

Gastroenterologie 2020 · 15:494–497
<https://doi.org/10.1007/s11377-020-00483-2>
 Online publiziert: 3. November 2020
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2020

Redaktion
 S. Ciesek, Frankfurt am Main
 J.F. Riemann, Ludwigshafen



Jürgen F. Riemann^{1,2}

¹ Med. Klinik C, Klinikum Ludwigshafen, Ludwigshafen, Deutschland

² Stiftung LebensBlicke, Ludwigshafen, Deutschland

Darmkrebsvorsorge zu COVID-19-Zeiten

Hintergrund

Mit über 33 Mio. infizierten Personen hat die COVID-19 („coronavirus disease 2019“)-Pandemie weltweit inzwischen einen Höhepunkt erreicht; mehr als 1.000.000 Menschen sind dieser Infektion bereits erlegen (Stand Oktober 2020). Auch in Deutschland hat diese Pandemie initial große Schrecken ausgelöst und dazu geführt, dass viele Menschen aus Furcht vor einer Infektion mit dem Coronavirus Klinik- und Arztbesuche jeder Art erheblich eingeschränkt haben [1]. Hinzu kommt, dass Krankenhäuser wegen der Vorbereitung auf die befürchtete große SARS („severe acute respiratory syndrome“)-CoV („coronavirus“)-2-Welle ihre Kapazitäten für andere Erkrankte drastisch heruntergefahren und viele elektive Eingriffe verschoben bzw. abgesagt haben. Zu dieser allgemeinen Angst und Unsicherheit haben natürlich auch das bislang unbekannte Virus, ein gelegentlich vielstimmiger „Virologenchor“ sowie eine gut gedachte, aber sicher gerade für den Laien häufig angstfördernde mediale Berichterstattung geführt. Letztere hat der breiten Öffentlichkeit auf nahezu allen Sendern jeden Tag mit verwirrenden Zahlen mehr oder weniger transparent das Infektionsgeschehen vor Augen geführt und macht das immer noch. Nicht zuletzt auch heftige Klagen zu Beginn der Pandemie über einen Mangel an Schutzausrüstung für Ärzte und Patienten haben ihre Wirkung nicht verfehlt.

Einbruch von Arztkontakten und Absagen von Vorsorgeuntersuchungen

Erste Zahlen, z. B. der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz, waren alarmierend: Gerade die Kontakte zum Hausarzt, also zum Versorger an der Front, sind um über 70 % eingebrochen. Eine Erhebung des Berufsverbands niedergelassener Gastroenterologen (bng) unter seinen Mitgliedern hat gezeigt, dass es zu erheblichen Absagen elektiver Untersuchungen, so auch in der Wahrnehmung von Terminen zur Darmkrebsvorsorge bzw. ihrer Nachfrage, gekommen ist (Tab. 1; [2]).

Die COVID-19-Pandemie hat zu einem drastischen Einbruch der regulären Arztkontakte geführt! Erkennbare Ursachen sind Angst vor einer Infektion und Unsicherheit in der Pandemie.

Die Stiftung LebensBlicke hat schon sehr früh darauf hingewiesen, dass natürlich in der ersten Phase der Pandemie, im ersten Monat, wegen der noch nicht abzuschätzenden Infektiosität des Virus, wo immer möglich, Termine verschoben werden sollten. Es wurde

dann aber nach Abklingen der ersten erschreckenden Infektionszahlen sehr deutlich, dass die vorherrschende Einstellung der Menschen aus Angst und Ungewissheit bestehen blieb und die Absagen in Arztpraxen nicht geringer wurden. Die Stiftung sah sich daher schon sehr früh veranlasst, darauf aufmerksam zu machen, dass das Motto „Leben retten durch präventive Maßnahmen“ nicht nur für die augenblickliche Coronapandemie, sondern schon lange auch für die Darmkrebsvorsorge gilt (<https://www.lebensblicke.de/auch-die-darmkrebsvorsorge-rettet-viele-leben/>). Die Stiftung hat, unterstützt durch namhafte Persönlichkeiten des öffentlichen Lebens wie den ARD-Vorsitzenden Tom Buhrow, die Öffentlichkeit durch Informationskampagnen zur Patientensicherheit in der Pandemie immer wieder aufgeklärt. Mit zahlreichen Online-Veranstaltungen (Onlineseminaren) und Positionspapieren versuchen deutsche und europäische Fachgesellschaften, zu informieren und gegenzusteuern [3]. Erste Mitteilungen zeigen inzwischen, dass das Risiko einer Coronainfektion in der Endoskopie gering ist [4].

