

DGHO-Frühjahrstagung 2026
13. März 2026, Berlin

Krebs: Neue Wege der Prävention, Früherkennung und frühen systemischen Therapie

Impressum

Gesundheitspolitische Schriftenreihe der DGHO
Band 23

DGHO-Frühjahrstagung 2026

13. März 2026, Berlin

Krebs: Neue Wege der Prävention, Früherkennung und frühen systemischen Therapie

Herausgeberin und Herausgeber

Prof. Dr. med. Claudia Baldus
Prof. Dr. med. Lars Bullinger
Prof. Dr. med. Martin Bentz
Prof. Dr. med. Oliver Waidmann

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
www.dgho.de
info@dgho.de

Autorinnen und Autoren

Dr. med. Jann Arends, Universitätsklinikum Freiburg
Priv.-Doz. Dr. med. Karin Berger-Thürmel, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU), München
Priv.-Doz. Dr. med. Annamaria Brioli, Medizinische Hochschule Hannover (MHH)
Priv.-Doz. Dr. med. Wilfried E. E. Eberhardt, Universitätsklinikum Essen (UKE)
Priv.-Doz. Dr. med. Mareike Frick, Charité – Universitätsmedizin Berlin/Campus Virchow Klinikum
Prof. Dr. med. Judith Gebauer, Universitätsklinikum Leipzig (UKL)
Dr. Sarah Haggenmüller, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg
Prof. Josef Hecken, bis 30. Juni 2026 unparteiischer Vorsitzender des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA), Berlin
Dr. med. Ulrike Helbig, Stiftung Deutsche Krebshilfe (DKH), Berlin
Barbara Kempf, Berliner Krebsgesellschaft e.V., Berlin
Priv.-Doz. Dr. med. Petra Langerbeins, Universitätsklinikum Köln (UKK)
Prof. Dr. Ute Mons, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg
Priv.-Doz. Dr. med. Georgia Schilling, Asklepios Nordseeklinik Westerland GmbH, Sylt
Prof. Dr. med. Rita Schmutzler, Stiftung Deutsche Krebshilfe (DKH), Bonn
Dr. med. Mario Schubert, MEDICLIN Kraichgau-Klinik, Bad Rappenau
Dr. med. Imke Strohscheer, Deutsche Rentenversicherung Nord, Lüneburg
Prof. Dr. med. Sebastian Theurich, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU), München

Redaktion

Dr. med. Yuri Sankawa, Stuttgart
Priv.-Doz. Dr. med. Minna Voigtländer, DGHO e.V., Berlin
Michael Oldenburg M.A., DGHO e.V., Berlin

Satz und Layout

Thomas Kusché, DGHO Service GmbH, Berlin

Druck

Umwelt Druckhaus Hannover GmbH, Langenhagen

Stand: September 2026
ISBN: 978-3-9821204-7-8



Druckprodukt mit finanziellem
Klimabeitrag
ClimatePartner.com/53146-2609-1002

Inhalt

Editorial	5
-----------------	---

Prävention – Was ist gesichert?

Lebenserwartung im europäischen Vergleich: Was macht Deutschland falsch?	10
Ute Mons	
Ernährung in der Krebsprävention – was ist gesichert?	14
Sebastian Theurich & Jann Arends	
Europäische und nationale Strategien zur Krebsprävention	20
Ulrike Helbig	
Netzwerkarbeit stärkt Prävention – Aktivitäten deutscher onkologischer Gesellschaften	25
Barbara Kempf	
Gesundheitsökonomische Bewertung präventiver Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie: Pflicht oder Kür?	27
Karin Berger-Thürmel & Sebastian Theurich	

Risikoadaptierte Prävention und Früherkennung

Familiärer Brust- und Eierstockkrebs	32
Rita Schmutzler	
Lungenkarzinom	36
Wilfried Ernst Erich Eberhardt & Josef Hecken	
KI-basierte erklärbare Hautkrebsdiagnostik: Aus der Forschung in die klinische Versorgung	40
Sarah Haggemüller	

Rehabilitation und Langzeitnachsorge

Die Bedeutung der onkologischen Rehabilitation/Anschlussheilbehandlung als „teachable moment“ in der Tertiärprävention von Tumorerkrankungen	46
Georgia Schilling, Imke Strohscheer & Mario Schubert	
Langzeitnachsorge nach Krebs im Kindes- und Jugendalter	50
Judith Gebauer	

Therapie von Krebsvorstufen und Frühstadien

Klonale Hamatopoese von unbestimmtem Potential	56
Mareike Frick	
Chronische Lymphatische Leukämie.	60
Petra Langerbeins	
Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz und schwelendes multiples Myelom	63
Annamaria Brioli	
Ausblick.	67

Editorial

Der vorliegende Band der Gesundheitspolitischen Schriftenreihe der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO) greift die Beiträge der DGHO-Frühjahrstagung am 13. März 2026 in Berlin auf und ergänzt diese um weitere thematisch korrespondierende Beiträge.

Ganz wesentlich im Fokus steht dabei die Krebsprävention und das damit verbundene, bislang noch ungehobene Potenzial für die Gesundheit und Lebenserwartung der Menschen in Deutschland: So erkranken derzeit pro Jahr etwa 500.000 Menschen neu an Krebs und statistisch gesehen stellen Krebserkrankungen heute die zweithäufigste Todesursache nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen dar. Dabei sind die gesamtgesellschaftlichen wie makroökonomischen Auswirkungen – bei hohen direkten wie indirekten Kosten durch Behandlungen und Arbeitskraftausfälle – beträchtlich. Gleichzeitig ist bekannt, dass verhaltensbedingte und damit größtenteils vermeidbare Risikofaktoren wie Rauchen, Alkoholkonsum, unausgewogene Ernährung, eine geringe Bewegungsaktivität, aber auch eine zu geringe Impfquote gegen humane Papillomviren sowie auch Umwelt- und sozioökonomische Faktoren einen maßgeblichen Anteil am individuellen Krebsrisiko haben. Allein durch bekannte primärpräventive Maßnahmen könnten bereits heute etwa 40 % aller Krebsneuerkrankungen vermieden werden. Kommen Früherkennungsmaßnahmen im Sinne einer sekundären Prävention hinzu, könnten sogar circa 60 % aller krebsbedingten Sterbefälle verhindert werden. Neben der Verringerung der Krebsinzidenz und Senkung der krebsbezogenen Mortalität dient Krebsprävention schließlich der Verbesserung von Lebensqualität durch Krebsvermeidung und der langfristigen Senkung von Gesundheitskosten. Die Zahlen verdeutlichen, dass das Thema Prävention nicht ausschließlich in die Sphäre der Eigenverantwortung der Menschen fällt, sondern vielmehr als zentrale gesamtgesellschaftliche Herausforderung begriffen werden muss und auf politischer Ebene einen deutlichen Paradigmenwechsel erfordert.

Wie dringlich das Thema Prävention in gesundheitspolitischer Hinsicht in den Fokus gerückt werden sollte, verdeutlichen die Kennzahlen rund um die Lebenserwartung der deutschen Bevölkerung, die im europäischen Vergleich unterdurchschnittlich sind – und dies, obwohl Deutschland über eines der weltweit leistungsfähigsten Gesundheitssysteme verfügt. Der Beitrag von **Ute Mons** zeigt auf, dass das bisher nur partiell gehobene Potenzial der Primärprävention einen wesentlichen Anteil daran hat: Während gesundheitsförderliche regulierende Ansätze in der Tabak-, Alkohol- und Ernährungspolitik in anderen Ländern der Europäischen Union bereits erfolgreich umgesetzt werden, wurden sie in Deutschland lange vernachlässigt. Auf die Bedeutung eines Gesamtstrategischen Konzepts, das bei der Initiierung sowie einer stringenten Umsetzung präventionspolitischer Maßnahmen einer engen Zusammenarbeit zwischen Wissenschaft und klinischer Praxis, Politik sowie der Zivilgesellschaft bedarf, weist **Ulrike Helbig** hin: Das Nationale Krebspräventionszentrum, das vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und der Deutschen Krebshilfe (DKH) initiiert wurde, hat dazu im Rahmen des 1. Nationalen Krebspräventionsgipfels bereits konkrete Handlungsempfehlungen für die Entscheidungsträgerinnen und -träger aus der Politik sowie die tragenden Institutionen erarbeitet.

Die DGHO hat sich ebenfalls gemeinsam mit anderen wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften klar für höhere Tabaksteuern, Werbe- und Verkaufsbeschränkungen und eine schärfere Regulierung neuartiger Nikotinprodukte positioniert. Auf die Rolle der medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften als Schnittstelle zwischen Forschung, klinischer Praxis und Politik sowie der Landeskrebsgesellschaften, die bereits über jahrzehntelange Erfahrungen bei der onkologischen Präventionsarbeit zurückgreifen können, geht der Beitrag von **Barbara Kempf** ein. Die bereits etablierten Netzwerkstrukturen bieten gute Voraussetzungen für eine effiziente Translation von wissenschaftlichen Erkenntnissen aus der Präventionsforschung in praktische, reichweitenstarke Maßnahmen vor Ort.

Unerlässlich für bevölkerungsbasierte Präventionsmaßnahmen ist der evidenzbasierte Ansatz und ein darauf aufbauendes Vorgehen. Welche primärpräventiven Empfehlungen aus der Perspektive der Ernährungsmedizin bereits wissenschaftlich belegt sind, zeigt der Beitrag von **Sebastian Theurich** und **Jann Arends** vom DGHO-Arbeitskreis „Ernährung, Stoffwechsel & Bewegung“.

Das Prinzip der Evidenzbasierung gilt auch für die Weiterentwicklung von sekundärpräventiven Früherkennungsprogrammen. Über die Historie, Erfolge, kontinuierliche Weiterentwicklung und die Herausforderungen der risikoadaptierten Prävention und Früherkennung bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs informiert **Rita Schmutzler**, während **Wilfried Eberhardt** und **Josef Hecken** über den Implementierungsprozess des zum 1. April 2026 eingeführten Lungenkrebs-Screenings bei definierten Hochrisikopersonen berichten. Durch das Screening-Verfahren bei starken Raucherinnen und Rauchern mittels Low-Dose-Computertomografie lassen sich der durchschnittliche Diagnosezeitpunkt nach vorne verschieben und damit auch frühere Tumorstadien erkennen, die bessere Behandlung- und Überlebenschancen bieten. Künftig könnten durch das Screening etwa 5 von 1.000 Personen davor bewahrt werden, innerhalb von 10 Jahren an Lungenkrebs zu versterben. Im Beitrag von **Sarah Haggemüller** wird der Einsatz von Künstlicher Intelligenz am Beispiel des Hautkrebs-Screenings vorgestellt. Für die Screening-Untersuchung an der Haut könnte die Entwicklung robuster Algorithmen, die unabhängig von der Untersuchungsumgebung und auch bei unterschiedlichen Lichtverhältnissen funktionieren, beispielsweise Hausärztinnen und Hausärzten einen praktikablen Screening-Ansatz an die Hand geben, um eine qualitativ hochwertige Früherkennung anzubieten.

Keinesfalls fehlen dürfen der gesundheitsökonomische Aspekt der Krebsprävention und die Stärkung der Forschungsbemühungen in diesem Bereich, wie **Karin Berger-Thürmel** und **Sebastian Theurich** in einem gesonderten Beitrag, den wir in den vorliegenden Band aufnehmen durften, aufzeigen: Denn trotz ihrer essenziellen Bedeutung für die Kosteneffizienz und Nachhaltigkeit finden gesundheitsökonomische Analysen krebspräventiver Strategien in Deutschland bislang wenig Beachtung.

Mit dem wachsenden Anteil der Langzeitüberlebenden gewinnt eine umfassende Survivorship-Versorgung zunehmend an Bedeutung. Potenziale gesundheitsfördernder Lebensstilmaßnahmen wie ausgewogene Ernährung und körperliche Aktivität zur Verringerung des Risikos für Folgeerkrankungen und Komplikationen werden bislang jedoch noch nicht ausreichend genutzt.

Einblicke in die Langzeitnachsorge onkologischer Patientinnen und Patienten im Kindes- und Jugendalter und die daraus erwachsenden strukturellen Herausforderungen an das Gesundheitssystem gewährt der Beitrag von **Judith Gebauer**. Gerade bei Kindern und Jugendlichen mit onkologischen Erkrankungen konnten erheblichen Verbesserungen beim Langzeitüberleben erreicht werden, sodass es für diese Patientengruppe verstärkt auf den Ausbau einer tragfähigen und strukturierten Survivorship-Versorgung ankommt, um medizinische und psychosoziale Langzeitfolgen minimieren bzw. vorbeugen zu können.

Mit Blick auf die Rolle der Tertiärprävention und aus aktuellem Anlass der Publikation der Gesundheitspolitischen Schriftenreihe wurde das Positionspapier des Arbeitskreises „Onkologische Rehabilitation“ (AKOR) der DGHO in den vorliegenden Band aufgenommen. **Georgia Schilling**, **Imke Stroscheer** und **Mario Schubert** beschreiben das besondere Potenzial der onkologischen Rehabilitation beziehungsweise Anschlussrehabilitation als „teachable moment“. Ziel ist es, die onkologische Rehabilitation konsequent als integralen Bestandteil der Krebsversorgung zu etablieren, um die Betroffenen zu gesundheitsfördernden Lebensstilveränderungen zu motivieren, das Rezidivrisiko zu senken und die soziale Reintegration zum Beispiel in die Erwerbstätigkeit zu verbessern.

Die abschließenden Beiträge widmen sich risikobasierten Therapieansätzen bei Krebsvorstufen und frühen Tumorstadien. Diese zielen darauf ab, die Entwicklung einer manifesten Krebserkrankung beziehungsweise die Progression früher Tumorstadien zu verhindern oder zu verzögern. Über Fortschritte, aussichtsreiche Interventionsstrategien oder zukunftsweisende Ansätze in Frühstadien der Erkrankung bzw. bei Hochrisiko-Patientinnen und -Patienten referieren **Mareike Frick** bei der klonalen Hämatopoese von unklarem Potenzial (CHIP), **Petra Langerbeins** beim Frühstadium der chronisch lymphatischen Leukämie (CLL) und **Annamaria Brioli** bei der monoklonalen Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) bzw. beim „schwelenden“ (smoldering) Multiplen Myelom (SMM).

In der Zusammenschau spiegelt die vorliegende Publikation Breite und Bedeutung des Themas Krebsprävention wider: Nicht zuletzt mit Blick auf die steigenden Gesundheitsausgaben ist der Handlungsbedarf höher denn je und die Notwendigkeit, das Thema der Krebsprävention als gesamtgesellschaftliches Anliegen anzugehen, enorm. Die Beiträge der Referentinnen und Referenten sind gleichsam auch ein Weckruf zum interdisziplinären, interprofessionellen, ressortübergreifenden Austausch und zur Vernetzung mit dem Ziel, die (Weiter-)Entwicklung und Umsetzung evidenzbasierter präventiver Strategien auf medizinischer, gesundheitspolitischer wie auch gesamtgesellschaftlicher Ebene voranzubringen.

