



Interview mit

**Prof. Dr. Rita Schmutzler**

**Direktorin des Zentrums  
Familiärer Brust- und  
Eierstockkrebs der  
Universitätsklinik Köln**



Foto: Michael Wodak

### **Deutscher Krebspreis 2020 "Translationale Forschung"**

**Vita:** Prof. Dr. Rita Schmutzler ist seit 2012 Direktorin des Zentrums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs der Universitätsklinik Köln und Koordinatorin des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs. Sie ist Gynäkologin und hat spezielle Expertise für die Betreuung von Personen mit einer familiären Belastung durch Brust-, Eierstock- und Gebärmutterkrebs.

Nach dem Studium der Humanmedizin und Promotion an der Universität Bonn absolvierte sie von 1986 bis 1992 dort auch die klinische Weiterbildung in Gynäkologie und Geburtshilfe. 1994 übernahm Frau Schmutzler den Aufbau und die Leitung des Zentrums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs an der Universitäts-Frauenklinik. Seit 2003 ist sie Universitätsprofessorin, Stiftungsprofessorin der Deutschen Krebshilfe für molekulare Gynäko-Onkologie.

1984 startete Schmutzler ihre wissenschaftliche Karriere am Institut für Biochemie der Universität Bonn. Im darauffolgenden Jahr 1985 erhielt sie ein DAAD-Stipendium auf dem Gebiet der gynäkologischen Endokrinologie an der Eastern Virginia Medical School, Norfolk, USA. Von 1989 bis 1990 bekam sie ein DFG-Stipendium zum Thema Genvarianten des Östrogenrezeptors beim Mammakarzinom an der Mount Medical School, New York, USA. Von 1994 bis 1997 folgte ein DFG-Habilitationsstipendium mit der anschließenden Habilitation im Fachgebiet Gynäkologie und Geburtshilfe sowie zum Thema Molekulargenetische Alterationen beim sporadischen Mammakarzinom. Seit 2005 koordiniert sie die 18 Zentren für Familiären Brust- und Eierstockkrebs in Deutschland. Als Leiterin mehrerer Drittmittel-geförderter Projekte zur Identifikation und diagnostischen, präventiven und therapeutischen Bedeutung Brustkrebs-assoziiierter Risikogene durch die Stiftung Deutsche Krebshilfe, die Deutsche Forschungsgemeinschaft und das Bundesministerium für Bildung und Forschung hat

sich Frau Schmutzler seit 1994 einen Namen gemacht. Mir Frau Prof. Schmutzler (RS) sprach der Vorstandsvorsitzende der Stiftung LebensBlicke Prof. Dr. J. F. Riemann (JFR).

**JFR:** Sie haben in diesem Jahr beim Deutschen Krebskongress in Berlin einen der drei renommierten Krebspreise 2020 für den Bereich "Translationale Forschung" erhalten. Der Preis zählt zu den höchsten Auszeichnungen in der deutschen Krebsmedizin. Waren Sie sehr überrascht und was war der Hintergrund?

**RS:** Ich habe mich sehr über diese Auszeichnung gefreut, insbesondere da wir in meinem Team sowie im Konsortium „Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“, welches ich seit Jahren leite, maximal translational im Sinne der wissensgenerierenden Versorgung arbeiten. Da die Deutsche Krebsgesellschaft dieses Konzept, welches einen schnellen Transfer neuester wissenschaftlicher Untersuchungen, insbesondere auf dem Gebiet der genomischen Medizin in die klinische Versorgung voran treibt, war die Würdigung unserer Arbeit auf diesem Gebiet zwar keine Überraschung, durch die Preisverleihung fühle ich mich aber selbstverständlich sehr geehrt und bin auch dankbar dafür, dass diese Arbeit wahrgenommen wird.

**JFR:** Sie haben sich ganz wesentlich auch mit der Risikoadaptierten Krebsfrüherkennung befasst. Ihnen ist zu verdanken, dass es für diese so wichtige Strategie einen präzisen wissenschaftlichen Background gibt. Was ist dafür derzeit die Grundlage?

**RS:** Die risikoadaptierte Krebsfrüherkennung hat durch die Kenntnis der genetischen Grundlagen der Krebsentstehung einen deutlichen Schub erhalten. So spielen bei rund 30 % der Brustkrebserkrankten genetische Faktoren eine Rolle, wobei für knapp die Hälfte dieser Fälle die Risikogene mittlerweile bekannt sind. Dies gilt im Übrigen in analoger Weise für den Darmkrebs.

