

# Welche Surveillance Untersuchungen benötigt ein Patient

PD Dr. Christine N. Manser, MSc

Leiterin Gastroenterologie Spital Thurgau AG



# Surveillance

- Surveillance = Beobachtung
- Surveillance bezeichnet die systematische, fortlaufende Erfassung, Analyse und Interpretation von Gesundheitsdaten, um Krankheiten zu erkennen, zu überwachen und vorzubeugen
- Bei Erkrankungen i.d.R. assoziiert mit einem erhöhten Risiko für eine Folgeerkrankung

# Surveillance bei IBD

- Colonkarzinom
- Cholangiozelluläres Karzinom
- Hauttumore/Zervixkarzinom
- Osteoporose
- Infektionen (Impfungen)



Colon-  
karzinom



Cholangiozelluläres  
Karzinom



Hauttumore/  
Zervixkarzinom



Osteoporose



Infektionen  
(Impfungen)

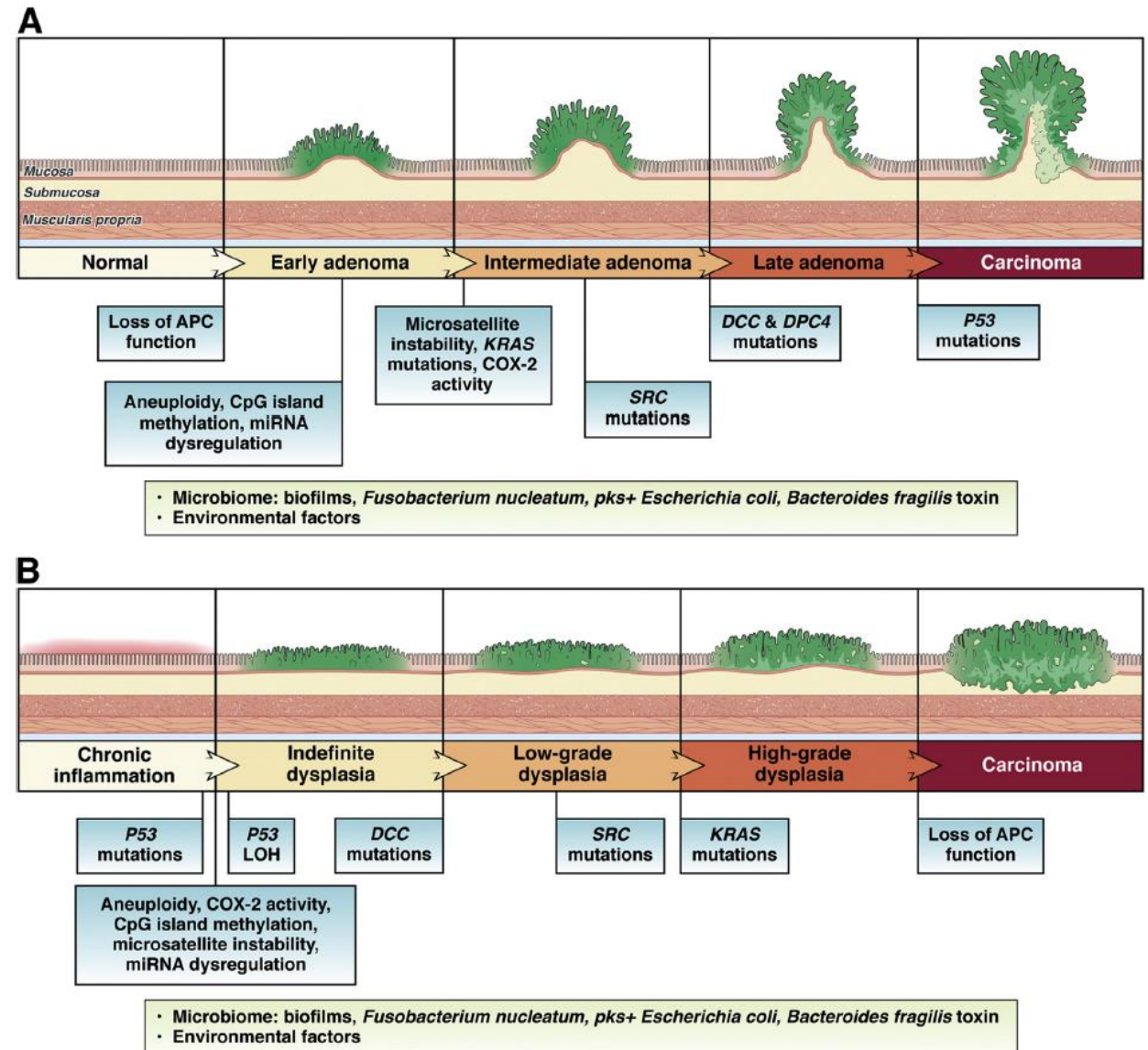
# Colonkarzinom

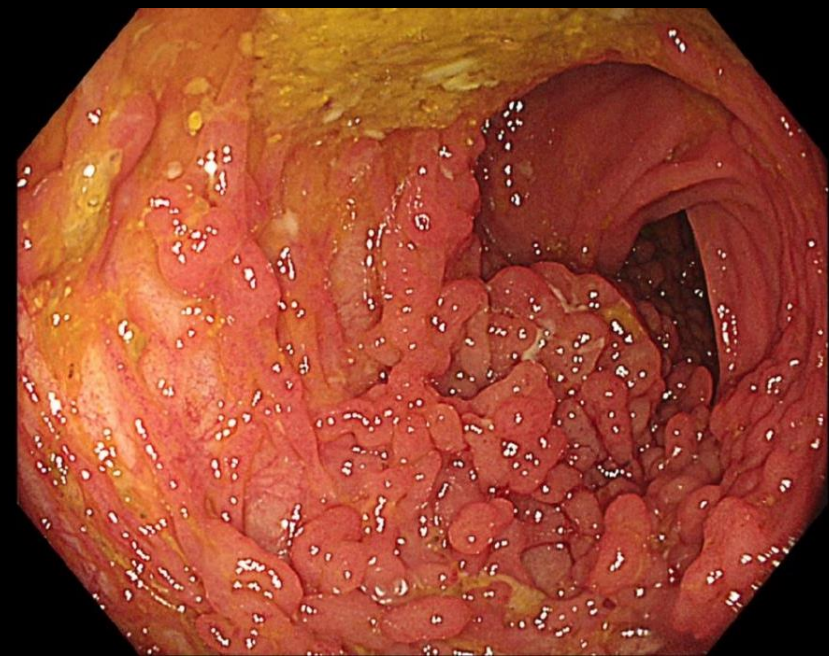
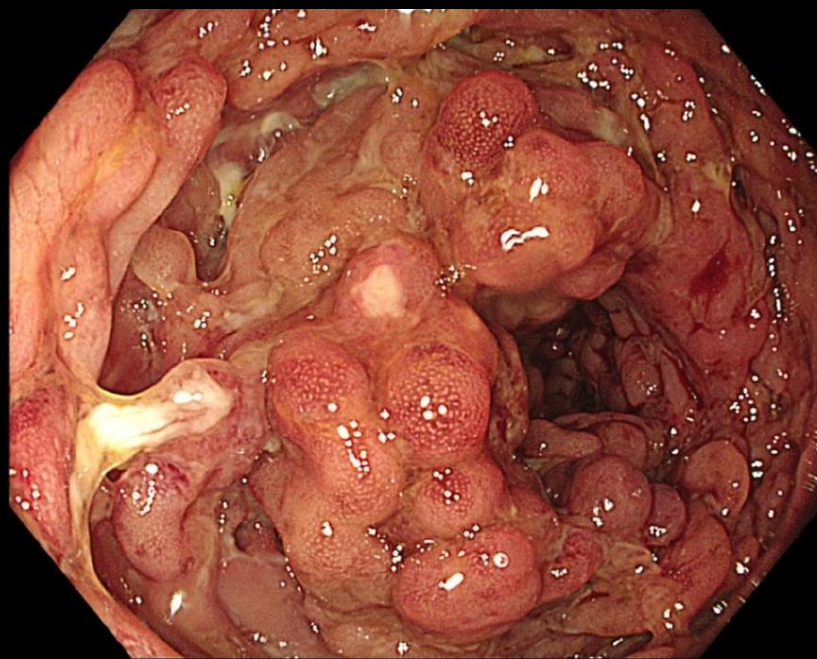