Unser besonderer Dank gilt allen Referentinnen und Referenten sowie allen Autorinnen und Autoren, die mit ihren Beiträgen zum Gelingen der Frühjahrstagung und zur Entstehung dieses Bandes beigetragen haben.

Prävention – Was ist gesichert?



Lebenserwartung im europäischen Vergleich: Was macht Deutschland falsch?

UTE MONS

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Die Lebenserwartung bei Geburt gilt als ein Schlüsselindikator für die Beurteilung der allgemeinen Gesundheit, der gesundheitlichen Versorgung und des Lebensstandards in der Bevölkerung. In der EU beträgt die durchschnittliche Lebenserwartung bei Geburt nach aktuellen Zahlen 81,5 Jahre (Frauen: 84,1 Jahre, Männer: 78,9 Jahre). Deutschland hingegen schneidet mit 81,2 Jahren (Frauen: 83,5 Jahre, Männer: 78,9 Jahre) nur unterdurchschnittlich ab und zählt im westeuropäischen Vergleich zu den Schlusslichtern – mit einem Unterschied von 2,8 bzw. 2,6 Jahren gegenüber Spanien oder Italien (Abb. 1) [1]. Dies ist umso bemerkenswerter, als die laufenden Gesundheitsausgaben mit einem Anteil von etwa 12,9 % des Bruttoinlandsproduktes die höchsten innerhalb der EU sind (EU-Durchschnitt: 10,0 %) [2]. Auch weist Deutschland weltweit gesehen eine der höchsten Pro-Kopf-Ausgaben für sein Gesundheitswesen auf, welches hinsichtlich Ressourcenverteilung und Technologien als hochentwickelt gilt [3].

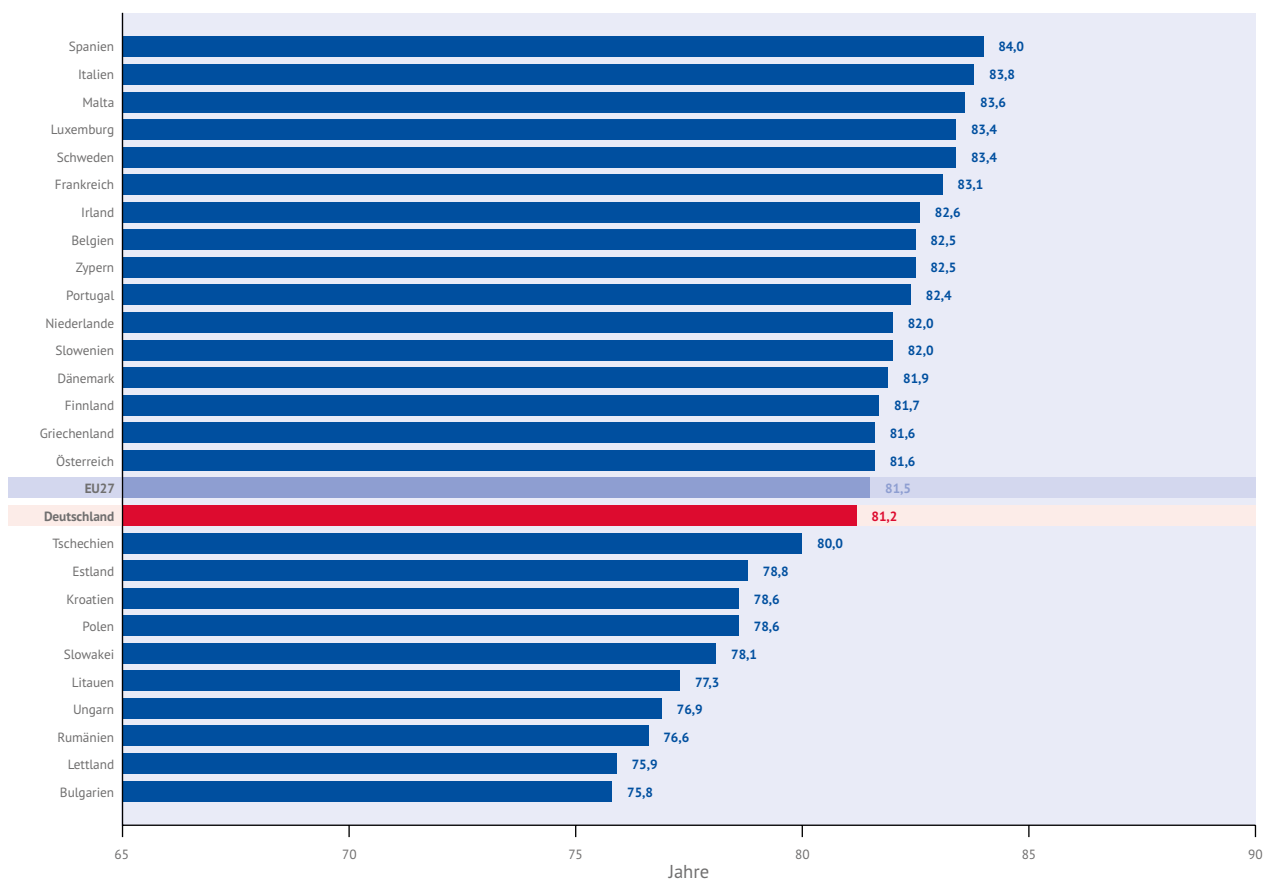


Abb. 1: Lebenserwartung bei Geburt (2024) im EU-Vergleich (mod. nach [1])

Hinweis: Der EU-Durchschnitt wurde gewichtet. Die Daten beziehen sich auf das Jahr 2022 für Irland

Defizite in der Prävention

Doch wie erklären sich die Unterschiede bei der Lebenserwartung? Eine Analyse mit aggregierten, bevölkerungsbezogenen Mortalitätsdaten für Deutschland sowie sechs ausgewählte Hocheinkommensländer (Schweiz, Frankreich, Japan, Spanien, UK und USA) hat ergeben, dass die bereits seit Längerem bestehende geringere Lebenserwartung in Deutschland fast ausschließlich auf eine höhere Sterblichkeit bei Erwachsenen ≥ 65 Jahre bzw. im höheren Erwerbsalter zurückgeht. Dabei weist Deutschland eine Übersterblichkeit durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen auf – selbst gegenüber Ländern mit niedrigerer Lebenserwartung wie den USA oder UK. Als mögliche Gründe werden unzureichende Fortschritte bei der Bekämpfung der vorzeitigen, kardiovaskulär bedingten Sterblichkeit diskutiert: Demnach wird in Deutschland trotz der allgemein zugänglichen und modernen Gesundheitsversorgung offensichtlich weniger Wert auf die Früherkennung und Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen gelegt, so dass die überwiegende Mehrheit der Ereignisse zu spät diagnostiziert wird. Da zu diesem Zeitpunkt auch eher schwere Komorbiditäten vorliegen, steigt das Risiko für einen ungünstigen Therapie- und Krankheitsverlauf. Höhere Hospitalisierungsraten und komplexere Eingriffe einschließlich Koronarangioplastien und koronarer Bypass-Operationen, die in Deutschland häufiger durchgeführt werden als im internationalen Vergleich, lassen auf den stärkeren Fokus des Gesundheitssystems auf kurative Medizin und weniger auf Prävention schließen. Als primärpräventiv adressierbare Ursache wird zudem die geringe Umsetzung gesundheitsförderlicher Public-Health-Maßnahmen in Bezug auf z.B. Ernährung, Alkohol- und Tabakkonsum hervorgehoben [3]. Ein ähnliches Bild zeigt sich auch für Krebserkrankungen: Die onkologische Versorgung in Deutschland erreicht international ein sehr hohes Niveau, Schätzungen zufolge wären jedoch rund 40 % aller Krebsneuerkrankungen durch konsequente Prävention vermeidbar [4].

Umsetzung gesundheitsförderlicher Maßnahmen

Angesichts der Schlüsselfunktion, die gesundheitsförderliche, verhaltens- und verhältnispräventive Maßnahmen für die Vermeidung chronisch-internistischer und/oder onkologischer Krankheiten haben, ergeben sich große bislang ungenutzte Potenziale für eine nachhaltigere Gesundheitsversorgung in Deutschland. So lässt sich ein großer Teil der vorzeitigen Todesfälle verhaltensbedingten Risikofaktoren wie Rauchen, Alkoholkonsum, ungesunder Ernährung oder mangelnder Bewegung zuschreiben [5], was verdeutlicht, dass die Defizite vor allem in der Prävention und der Schaffung gesundheitsförderlicher Lebensbedingungen liegen.

Um diese Defizite systematisch zu bewerten, haben der AOK-Bundesverband und das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) gemeinsam den Public Health Index (PHI) entwickelt, der die Umsetzung evidenzbasierter Präventionspolitik in EU-Ländern vergleicht [6]. Im Ergebnis belegte Deutschland im Gesamtranking von 18 untersuchten Ländern in Nord- und Zentraleuropa Rang 17. In drei von vier untersuchten Handlungsfeldern – Tabak, Alkohol und Ernährung – landete Deutschland auf den hinteren Rängen, im Handlungsfeld Bewegung im Mittelfeld. Zu der niedrigen Gesamtwertung trug vor allem der geringe Umsetzungsgrad bei strukturellen Maßnahmen im Sinne einer Verhältnisprävention wie eine stärkere Besteuerung von Tabak- und Alkoholprodukten, Beschränkungen von Werbung und Marketing sowie der Verfügbarkeit potenziell gesundheitsschädlicher Konsumgüter. Die höchsten Punktzahlen im PHI wurden in UK, Finnland und Irland erreicht, gefolgt von Norwegen und Frankreich auf den Rängen 4 und 5: In diesen Ländern werden viele der empfohlenen Maßnahmen zur Förderung gesunder Lebensweisen bereits umgesetzt [6].

Tabak- und Alkoholprävention: Hoher Nachholbedarf

Bei der Betrachtung der PHI-Indizes im Handlungsfeld „Tabak“ schneidet Deutschland bei der Besteuerung, Ausweitung rauchfreier Umgebungen oder Umsetzung von Werbeverböten besonders schwach ab: Spitzenreiter in

Tab. 1: Tabak-, Alkohol- und Ernährungspolitik in Deutschland vs. Irland, Norwegen bzw. UK (mod. nach [5])

HANDLUNGSFELDER	GESUNDHEITSPOLITISCHE MASSNAHMEN	
TABAK	Deutschland	Irland
Zigarettenpreis	2024 betrug der Steueranteil am Preis einer Schachtel Zigaretten 64,5 %. Die WHO empfiehlt mindestens 75 %.	2024 betrug der Steueranteil am Preis einer Schachtel Zigaretten 76,1 %. In Irland sind die Zigarettenpreise mit die höchsten in der EU.
Warnhinweise und neutrale Verpackung	Warnhinweise sind verpflichtend. Allerdings können Hersteller die Verpackungen nach wie vor im Markendesign vertreiben und mit Designelementen versehen.	Irland führte 2018 zusätzlich zu Warnhinweisen neutrale Verpackungen ein. Zigaretten-schachteln dürfen nicht mit Markenlogos und -schriften versehen werden.
Rauchfreie Umgebungen	Rauchen ist in öffentlichen Einrichtungen, Verkehrsmitteln und Restaurants nicht erlaubt. Doch viele Bundesländer haben Ausnahmen für die Gastronomie geschaffen.	Irland hat als erstes Land weltweit 2004 ein Rauchverbot in öffentlichen Räumen und an Arbeitsplätzen eingeführt. Auch für Gaststätten gilt die Regelung ohne Ausnahmen.
Werbung am Verkaufsort	Das sichtbare Ausstellen und Werbung am Verkaufsort sind nach wie vor erlaubt.	Weder Werbung noch sichtbares Ausstellen am Verkaufsort sind erlaubt.
ALKOHOL	Deutschland	Norwegen
Verfügbarkeit	Alkoholische Getränke sind zu jeder Tages- und Nachtzeit nahezu flächendeckend verfügbar.	Alkoholische Getränke ab 4,7 % Vol. werden nur in lizenzierten Geschäften zu deren Öffnungszeiten verkauft.
Mindestverkaufsalter	„Begleitetes Trinken“ ist ab 14 Jahren erlaubt. Bier und Wein sind ab 16 Jahren verfügbar.	Alle alkoholischen Getränke sind erst ab 20 Jahren verfügbar.
Werbung	Werbung für alkoholische Getränke ist allgegenwärtig und sogar im TV erlaubt.	Alkoholische Getränke dürfen landesweit nicht beworben werden.
Besteuerung	Deutschland ist das EU-Land mit dem niedrigst bepreisten Alkohol. Die Besteuerung gehört einkommensbereinigt zu den niedrigsten in ganz Europa.	Durch eine gesundheitsorientierte Besteuerung sind alkoholische Getränke für preissensible Zielgruppen wie Jugendliche weniger erschwinglich.
ERNÄHRUNG	Deutschland	UK
Softdrink-Hersteller-abgabe	In Deutschland gibt es eine freiwillige Selbstverpflichtung, den Zuckeranteil in Softdrinks zu reduzieren.	In UK wurde 2018 eine nach dem Zuckergehalt gestaffelte Hersteller-Abgabe für Softdrinks eingeführt.
Schulessen	Es gibt freiwillige Qualitätsstandards für die Schulverpflegung. Nur fünf Bundesländer haben die Kriterien für verbindlich erklärt.	Es gibt verbindliche Regeln zum Kaloriengehalt und den zulässigen Lebensmittelgruppen in der Schulverpflegung.
Snack-Automaten an Schulen	Es gibt keine bundesweiten Regelungen zu Snack-Automaten.	Kaloriengehalt und zulässige Lebensmittelgruppen sind verbindlich geregelt.
Kinderschutz in der Werbung	Werbung für Lebensmittel mit einem hohen Gehalt an Fett, Zucker oder Salz darf direkt Kinder adressieren und auch im Nachmittagsfernsehen laufen.	Seit Januar 2026 wird Werbung für ungesunde Lebensmittel nur noch nach 21 Uhr im Fernsehen ausgestrahlt und online gar nicht mehr gezeigt.

diesem Handlungsfeld wie Irland setzen konsequent auf ein Bündel von Maßnahmen wie höhere Zigarettenpreise, umfassenden Nichtraucherschutz, neutrale Verpackungen und Werbeverbote (Tab. 1). Einer Studie aus dem Jahr 2020 zufolge gehören UK und Irland mittlerweile zu den EU-Ländern mit den niedrigsten Raucherquoten [7].