Nun ist es so, dass mit der Kenntnis von Risikofaktoren, d.h. auslösenden Faktoren für eine Krebserkrankung noch mitnichten klar ist, wie diese für die Prävention genutzt werden können. Hierzu ist es notwendig, die in Frage kommenden klinischen Maßnahmen, so z.B. die intensivierete Krebsfrüherkennung oder sogar prophylaktische Operationen hinsichtlich ihres klinischen Nutzens zu evaluieren. Dies bedeutet, dass nachgewiesen werden muss, ob diese Maßnahmen auch tatsächlich am Ende lebensverlängernd

wirken, und dies unter akzeptabler Lebensqualität. Da diese Daten mit Entdeckung neuer Risikogene naturgemäß noch nicht vorliegen, haben wir im Konsortium „Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“ ein Betreuungskonzept entwickelt, welches präventive Maßnahmen auf der derzeit besten zur Verfügung stehenden Evidenz anbietet, diese Maßnahmen dann in einem stetigen Evaluationsprozess auswertet und in der Folge das Präventionskonzept an diese Ergebnisse anpasst. Dieser iterative Prozess der ständigen Verbesserung der klinischen Betreuung durch Erhebung aussagekräftiger Daten ist die Kernkomponente unseres Wissen-generierenden Versorgungskonzeptes auf dem Gebiet der risiko-adaptierten Prävention. Ich möchte an dieser Stelle auch anmerken, dass dies alles nicht möglich gewesen wäre, hätte uns nicht die Deutsche Krebshilfe von Anfang an maßgeblich darin unterstützt. Nur mit dieser Vorarbeit ist es uns in der Folge gelungen, das dadurch etablierte Konzept in Verträge zur Besonderen Versorgung mit den Krankenkassen zu überführen und damit zu verstetigen.

Es wurde lange diskutiert, warum diese Wissen Generierung überhaupt nötig ist und nicht nach dem klassischen Konzept der evidenzbasierten Medizin zunächst einmal entsprechende klinische Studien abgewartet werden können. In der präventiven Situation haben wir jedoch das Problem, dass sehr große Patientenkohorten über einen sehr langen Zeitraum in solche Studien eingeschleust und beobachtet werden müssten, sodass aussagekräftige Mortalitätsdaten erst nach frühestens 2-3 Jahrzehnten erwartet werden können. Angesichts eindeutiger und bekannter Risikofaktoren ist dies kaum zumutbar bzw. vermittelbar und aus meiner Sicht auch nicht richtig. Daher haben wir im Rahmen der Konsortialarbeit das o.g. Konzept entwickelt und umgesetzt.

**JFR:** Brustkrebs und Darmkrebs gehören nicht nur zu den häufigsten Krebsen des Menschen, sondern sind auch gut geeignet für die Früherkennung. Was hat sich für den Brustkrebs in den letzten Jahren entscheidend geändert und sind diese Erkenntnisse in der Praxis angekommen?

**RS:** Der Brustkrebs ist Vorreiter bei der Entdeckung der genetischen Ursachen, die, wie oben bereits erwähnt, bei rund einem Drittel der Brustkrebserkrankungen bei der Entstehung zumindest mit beteiligt sind. Des Weiteren hat uns ja das auch in Deutschland eingeführte Mammographie-Screening gezeigt, dass die Früherkennung von Brustkrebs möglich ist und diese Früherkennung auch zu niedrigeren Mortalitätsraten führt, zumindest was die brustkrebspezifische Mortalität angeht. Nachteil des allgemeinen Screening ist immer auch

die Möglichkeit der Erhebung von falsch positiven Befunden, d.h. Befunde die sich in Folgeuntersuchungen dann doch als harmlos herausstellen. Diese falsch positiven Befunde sind mit entsprechenden Aufwendungen für Zusatzuntersuchungen sowie insbesondere auch unnötigen Belastungen der Betroffenen verbunden. Die Kenntnis über höhere Risiken erlaubt es prinzipiell präventive Maßnahmen auf bestimmte Risikogruppen zu konzentrieren. Dies bedeutet aus epidemiologischer Sicht eine höhere Rate an richtig positiven Befunden und damit eine höhere Effektivität der Früherkennung. Dies belegen auch die Daten aus unserem intensivierten Früherkennungsprogramm.

**JFR:** Wie bewerten Sie, dass für den Gebärmutterhalskrebs wie auch den Darmkrebs jetzt nach langen, teils zähen Diskussionen ein Einladungsverfahren in die Regelversorgung eingeführt worden ist? Beim Zervixkarzinom waren ja bereits vorher schon sehr gute Erfolge durch Vorsorge erreicht worden, beim Darmkrebs nicht in dem Maße. Können Einladungen, für das Mamma-Karzinom ja schon länger bekannt, das Problem gerade beim Darmkrebs mit der doch eher nur moderaten Teilnahme messbar lösen?

