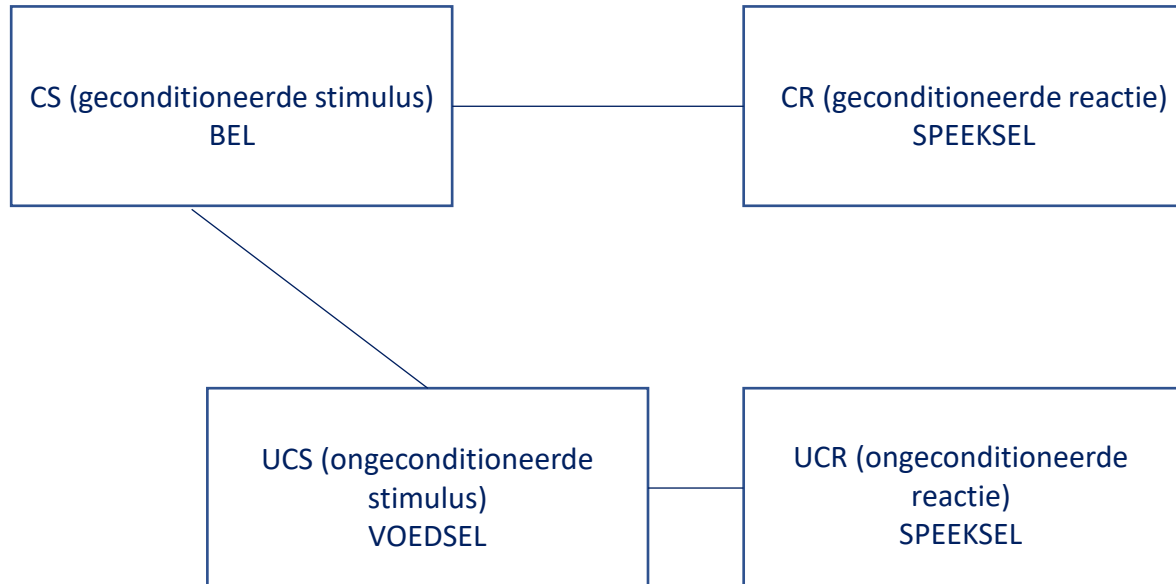
Figure 3 Sub-group analysis for patients with IBS-type symptoms at baseline: progression of IBDQ score during the follow-up period.

Hond van Pavlov

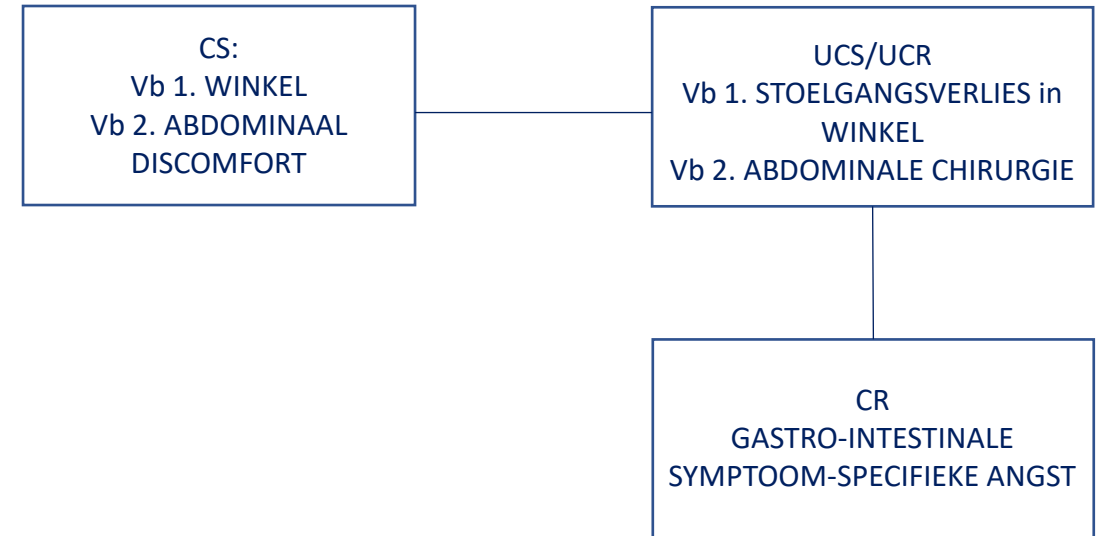


Klassieke conditionering

Pavlov



Lang





Therapeutische technieken

- Aandacht met een Mindfulness attitude.
- Zelfmonitoring.
- Interpretaties van klachten.
- Ziekterepresentatie.
- Angst en Depressie.
- Fysiologische arousal
- Emotiedifferentiatie.
- Zelfcontroletechnieken.
- Traumaverwerking
- Interoceptieve exposure.
- Exposure in vivo / systematische desensitisatie.
- Veiligheidssignalen.
- Checkgedrag.
- Vermijdingsgedrag.
- Hervalpreventie.
- Waarden gedreven gedrag.





Take Home Message

- Impact van IBD op het psychisch functioneren en welbevinden:
 - Kwaliteit van leven
 - Co-morbiditeit met angst en depressie
 - Gastro-intestinale klachten bij IBD in remissie
- Pavlov !





Slotwoord

Dr. Steven Pans, Medisch directeur - Hoofddarts





Galápagos

abbvie

