

Chirurg 2021 · 92:30–33

<https://doi.org/10.1007/s00104-020-01321-5>

Online publiziert: 15. Dezember 2020

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

Philip C. Grunert¹ · Axel Dignass² · Torsten Kucharzik³ · Andreas Stallmach¹ · Andreas Sturm⁴ · Carsten Schmidt⁵¹ Klinik für Innere Medizin IV (Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie), Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland² Medizinischen Klinik I, Agaplesion Markus Krankenhaus, Frankfurt, Deutschland³ Klinik für Innere Medizin & Gastroenterologie, Klinikum Lüneburg, Lüneburg, Deutschland⁴ Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Gastroenterologie, DRK Kliniken Berlin | Westend, Berlin, Deutschland⁵ Medizinischen Klinik II (Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Diabetologie und Infektiologie), Klinikum Fulda, Universitätsmedizin Marburg-Campus Fulda, Fulda, Deutschland

Eine chirurgisch relevante Zusammenfassung des Addendums zu den DGVS-S3-Leitlinien Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

Therapie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen in der COVID-19-Pandemie

Hintergrund

Vor dem Hintergrund der SARS-CoV-2 („severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“)-Pandemie bestanden und bestehen sowohl bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) als auch auf der Seite der sie behandelnden Ärzte Bedenken, wie Diagnostik und Therapie der CED unter den neuen Rahmenbedingungen effektiv und insbesondere sicher gestaltet werden können. Diese Überlegungen sind insbesondere bei CED-Patienten bedeutsam, die mit Steroiden, Immunsuppressiva, Biologika oder Janus-Kinase-Inhibitoren (JAK)-Inhibitoren behandelt werden, die (in unterschiedlichem Ausmaß) mit einem erhöhten Risiko infektiöser Komplikationen assoziiert sind [4, 8]. 67 Experten, die die aktuell gültigen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) zum Morbus Crohn und der Colitis ulcerosa erstellten,

haben daher im Rahmen einer virtuellen Konferenz aktuelle und praxisnahe Empfehlungen formuliert sowie Handlungskorridore beschrieben, um die Versorgung von CED-Patienten zu verbessern.

Die von der Arbeitsgruppe im Juli 2020 publizierten Empfehlungen „Addendum zu den S3-Leitlinien Morbus Crohn und Colitis ulcerosa: Betreuung von Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen in der COVID-19-Pandemie – offene Fragen und Antworten“ adressieren insbesondere das Risiko für eine COVID-19 („coronavirus disease 2019“)-Erkrankung bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, die Diagnostik unter den Bedingungen der Pandemie, die Konsequenzen für die medikamentöse und operative Therapie der Grunderkrankung sowie allgemeine Maßnahmen zum Schutz vor Infektionen und für eine Begleittherapie bei Patienten mit CED. Die Leitliniengruppe formulierte insgesamt 23 Empfehlungen. Die **Tab. 1**

fasst die 10 wichtigsten Empfehlungen zusammen.

Die weiteren Empfehlungen und Kommentare können in der Langfassung der Leitlinie über die Homepage der DGVS (www.dgvs.de) oder der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (www.awmf.de) eingesehen werden [2]. Im Folgenden soll auf einige relevante Themen etwas ausführlicher eingegangen werden.

Sind Morbus Crohn und Colitis ulcerosa Risikofaktoren für eine SARS-CoV-2-Infektion?

Epidemiologische Daten aus China, Spanien und Frankreich [1, 5, 7] zeigen, dass CED-Patienten insgesamt kein erhöhtes Risiko für eine COVID-19-Erkrankung haben. Immunsupprimierende Medikamente, insbesondere Steroide und Thiopurine erhöhen jedoch das Risiko für virale respiratorische Infekte,

Tab. 1 Zentrale Empfehlungen der S2k-Leitlinie „Addendum zu den S3-Leitlinien Morbus Crohn und Colitis ulcerosa: Betreuung von Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen in der COVID-19-Pandemie – offene Fragen und Antworten“