Zur Verringerung des Alkoholkonsums empfiehlt die Weltgesundheitsorganisation (WHO) vorrangig höhere Steuern auf alkoholische Getränke, Begrenzungen der zeitlichen Verfügbarkeit und umfassende Werbeverbote [6]. Norwegen, das bei der Umsetzung alkoholpolitischer Maßnahmen den ersten Platz im PHI-Ranking er-

reicht, hat neben der restriktiven Verfügbarkeit (lizenzierte Geschäfte mit reglementierten Öffnungszeiten) das Mindestverkaufsalter von 20 Jahren durchgesetzt (Tab. 1). Der WHO zufolge gehören skandinavische Länder wie Norwegen, Schweden und Island mittlerweile zu den Ländern mit dem niedrigsten Gesamtalkoholkonsum und der geringsten alkoholbedingten Mortalität [8].

Im Handlungsfeld „Ernährung“ setzt Deutschland überwiegend auf freiwillige Maßnahmen und individuelle Verhaltensänderungen. Anderorts bestehen bereits verbindliche Regeln zum Schulsessen, zur Besteuerung von Softdrinks oder zu Snack-Automaten an Schulen, wie das Beispiel UK zeigt (Tab. 1). Im Handlungsfeld „Bewegung“ rangiert Deutschland immerhin schon im oberen Mittelfeld, wobei sich die Erhebung und Interpretation von aussagekräftigen Daten in diesem Bereich als nicht einfach erwies. Bei der Durchsetzung bundesweiter Strategien zur Förderung von Bewegungsaktivität bestehen aber noch Lücken, was auch der föderalen Kompetenzverteilung geschuldet sein dürfte.

Zusammenfassung und Diskussion

Die Analyse der europäischen PHI-Vergleichsdaten weist auf erhebliche Potenziale der Verhältnisprävention hin, die insbesondere in den DACH-Ländern (Deutschland, Österreich, Schweiz) sowie in Luxemburg noch am wenigsten genutzt werden. Deutschland ist von europäischen „good practices“ weit entfernt und verfügt über keine gesundheitsförderliche Gesamtpolitik.

Deutschland hat eines der leistungsfähigsten Gesundheitssysteme Europas. Um dieses Potenzial auch in eine höhere Lebenserwartung und eine geringere Krankheitslast zu übersetzen, sollte Prävention künftig einen deutlich höheren Stellenwert erhalten. Gesetzliche Regelungen bei der Besteuerung, Werbung und Zugangsregulierung von Alkohol, Tabak sowie ungesunden Lebensmitteln sind zentrale Ansatzpunkte für die Schaffung gesundheitsförderlicher Lebensbedingungen. Beispiele anderer EU-Länder zeigen, dass eine konsequente gesundheitsförderliche Gesamtpolitik möglich ist. Gesellschaftlich würden solche Maßnahmen in Deutschland mehrheitlich begrüßt, wie aktuelle Umfrageergebnisse zeigen [9]. Gerade angesichts der angespannten Haushaltslage und den prekären Krankenkassenfinanzen sollte Deutschland bei der Prävention dringend aufholen.

LITERATUR

1. Eurostat: Mortality and life expectancy statistics. Online unter: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Mortality_and_life_expectancy_statistics#Life_expectancy_at_birth
2. Statistisches Bundesamt: Deutschland mit höchsten Gesundheitsausgaben der EU. Online unter: <https://www.destatis.de/Europa/DE/Thema/Bevoelkerung-Arbeit-Soziales/Gesundheit/Gesundheitsausgaben.html>
3. Jasilonis D, van Raalte AA, Klüsener S, Grigoriev P. The underwhelming German life expectancy. *Eur J Epidemiol* 38: 839–50, 2023. DOI: [org/10.1007/s10654-023-00995-5](https://doi.org/10.1007/s10654-023-00995-5).
4. B[YS1.1]renner H, Mons U. Große Potenziale der Prävention. *Dtsch Arztebl* 116: A132–33, 2019. Online unter: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/pdf/2555e771-f230-46f9-9d33-90c9b44db455>
5. OECD: Germany: Country Health Profile 2023. Online unter: https://www.oecd.org/en/publications/germany-country-health-profile-2023_21dd4679-en.html
6. AOK-Bundesverband und DKFZ: Public Health Index – Gesundheitsschutz im europäischen Vergleich (2025). Online unter: <https://www.aok.de/pp/public-health/index/>
7. EU: Attitudes of Europeans towards tobacco and electronic cigarettes. Online unter: <https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/2240>
8. World Health Organization. Regional Office for Europe. Nordic alcohol monopolies: understanding their role in a comprehensive alcohol policy structure and public health significance [Internet]. Online unter: <https://www.who.int/europe/publications/item/9789289061667>
9. Forsa-Umfrage der IKK classic: Mehrheit der Deutschen befürwortet Erhöhung der Tabak- und Alkoholsteuer. Online unter: <https://www.ikk-classic.de/presse/pressemitteilungen/forsa-umfrage>

Ernährung in der Krebsprävention – was ist gesichert?

SEBASTIAN THEURICH

Klinikum der Ludwig-Maximilians-
Universität, München

JANN ARENDS

Universitätsklinikum Freiburg

Hintergrund

Eine ausgewogene Ernährung ist ein zentraler Bestandteil der Krebsprävention. Während einzelne Nährstoffe oder Supplemente häufig überschätzt werden, ist die Evidenz für eine pflanzenbetone Ernährung, eine physiologische Körperzusammensetzung und das Vermeiden von Übergewicht und Adipositas konsistent und belastbar [1]. Die Tatsache, dass Ernährungsgewohnheiten sehr ins Persönliche und Private reichen, sich komplexe Interaktionen zwischen Herstellern, Märkten sowie Verbraucherinnen und Verbrauchern abbilden und die zeitliche Latenz negativer Folgen einer falschen Ernährung groß ist, erschwert es, sinnvolle präventive Ansätze in die Realität umzusetzen. Auch besteht ein Mangel an fachgebiets- und sektorenübergreifenden medizinischen Strukturen, die das Thema Krebsprävention kontinuierlich und repetitiv in den unterschiedlichen Lebensphasen der Bevölkerung abbilden [2]. Ähnliche Schnittstellenprobleme sind bei der ernährungsmedizinischen Behandlung onkologischer Patientinnen und Patienten vorhanden – insbesondere beim Übergang zwischen den Versorgungssektoren. Diese strukturellen Probleme gilt es anzugehen, um den gesundheitlichen und ökonomischen Folgen von ungesundem Ernährungsverhalten oder den Folgen von Mangelernährung zu begegnen.

1. Ernährung in der Primärprävention von Krebserkrankungen

Die Grundprinzipien der Krebsprävention sind gut belegt: Hierzu gehören das Halten eines alters- und geschlechtsbezogenen normalen Körpergewichts, regelmäßige körperliche Aktivität und die Vermeidung exogener Noxen sowie die Nutzung evidenzbasierter Vorsorge- und Impfangebote. Darüber hinaus spielt eine ausgewogene gesunde Ernährung gemäß den Empfehlungen nationaler [3] und internationaler [4] Fachgesellschaften sowie des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) [5] eine zentrale Rolle.

Aktuelle wissenschaftlich basierte Empfehlungen betonen eine pflanzenbasierte, ballaststoffreiche Kost mit hohem Anteil an Obst, Gemüse und Vollkornprodukten [1]. Eine günstige Rolle spielen auch Hülsenfrüchte und Nüsse [6] als wichtige Protein- und Fettsäurequellen. Darüber hinaus werden eine Reduktion von rotem und verarbeitetem Fleisch empfohlen, sowie eine Einschränkung von zuckerhaltigen Getränken und salzigen Lebensmitteln [1]. Der aktuelle WCRF-Report (WCRF: World Cancer Research Fund) untersuchte „dietary and lifestyle patterns“ und sah hohe Evidenz für die oben beschriebenen Ernährungskomponenten, aber nur „limited evidence“ für Vorteile einer „mediterranen“ Ernährung. Der Stellenwert mehrfach ungesättigter Fettsäuren ist bisher eine Hypothese und nicht gesichert.

Gut belegt ist, dass Vollkornprodukte und ballaststoffreiche Lebensmittel dosisabhängig protektiv in Bezug auf kolorektale Karzinome sind [7]. In einer älteren Metaanalyse zeigte sich für das kolorektale Karzinom eine Risikoreduktion von etwa 10 % pro 10 g täglich aufgenommener Ballaststoffe [8]. Die empfohlenen Aufnahmemengen liegen bei etwa 30 g pro Tag.

Alkoholkonsum ist zuverlässig mit einem erhöhten Krebsrisiko assoziiert. Es besteht eine dosisabhängige Risikoerhöhung insbesondere für Mammakarzinome sowie für Tumoren des oberen Aerodigestivtrakts, des Gastrointestinaltrakts und der Leber [9, 10].

Große prospektive Kohortenstudien erweitern den Blick über einzelne Tumorentitäten hinaus. In einer Analyse aus der European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Studie (EPIC-Studie) mit knapp 230.000 Krebspatientinnen und -patienten und der UK Biobank mit rund 180.000 Individuen zeigte sich, dass eine gesunde pflanzenbasierte Ernährung mit einer signifikanten Risikoreduktion für Krebs, kardiovaskuläre Erkrankungen und Typ-2-Diabetes assoziiert ist [11]. Darüber hinaus war nach einer Krebserkrankung auch das Risiko für nachfolgende Multimorbidität reduziert.

Körpergewicht als zentraler Risikofaktor

Übergewicht und besonders Adipositas sind nicht nur mit einem erhöhten Risiko für metabolische und kardiovaskuläre Erkrankungen verbunden, sondern gelten als gesicherte Risikofaktoren für eine ganze Reihe von Krebserkrankungen, darunter Karzinome des oberen und unteren Gastrointestinaltrakts, gynäkologische Karzinome und auch hämatologische Malignome wie das Multiple Myelom [1, 12, 13]. In Deutschland sind etwa zwei Drittel der Erwachsenen übergewichtig, rund ein Viertel gilt als adipös ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$). Diesen Risikoassoziationen liegen komplexe pathophysiologische Netzwerke zugrunde, die unter anderem metabolische Dysregulationen, chronische Inflammation sowie hormonelle Veränderungen umfassen [14].

Empfehlungen und Evidenz zusammengefasst [7]

Der Dritte Bericht des WCRF/American Institute for Cancer Research (AICR) von 2018 fasst die globale Evidenz zur Ernährung und Krebsprävention zusammen (Tab. 1) [7]. Die 10 Empfehlungen lauten:

- Körpergewicht im Normalbereich halten ($\text{BMI } 18,5\text{--}24,9 \text{ kg/m}^2$)
- Körperlich aktiv sein: mind. 150 min moderate Aktivität/Woche
- Vollkornprodukte, Gemüse, Obst und Hülsenfrüchte bevorzugen (ballaststoffreich)
- Fast Food und stark verarbeitete Lebensmittel mit hohem Fett-/Zuckergehalt einschränken
- Rotes Fleisch auf max. 350–500 g/Woche begrenzen; verarbeitetes Fleisch meiden
- Zuckerhaltige Getränke meiden
- Alkoholkonsum einschränken (oder ganz meiden)
- Salzreiche und gepökelte Speisen einschränken
- Keine Nahrungsergänzungsmittel zur Krebsprävention
- Stillen empfohlen (wenn möglich, 6 Monate)

Tabelle 1: Evidenzgrad ernährungsbezogener Faktoren [7]

Ernährungsfaktor	Evidenzgrad (0–10)	Krebsart (Beispiele)
Übergewicht reduzieren ($\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$)	10/10	Brust, Kolon, Endometrium, Niere
Körperliche Aktivität steigern	9/10	Kolon, Brust (post-OP), Endometrium
Alkohol einschränken/meiden	9/10	Brust, Kolorektal, Leber, Speiseröhre
Rotes/verarb. Fleisch reduzieren	9/10	Kolorektal (WHO-Gruppe 1/2A)
Zucker/Fast Food reduzieren	8/10	Kolorektal, Ösophagus
Ballaststoffe/Vollkorn anteilig erhöhen	9/10	Kolorektal (–16 % pro 10 g/d)
Mehr Hülsenfrüchte verzehren	7/10	Kolorektal, Brust
Mehr Obst & Gemüse verzehren	7/10	Aerodigestiver Trakt, Lunge

2. Cancer Survivorship: Prävention von Tumorrezidiven

Für Krebsüberlebende empfehlen der WCRF-Report sowie führende Fachgesellschaften, nach Abschluss der onkologischen Akuttherapie die gleichen Lebensstilempfehlungen anzuwenden wie zur Primärprävention – sofern medizinisch vertretbar. Für Krebsüberlebende gelten daher grundsätzlich dieselben Ernährungsempfehlungen wie für die Allgemeinbevölkerung. Ernährungsinterventionen verbessern nachweislich den Ernährungsstatus und die Lebensqualität, während belastbare Daten zu Rezidivrate und Gesamtüberleben begrenzt sind. Wichtig bleibt die Vermeidung von Adipositas, die mit einem erhöhten Rezidivrisiko, insbesondere beim Mammakarzinom und Endometriumkarzinom, assoziiert ist [15, 16].

Prävention von Mangelernährung

Die Prävalenz von Mangelernährung ist bei Krebspatientinnen und -patienten hoch (Tab. 2) und bereits zum Zeitpunkt der Erstdiagnose sind im Durchschnitt und bezogen auf alle Krebsarten ca. 30–40 % der Betroffenen mangelernährt. Unter onkologischer Therapie steigt diese Rate tumortypabhängig an. Daher fordern die klinischen Leitlinien seit langem ein frühzeitiges und flächendeckendes Screening. Auch die kürzlich veröffentlichte, aktualisierte S3-Leitlinie „Klinische Ernährung in der Onkologie“ betont, dass alle Patientinnen und Patienten mit einer onkologischen Erkrankung möglichst frühzeitig bei Diagnosestellung und wiederholt im Verlauf auf Mangelernährung gescreent werden sollen [17].

Tabelle 2: Prävalenz von Mangelernährung nach Tumorentität [21]

Tumorentität	Prävalenz der Mangelernährung
Pankreaskarzinom	bis zu 80 %
Gastrointestinale Tumoren (gesamt)	60–70 %
Lungenkarzinom	45–60 %
Kopf-Hals-Tumoren	40–55 %
Alle Krebsdiagnosen (Durchschnitt)	ca. 30 %

Die Bedeutung der frühzeitigen Erfassung von Mangel- oder Fehlernährung und einer individuellen, strukturierten Ernährungsunterstützung zeigt sich in randomisierten Studien: In der EFFORT-Studie führte eine individualisierte Ernährungsintervention während einer Krankenhausbehandlung zu einer signifikanten Reduktion der 30-Tage-Mortalität sowie zu Verbesserungen funktioneller Parameter und der Lebensqualität [18].

