

Arbeitsgruppe. Die Studie ist zweizeitig aufgebaut. Untersucht wurden Patienten mit Hochrisiko-T1-Karzinom (submukosale Invasion > 100 µ, V+, L+, hochgradiges Budding, schlecht differenziert). 188 Serumproben aus einer Trainingskohorte (n = 46, alle radikal operiert) und einer Validierungskohorte (n = 142, ebenfalls alle radikal operiert.) Ausgeschlossen wurden alle durch chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) induzierten Karzinome, hereditäre Syndrome und Patienten mit distanten Metastasen.

Ergebnisse: In beiden Kohorten gab es hinsichtlich der histologischen Features und auch der Häufigkeit von positivem LK-Befall (in der Trainingskohorte in 11 %, in der Validierungskohorte in 8 %) keine statistisch signifikanten Unterschiede. Nach Validierung der perfekten Panel-Performance wurde ein Risikos-

stratifikationsmodell unter dem Einschluss der Panels 4 miRNAs (miR-181b, miR-193b, miR-195, miR-411), 5 mRNAs (AMT, Forkhead Box A1 [FOXA1]), Polymeric immunoglobulin receptor [PIGR], Matrix-Metalloproteinase-1 [MMP1] Matrix-Metalloproteinase-9 [MMP9] und der klinischen Risikofaktoren entwickelt, das die Vorhersage von positiven Lymphknoten deutlich exakter gestaltet als die Einzelfaktoren (►Abb. 1). Mit diesem Prädiktionsmodell ist das Risiko der Übertherapie (Overtreatment) von 92 % auf 18 % gesenkt worden (►Abb. 2)

Schlussfolgerungen: Die Autoren der Studie schlussfolgern, dass die Liquid Biopsy bei entsprechend der gängigen konventionellen Risikofaktoren-High-Risk-Konstellation durchaus ein großes Potenzial hat, Überbehandlung der Patienten in dieser Situation zu vermeiden.

– **Kommentar** von Dieter Schilling, Mannheim

Eine wichtiger Schritt zur personalisierten Medizin nach endoskopischer Resektion von Frühkarzinomen

Diese Arbeit, die retrospektiv ein Liquid Biopsy Panel evaluiert, ist aus meiner Sicht ein wichtiger Meilenstein in der Personalisierung der Therapie der Frühkarzinome. Die Daten (vor allem die ausgewählten Marker, die in dem Panel zusammengebracht wurden, müssen in weiteren prospektiven Interventionsstudien bestätigt werden, aber das klinische Potenzial ist riesig. Es ist die Grundlage für eine nicht invasive Risikoprädiktion, die ein heute noch alltägliches „Overtreatment“ dieser Patienten extrem reduzieren kann. Die Autoren sprechen von einer Reduktion von heute 92 % auf 18 %. Trotz (zu erwartender) niedriger Raten positiver Lymphknoten von 8 % beziehungsweise 11 % findet sich eine Prädiktionsfähigkeit von über 90 %. Was wir brauchen, um tatsächlich mit diesen Assays in die klinische Routine zu kommen, sind große Daten, die uns mehr Klarheit geben über Schlüsselmarker in der Prädiktion

von Metastasenrisiko, aber später auch in der Vorhersage von Therapieresistenz und Rezidivneigung.



Prof. Dr. med. Dieter Schilling

Ärztlicher Direktor und Chefarzt der Medizinischen Klinik 2
Diakonissenkrankenhaus Mannheim
Speyerer Straße 91–93, 68163 Mannheim
E-Mail: d.schilling@diako-mannheim.de

IOIBD-Konsensus-Meeting

SARS-CoV-2-Impfung bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Fragestellung: Wie sicher und wirksam sind Impfungen gegen SARS-CoV-2 bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED)?