Nr.	Empfehlung
1	In dieser S2k-Leitlinie besteht insgesamt eine nur schwache Evidenz für die Empfehlungen. Handlungsempfehlungen basieren meist auf persönlichen Erfahrungen und Analogieschlüssen zu anderen Krankheitsbildern. Notwendige Entscheidungen zur Anpassung der Therapie (medikamentös oder operativ) sollten somit immer der aktuellen Datenlage angepasst werden
1.1	Patienten mit einer CED haben generell <i>kein</i> erhöhtes Risiko für eine Infektion mit SARS-CoV-2. Dennoch sollten Patienten sorgfältig individuelle Schutzmaßnahmen ergreifen
1.2	Patienten mit einer CED und einer immunsuppressiven Therapie haben ein erhöhtes Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion und sollten deshalb sorgfältig individuelle Schutzmaßnahmen umsetzen. Der Grad der Risikoerhöhung scheint dabei für einzelne Immunsuppressiva unterschiedlich zu sein
1.3	Patienten mit einer CED und einer SARS-CoV-2-Infektion haben unter bestimmten Bedingungen (Korbiditäten/Risikofaktoren) ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf der COVID-Erkrankung. Diese Patienten sollten sorgfältig bezüglich einer raschen Verschlechterung ihrer Erkrankung überwacht werden
2.1	Während der Pandemie sollten Patientenvorstellungen in Einrichtungen des Gesundheitswesens restriktiv erfolgen. CED-Sprechstunden sollten unter Berücksichtigung der Dringlichkeit der Vorstellung und unter Optimierung der Infektionsschutzmaßnahmen wie räumlicher Distanzierung und nach Ausnutzen von Möglichkeiten der Telemedizin fortgeführt werden
2.2	Während der Pandemie sollten sämtliche endoskopischen Untersuchungen unter besonderen Schutzmaßnahmen stattfinden. Das Ausmaß der Schutzmaßnahmen sollte risikoadaptiert erfolgen
3.1	Patienten mit einer CED <i>und einer immunsuppressiven Therapie</i> haben generell kein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf einer SARS-CoV-2-Infektion. Eine immunsuppressive Therapie sollte deshalb bei einer leichten bis moderaten COVID-Erkrankung nicht reduziert werden. Ausnahmen bilden die längerdauernde Therapie mit systemischen Steroiden, insbesondere in Dosierungen größer 20 mg Prednisonäquivalent/Tag. Diese sollte daher möglichst vermieden oder soweit klinisch vertretbar reduziert und beendet werden
3.2	Bei Patienten mit schwerer COVID-19-Erkrankung sollte die Therapie mit Thiopurinen, Methotrexat und Tofacitinib pausiert werden und nach Überwinden der Infektion wieder aufgenommen werden
3.4	Während der SARS-CoV-2-Pandemie sollte eine Biologikatherapie mit zu erwartendem raschem Wirkeintritt gegenüber einer hochdosierten systemischen Steroidtherapie im akuten Schub bevorzugt eingesetzt werden
4.3	Hospitalisierte Patienten mit einer CED und COVID-19-Erkrankung sollten mindestens eine prophylaktische Thromboseprophylaxe erhalten. Bei ambulanten COVID-19-erkrankten CED-Patienten sollte entsprechend ihres individuellen Risikoprofils und ihrer Begleitmedikation die Entscheidung für eine Thromboseprophylaxe großzügig getroffen werden

CED chronisch entzündliche Darmerkrankung, COVID-19 „coronavirus disease 2019“, SARS-CoV-2 „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“

weshalb in dieser Konstellation von einer gesteigerten Infektionsanfälligkeit ausgegangen werden muss. Bei immunsupprimierten Patienten mit beruflich bedingt hoher Anzahl sozialer Kontakte kann daher in Hochprävalenzgebieten ein Arbeitsplatzwechsel vorgenommen werden. Ansonsten gelten die Risikofaktoren für einen schweren Verlauf der Allgemeinbevölkerung auch bei CED-Patienten.

Medikamentöse Therapie – beenden, umstellen oder fortführen?