Denn trotz vieler Fortschritte in der Bekämpfung des kolorektalen Karzinoms sind die aktuellen Prognosen für Deutschland, was die Zahl der Neuerkrankungen und der Sterbeanfälle

Tab. 1 Pandemiebedingte Leistungsänderungen in der Endoskopie. (Nach [2])

Diagnostische Koloskopien abgesagt	46,49 %
Elektive Kontrollkoloskopien abgesagt	73,32 %
Vorsorgekoloskopien aktiv abgesagt	75,00 %
Rückgang von Koloskopiennachfrage	82,57 %
Absage wegen fehlender Schutzausrüstung	22,07 %

Tab. 2 Darmkrebs – Prognose 2020. (Gemäß Robert Koch-Institut [RKI], 2019; [3])

Inzidenz	Mortalität
Männer: 31.300	Männer: 12.873
Frauen: 24.100	Frauen: 10.879
Gesamt: 55.400	Gesamt: 23.752

angeht, immer noch erschreckend hoch (■ **Tab. 2**). 2020 werden etwa 55.400 Neuerkrankungen und 23.742 Todesfälle erwartet [5]. Dabei liegen wie in den letzten Jahren die Männer unverändert deutlich an der Spitze.

Das bisherige Darmkrebsscreening, insbesondere die Vorsorgekoloskopie, war erfolgreich; Inzidenz und Mortalität konnten signifikant reduziert werden. Die Teilnahmeraten hätten besser gewesen sein können.

Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz (KFRG)

Das moderne Darmkrebsfrüherkennungsprogramm, das seit 2002 mit dem Test auf okkultes Blut im Stuhl („Guaiac-based fecal occult blood testing“, g-FOBT) und der Vorsorge Darmspiegelung gilt, war ein echtes Erfolgsmodell. V.a. die Daten der Vorsorgekoloskopie haben gezeigt, dass mit der konsequenten Anwendung tatsächlich eine signifikante Reduktion der Neuerkrankungen und der Sterblichkeit an Darmkrebs möglich ist (■ **Abb. 1**; [6]). Ernüchternd war jedoch die bisher eher moderate Teilnahmerate, die zu wünschen übrig lässt. Mit dem neuen Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz (KFRG) ist inzwischen das seit 2002 geltende opportunistische Darmkrebsscreening durch ein bundesweites organisiertes Einladungsverfahren abgelöst worden. Mit diesem KFRG wird es erstmals möglich, Menschen ab 50 Jahren aus allen Schichten der Bevölkerung persönlich, also individuell, einzuladen. Erste Daten zeigen, dass die Inanspruchnahme der Koloskopie wieder anzusteigen beginnt. Dieser Paradigmenwechsel ist ein Erfolg der Bemühungen im Nationalen Krebsplan der Bundesregierung, das Darmkrebscreening weiterzuentwickeln [7]. Die Krankenkassen laden seit Juli 2019 ihre Versicherten im Alter von 50, 55, 60 und 65 Jahren zur Darmkrebsprävention ein. Als deutlich besserer Test auf okkultes Blut im Stuhl wird seit 2017 der immunologische Stuhltest ausgegeben. Männer haben mit dem KFRG im Gegensatz zu vorher die Chance, bereits mit 50 Jahren entweder einen Stuhltest

Gastroenterologie 2020 · 15:494–497 <https://doi.org/10.1007/s11377-020-00483-2>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

J. F. Riemann

Darmkrebsvorsorge zu COVID-19-Zeiten

Zusammenfassung

Die Coronapandemie hat trotz bisher guter Bewältigung der Krise gerade in Deutschland einen nachhaltigen Einfluss auf die Gesundheitslandschaft. So sind in der Pandemie Arztbesuche in Praxen sowie Aufnahmen in Kliniken deutlich zurückgegangen, häufig zulasten von Frühdiagnose bzw. Frühtherapie. Die Darmkrebsprävention, die sich über Jahre im Aufwind befand, muss erhebliche Rückschläge auch in Form abgesagter Vorsorge Darmspiegelungen hinnehmen. Gerade jetzt in der Abklingphase

der Pandemie ist es daher besonders wichtig, daran zu erinnern, dass das inzwischen bundesweite Einladungsverfahren zum Darmkrebscreening von jedem Anspruchsberechtigten wahrgenommen werden sollte, denn auch die Darmkrebsprävention rettet Leben!

Schlüsselwörter

Coronavirus · Darmkrebscreening · Koloskopie · Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz · Stiftung LebensBlicke

Colon cancer screening in times of COVID-19

Abstract

The coronavirus pandemic has a lasting influence on the healthcare landscape particularly in Germany, even though this crisis has currently been effectively managed. Patient visits to primary care physicians as well as to specialists and admissions to hospitals have been significantly reduced with the possible effect of reduced early diagnosis and treatment. Colon cancer screening has been on the increase for many years but now in the pandemic numerous screening colonoscopies have been cancelled.