Leider sind ernährungsmedizinische klinische und ambulante Strukturen in Deutschland, unter anderem wegen unzureichender finanzieller und personeller Ressourcen, nach wie vor nicht flächendeckend und sektorenübergreifend etabliert. Daraus resultiert eine Lücke an einer zentralen Schnittstelle in der onkologischen Regelversorgung: Da spezialisierte ernährungstherapeutische Interventionen für Krebspatientinnen und -patienten weder im stationären DRG-System noch in der ambulanten Vergütung adäquat abgebildet sind, bricht die kontinuierliche Betreuung vulnerabler Patientinnen und Patienten mit Tumorerkrankungen an den Sektorengrenzen häufig ab. Hier sind der Auf- und Ausbau sektorenübergreifender ernährungsmedizinischer Strukturen, die sich am medizinischen Bedarf onkologischer Patientinnen und Patienten orientiert, dringend nötig. Das Screening auf Fehl- und/oder Mangelernährung sollte verpflichtend in der onkologischen Regelversorgung sein. Hierzu wurde die Screeningadhärenz als Qualitätsindikator in der S3-Leitlinie Klinische Ernährung in der Onkologie aufgenommen [17] und jüngst wurde der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) durch das Krankenhausreform-
anpassungsgesetz (KHAG) beauftragt, Vorgaben für ein regelmäßiges stationäres Screening auf Mangelernährung zu erarbeiten [19].

ESPEN Practical Guidelines 2021

Die European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) Practical Guidelines „Clinical Nutrition in Cancer“ [4] formulieren 43 Empfehlungen, die in den folgenden Kernaussagen zusammengefasst sind:

- Frühzeitiges Ernährungsscreening bei allen Krebspatientinnen und -patienten (mögliche Tools: Nutritional Risk Screening [NRS 2002] oder Malnutrition Universal Screening Tool [MUST])
- Kalorien: 25–30 kcal/kg/d (angepasst an körperl. Aktivität und Tumorart)
- Proteinbedarf: > 1 g/kg/d, bei Kachexie 1,2–1,5 g/kg/d
- Professionelle Ernährungsberatung zur Ernährungsoptimierung
- Anbieten von Trinkzusatznahrung (orale Nahrungssupplemente, ONS)
- Enterale/parenterale Ernährung bei ernährungsmedizinischer Indikation

S3-Leitlinie Klinische Ernährung in der Onkologie (Aktualisierung 2026)

Die aktualisierte S3-Leitlinie [17] ist Teil des Leitlinienprogramms Onkologie und positioniert Ernährungsmedizin als eigenständige Priorität der onkologischen Versorgung. Sie betont die Wichtigkeit der Prävention von Mangelnahrung, Kachexie und Sarkopenie für Therapieerträglichkeit und das Gesamtüberleben. Tabelle 3 fasst den Proteinbedarf von Patientinnen und Patienten in der onkologischen Versorgung zusammen.

Tabelle 3: Proteinbedarf onkologischer Patientinnen und Patienten [4, 17]

Patientengruppe	Proteinbedarf (g/kg Körpergewicht/Tag)
Gesunde Erwachsene	0,8 g/kg/d
Onkologie (allgemein)	> 1,0–1,25 g/kg/d
Onkologie (bei Kachexie)	1,2–1,5 g/kg/d
Parenterale Ernährung (Aminosäure-Äquivalent)	1,3–1,65 g/kg/d

3. Frühe Intervention durch neue Versorgungskonzepte: Individualisiertes und integriertes Bewegungs- und Ernährungstherapieprogramm parallel zur Krebs-Erstlinientherapie

Im Mai 2026 hat der G-BA auf Basis des Abschlussberichts der großen multizentrischen, randomisierten Studie (INTEGRATION-Programm) ein neues ernährungs- und bewegungstherapeutisches Versorgungskonzept für Krebspatientinnen und -patienten zur Aufnahme in die Regelversorgung in Deutschland empfohlen [20]. Im INTEGRATION-Studienarm erhielten die Teilnehmenden nach einer Eingangsuntersuchung ein individuell abgestimmtes und supervidiertes Bewegungs- und Ernährungstherapieprogramm mit dem Ziel, Ressourcen zu stärken und Nebenwirkungen der Krebstherapie entgegenzuwirken. Im Kontrollarm erhielten Patientinnen und Patienten aktuell gültige Standardempfehlungen und Verordnungen zur Physiotherapie und Ernährungsberatung. In beiden Studienarmen wurden die Patientinnen und Patienten parallel zu einer ambulanten onkologischen Therapie über vier bis sechs Monate betreut. Insgesamt wurden 454 Patientinnen und Patienten in Interventions- und Kontrollgruppen randomisiert.

Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass Patientinnen und Patienten mit einer neu diagnostizierten Krebserkrankung deutlich von einer frühzeitigen und individualisierten Betreuung durch spezialisierte onkologische Sport- und Ernährungstherapeutinnen und -therapeuten profitieren. Neben positiven Effekten in Bezug auf krebstherapiebedingte Belastungen und Nebenwirkungen wurden auch gesundheitsökonomische Vorteile gefunden. Eine sektorenübergreifende Implementierung solcher Versorgungskonzepte in den klinischen Alltag dringend nötig, um die Sekundär- und Tertiärprävention von Krebserkrankungen und Therapieauswirkungen zu verbessern.

4. Nahrungsergänzungsmittel

Nahrungsergänzungsmittel haben per Definition keine arzneiliche Wirkung. Sie unterliegen daher keinem arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahren, sondern müssen lediglich bei den zuständigen Behörden angezeigt werden. Hierunter fallen insbesondere Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente.

Eine pauschale Supplementierung zur Krebsprävention wird von nationalen und internationalen Fachgesellschaften nicht empfohlen. Im Gegenteil, in einigen Fällen konnten adverse Effekte bei Übersupplementierung beobachtet werden. Entscheidend ist daher eine klare Differenzierung von einer reinen Nahrungsergänzung im Gegensatz zu einer therapeutischen Substitution: Der Ersatz eines nachgewiesenen Mangels stellt eine indizierte Therapie dar und ist nicht als präventive Maßnahme zu werten [21].

Für Selen zeigen Beobachtungsstudien zwar Assoziationen zwischen Serumspiegeln und Krebsrisiko. Supplementierungsstudien konnten jedoch keinen protektiven Effekt belegen und teilweise wurden sogar nachteilige Effekte beschrieben [22]. Eine Empfehlung zur generellen Supplementierung besteht daher nicht.

Vitamin D ist differenziert zu betrachten. Wünschenswerte Serumspiegel liegen bei >50 nmol/l, der empfohlene Tagesbedarf beträgt laut Deutscher Gesellschaft für Ernährung (DGE) 800 IE. Niedrige Vitamin-D-Spiegel sind in der Allgemeinbevölkerung jedoch häufig; in Europa weisen etwa 15 % der Bevölkerung Werte <30 nmol/l auf. Beobachtungsstudien zeigen eine Assoziation zwischen niedrigen Vitamin-D-Spiegeln und einer erhöhten Krebsmortalität, allerdings ohne dass hieraus ein kausaler Zusammenhang abgeleitet werden kann [23]. So zeigen große randomisierte Studien keine Reduktion der Krebsinzidenz durch eine Supplementierung, beispielsweise bei einer täglichen Gabe von 2.000 IE [24]. Für die Krebsmortalität ergeben sich in Metaanalysen dagegen Hinweise auf einen geringen Vorteil bei kontinuierlicher, niedrig dosierter Gabe [25, 26]. Es wird deshalb postuliert, dass Vitamin D zwar keinen Einfluss auf die Krebsinzidenz hat, aber das Malignitätspotential entstehender Tumoren vermindern könnte.

Die Bedeutung von Vitamin D für den Verlauf onkologischer Erkrankungen ist ebenfalls nicht gesichert. Vor allem bei B-Zell-Non-Hodgkin Lymphomen wurden niedrige Vitamin-D-Spiegel wiederholt mit ungünstigeren Verläufen assoziiert, was in der klinischen Praxis häufig zur Substitution unter Therapie geführt hat [27]. Entsprechende Berichte für positive Effekte einer Vitamin-D-Supplementierung fehlen jedoch. Ebenso konnte bei gastrointestinalen Tumoren weder in der adjuvanten noch in der metastasierten Situation ein konsistenter Effekt durch Vitamin-D-Gaben auf klinische Endpunkte wie Rezidivrate, Gesamtüberleben oder progressionsfreies Überleben gezeigt werden.

Zusammenfassung

Gesichert ist der Nutzen eines gesunden Ernährungs- und Lebensstilmusters. Eine pflanzenbetonte, ballaststoffreiche Ernährung, ein normales Körpergewicht, regelmäßige körperliche Bewegung und ein möglichst geringer Alkoholkonsum bilden tragende Säulen der evidenzbasierten Krebsprävention.

Nahrungsergänzungsmittel haben ihren Stellenwert bei nachgewiesenem Mangel, nicht jedoch als generelle präventive Strategie.

LITERATUR

1. WCRF 2025: World Cancer Research Fund International. Dietary and lifestyle patterns for cancer prevention: evidence and recommendations from CUP Global. 2025. Online unter: www.wcrf.org/DLP
2. Arends J, Baumann FT, Lampe H, Paul A: [What we do not take as (sufficiently) true]. *Onkologie* 35 (Suppl. 5): 12-20, 2012. DOI: 10.1159/000340026.
3. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE). Ernährungsempfehlungen. 2024. Online unter: <https://www.dge.de/gesunde-ernaehrung/gut-essen-und-trinken/dge-empfehlungen/>
4. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr* 40: 2898-2913, 2021. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.02.005.
5. BMG 2025: Gesunde Ernährung: Ausgewogen und abwechslungsreich. Bundesministerium für Gesundheit 2025. Online unter: <https://gesund.bund.de/gesunde-ernaehrung>
6. Onni AT, Balakrishna R, Perillo M, et al. Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-analyses on Consumption of Different Food Groups and Risk of All-cause Mortality. *Adv Nutr* 16: 100393, 2025. DOI: 10.1016/j.advnut.2025.100393.
7. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR). Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. The Third Expert Report. Continuous Update Project Expert Report. 2018. Online unter: www.wcrf.org
8. Aune D, Chan DS, Lau R, et al. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 343: :d6617, 2011. DOI: 10.1136/bmj.d6617.
9. Bagnardi V, Rota M, Botteri E, et al. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose-response meta-analysis. *Br J Cancer* 12: 580-93, 2015. DOI: 10.1038/bjc.2014.579.
10. World Cancer Research Fund (WCRF): Diet and Cancer Report 2018 summary. Online unter: <https://www.wcrf.org/research-policy/library/diet-and-cancer-report-2018-summary/>
11. Córdova R, Kim J, Thompson AS, Noh H, et al. Plant-based dietary patterns and age-specific risk of multimorbidity of cancer and cardiometabolic diseases: a prospective analysis. *Lancet Healthy Longev* 6: 100742, 2025. DOI: 10.1016/j.lanhl.2025.100742. E
12. Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, et al. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5-24 million UK adults. *Lancet* 384: 755-65, 2014. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60892-8.
13. Rohrmann A, Hermann S. Einfluss von Körpergewicht und Ernährung auf das Krebsrisiko. *Forum* 40: 358-63, 2025. DOI:10.1007/s12312-025-01489-z.
14. Theurich S, Wunderlich TF, Hallek M. Adipositas: Hohe Relevanz für Krebs. *Dtsch Arztebl* 112: 29-30, 2015. DOI: 10.3238/PersOnko.2015.09.25.08
15. Harborg S, Pedersen L, Sørensen HT, et al. Obesity and Risk of Recurrence in Patients With Breast Cancer Treated With Aromatase Inhibitors. *JAMA Netw Open* 8: e2538737, 2025. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2025.38737.
16. World Cancer Research Fund (WCRF). Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer. 2024/2025.
17. S3-Leitlinie Klinische Ernährung in der Onkologie. AWMF-Register 073-006OL. Version Februar 2026. Online unter: <https://register.awmf.org/de/start>
18. Bargetzi L, Brack C, Herrmann J, et al. Nutritional support during the hospital stay reduces mortality in patients with different types of cancers: secondary analysis of a prospective randomized trial. *Ann Oncol* 32: 1025-1033, 2021. DOI: 10.1016/j.annonc.2021.05.793.
19. Bessere Ernährung im Krankenhaus: Neue Norm soll Patientinnen und Patienten schützen. DIN Verbraucherrat 8.4.2026. Online unter: <https://www.din.de/de/ueber-normen-und-standards/nutzen-fuer-den-verbraucher/verbraucherrat/ueber-uns/ernaehrung-im-krankenhaus-1272996>
20. INTEGRATION-Programm – Kombinierte Ernährungs- und körperliche Aktivitätsintervention während einer onkologischen Therapie. Online unter: <https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/integration-programm.270>
21. Arends J, Baracos V, Bertz H, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr* 36: 1187-1196, 2017. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.06.017.
22. Vinceti M, Rothman KJ. More results but no clear conclusion on selenium and cancer. *Am J Clin Nutr* 104: 245-6, 2016. DOI: 10.3945/ajcn.116.139469.
23. Song S, Lyu J, Song BM, Lim JY, Park HY. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of all-cause and cause-specific mortality: A 14-year prospective cohort study. *Clin Nutr* 43 2156-2163, 2024. DOI: 10.1016/j.clnu.2024.07.049.
24. Manson JE, Cook NR, Lee IM, C, et al. Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 380: 33-44, 2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1809944.
25. Keum N, Lee DH, Greenwood DC, et al. Vitamin D supplementation and total cancer incidence and mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Oncol* 30: 733-743., 2019. DOI: 10.1093/annonc/mdz059.
26. Zhang Y, Fang F, Tang J, Jia L, et al. Association between vitamin D supplementation and mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 366: l4673, 2019. DOI: 10.1136/bmj.l4673.
27. Urashima M, Ohdaira H, Akutsu T, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Relapse-Free Survival Among Patients With Digestive Tract Cancers: The AMATERASU Randomized Clinical Trial. *JAMA* 32: 1361-1369, 2019. DOI: 10.1001/jama.2019.2210.

