



Interview

Prof. Dr. Michael Baumann

**Vorstandsvorsitzender und
wissenschaftlicher Stiftungsvorstand
des Deutschen Krebsforschungszentrums
in Heidelberg**



Foto: dkfz

Präventive Onkologie

Prof. Dr. Michael Baumann ist seit 2016 Vorstandsvorsitzender und wissenschaftlicher Stiftungsvorstand des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg. Baumann war zuvor Direktor der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie am Universitätsklinikum Carl-Gustav-Carus in Dresden sowie Direktor des Instituts für Radioonkologie des Helmholtz-Zentrums in Dresden-Rossendorf sowie des OncoRay Zentrums. Biologische Tumoreigenschaften bei der individualisierten Hochpräzisionsstrahlentherapie zu berücksichtigen, ist einer der wichtigsten Schwerpunkte von Michael Baumanns translationaler Forschung.

Die Bereitschaft von Menschen, an Vorsorgeuntersuchungen teilzunehmen, ist nach wie vor nicht sehr ausgeprägt. Das liegt möglicherweise an der für den Laien häufig unübersichtlichen Informationsflut und an fehlender persönlicher Ansprache, aber vielleicht auch an Methoden, die zur Verfügung stehen. Der Vorstandsvorsitzende der Stiftung LebensBlicke Prof. Dr. J. F. Riemann (**JFR**) sprach mit Prof. Dr. Michael Baumann (**MB**) im Rahmen des Themas „**Präventive Onkologie**“ zu Fragen der Darmkrebsprävention.

JFR: Die Darmkrebsprävention hat in den letzten Jahren durchaus Fortschritte erzielt. Mit neuen Stuhltesten und einem geänderten Gesetzgebungsverfahren könnte eigentlich erreicht werden, dass die Inanspruchnahme der Menschen besser wird. Dennoch sind Zweifel angebracht. Ist aus ihrer Sicht der immunologische Stuhltest bei allen Vorteilen wirklich ein Schlüssel zu einer verbesserten Darmkrebsprävention? Sind blutbasierte Tests die Zukunft?

MB: Wir haben mit dem immunologischen Stuhltest eine stark verbesserte Untersuchungsmethode, die dem zuvor angebotenen Guaiak-basierten Stuhltest deutlich überlegen ist beim Aufspüren von fortgeschrittenen Adenomen und Karzinomen im Darm. Immunologische Stuhltests haben den Vorteil, dass sie im Rahmen eines Screenings ohne großen Aufwand und ohne Eingriff zuhause durchgeführt werden können. Beispiele aus anderen Ländern wie Holland zeigen, dass die organisierte Durchführung eines Screening Programms allein mit immunologischen Stuhltests Teilnahmeraten mehr als 60 Prozent in der Zielgruppe erreichen.

Das zeugt von einer hohen Akzeptanz dieser Tests und könnte bei entsprechender Umsetzung auch in Deutschland die Teilnahmeraten am Screening deutlich verbessern. Die derzeitige intensive Forschung an blutbasierten Tests könnte in nicht allzu entfernter Zukunft womöglich vergleichbare oder noch bessere Erkennungsraten liefern. Derzeit gibt es jedoch unter den nicht- bzw. minimal-invasiven Stuhl und Blut-Tests keine Alternative zum immunologischen Stuhltest.

JFR: Ist die Vorsorgekoloskopie, deren Erfolge unbestritten sind, tatsächlich ein Ziel, das wir für immer mehr Vorsorgeberechtigte anstreben sollten, wissend, dass nur ca. 8 – 10 % wirklich gefährdet sind? Wäre da nicht eine Risikostratifizierung sinnvoller?

MB: Obwohl in Deutschland derzeit allen Personen ab dem Alter von 55 Jahren unabhängig von ihrem Darmkrebsrisiko eine Vorsorgekoloskopie angeboten wird und diese Untersuchung im Vergleich zum immunologischen Stuhltest deutlich teurer ist, wird dieses Angebot in Studien übereinstimmend als kosteneffektiv bewertet. Dennoch: Anstatt alle Vorsorgeberechtigten zu screenen, wäre ein Angebot entsprechend des Erkrankungsrisikos eine höchst wünschenswerte Weiterentwicklung sowohl für die Bevölkerung als auch für unser Gesundheitssystem.