Hintergrund: Bisherige Studien sprechen für Sicherheit und Wirksamkeit von Impfungen gegen SARS-CoV-2 bei Patienten mit CED. Unter immunsuppressiver Therapie kommen eingeschränkte Immunantworten auf die Vakzinierung in Betracht. Patienten mit chronischen Darmerkrankungen waren in Studien zur Entwicklung von SARS-CoV-2-Impfstoffen ausgeschlossen.

sen. Die Ergebnisse eines Konsensus-Meetings der International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IOIBD) sollen zur Beantwortung spezifischer Fragen beitragen.

Patienten und Methodik: Die Datenerhebung basierte auf einer Modifikation der Delphi-Methode. Hierbei erfolgte die Expertenbefragung mit einem speziell entwickelten Fragebogen. Dessen Domänen umfassten allgemeine Fragen zu Impfstoffen und CED, Risiko von COVID-19 für CED-Patienten und Notwendigkeit einer SARS-CoV-2-Impfung, Wirksamkeit und Sicher-

heit der verschiedenen SARS-CoV-2-Impfstoffe für CED-Patienten, Zeitpunkt der SARS-CoV-2-Impfung, den Einfluss von CED-Medikamenten auf die Entscheidung und den Zeitpunkt der SARS-CoV-2-Impfung sowie die Priorisierung von Patienten mit CED für die SARS-CoV-2-Impfung.

Es wurden 44 Statements erstellt und die Teilnehmer wurden gebeten, jedes Statement auf einer Skala von 1 bis 10 zu beantworten (1 = stimme überhaupt nicht zu, 10 = stimme voll und ganz zu). A-priori-Regeln legten fest, dass eine Aussage akzeptiert wird, wenn mindestens 75 % der Teilnehmer die Aussage zwischen 7–10 bewerteten. Die Fragebögen und ein Literaturreview zur Thematik wurden digital vorgelegt, die Abstimmung erfolgte in Form eines virtuellen Meetings.

Ergebnisse: In zwei detaillierten Tabellen werden akzeptierte Aussagen zu allgemeinen Problemen mit Impfstoffen, Notwendigkeit einer SARS-CoV-2-Impfung sowie Zeitpunkt und Priorisierung von Patienten mit CED vorgelegt. ▶**Tab. 1** fasst die in der Arbeit hervorgehobenen Aussagen zusammen.

Siegel CA, Melmed GY, McGovern DP et al and IOIBD. SARS-CoV-2 vaccination for patients with inflammatory bowel diseases: recommendations from an international consensus meeting. Gut 2021;70(4):635–40

Schlussfolgerungen: Von den Autoren der Studie wird ausgeführt, dass sowohl die Entwicklung der Stellung-

nahmen als auch die Konsensantworten durch den Mangel an verfügbaren Daten begrenzt waren. Trotz der Datenlücken würden die CED-Patienten und die Fachwelt Orientierung benötigen. Das KonsensusStatement soll die klinische Entscheidungsfindung unterstützen, aber keine individualisierten Managemententscheidungen ersetzen. Real-World-Daten aus Registern würden dazu beitragen, Daten über Impfstoffergebnisse bei Patienten mit CED zu generieren, um zukünftige Empfehlungen zu geben.

T1 Von der International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IOIBD) hervorgehobene Statements mit Bezug auf Impfungen gegen SARS-CoV-2 bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED)

- ▶ Patienten mit CED sollten gegen SARS-CoV-2 geimpft werden.
- ▶ Der beste Zeitpunkt für eine SARS-CoV-2-Impfung bei Patienten mit CED ist der frühestmögliche Zeitpunkt.
- ▶ SARS-CoV-2-Impfstoffe, einschließlich mRNA-Impfstoffe, replikationsin-kompetente Vektorimpfstoffe, inaktivierte Impfstoffe und rekombinante Impfstoffe, können Patienten mit CED sicher verabreicht werden.
- ▶ Die SARS-CoV-2-Impfung sollte nicht verschoben werden, da ein Patient mit CED immunmodifizierende Therapien erhält.
- ▶ Patienten mit CED, die mit SARS-CoV-2 geimpft wurden, sollten darauf hingewiesen werden, dass die Wirksamkeit des Impfstoffs verringert sein kann, wenn sie systemische Kortikosteroide erhalten.