Europäische und nationale Strategien zur Krebsprävention

ULRIKE HELBIG

Stiftung Deutsche Krebshilfe, Berlin

Mit einer im weltweiten Vergleich sehr hohen Krebsbelastung in Europa zählt Krebsprävention sowohl auf europäischer wie deutscher Ebene zu den derzeit wichtigsten gesundheitspolitischen Herausforderungen: Allein im Jahr 2022 erkrankten europaweit 4,47 Millionen Menschen neu an Krebs. Zu den häufigsten Entitäten bei den Neuerkrankungen zählten Karzinome der Brust, des Dickdarms und der Lunge. Mit der höchsten krebssbedingten Mortalität zeigten sich dabei Lungenkarzinome assoziiert [1]. Deutschland allein trägt bereits zu einem Anteil von circa 13 % der europäischen Krebsinzidenzen bei, wobei Mammakarzinome zu den führenden Krebsneuerkrankungen zählen, gefolgt von Prostata-, Kolorektal- und Lungenkarzinomen. Brust-, Prostata- und Kolorektalkarzinome machen bereits etwa die Hälfte aller Fälle aus [2].

Das Krebsrisiko steigt mit zunehmendem Alter: Wird der demografische Wandel in den EU-Ländern berücksichtigt, zeichnet sich nach derzeitigen Schätzungen bis 2040 eine Zunahme der Krebsinzidenz um 19 % ab, während im gleichen Zeitraum der Anteil der krebssassoziierten Todesfälle um 27 % zunehmen könnte [3]. In Deutschland repräsentieren Krebserkrankungen schon heute die zweithäufigste Todesursache. Sowohl für die Gesellschaft als auch für die medizinische Versorgung resultieren enorme sozio- und gesundheitsökonomische Belastungen, die eine sehr hohe gesundheitspolitische Relevanz haben [4].

4 von 10 Krebserkrankungen wären vermeidbar

Nach Einschätzung der World Health Organization (WHO) lassen sich bis zu 4 von 10 Krebserkrankungen allein durch Primärprävention verhindern [5]. Die Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD) schätzt, dass sich in Deutschland 1 von 5 vorzeitigen krebssbedingten Todesfällen durch eine verbesserte Früherkennung, Diagnostik und Behandlung vermeiden ließe [4].

Entsprechend liegt der Fokus der Krebsprävention auf einer Verringerung der Krebsinzidenz, der Senkung der krebssbezogenen Mortalität durch Früherkennung, der Verbesserung von Lebensqualität durch Krankheitsvermeidung bzw. besseren Therapierbarkeit sowie einer langfristigen Senkung von Gesundheits- und durch Krebserkrankung entstehende volkswirtschaftliche Kosten. In einer Strategie zur Hebung des Krebspräventionspotenzials kommt entsprechend der Reduktion einer Risikofaktor-Exposition eine große Rolle zu. Die Nutzung und Verbesserung im Sinne einer risikoadjustierten Früherkennung und einer Gesundheitspolitik, die auf evidenzbasierter Wissenschaft beruht und auch regulative Maßnahmen zum Schutz der Bevölkerung initiiert, sind weitere relevante Faktoren.

Denn viele der Krebsrisikofaktoren wie Rauchen, Alkoholkonsum, Übergewicht, ungesunde Ernährung, Bewegungsmangel, Infektionen oder UV-Strahlung sind bekanntermaßen vermeidbar oder zumindest beeinflussbar: Mehr als ein Drittel der Krebsfälle weltweit werden auf modifizierbare Risikofaktoren zurückgeführt, was die Bedeutung von Prävention – primärer wie sekundärer – für die Reduktion der Krebslast unterstreicht [5]. Allein durch Vorbeugung können wahrscheinlich 30–50 % aller Krebserkrankungen vermieden werden [2]. Dabei zielt

die Primärprävention auf eine Verminderung onkogener Noxen ab, während die Sekundärprävention sich die verbesserten Heilungschancen bei einigen der häufigsten Tumorentitäten im Frühstadium der Erkrankung zunutze macht (Abb. 1).

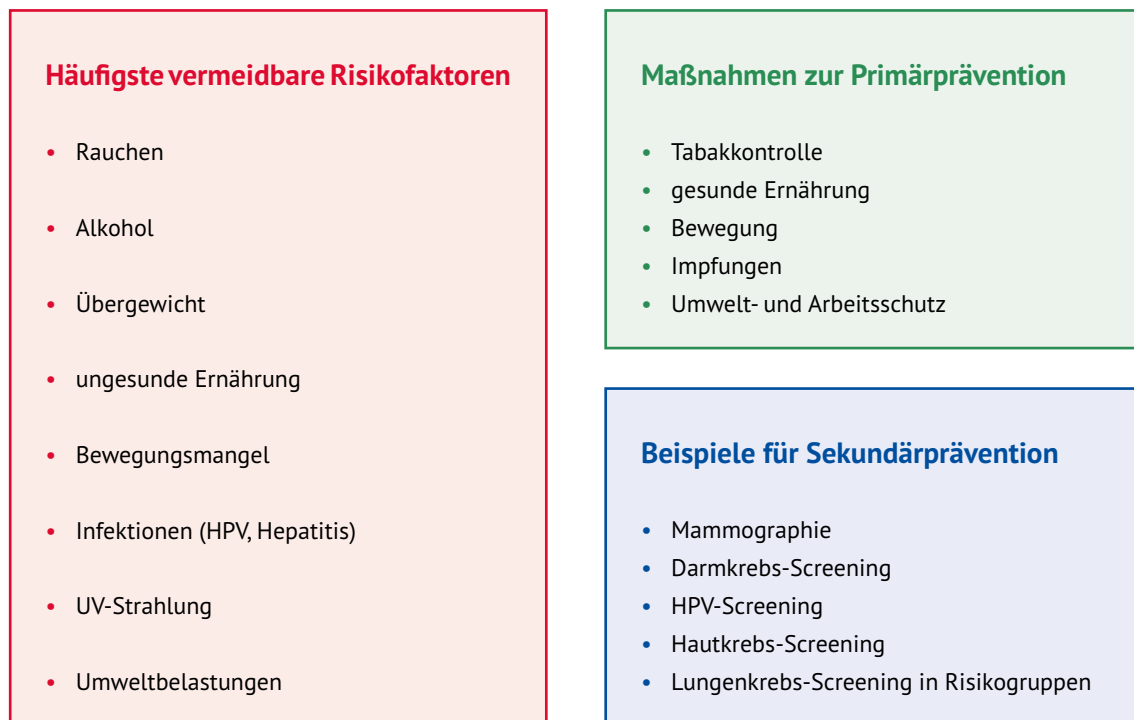


Abb.1: Häufigste vermeidbare bzw. modifizierbare Krebsrisikofaktoren und Prävention

Deutschland hinkt im EU-Vergleich hinterher

- Als zentrale Handlungsfelder neben der onkologischen Behandlung und Lebensqualität wurden daher im EU-Plan gegen Krebs („Europe’s Beating Cancer Plan“) die Prävention und Früherkennung verankert. Umfassende Aktionsprogramme und Finanzierungsinstrumente wie EU4Health und Horizon Europe 2026–2027 wurden zudem mit dem Anspruch entwickelt, die Prävention als integralen Bestandteil öffentlicher Gesundheitspolitik zu etablieren. Hier werden auch primär gesundheitsfremde, aber beeinflussende Bereiche, wie die künstliche Intelligenz und klimaneutrale Technologien, durch Förderung gestärkt. Zentrale Präventionsziele der EU, wie eine „tabakfreie“ Generation bis 2040 (unter 5 % Raucheranteil), die Reduktion von Alkoholmissbrauch, die Reduktion von Umweltverschmutzung und Karzinogenen, die Förderung gesunder Lebensstile, Impfprogramme gegen krebsauslösende Infektionen und der Ausbau von Krebs-Screening-Programmen (z.B. Brust-, Darm- und Gebärmutterhalskrebs) decken sich mit den Empfehlungen im Europäischen Kodex gegen Krebs (International Agency for Research on Cancer, IARC/WHO), der 14 evidenzbasierte Handlungsempfehlungen definiert, die über Verhaltensfaktoren, Früherkennung, Umweltfaktoren und Impfungen/medizinische Behandlungen zur Verringerung des persönlichen Krebsrisikos beitragen können [6].

Trotz der bereits verfügbaren, etablierten Früherkennungsmaßnahmen werden Screening-Programme in Deutschland jedoch noch nicht ausreichend wahrgenommen. Am Beispiel der Impfung gegen humane Papillomviren (HPV) wird deutlich, dass Deutschland mit seinen aktuellen Impfquoten (vollständig geimpfte 15-jährige Jugendliche) bei Mädchen (55 %) und Jungen (34 %) im Vergleich zu anderen EU-Ländern deutlich zurücksteht. So werden z.B. in Island, Norwegen und Portugal mittlerweile HPV-Impfraten von mindestens 90 % erreicht –

sowohl bei Mädchen als auch Jungen [7, 8]. Die HPV-Impfung wird als wichtigste Maßnahme zur Primärprävention von Krebsvorstufen sowie invasiven Karzinomen der Gebärmutter (Zervix) empfohlen [9, 10]. Als mögliche strukturelle Hindernisse für die Umsetzung von präventiven Maßnahmen in Deutschland lassen sich fehlende Zielvorgaben auf nationaler Ebene, der föderale Aufbau des Gesundheitssystems und unklare Zuständigkeiten diskutieren. Zudem liegt das Gesundheitsversorgungsgewicht auf der kurativen Versorgung und deutlich weniger auf der präventiven Medizin.

Politisches Commitment zur Primärprävention gefragt

Auch in Bezug auf die Tabak-, Alkohol- und Ernährungspolitik rangiert Deutschland bei der politischen Primärprävention (Public Health Index, PHI) auf den hintersten Rängen im EU-Vergleich bzw. allenfalls im unteren Mittelfeld [11]. Dabei können verhältnispräventive Maßnahmen wie eine strengere Tabak- und Alkoholkontrolle (z.B. durch hohe Verbrauchssteuern, Zugangsregulierung) sowie präventive Lebensstilprogramme zur Bewegungs- und Ernährungsförderung nachweislich zur Senkung der Krebsmortalität beitragen [12].

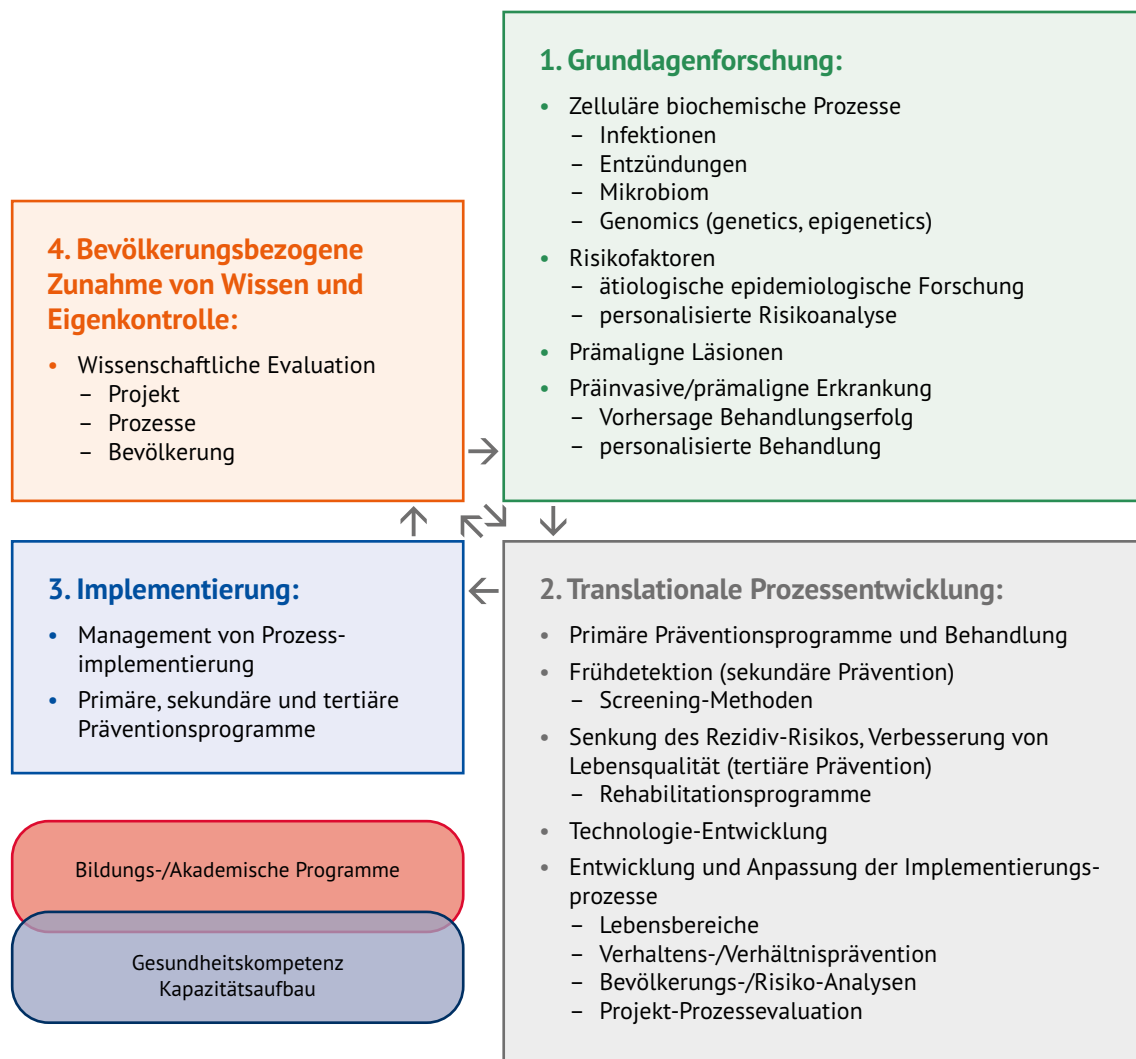


Abb. 2: Translationale Krebspräventionsstrategie für Deutschland (Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention)

In der Präventionspolitik in Deutschland fehlt die gesamtstrategische Ausrichtung für eine effektive Primär- und Sekundärprävention, die ohne die erforderliche Zielgruppenspezifität nur bedingt zielführend ist [13]: Viele Programme im Bereich der Gesundheitsförderung und Früherkennung bleiben häufig fragmentiert und regional unterschiedlich ausgestaltet. Eine Evaluation der Programme erfolgt nicht durchweg, wodurch eine wissenschaftliche Auswertung und Weiterentwicklung erschwert, bzw. nicht möglich wird. Im Memorandum der Deutschen Krebshilfe (DKH) und des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) zur Krebsprävention in Deutschland (2023 und 2025) werden der Mangel an Forschung in der Prävention für die verschiedenen Forschungsfelder analysiert und entsprechende Empfehlungen für eine Weiterentwicklung formuliert [14, 15]. Auch hat der Nationale Krebsplan (Initiierung 2008) initial im Handlungsfeld 1 ausschließlich die Sekundärprävention adressiert und erst im vergangenen Jahr auf Nachdruck durch Gesundheits- und Fachinstitutionen damit begonnen, die Primärprävention inhaltlich aufzunehmen und zu bearbeiten. Um mehr Wissen für risikoadaptierte Screening-Programme und effiziente Strategien zur Erreichung von bestimmten Zielgruppen generieren zu können, bedarf es translationaler Ansätze, die von der Grundlagenforschung bis zur Implementierung evidenzbasierter und besser personalisierter Präventionsmethoden reichen (Abb. 2). Die Nationale Dekade gegen Krebs des Bundesministeriums für Forschung, Technologie und Raumfahrt (BMFTR) (Start 2019) adressiert diese Notwendigkeit durch entsprechende Forschungsförderungsprogramme. Vor diesem Hintergrund wurde auch gemeinsam von der DKH und dem DKFZ das Nationale Krebspräventionszentrum (NCPC) gegründet. Die wesentliche Zielsetzung des NCPC besteht darin, die Lücke zwischen Grundlagenforschung und angewandter bürgernaher Präventionsforschung zu schließen, konkrete Angebote für Bürger zu entwickeln und anzubieten und übergreifend die Krebsprävention in Deutschland systematisch voranzubringen [13, 15].