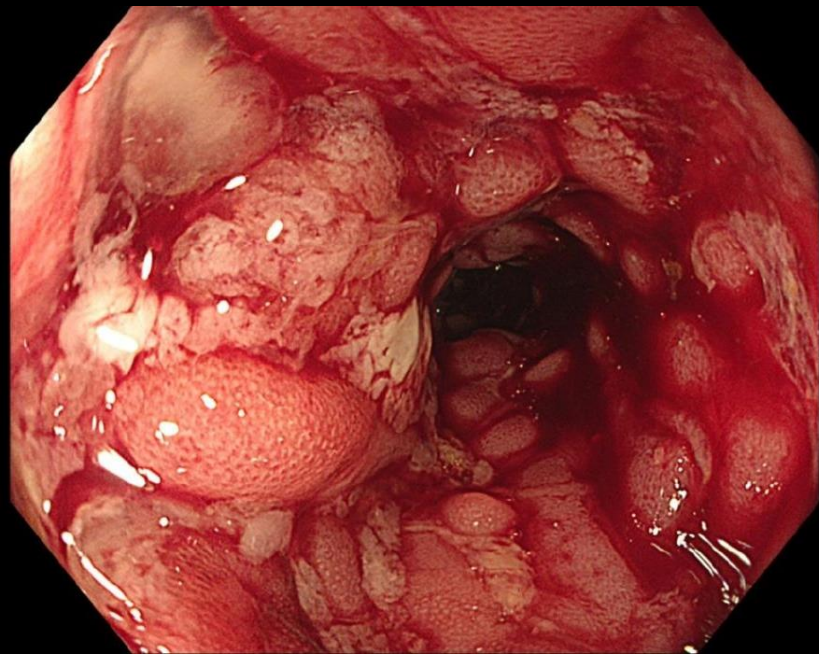
- Etwa 2fach erhöhtes Risiko bei UC oder CD-Colitis vgl. mit Normalbevölkerung
- Vor Biologika Therapie Optionen und verbesserter endoskopischer Möglichkeiten: kumulatives Risiko bei UC von 2%, 8% und 18% nach 10, 20 und 30 Jahren
- Während Biologika Therapie Optionen und verbesserter endoskopischer Möglichkeiten: kumulatives Risiko bei UC von 1%, 3% und 7% nach 10, 20 und 30 Jahren
- Chronische Entzündung als Haupttreiber der Karzinogenese → oxidativer Schaden, Mutationen, epigenetische Veränderungen

# Colonkarzinom

- Risikofaktoren

- **Lange Krankheitsdauer und ausgedehnte Kolitis**
- «Kumulative Entzündungsbelastung»
- **Primär sklerosierende Cholangitis**
- **Vorherige Dysplasie**
- **Striktur im Colon**
- **Familiäre CRC Belastung (≤50J)**
- Männliches Geschlecht
- Junges Alter bei Dg.