Now more than ever in the declining phase of the pandemic the public should be aware that the nationwide invitation procedure for colon cancer screening should be taken seriously because prevention of colon cancer also saves numerous lives.

Keywords

Coronavirus · Colon cancer screening · Colonoscopy · Cancer Screening and Register Act · Foundation LebensBlicke

oder eine Darmspiegelung machen zu lassen. Für Frauen gilt der Zugang zur Koloskopie unverändert erst ab 55 Jahren. Diese gesundheitspolitische Weichenstellung trägt Erkenntnissen in der Versorgungsforschung Rechnung, dass Männer durchaus früher und intensiver an Darmkrebs erkranken können [6], worauf die Stiftung LebensBlicke schon seit Jahren aufmerksam gemacht hat.

» Ein Expertenworkshop der Stiftung LebensBlicke zeigt den Fortschritt durch das neue KFRG auf

Ein Expertenworkshop der Stiftung LebensBlicke zeigt den Fortschritt durch das neue KFRG, aber auch Verbesserungsmöglichkeiten auf.

An einem Workshop auf Einladung der Stiftung haben Experten Vorteile und Perspektiven des neuen KFRG diskutiert. Erste Erfahrungen zeigen, dass die eigentlich zu erwartende große Nachfrage bisher noch nicht in dem Maße, wie erwartet, eingetreten ist. Möglicherweise liegt das auch daran, dass das schlichte Einladungsverfahren per Brief ohne spätere Erinnerungsmöglichkeit doch nicht so ansprechend ist. Vorschläge wurden angesprochen, so etwa, die Testvergabe zu diversifizieren, also entweder den Stuhltest mitzuschicken oder niedrighschwellige Möglichkeiten für die Tests, z. B. durch Onlineangebote, zu verbessern [8]. Dass das erfolgreich ist, haben erste Studien der Arbeitsgruppe um Hermann Brenner gezeigt, die den Vorteil eines niedrighschwelligeren Zugangs zu den Angeboten nachweisen konnten [9].

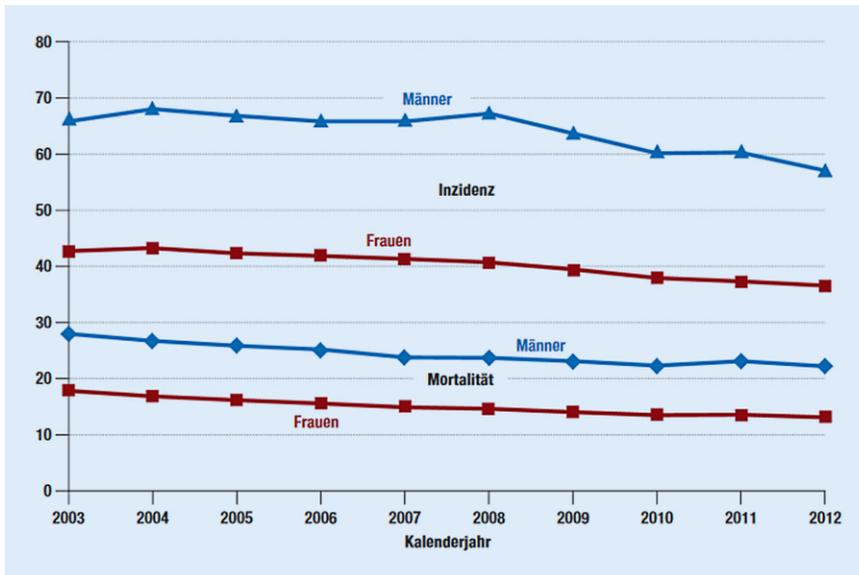


Abb. 1 ▲ Altersstandardisierte Darmkrebsinzidenz- und -mortalitätsraten. (Aus [4])

Das MFA-Projekt – eine Initiative der Stiftung LebensBlicke

Die Stiftung LebensBlicke hat zur Unterstützung der Hausärzte an der Front das MFA (medizinische Fachangestellte)-Projekt ins Leben gerufen. Es basiert auf der Qualifizierung von MFA für die Darmkrebsprävention im Sinne der Delegation einer ärztlichen Leistung. Erste Erfahrungen sowohl bei Hausärzten als auch bei MFA zeigen, dass dieser Ansatz sehr gut angenommen wird. Denn es ist damit zu rechnen, dass das KFRG auf lange Sicht doch mehr Menschen mit einer solchen Einladung in die Praxis ihres Hausarztes führt. MFA können dann wertvolle Unterstützung bei der Information über Darmkrebs anbieten.