**RS:** Ich begrüße die Einführung weiterer strukturierter Früherkennungsprogramme für Gebärmutterhalskrebs wie auch den Darmkrebs. Insbesondere Einladungsverfahren ermöglichen es, die gesamte Bevölkerung zu erreichen und somit ein chancengerechteres Angebot zu machen. Die strukturierte Früherkennung für Gebärmutterhalskrebs ist in Kombination mit der Impfung der Kinder und Jugendlichen zu sehen und geeignet, die HPV-induzierten Erkrankungsraten nochmals zu senken, wenngleich wir in Deutschland aufgrund der sehr gewissenhaften Früherkennungsuntersuchungen durch die Gynäkologen über die letzten Jahrzehnte hinweg bereits eine hervorragende Situation mit geringen Mortalitätsraten erreicht haben.

Die Früherkennung des Gebärmutterhalskrebs sowie des Darmkrebses bergen insbesondere auch den weiteren Vorteil, dass bereits Vorstufen des Krebses erkannt und entfernt werden können und somit die Krebsentstehung verhindert werden kann. Dies ist ein großer Vorteil gegenüber der Brustkrebsfrüherkennung, bei der dies nur in viel begrenzterem Maße möglich ist, da die Tumoren häufig bereits initial invasiv sind.

Bezüglich des Darmkrebses gibt es dann noch, wie für den Brustkrebs, ein intensiviertes Früherkennungsprogramm für genetisch definierte Risikopersonen, welches von dem

spiegelbildlichen Konsortium „Erblicher Darmkrebs“ entwickelt wurde.

Insgesamt sehe ich die Präventionsanstrengungen in Deutschland in der Kombination „allgemeine Früherkennung“ verbunden mit einer „intensivierten Früherkennung“ für Risikokollektive als hervorragend an. Auch wenn wir in der allgemeinen Früherkennung international hinterhergehint sind, sind wir nun mit den risikoadaptierten Möglichkeiten wieder ganz vorne weg und können damit unserer Bevölkerung neuste Versorgungskonzepte auf dem Gebiet der Prävention anbieten.

**JFR:** Die informierte Entscheidung der Anspruchsberechtigten ist ein Markenzeichen der Früherkennung. Der Mensch aber auch ein Recht auf Nichtwissen. Wie umfangreich muss, wie präzise muss die Aufklärung sein, um auch dem nicht vorinformierten Laien die Fakten verständlich zu machen? Sind langatmige, der Vollständigkeit geschuldete Informationsbroschüren wirklich hilfreich?

**RS:** Wie Sie richtig feststellen, geht es bei der Entscheidung für oder gegen die Inanspruchnahme einer Früherkennung darum, dass jede Person eigenständig und in Kenntnis der hierfür relevanten Faktoren eine Entscheidung trifft. Hier gibt es kein „richtig oder falsch“, wenngleich sich in manchen Hochrisikosituationen die Inanspruchnahme präventiver Möglichkeiten schon sehr aufdrängt. Entsprechend wichtig ist die umfassende Aufklärung über das „für und wider“ und wie Sie richtig sagen, ist der Informationsgehalt dazu mittlerweile so groß geworden, dass man hunderte von Seiten damit füllen kann. Die Herausforderung in der Beratung ist es deshalb, auch die individuelle Situation der Ratsuchenden mit einzubeziehen, ihre primären Intensionen, ihre spezifische Lebenssituation und ihre Präferenzen. Genau hierin liegt die Kompetenz eines guten Beraters, nämlich eine ausgewogene Gesprächsführung dahingehend zu finden, was ist von absoluter Wichtigkeit, was ist in der besonderen Situation der Ratsuchenden wichtig und was ist on top nice to have und eventuell auch ein Zuviel an Informationen. Denn auch zu viel Information kann zu Verwirrung und damit neuer Verunsicherung führen. Aus meiner Sicht ist es daher wichtig, die Gesundheitskompetenz bei den Ratsuchenden und die Risikokommunikationskompetenz bei den Ärzten konsequenter und strukturierter voranzubringen, denn der Bedarf wird sicherlich in den nächsten Jahren mit den immer größer werdenden Möglichkeiten der Risikoprädiktion stetig anwachsen.

**JFR:** Wir haben ja im Nationalen Krebsplan und später auch in der Arbeitsgruppe Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung zusammen gearbeitet. Hat sich aus ihrer Sicht diese Tätigkeit in der Sache für die Betroffenen gewinnbringend voranbringen lassen?