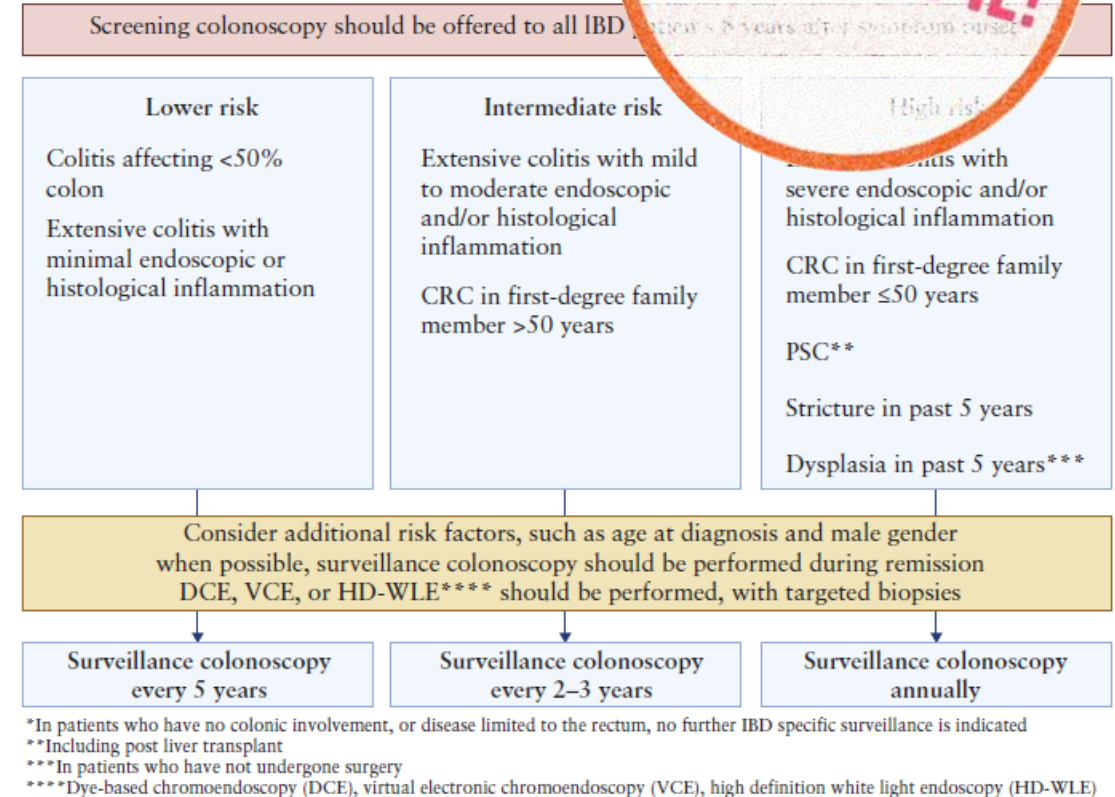




Endoskopische Merkmale	Therapeutisches Vorgehen	Nachsorge
Polypoide Läsion ODER nicht-polypoide Läsion ≤2 cm ohne Anzeichen eines invasiven Karzinoms oder Fibrose und mit klarer Abgrenzung	Endoskopische En-bloc-Resektion (EMR, ESD, Hybrid-ESD) Durchführung durch erfahrenen Endoskopiker	Engmaschige Überwachung mit Farbstoff- oder virtueller Chromoendoskopie (DCE/VCE) + gezielte Biopsien HGD: nach 3 Monaten im ersten Jahr, danach jährlich Nicht-polypoide LGD: nach 6 Monaten im ersten Jahr, danach jährlich Polypoid <1 cm oder gestielter Polyp: nach 12 Monaten
Nicht-polypoide große Läsion >2 cm ohne Anzeichen eines invasiven Karzinoms oder Fibrose und mit klarer Abgrenzung	Endoskopische En-bloc-Resektion (ESD) durch erfahrenen Endoskopiker Chirurgie als Alternative zur endoskopischen Resektion	Intensive Überwachung mit DCE oder VCE + gezielte und Zufallsbiopsien Alle 3–6 Monate im ersten Jahr, danach jährlich
Nicht resezierbare große Läsion (unklare Grenzen), invasives Karzinom	Chirurgie	–
Unsichtbare Dysplasie bei Zufallsbiopsien	Bestätigung durch einen Zweitpathologen Wiederholungskoloskopie mit DCE + Zufalls- und gezielten Biopsien durch erfahrenen Endoskopiker	Sichtbar gewordene Dysplasie: wie oben Persistierende unsichtbare unifokale LGD: engmaschige DCE-Überwachung erwägen Persistierende unsichtbare unifokale HGD: Kolektomie erwägen
Unklare (indefinite) Dysplasie	Bestätigung durch Zweitpathologen Optimierung der Therapie und Kontrolle der Entzündung Wiederholungskoloskopie mit DCE oder VCE + Zufalls- und gezielten Biopsien in klinisch ruhiger Phase	Jährliche Überwachungskoloskopie
Multifokale Dysplasie (LGD oder HGD)	Chirurgie In ausgewählten Fällen kolorektaler Läsionen mit klarer Abgrenzung kann eine endoskopische En-bloc-Resektion nach multidisziplinärer Diskussion (MDT) erwogen werden	In der Regel sollte bei den meisten Patient:innen mit multifokaler LGD oder HGD eine Operation erfolgen Falls eine endoskopische Resektion durchgeführt wird: Überwachung alle 3 Monate im ersten Jahr, danach jährlich
Sporadisches Adenom bei IBD	Endoskopische En-bloc-Resektion	Überwachungskoloskopie gemäss post-polypektomie Leitlinien

# Colonkarzinom

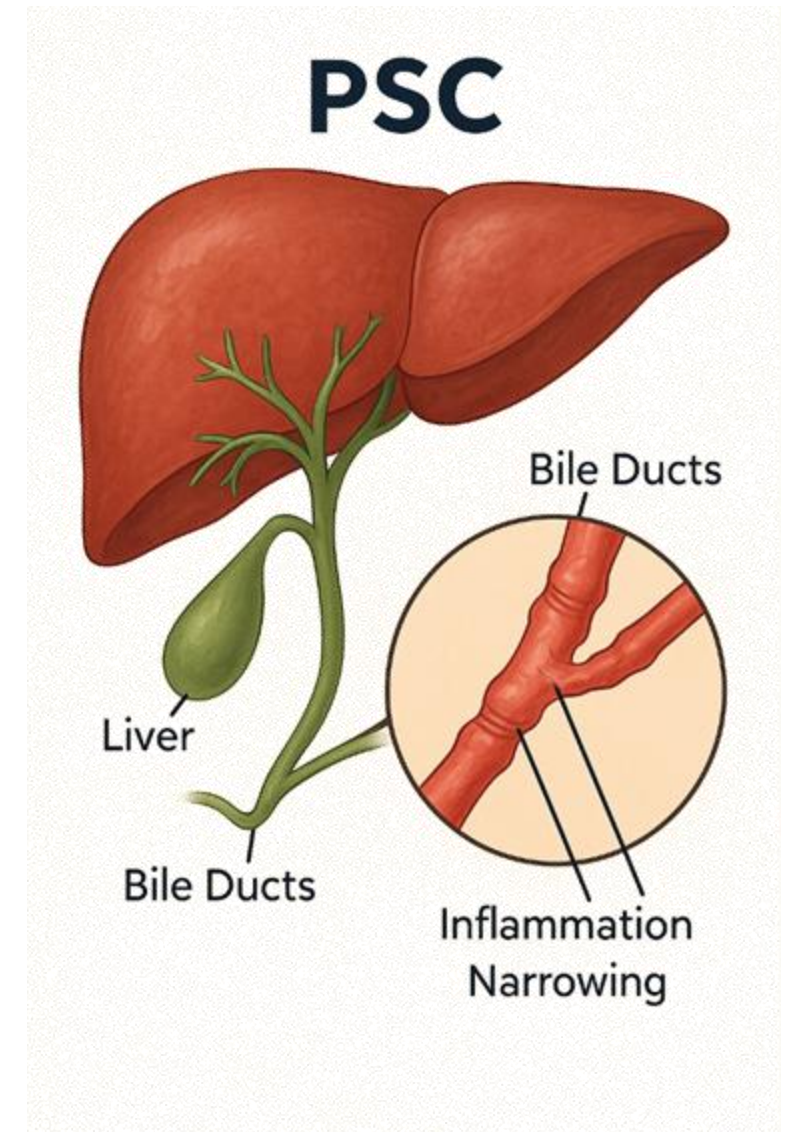
- Screening Koloskopie 8 Jahre nach Beginn erster Symptome (Beurteilung Entzündungsausmass und Ausschluss Dysplasie)
- Entzündung «nur» im Rektum: Surveillance analog der Allgemeinbevölkerung
- Bei bestehenden Risikofaktoren Koloskopie nach 1 Jahr
- Bei intermediärem Risiko Koloskopie nach 2-3 Jahren
- Bei nicht erhöhtem Risiko Koloskopie nach 5 Jahren