» Nicht nur die COVID-19-Pandemie, auch der Darmkrebs braucht Vorsorgemaßnahmen: Beides rettet Leben!

All das verdeutlicht, wie wichtig die Darmkrebsvorsorge für den Rückgang einer der häufigsten Krebserkrankungen des Menschen ist und wie gefährlich das Verschieben bzw. das Auslassen von Möglichkeiten der Vorsorge werden kann. Wir als Ärzte müssen dafür Sorge tragen, dass durch die Coronapan-

demie nicht eine Bugwelle von neuen Krebserkrankungen bzw. Krebserkrankungen in fortgeschrittenen Stadien entsteht, die durch rechtzeitige Vorsorge hätten verhindert werden können. Insofern kommt der Darmkrebsvorsorge auch in der Coronapandemie und gerade in ihrer Abklingphase, von der noch keiner weiß, wie lange sie dauern könnte, eine herausragende Bedeutung zu. Gerade erst ist die überaus erfreuliche Botschaft kommuniziert worden, dass im Jahr 2019 erstmals die Zahl der Vorsorgedarmspiegelungen wieder deutlich, nämlich um etwa 14 % angestiegen ist (<https://www.lebensblicke.de/eilmeldung-vorsorgekoloskopien-2019-deutlich-angestiegen/>). Die Coronapandemie sollte diesen Trend nicht unterbrechen! Die Stiftung LebensBlicke unterstützt daher nachhaltig alle Bemühungen, die Darmkrebsvorsorge wieder anzukurbeln, denn gerade die Darmkrebsprävention rettet langfristig viele Leben.

Fazit für die Praxis

- Die Coronapandemie hat zu einem deutlichen Rückgang auch des Darmkrebscreenings geführt.
- Kliniken und Arztpraxen sind inzwischen durch spezielle Hygienekonzepte bestens dafür gerüstet, Infektionen für ihre Patienten und für

sich selbst weitestgehend verhindern und so entstandene Ängste vor einer Ansteckung abbauen zu können.

- Bei allem Schrecken vor der Pandemie darf nicht vergessen werden: Noch immer sterben jährlich ca. 23.800 Menschen an ihrer Darmkrebskrankung, deutlich mehr als an einer Coronainfektion.
- Daher darf die Darmkrebsvorsorge auch in diesen Pandemiezeiten nicht aufgeschoben, schon gar nicht abgesagt werden.
- Es muss alles darangesetzt werden, dies in der Öffentlichkeit anhaltend deutlich zu machen. Prävention gilt für den Darmkrebs noch mehr noch als für Corona!

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. Jürgen F. Riemann
Stiftung LebensBlicke
Schuckertstr. 37, 67063 Ludwigshafen, Deutschland
riemannj@garps.de

Prof. Dr. J.F. Riemann ehem. Direktor der Med. Klinik C, Klinikum Ludwigshafen

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J.F. Riemann gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

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

Literatur

1. Online-Presskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) 21. April 2020
2. Schmidt C (2020) Auswirkungen der COVID-19-Pandemie. Z Gastroenterol 58:1–4
3. Gralnek IM, Hassan G, Beilenhoff U et al (2020) ESGE and ESGENA Position Statement on gastrointestinal endoscopy and the COVID-19 pandemic. Endoscopy. <https://doi.org/10.1055/a-1155-6229>
4. Repici A, Aragona G, Cengia G et al (2020) Low risk of covid-19 transmission in GI endoscopy. Gut. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321341>
5. Robert-Koch-Institut (2019) Krebs in Deutschland für 2015/2016, 12. Aufl.
6. Brenner H, Schrotz-King P, Holleczek B et al (2016) Rückgang der Inzidenz und Mortalität von Darmkrebs in Deutschland. Dtsch Arztebl Int 113:101–106

7. Riemann JF, Maar C, Betzler M et al (2011) Darmkrebsfrüherkennung im Nationalen Krebsplan – Aktueller Stand und Empfehlungen für die Weiterentwicklung. *Z Gastroenterol* 49:1428–1431
8. Riemann JF, Schilling D, Hüppe D et al (2020) Das neue Darmkrebs-Screening – Positionspapier der Stiftung LebensBlicke. *Z Gastroenterol* 58:787–788
9. Gruner Laura F, Hoffmeister M, Ludwig L et al (2020) Effekte verschiedener Einladungsmodelle auf die Inanspruchnahme immunologischer Tests auf Blut im Stuhl. *Dtsch Arztebl Int* 1167:423–430