Zusammenfassung und Diskussion

Etwa 40 % der onkologischen Neuerkrankungen lassen sich allein durch primärpräventive Maßnahmen vermeiden, zusammen mit sekundärpräventiven Früherkennungsmaßnahmen wahrscheinlich sogar 60 % aller Krebstodesfälle. Das NCPC dient als Plattform für einen translationalen Ansatz, der die Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung zügig in zielgruppenrelevante Präventionsangebote umsetzt – unter Berücksichtigung von demografischen (steigende Krebszahlen durch Alterung), soziokulturellen bedingten (z.B. ungleiche Screening-Teilnahme, soziale Gesundheitsunterschiede) und durch das äußere Lebensumfeld (belastende Arbeits- und Umweltfaktoren) bedingten Faktoren – und dieses wissenschaftlich begleitet auswertet, um unter Next-Generation-Aspekten Krebsprävention zukunftsorientiert und strategisch weiterentwickeln zu können. Weitere Ansatzpunkte der Prävention umfassen die frühzeitige Förderung von Gesundheitskompetenz in Schule und Beruf sowie die niederschwellige und zielgruppengerechte Gestaltung von Präventionsangeboten, mit denen auch Menschen mit niedrigem sozioökonomischen Status erreicht werden [14]. Entsprechend sollte Krebsprävention nicht nur auf Verhaltensprävention zielen, sondern insbesondere auch auf einer strategisch und systematisch ausgelegten Verhältnisprävention basieren.

Auf dem 1. Nationalen Präventionsgipfel (2025) wurden dazu Handlungsempfehlungen erarbeitet, wonach die Krebsprävention als gesamtgesellschaftliche Querschnittsaufgabe verstanden werden sollte, die einer engen Zusammenarbeit zwischen Wissenschaft, Praxis, Politik und Zivilgesellschaft bedarf, um in allen Gesellschaftsbe-reichen mit den verschiedenen Lebenswelten wirksam sein zu können [16].

LITERATUR

1. Elmadani M, Onchuru Mokaya P, Omer AAA, et al. Cancer burden in Europe: a systematic analysis of the GLOBOCAN database. *BMC Cancer* 25: 447, 2025. DOI: 10.1186/s12885-025-13862-1.
2. Krebs in Deutschland: Übersichten zu den Krebsneuerkrankungs- und Krebssterbefällen.
3. Europäische Kommission: Impact of population ageing on the burden of cancer by 2040 in EU/EFTA countries (Stand: 08/2024). Online unter: <https://ecis.jrc.ec.europa.eu/>
4. OECD: Tackling the Impact of Cancer on Health, the Economy and Society: Germany. Online unter: https://www.oecd.org/en/publications/tackling-the-impact-of-cancer-on-health-the-economy-and-society_40335421-en/germany_961021c8-en.html
5. Fink H, Langselius O, Vignat J, et al. Global and regional cancer burden attributable to modifiable risk factors to inform prevention. *Nat Med* 32: 1306-15, 2026. DOI: 10.1038/s41591-026-04219-7.
6. Espina C, Ritchie D, Riboli E, et al. European Code Against Cancer 5th edition: 14 ways you can help prevent cancer. *Lancet Reg Health Eur* 63: 101592, 2026. DOI: 10.1016/j.lanepe.2026.101592.
7. RKI: HPV-Impfquoten in Deutschland 2011–2023, Stand: Februar 2025. Online unter https://www.rki.de/DE/Themen/Infektionskrankheiten/Impfen/Forschungsprojekte/InvestHPV/InvestHPV.html#_Orlqzardz
8. Vaccination coverage dashboard. Online unter <https://vaccination-coverage.ecdc.europa.eu/>
9. S3-Leitlinie „Prävention des Zervixkarzinoms“, Langversion 1.1. (März 2020); AWMF-Registernummer 015/027OL
10. STIKO-Impfempfehlung (Stand: 6.6.2025): Online unter https://www.rki.de/SharedDocs/FAQs/DE/Impfen/HPV/FAQ-Liste_HPV_Impfen.html?nn=16910970#entry_16870774
11. AOK – Public Health Index 2025. Online unter <https://www.aok.de/pp/public-health/index/#c62861>
12. Kilian C, Rovira P, Neufeld M, et al. Modelling the impact of increased alcohol taxation on alcohol-attributable cancers in the WHO European Region. *Lancet Reg Health Eur* 11: 100225, 2021. DOI: 10.1016/j.lanepe.2021.100225.
13. Baumann M, Braun A, Helbig U, et al. Das Nationale Krebspräventionszentrum. *Onkologie* 28: 62-68, 2022. DOI: 10.1007/s00761-021-01068-6.
14. Deutsche Krebshilfe und DKFZ Oktober 2023: Memorandum zur Krebs-Präventionsforschung in Deutschland. Online unter: <https://www.krebspraevention.de/strategie#c886>
15. Deutsche Krebshilfe und DKFZ Januar 2025: Memorandum zur Krebs-Präventionsforschung in Deutschland – Fortschrittsbericht. Online unter: <https://www.krebspraevention.de/strategie#c886>
16. Deutsche Krebshilfe und Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ): Fünf Handlungsempfehlungen für eine bessere Krebsprävention in Deutschland. Online unter <https://www.krebshilfe.de/informieren/presse/pressemitteilungen/ergebnisse-des-1-nationalen-krebspraeventionsgipfels/>

Netzwerkarbeit stärkt Prävention – Aktivitäten deutscher onkologischer Gesellschaften

BARBARA KEMPF

Berliner Krebsgesellschaft e.V., Berlin

Das Risiko, an Krebs zu erkranken, ist bekanntlich beeinflussbar: Gesundheitsfördernde Maßnahmen wie z.B. eine gesunde Ernährungsweise, Alkohol- und Tabakverzicht, Bewegung, Schutz gegen übermäßige UV-Strahlung oder die Wahrnehmung von Impfungen gegen infektionsassoziierte Tumoren können das individuelle Krebsrisiko primärpräventiv senken. Schon heute könnten rund 40 % aller Krebsneuerkrankungen allein durch Maßnahmen der Primärprävention verhindert werden [1]. Damit birgt der präventive Ansatz ein großes Potenzial, das allerdings unzureichend ausgeschöpft ist [2].

Rolle der nationalen und regionalen Fachgesellschaften

Als Herausforderung ist Prävention folglich auch kein Randthema, sondern eine zentrale Aufgabe der modernen Onkologie und Bestandteil einer nachhaltigen Krebsbekämpfung. Überdies stellt Krebsprävention eine Querschnittsaufgabe dar, die nur gesamtgesellschaftlich gemeistert und nicht von einer einzelnen Institution geschultert werden kann. Vielmehr unterstützen komplexe Netzwerke die onkologische Präventionsarbeit in Deutschland.

Eine wichtige Rolle kommt dabei den medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften wie der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG), der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) oder der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) zu, indem sie evidenzbasierte Präventionsempfehlungen für die Versorgung und Aufklärungsarbeit formulieren bzw. weiterentwickeln. Auch dienen die Fachgesellschaften als Schnittstelle zwischen Forschung, klinischer Praxis und Politik und nehmen bei der Entwicklung gesundheitspolitischer Maßnahmen eine relevante Beratungsfunktion ein.

Landeskrebsgesellschaften (LKG) engagieren sich mit zahlreichen Aufklärungsprojekten, Präventionskampagnen, kostenlosen Informationsveranstaltungen und Kursen bereits seit Jahrzehnten in der Präventionsarbeit. Durch ihre regionale Verankerung und Vernetzung in die onkologische Versorgung können die 16 LKG unter dem Dach der DKG Menschen direkt vor Ort und in ihrem Lebensalltag erreichen. So können sich Betroffene mit einer Krebsdiagnose und ihre Angehörigen an bundesweit rund 150 psychosoziale Beratungsstellen wenden:

Aufklärung und Information der Bevölkerung	Europäischer Kodex zur Krebsprävention	Öffentlichkeitsarbeit, z.B. Nationale Krebspräventionswoche
Flyer, Broschüren, Veranstaltungen	Regelmäßiger Austausch im Ausschuss Prävention	Regionale/überregionale Präventionskampagnen

Abb. 1: Krebsprävention – Aktivitäten der Landeskrebsgesellschaften (LKG)

Die beratenden Fachkräfte aus der Sozialpädagogik und Psychologie arbeiten qualitätsgesichert und sind eng mit anderen Einrichtungen des Gesundheits- und Sozialwesens sowie Selbsthilfegruppen vernetzt. Neben der Beratung engagieren sich die LKG intensiv in der Krebsprävention. Mit Programmen zur Hautkrebs- und HPV-Prävention, Schulungen zur Brustselbstuntersuchung sowie Ernährungsangeboten fördern sie die Gesundheitskompetenz und erreichen Bevölkerungsgruppen weit über die Beratungsstellen hinaus [3, 4]. Die LKG wirken zudem an Leitlinien zur Krebsprävention mit und beraten auch auf politischer Ebene bei der Umsetzung von Maßnahmen, die gesunde Lebensbedingungen fördern. Dazu gehören beispielsweise UV- und Hitzeschutzkonzepte [5].

DGHO-Arbeitskreis „Prävention“

Die DGHO sieht sich beim Thema Krebsprävention ebenfalls sowohl in fachlicher als auch gesellschaftlicher Hinsicht in besonderer Verantwortung und hat im Oktober 2025 den Arbeitskreis „Prävention“ gegründet [2]. Der neue Arbeitskreis soll den fachlichen Wissens- und Informationsaustausch fördern, die interdisziplinäre Vernetzung und Synergien voranbringen sowie gemeinsame Forschungs- und Innovationsansätze entwickeln. Dabei sollen präventive Maßnahmen insbesondere im Kontext hämatologischer und onkologischer Erkrankungen systematisch evaluiert und weiterentwickelt werden [2, 6]. Ein besonderer Fokus des Arbeitskreises gilt neben primärpräventiven auch tertiärpräventiven Ansätzen: Mit einer strukturierten und tumorspezifischen Nachsorge, Rehabilitation und Survivorship-Programmen können z.B. Rezidive, Zweittumoren oder therapieassoziierte Nebenwirkungen verringert bzw. frühzeitig erkannt und psychosoziale Langzeitfolgen bei Betroffenen mit Krebs gemildert werden. Der Arbeitskreis „Prävention“ vertritt die DGHO ab sofort auch in der Arbeitsgemeinschaft „Krebsprävention“ im Nationalen Krebsplan.

Zusammenfassung und Diskussion

Prävention muss als integraler Bestandteil moderner Hämatologie und Onkologie wahrgenommen werden. Der DGHO-Arbeitskreis trägt dazu bei, die Bedeutung von Prävention sichtbarer zu machen und ist selbst an der strategischen Mitgestaltung und Weiterentwicklung der Krebsprävention in Deutschland interessiert und beteiligt. Die Überführung neuer Erkenntnisse aus der Präventionsforschung in Leitlinien, Programme und praktische Maßnahmen gelingt wiederum in Netzwerkstrukturen zügiger und effizienter: Denn die Zusammenarbeit in Netzwerken ermöglicht über die regionalen Strukturen eine größere Reichweite in der Bevölkerung – wie die Arbeit der LKG beispielhaft zeigt – bringt viele unterschiedliche Kompetenzen zusammen und trägt dazu bei, über Präventionsangebote vor Ort auch gesundheitspolitische Wirkung zu entfalten.

LITERATUR

1. Deutsche Krebshilfe (DKH) und Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ): Fünf Handlungsempfehlungen für eine bessere Krebsprävention in Deutschland. Online unter: <https://www.krebshilfe.de/informieren/presse/pressemitteilungen/ergebnisse-des-1-nationalen-krebspraeventionsgipfels/>
2. Voigtlaender M, Gebauer J, Stöelzel F, et al. Prävention und Früherkennung in der Onkologie. *Innere Medizin* 67(Suppl.1): S62-S66, 2026. DOI: [org/10.1007/s00108-026-02073-w](https://doi.org/10.1007/s00108-026-02073-w).
3. Die Landeskrebsgesellschaften. Online unter: <https://www.krebsgesellschaft.de/ueber-uns/landeskrebsgesellschaften>
4. Jackisch C, Berg C, Bohnenkamp H, et al. Präventionsprogramme der Landeskrebsgesellschaften. *Forum* 35: 24-30, 2020. DOI: [org/10.1007/s12312-020-00747-6](https://doi.org/10.1007/s12312-020-00747-6).
5. DKG: Nachgefragt bei den Ländern. Online unter: <https://www.krebsgesellschaft.de/media/360-onkologie/ausgabe-19/articles/nachgefragt>
6. DGHO-Mitgliederrundschreiben 1/2026: „Arbeitskreis Prävention“ (S. 5). Online unter: <https://www.dgho.de/publikationen/rundschreiben/oeffentliche-kurzfassung/rundschreiben-aus-2026/dgho-mrs-2026-01-kurz.pdf>

Gesundheitsökonomische Bewertung präventiver Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie: Pflicht oder Kür?

KARIN BERGER-THÜRMEI

Klinikum der Ludwig-Maximilians-
Universität, München

SEBASTIAN THEURICH

Klinikum der Ludwig-Maximilians-
Universität, München

Prävention in der Onkologie unter wachsendem Evidenz- und Bewertungsdruck

In der Vergangenheit lag der Schwerpunkt der onkologischen Versorgung vor allem auf der Behandlung fortgeschrittener Tumorerkrankungen. Durch den wissenschaftlichen Fortschritt im Verständnis der Entstehung und Therapie onkologischer Erkrankungen sowie durch immer frühere Diagnosestellungen und frühe Interventionen, zahlreiche innovative Therapieansätze und Entwicklungen der personalisierten Medizin haben sich die Möglichkeiten der onkologischen Versorgung in den vergangenen Jahren grundlegend erweitert. Dies umfasst zunehmend auch Maßnahmen der onkologischen Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention. Im Gegensatz zur schnellen Verfügbarkeit und den guten Zugangsstrukturen für zugelassene, innovative hämatologische und onkologische Therapien, sind die Strukturen für effektive Krebspräventionsangebote in Deutschland jedoch trotz steigender Aufmerksamkeit für das Thema aktuell nicht ausreichend [1].