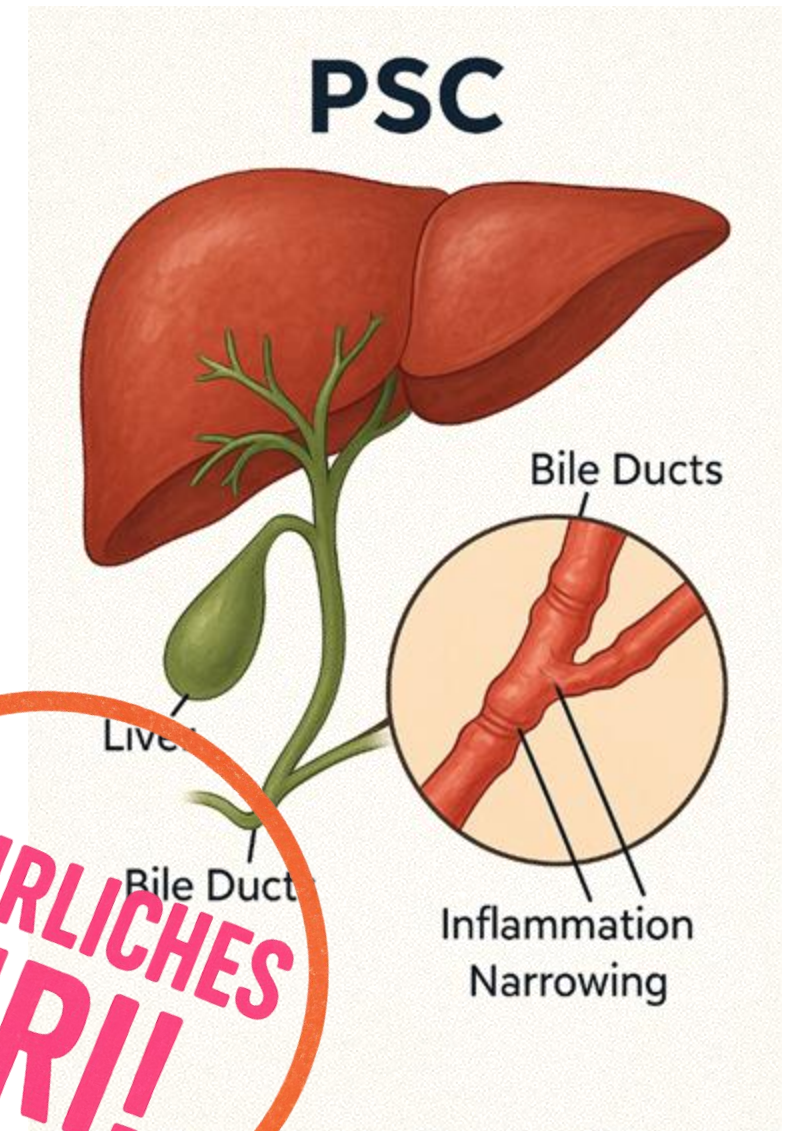
# Colonkarzinom – UC und PSC

- PSC mit chronischer Entzündung der Gallenwege
- PSC verursacht cholestatische Veränderungen -> veränderte Zusammensetzung und Fluss der Gallensäuren
- Durch die gestörte Galleausscheidung vermehrte Dysbiose mit potenziell prokarzinogenen Bakterien
- Direkte Wirkung der Gallensäuren auf die Darmzellen
- Gemeinsame genetische Prädisposition



# Cholangiokarzinom

- Hauptrisikofaktor: IBD + primär sklerosierende Cholangitis
- RF bei bestehender PSC
  - Höheres Alter
  - Männliches Geschlecht
  - Bestehende IBD
- 27-37% der Cholangiokarzinome innerhalb des 1 Jahres nach PSC Diagnose



# Machen Medikameten krank?



**D**ie Idee, die Ernährung durch...  
des...  
dies...  
do...  
dies...  
do...  
dies...  
do...  
dies...

Die Idee, die Ernährung durch...  
des...  
dies...  
do...  
dies...  
do...  
dies...  
do...  
dies...

Die Idee, die Ernährung durch...  
des...  
dies...  
do...  
dies...  
do...  
dies...  
do...  
dies...

Die Idee, die Ernährung durch...  
des...  
dies...  
do...  
dies...  
do...  
dies...  
do...  
dies...

# Hauttumore/(Zervixkarzinom)

Medikament	Krebs	Evidenzgrad	Zusätzliche Überlegungen
Thiopurin	Lymphoproliferative Erkrankung	EL1	EBV-Exposition Alter Geschlecht Risiko für Zervixkarzinom nicht in allen Kohorten repliziert
	Myeloproliferative Erkrankung	EL3	
	NMSC	EL2	
	Zervixkarzinom	EL4	
TNF-Antagonist	Lymphom	EL2	Risiko nicht in allen Kohorten repliziert
	Melanom	EL2	
TNF-Antagonist mit Thiopurin	Lymphom	EL2	Risiko höher im Vergleich zu sowohl nicht exponierten Populationen als auch Monotherapie
Vedolizumab	Keine	EL4	Begrenzte Nachbeobachtungsdauer
Ustekinumab	Keine	EL4	Begrenzte Nachbeobachtungsdauer bei IBD; Daten aus Nicht-IBD-Indikationen mit niedrigeren Dosen
JAK-Inhibitoren	Alle außer NMSC	EL4	Nur in Hochrisiko-RA-Population beobachtet Nicht in IBD repliziert
Methotrexat	NMSC	EL5	Risiko für NMSC nicht in allen Kohorten repliziert

Evidenzklasse	Grundlage
1a	Evidenz aufgrund von Metaanalysen randomisierter, kontrollierter Studien
1b	Evidenz aufgrund mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie
2a	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten kontrollierten Studie ohne Randomisierung beziehungsweise systematische Übersicht aus Kohortenstudien (nicht randomisiert)
2b	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, quasi experimentellen Studie beziehungsweise einzelner Kohortenstudie
3a	Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller, deskriptiver Studien beziehungsweise systematische Übersicht aus Fallkontrollstudien
3b	Einzelne Fallkontrollstudien
4	Fallberichte Studien mit methodischen Mängeln
5	Evidenz aufgrund von Berichten von Expertenausschüssen oder Expertenmeinungen und/oder klinischer Erfahrungen anerkannter Autoritäten

Abkürzungen: IBD = chronisch-entzündliche Darmerkrankung; TNF = Tumornekrosefaktor; JAK = Januskinase; NMSC = nicht-melanozytärer Hautkrebs; EBV = Epstein-Barr-Virus; RA = rheumatoide Arthritis.