Ein Beispiel für eine einfache Version der Risikostratifizierung wäre, Personen mit Darmkrebs in der Familie bereits im Alter von 40 Jahren eine Darmspiegelung anzubieten. Darüber hinaus erkranken Männer früher an Darmkrebs als Frauen, daher wäre es durchaus schlüssig, Männern die Vorsorgeangebote früher als Frauen anzubieten. Aktuell gibt es Hinweise aus Arbeiten des DKFZ, dass eine Stratifizierung anhand von genetischen Risikoprofilen vielversprechend und aufschlussreich sein könnte.

JFR: Präzisionsmedizin ist derzeit ein viel diskutiertes Schlagwort. Könnte es auch auf die Prävention von Darmkrebs übertragbar sein? Forscher haben z.B. jüngst für die Colitis ulcerosa ein Panel von methylierten MicroRNA Biomarkern als Risikofaktoren für das Colitis Carcinom identifiziert. Welche weiteren Marker eignen sich in Zukunft besonders, mit denen die Grundlagenforschung sich beschäftigen sollte?

MB: Früherkennungsmarker für Darmkrebs werden derzeit auf allen „Omics“-Ebenen intensiv erforscht. MicroRNAs könnten sich dabei als geeignet erweisen, aber es ist derzeit schwer vorherzusagen, welche Biomarker letztendlich einen Durchbruch erlangen könnten.

JFR: Wir Induzieren derzeit auf Grund der Adenomdetektionsrate als Qualitätsparameter für die Koloskopie eine Überversorgung mit wahrscheinlich vielfach unnötiger Nachsorge von harmlosen kleinen Polypen. Könnte die Aufklärung molekularer Signaturen von Adenomen und damit eine Zuordnung zur möglichen Karzinomentwicklung durch Pathologen in Zukunft eine Rolle spielen?

MB: Das Wissen um die molekulare Karzinogenese von Polypen birgt ein großes Potenzial zur Unterscheidung von gefährlichen und harmlosen Vorstufen. Die Erforschung von molekularen Signaturen kann hier in der Tat entscheidende Informationen liefern. Aufgrund der Heterogenität der molekularen Signaturen benötigen wir hierfür sauber durchgeführte Studien mit ausreichenden Fallzahlen.

JFR: Ist die „optische Biopsie“ durch den Endoskopiker eine realistische Option?

MB: Computergestützte Assistenzsysteme, die während der Koloskopie mit Hilfe von künstlicher Intelligenz eine direkte Einschätzung von Schleimhautveränderungen ermöglichen, sind eine hochinteressante Entwicklung zur Verbesserung der Koloskopie Qualität. Damit könnte erreicht werden, dass die Zahl der übersehenen gefährlichen Vorstufen weiter minimiert wird. Jedoch muss die Leistungsfähigkeit solcher Systeme noch ausreichend untersucht werden, bevor sie für die breite Anwendung außerhalb klinischer Studien empfohlen werden können.

JFR: Wird die „liquid biopsy“, die ja heute schon Fortschritte in der Tumordetektion erkennen lässt, in Zukunft auch in der Prävention Bedeutung bekommen?

MB: Zwar ist der Nutzen der „liquid biopsy“ für die Prävention von Krebs noch nicht nachgewiesen. Die intensive Forschung an diesem Thema liefert jedoch wichtige Erkenntnisse über die Freisetzung von Tumor-Material in das Blut. Es ist daher zu erhoffen, dass es in Zukunft möglich sein wird, insbesondere kleine Tumoren mit Hilfe der „liquid biopsy“ besser und früher zu erkennen. Weltweit sind aber noch große Anstrengungen erforderlich, um diese Verfahren zu optimieren und in klinischen Studien zu prüfen.

JFR: Welche Rolle werden „Big Data“ für die Prävention spielen?

MB: Um etwa die komplexen Zusammenhänge zwischen genetischen Markern und Lebensstilfaktoren zu verstehen („Gen-Umwelt-Interaktionen“), müssen die Daten von sehr großen Personengruppen analysiert werden, teilweise geht es dabei um mehrere 100.000 Studienteilnehmer.