Wie SARS-CoV-2 auf den Magen-Darmtrakt schlägt: Remdesivir unterdrückt Coronavirus-Infektion im „Minidarm“

Rund die Hälfte der COVID-19-Patientinnen und -Patienten leiden unter Durchfall und Übelkeit. Solche Symptome sind sogar mit einem schweren Krankheitsverlauf assoziiert, weshalb künftige Behandlungsstrategien auch im Magen-Darmtrakt wirken sollten. Jetzt haben Ulmer Forschende aus Virologie und Gastroenterologie molekulare Vorgänge bei einer Coronavirus-Infektion im Darmmodell untersucht. Mithilfe von „Minidärmen“ aus Stammzellen haben sie zudem die antivirale Wirksamkeit von Remdesivir und anderen Medikamenten im Verdauungstrakt überprüft.

Zu Beginn der Coronavirus-Pandemie galt COVID-19 als reine Atemwegserkrankung. Doch mittlerweile sind ganz andere Krankheitszeichen bekannt, darunter Übelkeit und Durchfall. In diesem Zusammenhang fiel auf, dass die Viruslast im Stuhl von Infizierten besonders hoch ist. Auch Tage nach einem negativen Corona-Testergebnis mittels Nasen-Rachenabstrich ist der Erreger in Stuhlproben nachweisbar.

Die molekularen Vorgänge bei einer Coronavirus-Infektion im Magen-Darmtrakt hat eine Ulmer Forschergruppe um den Virologen Prof. Jan Münch und den Gastroenterologen Prof. Alexander Kleger untersucht. „Eine Infektion mit SARS-CoV-2 ist nur möglich, wenn der Rezeptor ACE2, an den das Virus andocken kann, sowie die Protease TMPRSS2 im Gewebe vorhanden sind. In gesundem Darm haben wir diese Proteine durchgehend und besonders häufig im Zwölffingerdarm gefunden“, erklärt Prof. Münch.

Im nächsten Schritt wollten die Forschenden herausfinden, welche Zellen des Verdauungstrakts genau mit SARS-CoV-2 infiziert werden können. Dafür nutzten sie Organoide, die aus embryonalen Stammzellen gezüchtet werden. „Diese ‚Minidärme‘ aus dem Labor kommen dem menschlichen Dünndarm sehr nahe und verfügen über große Mengen der notwendigen Andockstellen“, ergänzt die Biologin Dr. Sandra Heller. Die Forschenden haben diese Organoide dem Coronavirus ausgesetzt und den Infektionsvorgang mit molekularbiologischen Methoden untersucht. „Tatsächlich sind die meisten Zelltypen, darunter auch hormonbildende Enteroendokrine Zellen und für die Immunabwehr wichtige Paneth-Zellen, mit SARS-CoV-2 infizierbar. Sie beginnen umgehend mit der Replikation neuer, infektiöser

Viren. Eine Ausnahme bilden lediglich schleimproduzierende Becherzellen“, erklärt Erstautorin Jana Krüger.

Doch wie lässt sich das Infektionsgeschehen im Verdauungstrakt stoppen? Die Autorinnen und Autoren haben verschiedene Medikamente an den infizierten Darm-Organoiden getestet. Als antiviral wirksam erwies sich Remdesivir: Der Wirkstoff blockiert die RNA-Polymerase und somit die Virusvermehrung. Auch konnte das Peptid EK1 die Infektion im Minidarm unterdrücken. Hierbei handelt es sich um einen so genannten Fusionsinhibitor, der das Eindringen des Virus in die Zelle verhindert. „Interessanterweise fällt die antivirale Wirksamkeit von Remdesivir im Minidarm erheblich geringer aus als in einfachen Darmzell-Kulturen. Diese Beobachtung untermauert die Notwendigkeit, antivirale Substanzen gegen SARS-CoV-2 in ausreichend komplexen Systemen zu testen“, ergänzt Prof. Kleger.

Die Studie liefert notwendige Details, um die Magen-Darmsymptomatik und die hohe Viruslast im Stuhl von COVID-19-Kranken zu erklären. Weiterhin ist es den Forschenden gelungen, Medikamente anhand von Darm-Organoiden zu testen: Über die Coronavirus-Forschung hinaus belegen diese Untersuchungen den Mehrwert dieser Minidärme.

Originalpublikation:

Krüger J et al, Drug inhibition of SARS-CoV-2 replication in human pluripotent stem cell-derived intestinal organoids, *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology* (2020)

Quelle: Annika Bingmann, Universität Ulm