Für eine nachhaltige, effektive und effiziente Gestaltung der onkologischen Prävention sind für den Bereich der Sekundär- und Tertiärprävention neben effektiven Diagnostik- und Therapieansätzen vor allem interprofessionelle und intersektorale Netzwerke nötig. Für die Primärprävention von Krebserkrankungen müssen neben allgemeiner Aufklärung und frühestmöglicher Edukation in den Bildungseinrichtungen vor allem die Interaktion zwischen Pädiatrie, Allgemeinmedizin sowie Hämatologie und Onkologie gestärkt werden. Grundsätzlich bedarf es über das gesamte Behandlungskontinuum hinweg eines sektorenübergreifenden, interdisziplinären Austauschs zwischen allen an der Patientenversorgung beteiligten Akteuren des Gesundheitssystems.

Die vorstehend dargestellten Entwicklungen sowie die hieraus resultierenden Anforderungen an strukturelle Anpassungen und Investitionen stellen das fragmentierte und föderal organisierte deutsche Gesundheitswesen angesichts der prognostizierten Finanzierungsdefizite vor erhebliche Herausforderungen. Für das Jahr 2027 prognostiziert das IGES-Institut (IGES: Institut für Gesundheits- und Sozialforschung) eine Finanzierungslücke für die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) von bis zu 12 Milliarden Euro [2]. Krebs ist eine der kostenintensivsten Erkrankungen im deutschen Gesundheitswesen. Im Jahr 2023 verursachten Neubildungen (darunter Krebserkrankungen) direkte Krankheitskosten in Höhe von rund 47,6 Milliarden Euro. Dies entspricht etwa 9,7 % der gesamten Gesundheitsausgaben in Deutschland [3]. Die Ausgaben für onkologische Arzneimittel stiegen im Jahr 2024 um 1,09 Milliarden Euro beziehungsweise lagen sie 13,5 % über dem Vorjahresniveau [4].

Die Hämatologie und Onkologie nehmen daher im Kontext der prognostizierten Finanzierungslücken der GKV eine besondere Stellung ein, da in diesen Fachgebieten mehrere kosten- und strukturelevante Entwicklungen bei einem sehr hohen Innovationspotential für bessere klinische und patientenberichtete Outcomes gleichzeitig zusammentreffen. Dadurch gewinnen Fragen der Priorisierung, Effizienzsteigerung und evidenzbasierten Ressourcenallokation in der onkologischen Versorgung besondere gesundheitspolitische Relevanz. Die Verant-

wortung zur Generierung von evidenzbasierten Antworten liegt nicht bei einzelnen Akteuren allein, sondern erfordert ein koordiniertes Zusammenwirken gesundheitspolitischer, regulatorischer, wissenschaftlicher und Leistungserbringern/-trägern.

Von Kostenfokus zu wertbasierter Bewertung in der onkologischen Prävention

Investitionen in onkologische Präventionsmaßnahmen sind besonders schwer zu rechtfertigen, da die Effekte erfolgreicher Präventionsstrategien häufig erst zeitverzögert messbar werden. Dies unterstreicht die Notwendigkeit der Erfassung longitudinaler Daten aus dem Versorgungsalltag sowie einer langfristig orientierten gesundheitsökonomischen Bewertung. Auch die „FinanzKommission Gesundheit“ betont in ihrem Gutachten aus dem Jahr 2026 „Empfehlungen zur Stabilisierung des Beitragssatzes zur Gesetzlichen Krankenversicherung“ die Relevanz von Prävention für eine langfristige Stabilisierung der Finanzierung der GKV [5]. Sie weist gleichzeitig darauf hin, dass der Ausbau von Präventionsmaßnahmen nur dann sinnvoll ist, wenn deren Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit evidenzbasiert nachgewiesen werden können. Entsprechend fordert sie in ihrem Gutachten, dass die evidenzbasierte Untersuchung von Präventionsmaßnahmen deutlich verstärkt werden muss, damit Präventionsmaßnahmen konsequent auf interventionsbezogene Effizienz und einer damit einhergehenden Krankheitskostenvermeidung ausgerichtet werden können.

Somit sind alle Akteure im Gesundheitswesen und die Gesundheitswirtschaft gefordert, interdisziplinär die Generierung belastbarer Evidenz (z.B. klinische, patientenberichtete Outcomes, Patientenpfade, Diagnose- und Behandlungsmuster, Ressourcenverbräuche) für umfassende gesundheitsökonomische Bewertungen, im Sinne von „Value-based Healthcare“ voranzutreiben und zu kommunizieren. In diesem Kontext kommt auch dem Zugang zu gesundheitsbezogenen Daten und deren Nutzung eine zentrale Bedeutung zu.

Onkologische Prävention als Investition in Gesundheit und Wirtschaft

In Deutschland ist die Auseinandersetzung mit den ökonomischen Effekten von Präventionsmaßnahmen im Kontext einer gesamtgesellschaftlichen Perspektive bislang stark begrenzt. Durch die Vermeidung krebisbedingter Todesfälle oder die Lebensverlängerung durch eine optimierte Sekundär- und Tertiärprävention bleiben Arbeitskräfte dem Erwerbsleben länger erhalten, wodurch produktive Lebensjahre gesichert werden. Gleichzeitig ermöglicht eine moderne, zielgerichtete Therapie vielen Patientinnen und Patienten nach oder sogar während der Behandlung die Rückkehr in das Berufsleben. Dies trägt zur Verringerung der Frühverrentung, zur Stabilisierung der Erwerbsbeteiligung und zur Entlastung sozialer Sicherungssysteme bei. Investitionen in Krebsprävention können ein wichtiger Faktor für wirtschaftliche Produktivität und gesellschaftliche Wertschöpfung sein. Für Deutschland gibt es bislang kaum Zahlen über den Beitrag onkologischer Präventionsmaßnahmen aus der Gesellschaftsperspektive. Die Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) schreibt in ihrem Bericht „Bekämpfung der Auswirkungen von Krebs auf Gesundheit, Wirtschaft und Gesellschaft“: „Wenn Deutschland durch bessere Vorsorge, Diagnose und Behandlung von Krebs zu den Ländern mit den besten Überlebensraten der OECD und EU aufschließen würde, würde dies jeden fünften vorzeitigen Krebstod verhindern, die durchschnittliche Lebenserwartung der Bevölkerung um 5 Monate verlängern, die Zahl der Beschäftigten um 11.900 Personen (in Vollzeitäquivalenten) erhöhen“ [6].

Gesundheitsökonomische Forschung – Handlungsbedarf

Gesundheitsökonomische Forschung ist ein zentraler Teil der Versorgungsforschung mit Schnittstellen beispielsweise zur Epidemiologie, zur Outcomeforschung und zur Forschung mit Routinedaten. Erkenntnisse die mit gesundheitsökonomischen Methoden gewonnen werden sind die Grundlage für evidenzbasierte Entscheidungen

über die Allokation begrenzter Ressourcen. Die Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluationsforschung (Kosten-Nutzen-Analyse, Kosten-Effektivitäts-Analyse, Kosten-Nutzwert-Analyse) sind vergleichende Verfahren, die Kosten und Outcome präventiver, diagnostischer oder therapeutischer Alternativen hinsichtlich Kosten und Nutzen (klinischen und patientenberichteten Outcomes) bewerten. Krankheitskostenanalysen dienen als nicht vergleichende Verfahren zur Darstellung, wie kostenintensiv eine Erkrankung für das Gesundheitssystem und die Gesellschaft ist. Krankheitskostenanalysen sind die Grundlage für gesundheitsökonomische Evaluationen und Budget-Impact Berechnungen.

Umfassende und aktuelle deutsche Krankheitskostenberechnungen für hämatologische und onkologische Erkrankungen, unter Einbeziehung epidemiologischer Entwicklungen, Diagnostik- und Behandlungspfade aus der Perspektive der Leistungsträger, sowie der Gesellschaft sind für Deutschland rar. Diese sind jedoch eine wichtige Grundvoraussetzung für die gesundheitsökonomische Beurteilung und präventiver Maßnahmen.

Die Division Cancer Control and Population Sciences (DCCPS) des National Cancer Institute (NCI) in den USA hat eine interdisziplinäre Initiative in 2021 gestartet, um bestehende Forschungslücken in der gesundheitsökonomischen Krebsforschung sowie mögliche Maßnahmen zu ihrer Förderung und Weiterentwicklung besser zu verstehen. In diesem Kontext wurde ein Rahmenkonzept für die Durchführung gesundheitsökonomischer Krebsforschung entwickelt (Abb. 1), welches eine gute Grundlage für Gespräche in Arbeitsgruppen zu diesem Thema in Deutschland sein könnte.

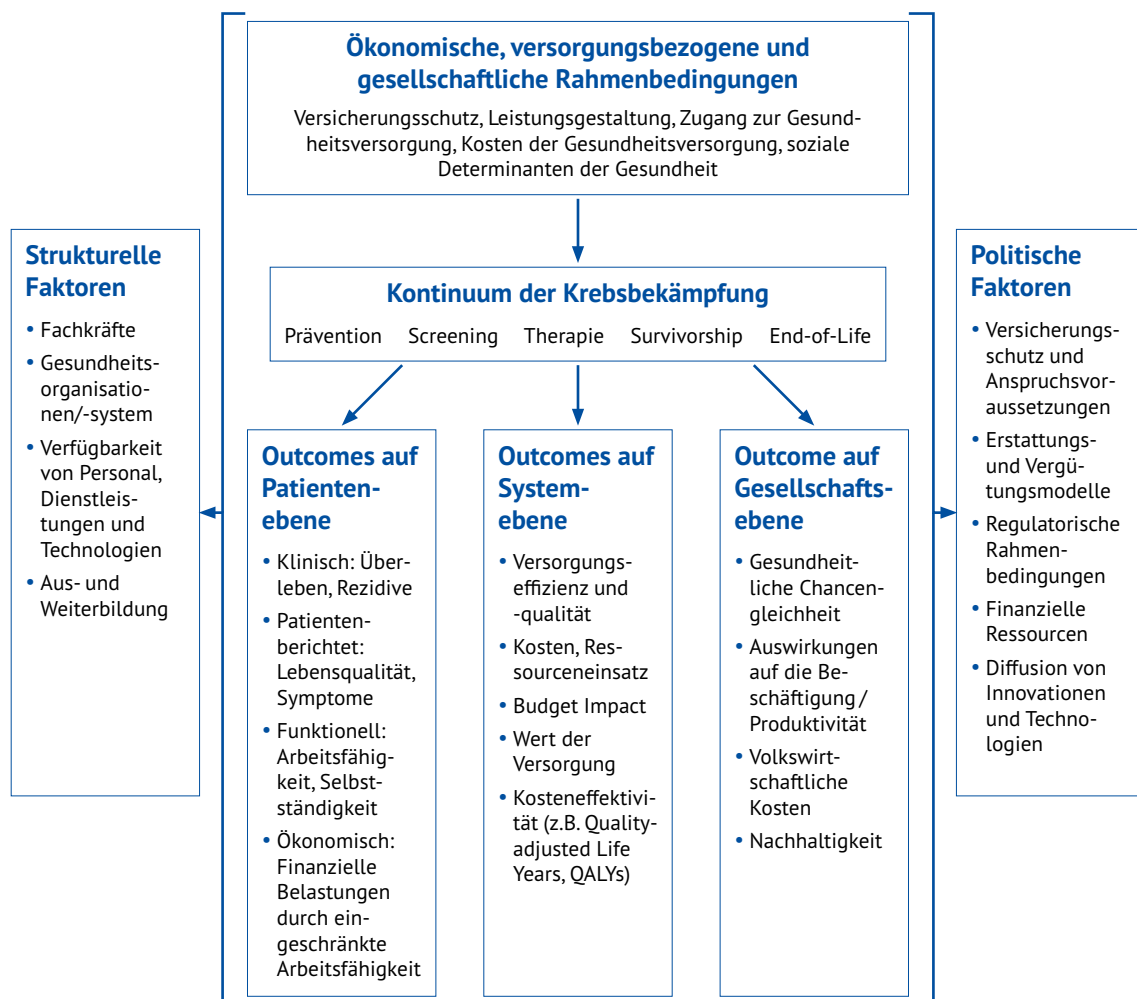


Abb. 1: Grundstruktur der gesundheitsökonomischen onkologischen Forschung (mod. nach [7,8]).

Fazit und offene Fragen

- Gesundheitsökonomische Analysen präventiver Maßnahmen in der Onkologie sind essenziell, um zu beurteilen, ob präventive Strategien nicht nur medizinisch wirksam, sondern auch kosteneffizient und nachhaltig sind.
- Aktuelle und umfassende gesundheitsökonomische Analysen aus Leistungsträger und gesamtgesellschaftlicher Perspektive präventiver onkologischer Maßnahmen in Deutschland sind bislang nur in begrenztem Umfang verfügbar.
- Wie kann die Finanzierung gesundheitsökonomischer Analysen in der Onkologie nachhaltig gestärkt werden?
- Wie kann der Zugang zu Routinedaten – einschließlich der Finanzierung der Datennutzung – als Grundlage gesundheitsökonomischer Analysen verbessert werden?
- Welche Weiterbildungs- und Qualifizierungsangebote werden benötigt, um gesundheitsökonomische Forschung in der Onkologie zu stärken?
- Erforderlich ist ein koordiniertes Zusammenwirken gesundheitspolitischer, regulatorischer, wissenschaftlicher und Leistungserbringer/-träger.