Eine Umfrage unter 415 Patienten mit CED im April 2020, den frühen Tagen der Pandemie, zeigte, dass viele einen negativen Effekt ihrer Medikamente auf eine SARS-CoV-2-Infektion fürchteten [3]. Erfreulicherweise berichteten trotzdem >95 % der Patienten, ihre Medikamente

nicht eigenmächtig abgesetzt zu haben. Erfahrungen aus den vergangenen MERS („middle east respiratory syndrome“)- und SARS-Epidemien sowie vor allem Beobachtungen aus dem internationalen SECURE-IBD (Surveillance Epidemiology of Coronavirus Under Research Exclusion for Inflammatory Bowel Disease)-Register (covidibd.org) helfen, Empfehlungen zur CED-Therapie in Zeiten der Pandemie zu geben. In dieses Register melden Ärzte weltweit Patienten mit CED, die sich mit SARS-CoV-2 infiziert haben. Zum 01.11.2020 geben die Daten von 2797 gemeldeten Patienten wertvolle Informationen über den Einfluss der Medikamente auf COVID-19. Eine erste Datenauswertung, die auf der UEG (United European Gastroenterology) Week 2020 präsentiert wurde, ergab ein erhöhtes Risiko für den Endpunkt „Hospitalisierung, Beatmungspflichtigkeit oder Mortalität“ für ältere Patienten, Patienten mit Komorbiditäten und Patienten, die mit Steroiden oder Mesalazin behandelt wurden [9].

» Eine hochdosierte Steroidgabe sollte vermieden werden

Für Biologikamonotherapien bzw. Tofacitinib (sehr kleine Fallzahl) konnte ein derartiges Risiko nicht festgestellt werden. Es gibt jedoch Hinweise auf ein erhöhtes Risiko schwerer COVID-19-Verläufe unter Thiopurinen und unter Kombinationstherapien [10]. Zukünftige Auswertungen mit der jetzt bereits deutlich höheren Zahl eingeschlossener Patienten werden sicher weitere wichtige Hinweise auf die Wahl geeigneter Therapeutika liefern. Angesichts dieser Daten, und da eine schlecht kontrollierte CED-Erkrankung einen nichtpharmakologischen Risikofaktor für Infektionen darstellt, sollten laufende Therapien nichtinfizierter Patienten, wie auch von Patienten mit leichtem COVID-19-Verlauf nicht beendet werden. Im Falle eines schweren COVID-19-Verlaufs sollten vor allem aus pathophysiologisch-pharmakologischen Überlegungen (Lymphopenie, Einfluss auf T-Zellen) Therapien mit Tofacitinib, Azathioprin und Me-

thotrexat sowie Kombinationstherapien pausiert werden.

Aufgrund des erhöhten Risikos für einen ungünstigen Erkrankungsverlauf sollte während der Pandemie die hochdosierte Steroidgabe – vor allem längerfristig – vermieden werden, auch z. B. durch frühzeitigen Einsatz eines Biologikums für die Therapie eines akuten Schubs. Bei Biologikaneueinstellungen reduzieren subkutane Therapien die Häufigkeiten von Vor-Ort-Terminen und sollen daher im Falle einer gleichen Wirksamkeit gegenüber i.v. Therapien favorisiert werden.

Empfehlungen für das chirurgische Management

Empfehlung 3.9

Dringliche und notfallmäßige Operationen sollen in Zeiten der SARS-CoV-2-Pandemie unter adäquaten Schutzmaßnahmen durchgeführt werden.

Um Intensivkapazitäten und Personal bereitzuhalten, wurden Operationen in den ersten Monaten der Pandemie auf dringliche Indikationen beschränkt. Die Indikation zur Operation sollte engmaschig in interdisziplinären Teams besprochen werden. Es sollte insbesondere dann eine Verschiebung der Operation kritisch evaluiert werden, wenn durch die Verzögerung eine erhöhte Komplikationsrate droht.

Empfehlung 3.10

Bei Patienten mit isoliertem, kurzstreckigem Befall des terminalen Ileums bei Morbus Crohn kann eine primäre Resektion vs. eine Steroidstoßtherapie oder eine Biologikatherapie unabhängig von einer möglichen SARS-CoV-2-Infektion zur Remissionsinduktion erwogen werden.