# Hauttumore/Zervixkarzinom

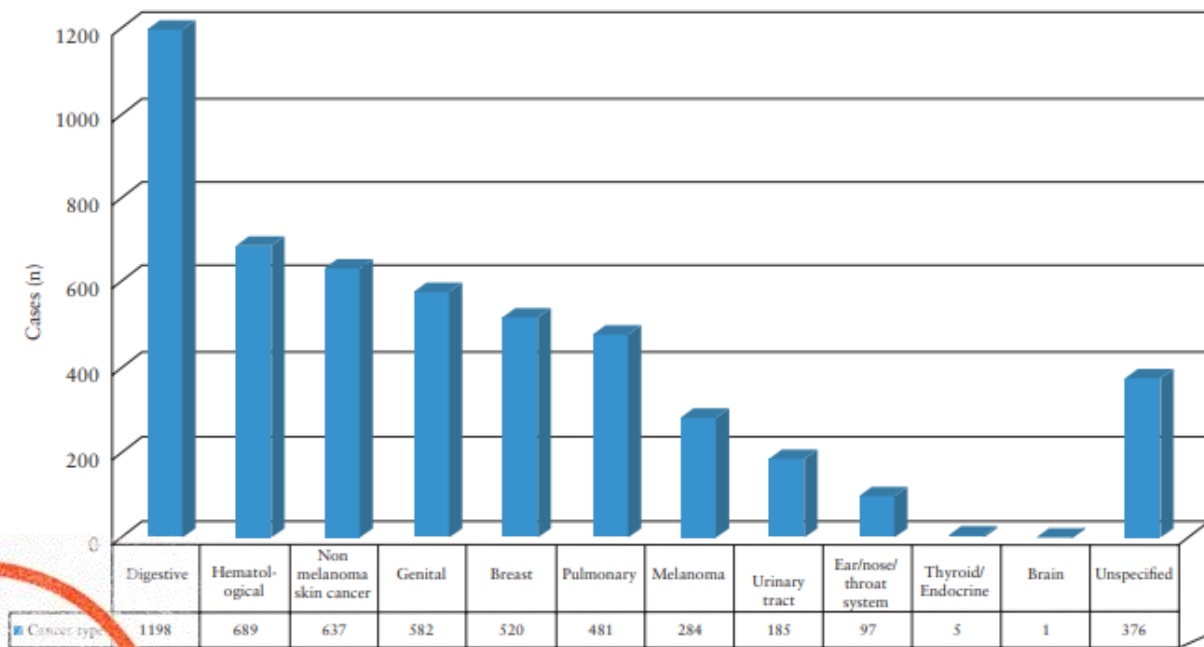
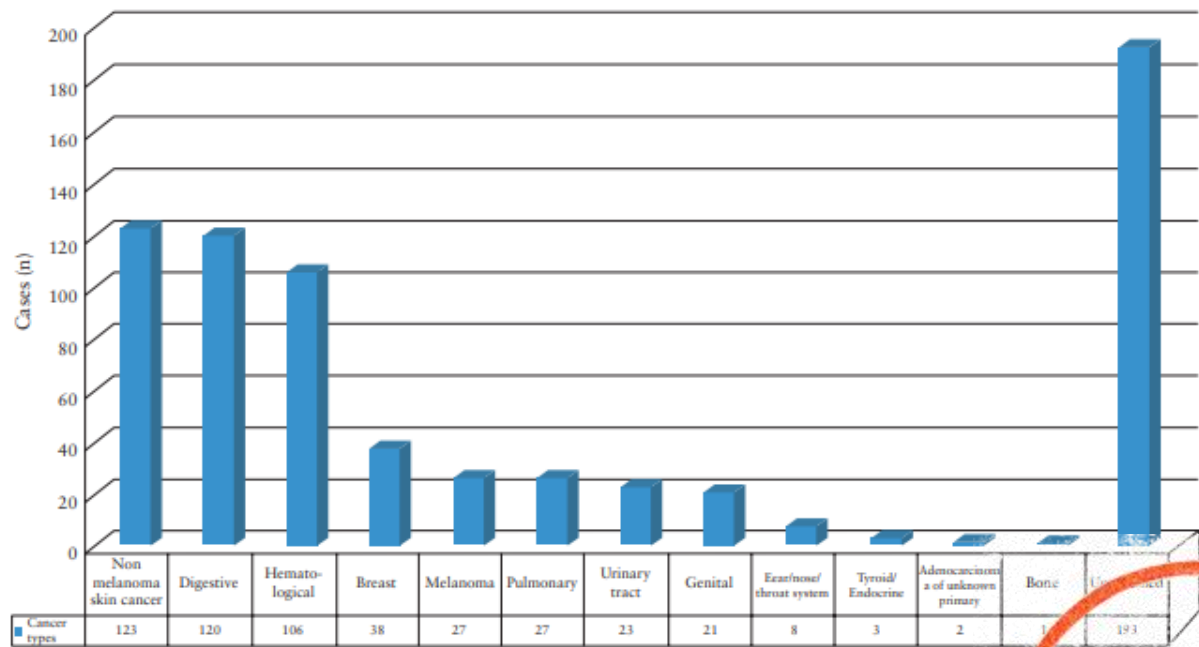


Figure 2. Distribution of all described cancers in IBD patients exposed to TNFi ± thiopurine in the studies included in the systematic review.

Figure 3. Distribution of all described cancers in IBD patients never exposed to TNFi in the studies included in the systematic review.

**HAUTÄRZTLICHES  
SCREENING!**  
(bei Thiopurinen)

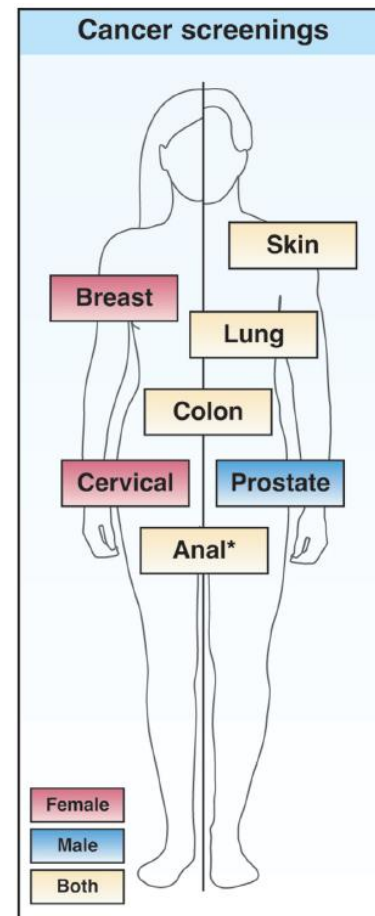


# Karzinom Screening

Allgemeines Krebs Screening  
(Mamma Karzinom, Prostata  
Karzinom)

Zervixkarzinom Screening: Standard  
Screening gemäss  
Allgemeinbevölkerung, etwas  
erhöhtes Risiko für CIN2+ bei  
langjährigen Thiopurinen. HPV  
Impfung empfohlen für 18-45  
Jährige

Hautkrebs: Jährliche Ganzkörper-  
Hautuntersuchung, insbesondere  
bei Thiopurinen, Anti TNF und Small  
Molecules. Fortsetzen nach  
Absetzen der Thiopurine