Die Ergebnisse solcher Untersuchungen liefern Hinweise darauf, ob sich ein bestimmter Lebensstilfaktor bei bestimmten Personengruppen aufgrund ihres genetischen Risikoprofils besonders positiv oder negativ auf das Krebsrisiko auswirkt. Insofern könnte „Big Data“ auch für Krebsprävention wichtige Informationen liefern, indem unser Wissen über Risikoreduktion und verbesserte Prävention erweitert wird.

JFR: Umweltfaktoren spielen sicher eine gewichtige Rolle in der Krebsentstehung. Wie sicher sind die Ernährungsgewohnheiten des Menschen auf den Zusammenhang mit der Dickdarmkrebsentstehung? Gibt es ethnische Einflüsse?

MB: Der World Cancer Research Fund (WCRF) bewertet regelmäßig die Evidenz aller relevanten Risikofaktoren für verschiedene Krebsarten. Laut WCRF-Angaben fördert verarbeitetes rotes Fleisch mit überzeugender Evidenz Darmkrebs, ebenso Alkohol und Adipositas. Als „wahrscheinlich darmkrebsfördernd“ (2. Evidenzklasse) gilt unverarbeitetes rotes Fleisch. Körperliche Aktivität schützt überzeugend vor Darmkrebs, wahrscheinlichen Schutz bieten Ballaststoffe, Milchprodukte und Kalziumsupplemente. Eine Publikation aus dem Jahr 2011 hat auch einen Einfluss der ethnischen Abstammung auf das Darmkrebsrisiko nachgewiesen. Beispielsweise haben schwarze US-Amerikaner ein höheres Darmkrebsrisiko als ihre weißen Landsleute. Bildung und

sozioökonomischer Status sowie weitere Unterschiede bezüglich der Risikofaktoren für Darmkrebs und der Inanspruchnahme der Vorsorge spielen hierbei eine große Rolle.

JFR: Werden medikamentöse Strategien in der Prävention eine Rolle spielen, z. B. ASS, Vitamin D, Calcium oder andere?

MB: Einen solchen Ansatz gibt es schon: In den USA ist heute bereits ein NSAR, der COX-II-Hemmer Celecoxib, zur vorbeugenden Behandlung von Patienten mit Familiärer Adenomatösen Polyposis (FAP) zugelassen, die ein sehr hohes Darmkrebsrisiko haben. Zahlreiche Beobachtungsstudien zeigen übereinstimmend, dass Aspirin bei Langzeiteinnahme das Darmkrebsrisiko um ca. 30 Prozent senken kann, auch in niedriger Dosierung. Interventionsstudien zum Einsatz von niedrigdosiertem ASS in der Darmkrebsprävention der allgemeinen Bevölkerung laufen noch, bislang sind die Ergebnisse dazu gewissermaßen ein „Nebenprodukt“ der Herz-Kreislaufforschung. Die derzeitigen Hinweise auf einen möglichen präventiven Effekt von Vitamin D beruhen bislang auf Beobachtungsstudien. Zum Ende des Jahres werden die Ergebnisse einer großen US-amerikanischen Interventionsstudie erwartet, die den Einfluss von Vitamin D auf das Brustkrebs-, Darmkrebs- und Prostatakrebsrisiko untersucht. Dann lassen sich hierzu besser fundierte Angaben machen.

JFR: Ist eine stratifizierte Prävention der Trend der Zukunft?

MB: Eine Risikostratifizierung wäre insbesondere wünschenswert, wo es um aufwändige oder invasive Screening Untersuchungen geht. Beispielsweise wäre es hilfreich, individuelle Empfehlungen für einen Start der Darmkrebs-Früherkennung geben zu können. Auf diese Weise ließen sich sowohl viele unnötige Darmkrebserkrankungen bei jüngeren Menschen mit hohem Risiko als auch viele unnötig frühe Vorsorgeuntersuchungen bei jüngeren Menschen mit niedrigem Erkrankungsrisiko vermeiden. Jedoch müssen die entsprechenden Forschungsansätze zunächst noch an größeren Patientengruppen validiert werden. Wir sind hier noch weit von einer Aufnahme in das Krebsfrüherkennungsprogramm der gesetzlichen Krankenversicherungen entfernt. Erste wünschenswerte Entwicklungen in diese Richtung wären die speziellen Vorsorgeangebote für Menschen mit Darmkrebs in der Familie und für Männer.