**RS:** Der Nationale Krebsplan unter Leitung des Bundesministeriums für Gesundheit hat maßgeblich dazu beigetragen, die Thematik ins Blickfeld zu rücken und der onkologischen Prävention das Gehör zu verschaffen, das es braucht, um hier endlich voran zu kommen. So wurde ein Positionspapier zu Risiko-adaptierten Prävention erstellt, an dem Sie ja auch maßgeblich beteiligt waren und welches die konzeptionellen Eckpunkte für solche Programme aus medizinischer sowie ethischer und rechtlicher Sicht festgezurr hat. Dieses ist auf der BMG Webseite für Interessierte nachzulesen und diente als Basis für die konkrete Weiterentwicklung unseres Betreuungskonzeptes. ([Link](#)).

**JFR:** Was sind aus Ihrer Sicht neben der persönlichen Einladung die wichtigsten Neuerungen des Krebsfrüherkennungs- und Registergesetzes KFRG?

**RS:** Aus meiner Sicht ist dies die Öffnung für risikoadaptierte Präventionsmöglichkeiten bei entsprechenden Risikogruppen ohne die vorherige Beschränkung auf höhere Altersgruppen, um den neuen Möglichkeiten und damit zukünftigen neuen risikoadaptierten Konzepten gerecht zu werden. Denn erbliche Formen des Krebses entstehen häufig viel früher im Leben, lange bevor die üblichen Krebsfrüherkennungsmaßnahmen beginnen bzw. greifen. Das BMG hat aus den Erkenntnissen des nationalen Krebsplanes heraus hier sehr weise Veränderungen in das Gesetz mit eingebracht, die auch zukünftige Entwicklungen bei der Krebsfrüherkennung berücksichtigen.

**JFR:** Die Arbeitsgruppe um Hermann Brenner hat ein genetisches Risikoprofil entwickelt, mit dessen Hilfe nicht nur eine viel genauere Terminierung der Vor- bzw. Nachsorgeuntersuchungen geplant, sondern auch die Frage beantwortet werden kann, ob ein grundsätzliches Risiko besteht. Ist auch für den Darmkrebs Prävention auch auf molekularer Basis nicht eine viel individuellere und auch eine präzisere Ebene, die wir anstreben sollten?

**RS:** Herr Brenners Arbeitsgruppe am DKFZ hat sich über die letzten Jahrzehnte in ganz besonders herausragender Weise um die Risikoerfassung für Tumorerkrankungen und hier insbesondere der Darmkrebserkrankung verdient gemacht. Diese molekulargenetischen und epidemiologischen Untersuchungen als Grundlage für eine zielgruppenspezifische Vor- und Nachsorge sind aus meiner Sicht wegweisend und werden für den Darmkrebs im Rahmen des Konsortiums „Familiärer Brust- und Darmkrebs“ ja auch bereits umgesetzt und evaluiert. Gerade durch solche Untersuchungen kommen wir immer weiter weg von dem Konzept „one fits all“ hin zu maßgeschneiderten Präventionskonzepten, ganz so wie wir dies auch in der zielgerichteten Therapie derzeit sehen.

**JFR:** Momentan sind künstliche Intelligenz (machine learning) und Digitalisierung in aller Munde. Könnten diese neuen Techniken auch Einzug in die Prävention halten und sie verändern? Wo sehen Sie auf Ihrem Spezialgebiet und vielleicht auch beim Darmkrebs Möglichkeiten (z.B. verbesserte Polypendetektion?)

**RS:** KI und Digitalisierung werden in der Regel zusammen mit big data genannt. Hier geht es darum, große bzw. riesige Datensätze verschiedener Kategorien, also z.B. bei Krebserkrankungen genetische und nicht genetische Faktoren zusammen zu betrachten und aus dieser großen Menge an Daten neue Erkenntnisse zu gewinnen. Dies ist ein vielversprechender Ansatz, der sicher weiterverfolgt werden muss. Allerdings möchte ich für die Krebsprävention zu bedenken geben, dass wir zunächst einmal real data, die wir bereits an der Hand haben, auswerten und in die klinische Betreuung einfließen lassen sollten, bevor wir nach den noch nicht in ausreichender Menge vorhandenen big data greifen. Real data sind Daten, die sich aus strukturierter Registerdokumentation ergeben und in der Regel methodisch gesehen eine deutlich höhere Qualität und damit Sicherheit der Richtigkeit der Ergebnisse ermöglichen, als dies für die big data bisher der Fall ist. Von daher plädiere ich als ersten konkreten Schritt für eine strukturierte Etablierung von Spezialregistern für Risikogruppen, die angedockt an die bereits existenten klinischen Krebsregistern in Deutschland zu einem signifikanten Mehrwert hinsichtlich der Ergebnisgenerierung mit Konsequenz für die klinische Betreuung haben.