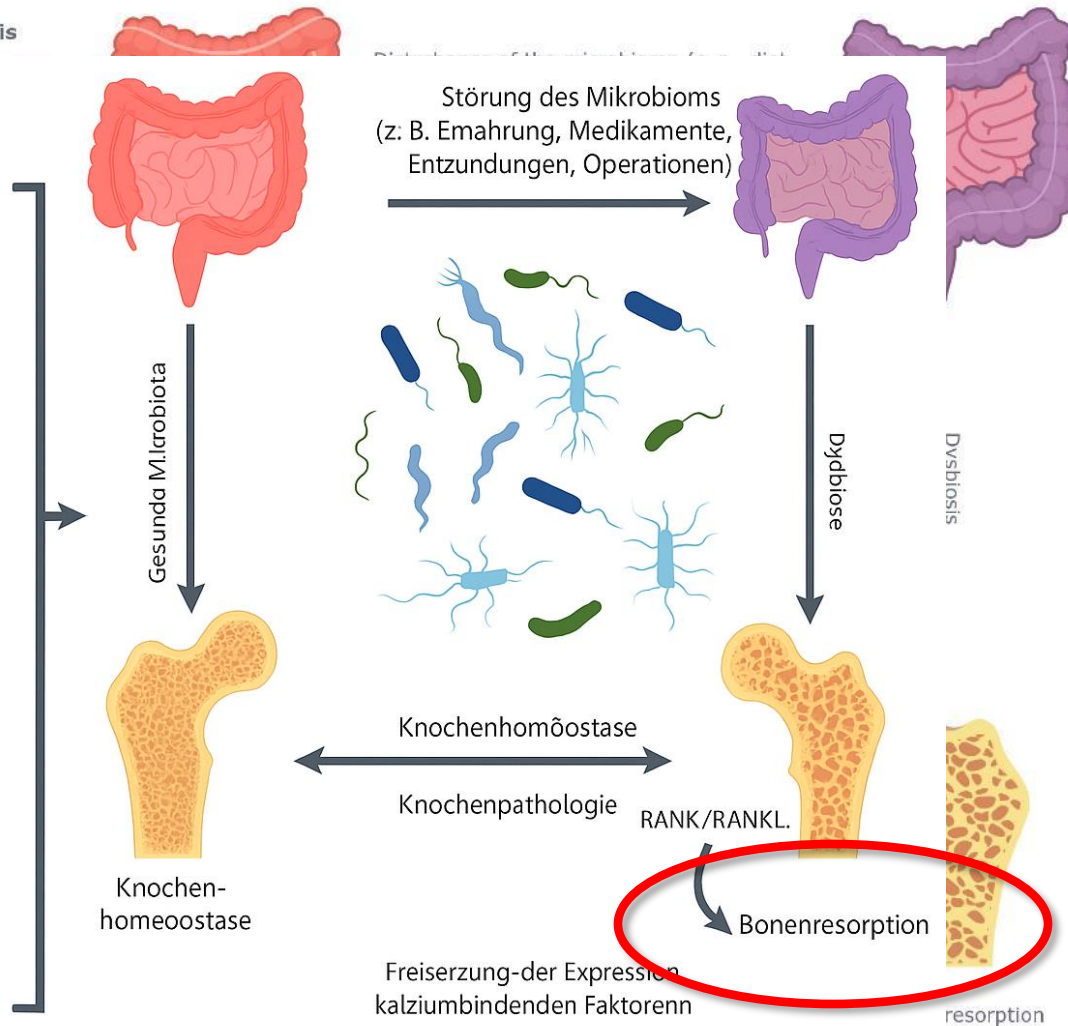
DEXA bei RF, spätestens bei  
Männern  $\geq 65$  J und  
postmenopausale Frauen

Jährliches Screening auf Depression  
Angststörungen (zB PHQ-9 oder  
GAD-7)

# Osteoporose

Mechanisms by which the microbiota impacts bone homeostasis

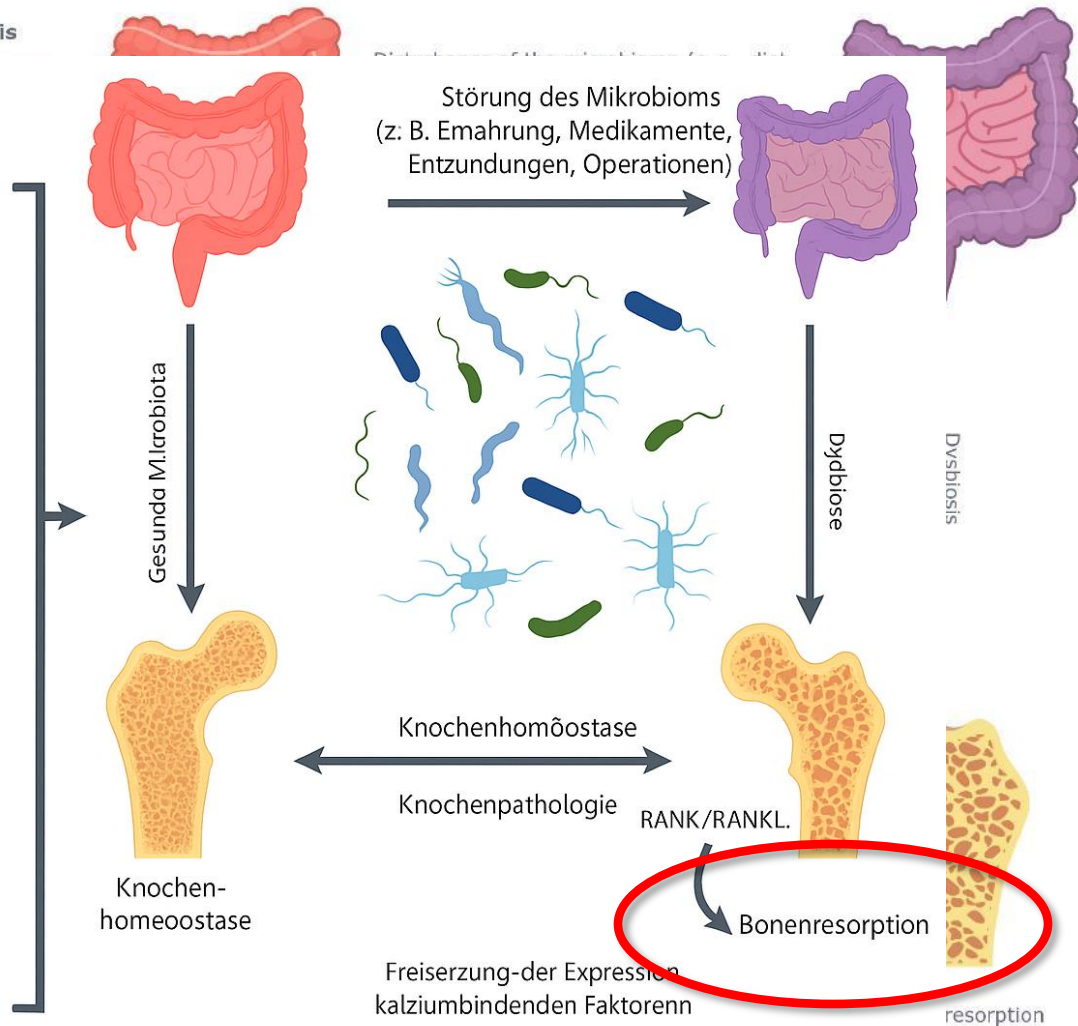
- Mechanismen, durch die die Mikrobiota die Knochenhomöostase beeinflusst
- Booster mineralabsorption auf der Gut
- Wiederherstellung der Darmschleimhautbarriere
- Herausbildung der immunantwort auf Mikrobiota
- Steigerung der Löslichkeit organischer Salze zur besseren Absorption in. Darm
- Unterstützung der Osteoimmunität durch Mikrobiota-Metaboliten
- Reduktion von oxidativem Stress
- Steigerung der antimutagenen Aktivität
- Abbau der mineralbindenden Phytinsäure
- Proliferation von Enterozyten und Kolonozyten
- Fördern genetischer Veränderungen in den Epithelzellen des Darms
- Modulation von knochenmodulierenden Faktoren