JFR: Besteht die Aussicht, einmal gegen Darmkrebs impfen zu können?

MB: Von einer Impfung gegen Darmkrebs sind wir noch weit entfernt. Für eine bestimmte Form von Darmkrebs, die sogenannten Mikrosatelliten-instabilen Tumoren, haben Wissenschaftler, unter anderem auch im DKFZ, ein Impfkonzep entwickelt. Das betrifft eine Form des erblichen Darmkrebses, das hereditäre nicht-polypöse Kolonkarzinom, sowie auch etwa 15 Prozent der sporadisch auftretenden Fälle von Darmkrebs und einige andere Tumorarten.

Die Impfung beruht auf der Grundlage, dass die MSI-Tumoren stark veränderte Eiweiße produzieren, die Immunreaktionen hervorrufen. Daher haben Patienten mit MSI-mutierten Tumoren auch oft bessere Überlebensraten. Die Wissenschaftler um Magnus von Knebel Doeberitz und Matthias Kloor konnten T-Zellen gegen den Krebs aktivieren. Eine klinische Phase I-Studien bestätigte die immunologische Wirksamkeit des Ansatzes. Die Wissenschaftler bemühen sich gerade intensiv um einen Finanzierung einer Phase II-Studie, um auch die klinische Wirksamkeit der Impfung zu prüfen.

JFR: Sie haben kürzlich eine hervorragende internationale Konferenz zum Thema „Preventive Oncology“ organisiert, auf der die Herausforderungen an die Krebsprävention und Früherkennung von hochkarätigen Wissenschaftlern diskutiert worden sind. Was ist Ihr Fazit?

MB: Seit seiner Gründung ist die Krebsprävention Teil des Auftrags und der Mission des DKFZ. Dafür steht als herausragendes Beispiel die Arbeit von Harald zur Hausen, dem Wegbereiter der Impfung gegen Gebärmutterhalskrebs. Mit der 1997 gegründeten Stabsstelle Krebsprävention hat das DKFZ schon früh eine Vorreiterrolle in der Krebsprävention eingenommen. Auch mit der epidemiologischen Forschung am DKFZ tragen wir viel zur Weiterentwicklung der Prävention bei: So liefert etwa die Abteilung um Hermann Brenner weltweit vielbeachtete Resultate zur Darmkrebsprävention, die Abteilung von Rudolf Kaaks relevante Daten zu Krebsrisikofaktoren.

Bei der Konferenz haben wir nun die internationale Forschungscommunity auf diesem Bereich zusammengebracht, um über neue Ergebnisse und zukünftige Strategien zu diskutieren, beispielsweise über die Möglichkeiten der personalisierten Prävention und Früherkennung. Mit Sicherheit werde wir eine solche Tagung in absehbarer Zukunft wiederholen, weil wir uns starke Impulse von diesem hochkarätigen internationalen Treffen erwarten - sowohl für uns als auch für die Präventionsforschung insgesamt.

Herzlichen Dank für dieses interessante und sehr aufschlussreiche Interview.

Die Stiftung Lebensblicke – Früherkennung Darmkrebs – wurde 1998 gegründet und ist die älteste Stiftung, die sich in Deutschland für die Aufklärung der Bevölkerung über die Darmkrebsvorsorge einsetzt. Sie ist gemeinnützig und finanziert sich ausschließlich über Spenden und Zustiftungen. Spendenkonto: Sparkasse Vorderpfalz, IBAN DE22 5455 0010 0000 0009 68, BIC LUHSDE6AXXX

Vorsitzender des Vorstands: Prof. Dr. J. F. Riemann
Leiterin der Geschäftsstelle: Pia Edinger | Schuckertstraße 37 | 67063 Ludwigshafen
Telefon: 0621 – 69 08 53 88 | Fax: 0621 – 69 08 53 89 | E-Mail: stiftung@lebensblicke.de
Weitere Informationen unter www.lebensblicke.de