Die randomisierte, kontrollierte Lir!c-Studie, die eine Anti-Tumornekrosefaktor(TNF)-Therapie mit einer Ileozökalresektion bei isoliertem, kurzstreckigem Crohn-Befall des terminalen Ileums verglich, zeigte nach 5 Jahren Beobachtungszeitraum einen Vorteil zu-

Chirurg 2021 · 92:30–33 <https://doi.org/10.1007/s00104-020-01321-5>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

P. C. Grunert · A. Dignass · T. Kucharzik · A. Stallmach · A. Sturm · C. Schmidt

Eine chirurgisch relevante Zusammenfassung des Addendums zu den DGVS-S3-Leitlinien Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Therapie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen in der COVID-19-Pandemie

Zusammenfassung

Um die Versorgung von Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) in der COVID-19-Pandemie zu verbessern, wurden die aktuell gültigen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) zum Morbus Crohn und der Colitis ulcerosa im Rahmen einer virtuellen Konferenz um aktuelle und praxisnahe Empfehlungen erweitert. Das Addendum adressiert insbesondere das Risiko für eine COVID-19-Erkrankung

bei Patienten mit CED, die Diagnostik unter den Bedingungen der Pandemie, die Konsequenzen für die medikamentöse und operative Therapie der Grunderkrankung sowie allgemeine Maßnahmen zum Schutz vor Infektionen und für eine Begleittherapie bei CED-Patienten.

Schlüsselwörter

Risikofaktoren · Medikamentöse Therapie · Chirurgisches Management · Infektionsschutz · Begleittherapie

A surgically relevant summary of the addendum to the S3 guidelines of the DGVS on Crohn's disease and ulcerative colitis. Treatment of chronic inflammatory bowel diseases in the COVID-19 pandemic

Abstract

In order to improve the care of patients with chronic inflammatory bowel diseases during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, the currently valid guidelines of the German Society for Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) on Crohn's disease and ulcerative colitis were extended within a virtual conference to include current and practically relevant recommendations. The addendum addresses in particular the risk of COVID-19 infections in patients with chronic inflammatory bowel diseases, the diagnostics under the conditions

of the pandemic, the consequences for the pharmacotherapy and operative treatment of the underlying disease. It also addresses general measures for protection against infections and for adjunctive treatment of patients with chronic inflammatory bowel diseases.

Keywords

Risk factors · Pharmacotherapy · Surgical management · Infection control · Adjunctive treatment

gunsten der Resektionsgruppe [6]. In dieser Situation kann als Alternative zur Intensivierung der immunsuppressiven Therapie die primäre Ileozökalresektion auf guter Datenbasis empfohlen werden.

Empfehlung 3.11

Bei Patienten mit akuter, schwerer, steroidrefraktärer Colitis ulcerosa soll in der SARS-CoV-2-Pandemie eine frühzeitige Proktokolektomie sorgfältig gegen eine Fortführung der medikamentösen Therapiestrategie abgewogen werden.

In dieser Situation sollte gemeinsam mit dem Patienten die Option einer Proktokolektomie gegen das Potenzial der in dieser Situation grundsätzlich wirksamen Medikamente (Infliximab, Kalzineurinhibitoren als Bridging-Therapie zu Vedolizumab und Ustekinumab) diskutiert und eine gemeinsame Entscheidung auch unter Berücksichtigung des Infektionsrisikos mit SARS-CoV-2 während des stationären Aufenthaltes herbeigeführt werden.

Fazit

- Das Addendum gibt den Behandlern chronisch entzündlicher Darmerkrankungen in dieser plötzlich aufgetretenen, globalen Herausforderung Handlungskorridore sowie aktuelle und praxisnahe Empfehlungen.
- Seit Beginn der COVID-19-Pandemie im März 2020 hat ein anhaltender, nahezu exponentieller Wissenszuwachs stattgefunden, der jedoch auch die Empfehlungen dieser Leitlinie immer wieder auf eine Probe stellt und einer regelmäßigen Reflektion des Handelns bedarf.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Philip C. Grunert