# Osteoporose

Mechanisms by which the microbiota impacts bone homeostasis

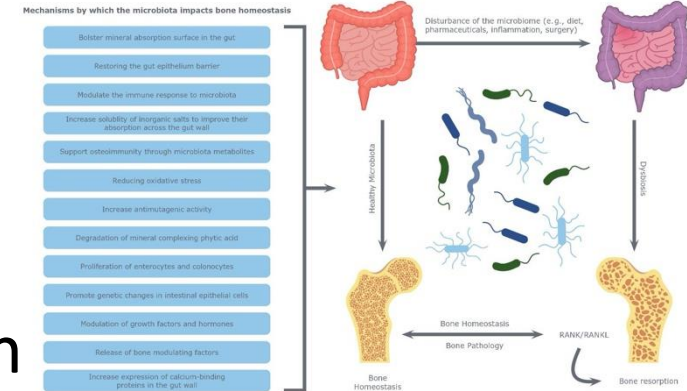
- Mechanismen, durch die die Mikrobiota die Knochenhomöostase beeinflusst
- Booster mineralabsorption auf der Gut
- Wiederherstellung der Darmschleimhautbarriere
- Herausbildung der Immunantwort auf Mikrobiota
- Steigerung der Löslichkeit organischer Salze zur besseren Absorption in Darm
- Unterstützung der Osteoimmunität durch Mikrobiota-Metaboliten
- Reduktion von oxidativem Stress
- Steigerung der antimutagenen Aktivität
- Abbau der mineralbindenden Phytinsäure
- Proliferation von Enterozyten und Kolonozyten
- Fördern genetischer Veränderungen in den Epithelzellen des Darms
- Modulation von knochenmodulierenden Faktoren





# Osteoporose

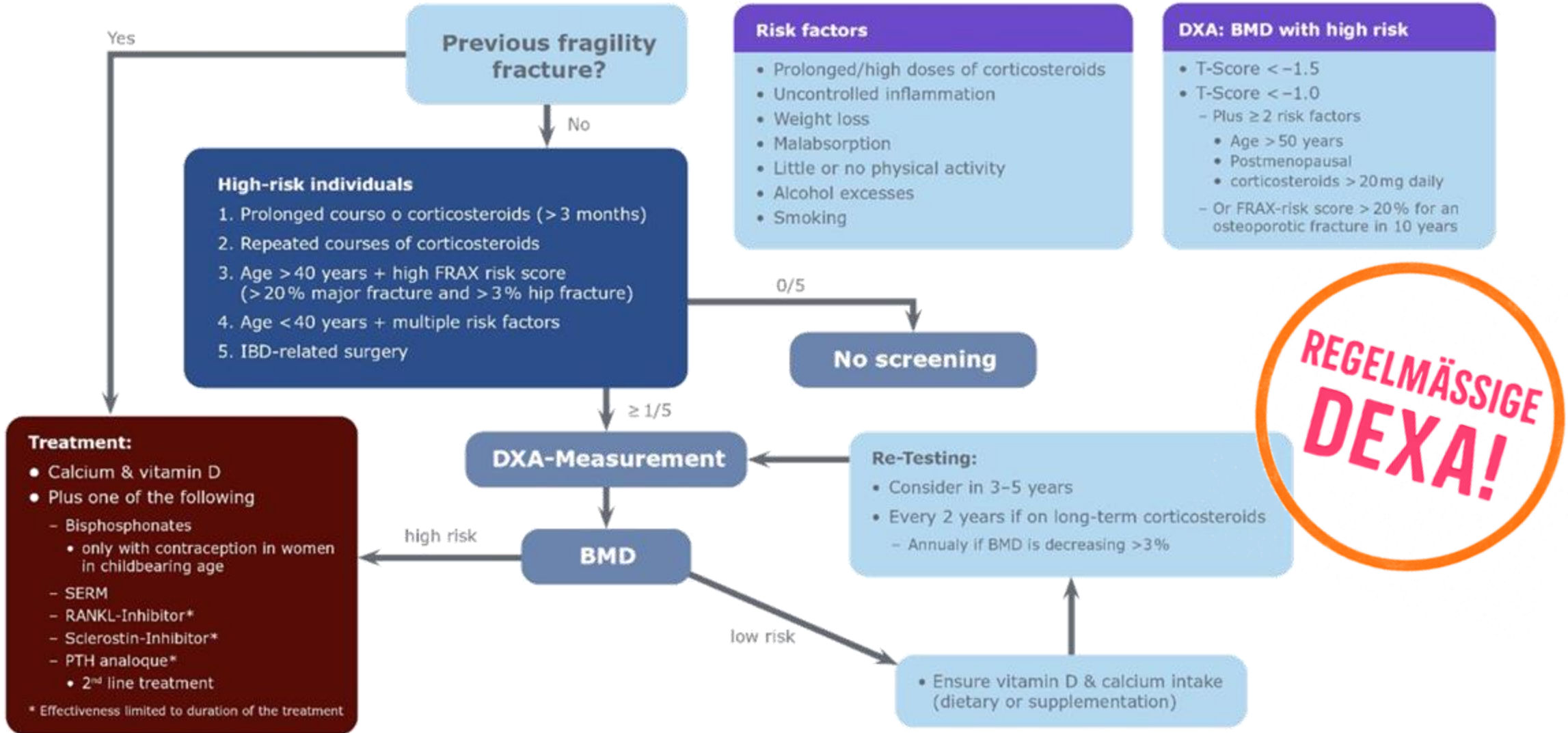
- Die Darmmikrobiota spielt eine zentrale Rolle für den Knochenstoffwechsel, die Osteogenese und die Pathogenese der Osteoporose
- Vereinfacht: ein gesundes Mikrobiom trägt zur Knochenhomöostase bei, während eine Dysbiose den Knochenabbau fördert



# Osteoporose bei IBD

- Bis 40% der IBD Patienten entwickeln eine Osteopenie, etwa 15% eine Osteoporose
- Einflussfaktoren
  - Chronische Entzündung fördert den Knochenabbau
  - Corticosteroide hemmen den Knochen(wieder)aufbau einerseits und fördern den Abbau andererseits
  - Malnutrition und Malabsorption führen zu Calcium- und Vitamin D Mangel
  - Endokrine Veränderungen
  - Eiseninfusionen können Einfluss auf den Phosphat- und Knochenstoffwechsel haben

# Bonehealth: Screening and treatment algorithm for IBD patients



# Impfungen

## Swiss vaccination plan<sup>5</sup>

Age	Months							Years				
	2	3	4	5	9	12	12–18	4–7	11–14/15	25	45	≥65
DTP (diphtheria, tetanus and pertussis)	DTPa		DTPa			DTPa		DTPa/dTpa	dTpa	dTpa	dT	dT
Poliomyelitis	IPV		IPV			IPV		IPV	✓	✓	✓	✓
Hib (H. influenzae type b)	Hib		Hib			Hib	✓					
Hepatitis B	HBV		HBV			HBV			(HBV)	✓	✓	✓
Pneumococci	PCV		PCV			PCV	✓					PCV
Rotaviruses	RV		RV									
Meningococci B		4CMenB		4CMenB			4CMenB		4CMenB			
Meningococci ACWY							MCV-ACWY		MCV-ACWY			
MMR (measles-mumps-rubella)					MMR	MMR	✓	✓	✓	✓	✓	
Varicella					VZV	VZV	✓	✓	✓	✓	✓ (< 40 yrs)	
HPV (human papillomaviruses)									HPV	(HPV)		
Herpes zoster (shingles)												HZV
Influenza (flu), seasonal												yearly

Recommended as a **basic vaccination** or **supplementary vaccination** | Check vaccination status: If there are any gaps in immunisation, perform catch-up vaccinations.