**JFR:** Was sind ihre nächsten Projekte, die Sie in ihrer klinischen und wissenschaftlichen Tätigkeit weiter voranbringen wollen?

**RS:** Wir wollen das beim erblichen Brustkrebs entwickelte Konzept der Wissen-generierenden präventiven Versorgung auf die weiteren häufigen Tumorerkrankungen übertragen und hierbei eng mit bereits etablierten weiteren Strukturen und Kollegen in Deutschland zusammenarbeiten. Hierbei sehe ich insbesondere durch die vom DKFZ und der Deutschen Krebshilfe initiierte Etablierung der comprehensive cancer center eine sehr große Chance, dieses Konzept und diese Zusammenarbeit voranzubringen. Die Wissen-generierende Versorgung ist außerdem an wissenschaftliche Begleitprojekte und Evaluation gekoppelt und somit naturgemäß zunächst einmal an den Unikliniken lokalisiert. Eine breite Versorgung auf dem Gebiet der Prävention ist jedoch nur unter Hinzuziehung der Kollegen in den zertifizierten Tumorzentren sowie den niedergelassenen Kollegen möglich. Daher benötigen wir dringend echte sektorenübergreifende und transdisziplinäre Netzwerke, die es erlauben werden, neueste Erkenntnisse aus dem universitären „Elfenbeinturm“ in die Fläche und damit die breite Versorgung zu bringen. Im Rahmen unseres Konsortiums sind wir dies vor einigen Jahren angegangen und haben bisher beste Erfahrungen gemacht. Wir bieten die Versorgung der Risikopersonen für Brustkrebs mittlerweile in Zusammenarbeit mit rund 230 zertifizierten Brust- und gynäkologischen Krebszentren an. Dazu gehört auch obligat ein regelmäßiger Wissensaustausch und die Weiterbildung der nicht universitären Kollegen. Ich bin beeindruckt und begeistert davon, wie positiv dieses Angebot angenommen wurde und daher äußerst zuversichtlich, dass wir dieses Konzept weiter ausbauen können. Damit wären wir auf dem Gebiet der genomgetriebenen Medizin Vorreiter und Topanbieter im internationalen Vergleich.

**JFR:** Die Stiftung LebensBlicke ist seit über 20 Jahren auf dem Gebiet der Darmkrebsfrüherkennung aktiv. Wir haben zusammen mit anderen, auch der Felix Burda Stiftung, viel erreicht. Wo sehen Sie für eine Stiftung zukünftige weitere Schwerpunkte?

**RS:** Die Stiftung LebensBlicke ebenso wie die Felix-Burda-Stiftung haben durch ihre Aktivitäten mittlerweile eine große Sichtbarkeit erreicht. Bereits jetzt ist zu erkennen, dass damit die Gesundheitskompetenz der Bevölkerung auf dem Gebiet der Darmkrebsfrüherkennung verbessert werden kann. Des Weiteren sehe ich beide Stiftungen als Advokaten für die Betroffenen, indem sie deren Belange laut und kompetent

einbringen und sich damit insbesondere auch politisch Gehör verschaffen. Während in der Vergangenheit die Prävention als Gesundheitsziel zwar immer mit genannt wurde aber ein Schattendasein führte, sehe ich nun auch aus der Politik heraus ernsthafte Anstrengungen die klinische Prävention voranzubringen. Dies sich sicherlich auch den Aktivitäten beider Stiftungen zu verdanken.

Im Rahmen meiner Gremientätigkeiten ist mir ferner klargeworden, dass wir angesichts der zunehmenden Harmonisierung der Gesundheitssysteme in der EU auch dringend auf EU-Ebene tätig werden müssen, um unsere Errungenschaften dort einzubringen und auch EU-Mittel für die Weiterentwicklung der Prävention einwerben zu können. Ich würde mir sehr wünschen, dass dies in konsentierten Aktionen mit den Stiftungen, den ärztlichen Akteuren auf diesem Gebiet und den Selbsthilfegruppen gemeinsam weiter voran gebracht werden kann. Dabei kann ich mir aufgrund der schon gewachsenen, guten Kooperationen sowie der bisherigen geschaffenen Strukturen gut vorstellen, dass Deutschland hier auf EU-Ebene eine Vorreiterrolle einnehmen könnte.

Herzlichen Dank für dieses sehr aufschluss- und informationsreiche Interview!