nahmen als auch die Konsensantworten durch den Mangel an verfügbaren Daten begrenzt waren. Trotz der Datenlücken würden die CED-Patienten und die Fachwelt Orientierung benötigen. Das KonsensusStatement soll die klinische Entscheidungsfindung unterstützen, aber keine individualisierten Managemententscheidungen ersetzen. Real-World-Daten aus Registern würden dazu beitragen, Daten über Impfstoffergebnisse bei Patienten mit CED zu generieren, um zukünftige Empfehlungen zu geben.

– **Kommentar** von Gerald Klose, Bremen

CED-Patienten zum frühestmöglichen Zeitpunkt impfen

Die Empfehlungen des Konsensus-Paper der IOIBD zeichnen sich durch ein hohes Niveau der Datenerhebung – und Auswertung mit der Implikation guter Nachvollziehbarkeit der Statements aus. Deren Aussagen sind bereits Bestandteil entsprechender Empfehlungen in einem aktuellen Review zum Stellenwert von COVID-19 bei immunsuppressiver Therapie in der Gastroenterologie [1].

Grundsätzlich kann ein Konsensus-Paper für das praktische Vorgehen einen besonderen Stellenwert haben, wenn einerseits noch nicht auf Ergebnisse randomisierter klinischer Studien Bezug genommen werden kann, andererseits aber unmittelbarer Handlungsbedarf besteht. Das ist im vorliegenden Zusammenhang der Fall. Dabei erweist sich eine gute Kongruenz mit hiesigen aktuellen Stellungnahmen. Das Kompetenznetz Darmerkrankungen sieht zur COVID-19-Impfung bei bestehender immunsuppressiver Therapie die grundsätzliche Möglichkeit für einen „Totimpfstoff“ [2]. Die mRNA-Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 der Firmen BioNTech und Moderna werden hier wie Totimpfstoffe eingeordnet. Die Immunsuppression sollte bei einer Impfung so gering wie möglich sein. Konkretisiert wird, dass die immunsuppressive Therapie für die Impfung in der Regel wegen des Risikos eines Schubs nicht unterbrochen werden soll. Ebenso betont die DCCV (Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung e.V.) die Anwendungsmöglichkeit beider mRNA-Impfstoffe bei Menschen unter Immunsuppression [3]. Die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) weist auf den für Patienten unter immunsuppressiver Therapie generellen Aspekt hin, dass bei

ungenügender Antikörperbildung Auffrisch- oder Drittimpfungen erwogen werden müssen [4].

Fazit der vorgestellten Arbeit ist, dass auch Patienten mit CED gegen SARS-CoV-2 geimpft werden sollen, und dass der beste der frühestmögliche Zeitpunkt ist.

Literatur

1. Neurath MF. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2021;1–11
2. <https://www.kompetenznetz-darmerkrankungen.de/home>, Zugriff 5.7.2021
3. <https://www.dccv.de/betroffene-angehoerige/leben-mit-einer-ced/infektionskrankheitenimpfen/coronavirus/>, Zugriff 5.7.2021
4. <https://dgrh.de/Start/Wissenschaft/Forschung/COVID-19/Impfung-gegen-SARS-CoV-2-f%C3%BCr-Menschen-mit-rheumatischen-Erkrankungen.html>, Zugriff 5.7.2021



Prof. Dr. med. Gerald Klose

Praxen Dres. T. Beckenbauer & S. Maierhof, Am Markt 11, 28195 Bremen und Dres. I. van de Loo & K. Spieker, Gerold-Janssen-Straße 2 A, 28359 Bremen
E-Mail: Klose.Bremen@t-online.de

Hier steht eine Anzeige.