Klinik für Innere Medizin IV (Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie), Universitätsklinikum Jena
Am Klinikum 1, 07747 Jena, Deutschland
Philip.Grunert@med.uni-jena.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. P.C. Grunert ist als Berater und Gutachter für Janssen-Cilag und Takeda tätig. Er hält bezahlte Vorträge und gibt Schulungen für AbbVie, Takeda, Janssen-Cilag, Pfizer und der DGVS. A. Dignass ist als Berater und Gutachter für Janssen-Cilag, Tillots, AbbVie, Roche, Amgen, Fresenius Kabi, Pfizer und Dr. Falk tätig. Außerdem sitzt er im Advisory Board von MSD, AbbVie, Takeda, Celgene, Roche, Pfizer, Fresenius Kabi, Amgen und Tillots, hält bezahlte Vorträge und gibt Schulungen für Dr. Falk, Pfizer, Takeda, Janssen-Cilag, AbbVie und Tillots. T. Kucharzik ist als Berater und Gutachter für Janssen-Cilag, Gilead, AbbVie und Takeda tätig, sitzt im Advisory Board von Janssen-Cilag, Celltrion, Takeda, Amgen, Biogen, Hospira, Mundipharma und AbbVie. Außerdem hält er bezahlte Vorträge und gibt Schulungen für Dr. Falk, AbbVie, MSD, Takeda, Janssen-Cilag und Roche. A. Stallmach übt Beratertätigkeit bei AbbVie, Amgen, Celltrion, Consal, Galapagos, MSD, Roche, Pfizer und Takeda aus. Er erhielt Vortragshonorare von AbbVie, CLS Behring, der DGVS, der Falk Foundation, Janssen-Cilag, dem Kompetenznetz Darmerkrankungen, MSD, MedUpdate, Pfizer, StreamUpdate! und Takeda. A. Sturm sitzt im Advisory Board von MSD, AbbVie, Takeda, Celgene, Janssen-Cilag, Pfizer, Biogen und Amgen. Er hält bezahlte Vorträge und gibt Schulungen für CED Service GmbH, MSD, AbbVie, Takeda, Celgene, Janssen-Cilag, Pfizer, Biogen und Amgen. C. Schmidt sitzt im Advisory Board von AbbVie, Biogen, Ewopharma, Janssen-Cilag, MSD, Pfizer und Takeda. Er hält bezahlte Vorträge und gibt Schulungen für AbbVie, Berlin Chemie, Biogen, Ewopharma, Dr. Falk, Janssen-Cilag, Merckle, MSD, Norgine, Novartis, Olympus, Pentax, Pfizer, Shire, Shield Therapeutics, Takeda und UCB.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Allocca M, Fiorino G, Zallot C et al (2020) Incidence and Patterns of COVID-19 Among Inflammatory Bowel Disease Patients From the Nancy and Milan Cohorts. *Clin Gastroenterol* (18):2134–2135. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.071>
2. Anonymous (2020) https://www.dgvs.de/wp-content/uploads/2020/07/ZFG-Leitlinie-Anhang-LL-CED-COVID_23.07.20.pdf. Zugegriffen: 01.11.2020
3. Grunert PC, Reuken PA, Stallhofer J et al (2020) Inflammatory Bowel Disease in the COVID-19 Pandemic—the Patients’ Perspective. *J Crohns Colitis*. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa126>
4. Kantso B, Simonsen J, Hoffmann S et al (2015) Inflammatory Bowel Disease Patients Are at Increased Risk of Invasive Pneumococcal Disease: A Nationwide Danish Cohort Study 1977–2013. *Am J Gastroenterol* 110:1582–1587
5. Mao R, Liang J, Shen J et al (2020) Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases. *Lancet Gastroenterol* 5:426–428
6. Stevens TW, Haasnoot ML, D’haens GR et al (2020) Laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab for terminal ileitis in Crohn’s disease: retrospective long-term follow-up of the LIRIC trial. *Lancet Gastroenterol* 5:900–907
7. Taxonera C, Sagastagoitia I, Alba C et al (2020) 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) in patients with inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharm Ther* 52:276–283
8. Tinsley A, Navabi S, Williams ED et al (2019) Increased Risk of Influenza and Influenza-Related Complications Among 140,480 Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 25:369–376
9. Ungaro R (2020) OP153: Impact of COVID-19 on patients with inflammatory bowel disease: data from an international registry. In: UEG Week Virtual Symposium 2020. *United European Gastroenterology Journal* 2020, Vol. 8(8S):107
10. Ungaro RC, Brenner EJ, Geary RB et al (2020) Effect of IBD medications on COVID-19 outcomes: results from an international registry. *Gut*. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322539>

Hier steht eine Anzeige.