**Combined vaccination:** For clarification of the age: age 12 months means from the 1<sup>st</sup> birthday to one day before the age of 13 months.

4–7 years means from the 4th birthday to the day before the 8<sup>th</sup> birthday.

1. Bundesamt für Gesundheit und und Eidgenössische Kommission für Impffragen: Schweizerischer Impfplan 2024. Stand März 2024

2. Bundesamt für Gesundheit und und Eidgenössische Kommission für Impffragen: Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder anderen gastroenterologischen (Auto-)Immunerkrankungen. BAG-Bulletin 50 vom 11. Dezember 2017

# Impfungen

		No restriction	Conditional restriction <sup>f</sup>	Contraindication
Inactivated vaccines: No restrictions	Inactivated vaccines	All immunosuppressants Immunogenicity may be reduced		None
Live attenuated vaccines: May be considered with caution	Live vaccines <sup>a</sup> MMR, varicella, yellow fever, herpes zoster <sup>b</sup>	<b>Corticosteroids<sup>c</sup></b> Systemic: short-term or low dose only Physiol. replacement therapy Non-systemic  <b>Budesonide<sup>d</sup></b> <b>Sulfasalazine</b> <b>Mesalazine</b> <b>Olsalazine</b> <b>Balsalazide</b> <b>Vedolizumab<sup>e</sup></b>	<b>Methotrexate<sup>g</sup></b> <b>Azathioprine<sup>h</sup></b> <b>6-Mercaptopurine<sup>i</sup></b> <b>6-TGN (Lanvis<sup>®</sup>)<sup>j</sup></b>	<b>Corticosteroids<sup>k</sup></b> Systemic and high dose and $\geq 2$ weeks  <b>Leflunomide</b> <b>Ciclosporin A</b> <b>Mycophenolate</b> <b>Cyclophosphamide</b> <b>Tacrolimus</b>  <b>Adalimumab</b> <b>Certolizumab</b> <b>Golimumab</b> <b>Infliximab</b> <b>Ustekinumab</b>

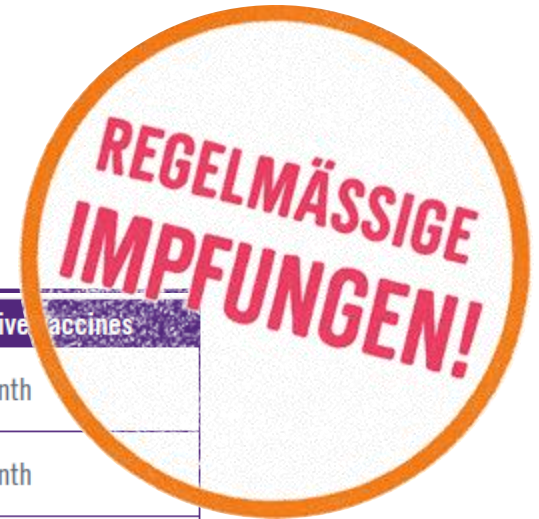
# Impfungen

IBD-specific vaccination program	Dosing, schedule, and remarks	Type of vaccine*	At diagnosis	At diagnosis and during follow up	Strongly recommended before immuno-suppressive treatment
Inactivated influenza (trivalent/quadrivalent or high dose)	Annual vaccination recommended for all patients on immunosuppressive therapy, according to national guidelines.	inactivated		yes	yes
Zoster recombinant (RZV) (preferred)	For all patients $\geq 50$ years. Consider in patients $< 50$ years at increased risk of herpes zoster infection.	inactivated			yes
Zoster live (ZVL)	Use only if RZV is unavailable and patient is immunocompetent	Live-attenuated vaccine			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.	inactivated	yes	yes	yes
Hepatitis A (Hep A)**	Consider hepatitis A vaccination. Schedule and dosage according to national guidelines.	inactivated		yes	
Human papillomavirus (HPV)	Two or three doses depending on age, for unvaccinated patients, both sexes.	inactivated	yes	yes	
Hepatitis B (Hep B)***	Three-dose series. Additional booster might be necessary according to level of seroprotection. Titres should be regularly checked.	inactivated	yes	yes	yes

# Impfungen

Routine vaccination programm	Dosing, schedule and remarks	Type of vaccine	At diagnosis	At diagnosis and during follow up	Strongly recommended before immuno-suppressive treatment
Tetanus, diphtheria, pertussis (Tdap or Td)	If previously immunized, single dose of Tdap, then Td or Tdap every 10 years according to national guidelines.	inactivated	yes	yes	
Meningococcal vaccines****	For patients at high risk of invasive meningococcal disease. Schedule and dosage according to national guidelines.	inactivated	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	2 doses 4–8 weeks apart <u>only</u> in patients with no history of chickenpox or shingles, no prior immunization, and negative serology for varicella zoster.	Live-attenuated vaccine	yes		yes
SARS-CoV-2	Schedule and dosage according to national guidelines.	inactivated	yes		yes

# Impfungen



Drug	Elimination half-life	Stopping before live vaccines	Restart after live vaccines
Steroids (prednisone) >1 mg/kg, >14 days (children) >20 mg/day, >14 days (adults)	2–3 hours	1 month	1 month
Thiopurines <sup>a</sup> (azathioprine and 6-MP <sup>b</sup> : approximately 2 hours)	Several days [6-TGN <sup>d</sup> ]	3 months	1 month
Methotrexate, low dose (adults)	3–10 hours	1 month	1 month
Tofacitinib	3 hours	1 month	1 month
Infliximab	7–12 days	3 months	1 month
Adalimumab	approximately 2 weeks	3 months	1 month
Golimumab	approximately 2 weeks	3 months	1 month
Certolizumab	approximately 2 weeks	3 months	1 month
Cyclosporine <sup>c*</sup>	8.4 hours [10–27]	1 month	1 month
Tacrolimus <sup>*</sup>	23–46 hours	1 month	1 month
Vedolizumab <sup>**</sup>	25 days	3–4 months	1 month
Ustekinumab	approximately 19 days	3 months	1 month





Colon-  
karzinom



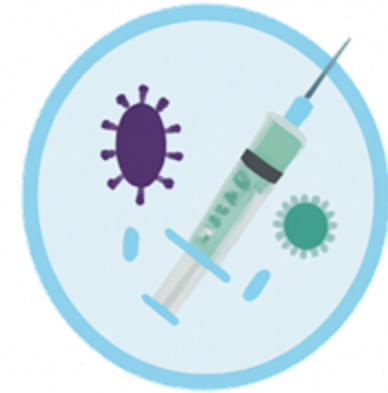
Cholangiozelluläres  
Karzinom



Hauttumore/  
Zervixkarzinom



Osteoporose



Infektionen  
(Impfungen)





Danke für die Aufmerksamkeit



# (Extraintestinaler Befall)