LITERATUR

1. Organisation for Economic Co-operation and Development; European Commission. Länderprofile Krebs: Deutschland 2025. Paris: OECD Publishing; 2025. DOI: <https://doi.org/10.1787/f169e393-de>.
2. Ochmann R, Albrecht M, Sonnenberger D. Beitragsentwicklung in der Sozialversicherung. Update der szenarienbasierten Projektion bis zum Jahr 2035 im Auftrag der DAK-Gesundheit; 2026 [Stand: 21.05.2026]. Online unter: <https://caas.content.dak.de/caas/v1/media/155708/data/002d8815de28a54c67bcc44e485ee16f/260126-download-iges-kurzbericht-pk-sozialabgaben.pdf>.
3. Statistisches Bundesamt. Kreislauferkrankungen sowie psychische und Verhaltensstörungen verursachen zusammen 26,0% der Krankheitskosten im Jahr 2023; 2025 [Stand: 21.05.2026]. Online unter: https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2025/08/PD25_293_236.html.
4. Häussler B, Höer A. Arzneimittel-Atlas 2025: Der Arzneimittelverbrauch in der GKV. Die wichtigsten Ergebnisse: MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsges. mbH & Co. KG; 2026. DOI: <https://doi.org/10.32745/9783775300339>.
5. Finanzkommission Gesundheit. Erster Bericht der Finanzkommission Gesundheit. Empfehlungen zur Stabilisierung des Beitragssatzes der Gesetzlichen Krankenversicherung ab 2027; 2026 [Stand: 21.05.2026]; Online unter: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/F/FinanzKommission_Gesundheit/FinanzKommissionGesundheit_Erster_Bericht_20260330.pdf.
6. OECD. Bekämpfung der Auswirkungen von Krebs auf Gesundheit, Wirtschaft und Gesellschaft: Deutschland: OECD Publishing; 2024 [Stand: 21.05.2026]. Online unter: https://www.oecd.org/content/dam/oecd/de/publications/reports/2024/11/tackling-the-impact-of-cancer-on-health-the-economy-and-society-country-notes_db760f3f/germany_5fd24e45/3b6578df-de.pdf.
7. Halpern MT, Lipscomb J, Yabroff KR. Cancer Health Economics Research: The Future Is Now. J Natl Cancer Inst Monogr 2022: 102-106, 2022. DOI: 10.1093/jncimonographs/lgac005
8. Halpern MT, Shih Y-CT, Yabroff KR et al. A framework for cancer health economics research. Cancer 127: 994-996, 2021. DOI: 10.1002/cncr.33343.

Risikoadaptierte Prävention und Früherkennung



Familiärer Brust- und Eierstockkrebs

RITA SCHMUTZLER

Stiftung Deutsche Krebshilfe, Bonn

Institut Familiäre Tumorerkrankungen, Uniklinik Köln

Mit rund 75.000 Neuerkrankungen im Jahr ist Brustkrebs die häufigste Krebserkrankung der Frau [1]. Knapp 30 % der Brustkrebspatientinnen erfüllen dabei die Einschlusskriterien des Deutschen Konsortiums (DK) Familiärer Brust- und Eierstockkrebs (FBREK), basierend auf einer Mutationsprävalenz der bekannten Risikogene von mindestens 10 % [2]. Das DK-FBREK ist ein deutschlandweiter Verbund von universitären Zentren mit dem Ziel, für FBREK-Familien eine standardisierte interdisziplinäre Versorgung sicherzustellen [3]. Im Jahr 1996 durch die Deutsche Krebshilfe (DKH) gegründet, hat das DK-FBREK an mittlerweile 24 universitären Zentren ein evidenzgenerierendes, interdisziplinäres Versorgungskonzept für Risikofamilien etabliert. Mit dem frühzeitigen Aufbau einer zentralen Datenbank wurde es möglich, nicht nur den Nutznachweis für bestimmte Präventionsmaßnahmen zu führen, sondern den Ansatz einer wissensgenerierenden Versorgung zu verfolgen und darüber die Betreuung der Risikopersonen kontinuierlich zu verbessern. Mit inzwischen über 150.000 durchgeführten Genanalysen gilt die Datenbank heute als weltweit größte dieser Art: Die jederzeit erweiterbare Biobank zur Detektion neuer Risikogene in Köln umfasst etwa 30.000 DNA-Proben – das patientenorientierte Register (Hereditary Cancer Registry, HerediCaRe) mit Standort in Leipzig zur Evaluierung des klinischen Nutzens der Präventivmaßnahmen mehr als 200.000 Risikopersonen.

Nationale und internationale Forschung im DK-FBREK: Wichtige Meilensteine

Die DNA-Analyse von rund 1.100 deutschen Risikofamilien auf Basis der Biobank hat auch die Entdeckung eines dritten (nach *BRCA1* und *BRCA2*) Risiko-Gens für familiäre Mamma- und Ovarialkarzinome ermöglicht: Unter Federführung von Alfons Meindl im DK-FBREK wurden erstmalig pathogene Mutationen im *RAD51C*-Gen beschrieben, einem weiteren Reparatur-Gen von DNA-Doppelstrangbrüchen [4].

Durch Kooperationen auf internationaler Ebene wurde die Identifizierung weiterer Risikogene intensiviert und zahlreiche gemeinschaftliche Forschungsprojekte und Publikationen auf den Weg gebracht. So hat das DK-FBREK bei der mit mehr als 113.000 Frauen weltweit größten Assoziationsstudie zum Thema knapp ein Drittel aller familiären Proben beigetragen: Die Proben wurden auf 34 bekannte oder potenzielle Onkogene untersucht, um diejenigen Gene zu definieren, die am ehesten für die Aufnahme in ein Gen-Panel zur Prädiktion des Brustkrebsrisikos geeignet sind sowie deren phänotypischen Merkmale zu identifizieren [5]. Die stärkste Evidenz für eine Assoziation mit Brustkrebs fand sich bei den neun Risikogenen *ATM*, *BRCA1*, *BRCA2*, *CHEK2*, *PALB2*, *BARD1*, *RAD51C*, *RAD51D* und *TP53*, wobei sich in den meisten der Gene die Odds Ratio für Protein-trunkierende Varianten je nach Tumorsubtyp unterschieden. Darüber hinaus lieferte die Studie Hinweise auf eine mögliche Rolle der Gene *FANCM*, *MSH6* und *NF1* bei bestimmten Subtypen und familiärer Belastung. Wie die Durchführung der Studie erfolgte auch die klinische Implementierung der Ergebnisse im Rahmen des EU-geförderten BRIDGES-Projekts (BRIDGES: Breast Cancer Risk after Diagnostic Gene Sequencing), bei welchem die Autorin das Subprojekt Klinische Implementierung leitete.

Eine weitere wichtige Erkenntnis, die im Konsortium gewonnen wurde, betraf Niedrigrisiko-Varianten für Brustkrebs: Demnach können verbreitete genetische Varianten (single nucleotide polymorphisms, SNPs) dazu beitragen, das Risiko für Brust- und Eierstockkrebs zu erhöhen bzw. zu senken und multiplikativ zu wirken, wenn sie

in größerer Anzahl auftreten. Sie modifizieren das Erkrankungsrisiko erheblich und sind daher für die nicht-direktive Entscheidungsfindung der Betroffenen zur Wahl der für sie geeigneten risikoreduzierenden Maßnahmen von erheblicher Bedeutung. Für eine personalisierte Risikoberechnung werden daher zukünftig diese Niedrig-risikovarianten über polygene Risiko-Scores (polygenic risk scores, PRSs) berücksichtigt werden [6].

Das DK-FBREK zieht zur personalisierten Risikoberechnung das Risikokalkulationsprogramm CanRisk® heran, das von der Universität Cambridge unter Mitarbeit des DK-FBREK entwickelt wurde und sowohl genetische wie auch nicht-genetische Risikofaktoren einbezieht [7]. Die Ergebnisse dienen bei Frauen mit Mutationen in Hochrisikogenen wie auch bei Frauen mit familiärer Belastung, aber ohne nachgewiesene Hochrisikomutation als wichtige Beratungsgrundlage, um Ratsuchenden bzw. Risikopersonen risikoadaptierte Präventionsmaßnahmen anbieten zu können. Risikoadaptierte Präventionsangebote können vom reinen Abwarten über das intensivierte Früherkennungs- und Nachsorgeprogramm (IFNP) für Brustkrebs bis hin zur risikoreduzierende Mastektomie bzw. Salpingo-Oophorektomie reichen.

Risikoadaptierte Prävention am Beispiel des IFNP

Frauen mit (wahrscheinlich) pathogenen Varianten in bekannten Risikogenen können ab dem 25. Lebensjahr bzw. ab der Brustkrebsdiagnose am strukturierten IFNP teilnehmen. Das Hochrisiko-Screening umfasst jährliche Magnetresonanztomografie-(MRT-)Untersuchungen sowie regelmäßige Ultraschalluntersuchungen der Brust. Über das Programm lassen sich 10-Jahres-Daten des DK-FBREK zufolge Mammakarzinome überwiegend in frühen Stadien erkennen. Im umfassenden Beratungsgespräch werden die Frauen auch über potenzielle Nachteile einer IFNP-Teilnahme wie Überdiagnose und falsch-positive Befunde aufgeklärt.

Nachdem eine IFNP-Datenauswertung durch das DK-FBREK bei mehr als 4.500 Frauen ergeben hatte, dass einige, insbesondere jüngere Frauen aus Familien ohne informativem Genbefund, nicht vom IFNP profitierten (nur 2,8 % der 30–39-jährigen Frauen mit auffälligem MRT-Befund hatten tatsächlich Brustkrebs) [8] (Abb. 1), wurde das Risikoberechnungsverfahren umgestellt [9]. Wie eine erste Evaluierung des neuen Verfahrens an 6.809 Frauen ergab, führte die Umstellung zu einer Verschiebung des alten Risikokollektivs und nur noch rund 50 % der Frauen aus der ehemaligen Risikogruppe erfüllten das neue Risikokriterium (Abb. 2). Die Effekte der Umstellung werden weiterhin einer regelmäßigen Analyse durch das DK unterzogen und das IFNP hinsichtlich Effizienz überprüft bzw. optimiert. Aktuell erfolgt eine erneute Evaluation, die zu einer weiteren Anpassung führen wird.

	< 30 Jahre		30–39 Jahre		40–49 Jahre		≥ 50 Jahre	
	Detektionsrate (%)	ppv (%)	Detektionsrate (%)	ppv (%)	Detektionsrate (%)	ppv (%)	Detektionsrate (%)	ppv (%)
BRCA1	8,1	12,5	43,2	29,4	21,8	25,5	30,5	33,3
BRCA2	0,0	0,0	22,7	23,3	24,3	27,5	16,3	23,5
Hochrisiko	0,0	0,0	2,9	2,8	7,4	6,8	10,9	13,8

Abb. 1: Brustkrebsdetektionsraten in Abhängigkeit von Risikokonstellation und Alter (mod. nach [9])

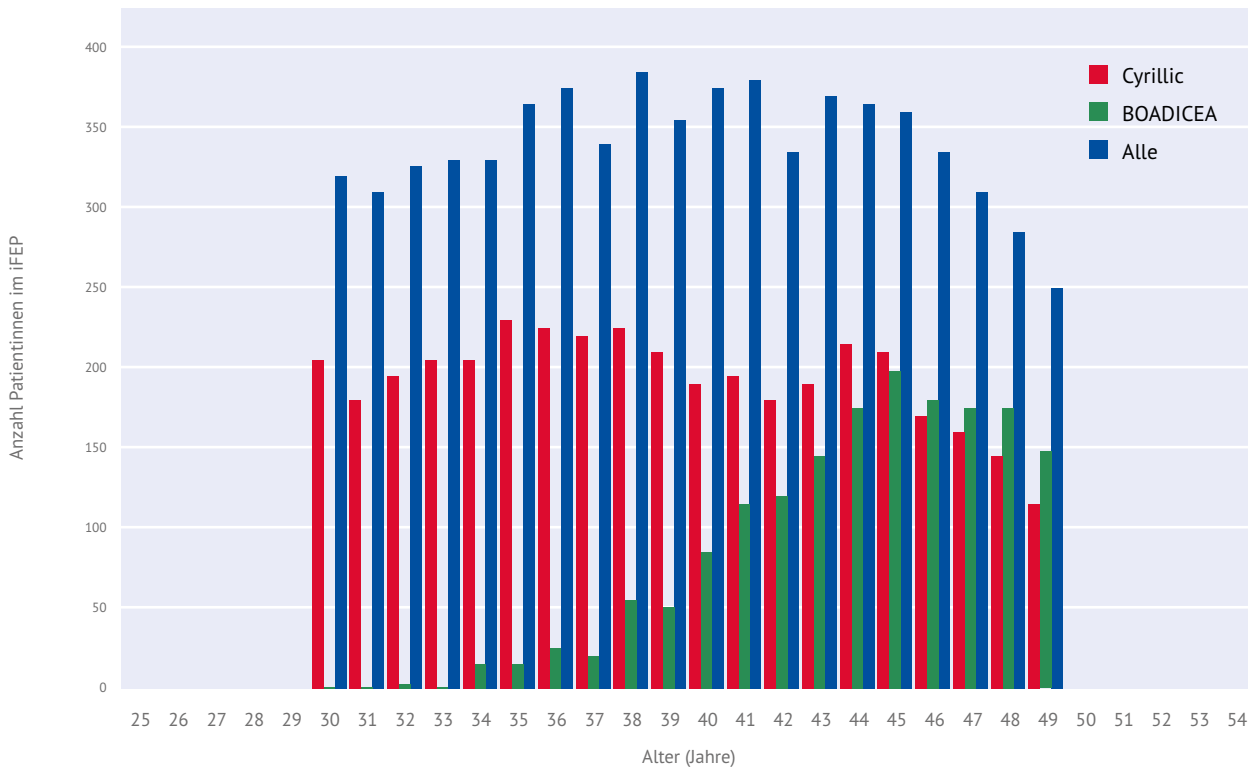


Abb. 2: In Blau: Gesamtanzahl gesunder Frauen aus BRCA-negativen Familien im Alter von 30–50 Jahren im DK-FBREC; **Rot:** Frauen, die das Risikokriterium nach den früheren Regeln (Cyrillic = bisheriges Risikoberechnungsprogramm) erfüllen; **Grün:** Frauen, die das Risikokriterium nach den neuen Regeln (BOADICEA: neueres Risikoberechnungsprogramm) erfüllen (mod. nach [9])

Um eine flächendeckende Versorgung auf dem hohen DK-FBREC Niveau zu garantieren, hat das DK ein umfassendes Outreach-Projekt konzipiert und umgesetzt. Unterstützung bei der Betreuung von Patientinnen mit familiär gehäuft auftretenden Krebserkrankungen erhalten Ärztinnen und Ärzte durch Fortbildungsangebote wie durch das „Curriculum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“. Dieses strukturierte Fortbildungskonzept wurde von den spezialisierten DK-FBREC-Zentren erstellt und richtet sich an Ärztinnen und Ärzte aus zertifizierten Brust- und gynäkologischen Zentren mit dem Ziel einer zeitnahen Überführung des kontinuierlich anwachsenden Wissens in die flächendeckende Versorgung. Dadurch wird das sich stetig erweiternde Kooperationsnetzwerk zwischen den DK-FBREC-Zentren und zertifizierten Brustkrebszentren/Gynäkologischen Krebszentren gestärkt. Der Fortbildungskurs ist als reine eLearning-Maßnahme konzipiert und ermöglicht jederzeit den Einstieg [10]. Ärztinnen und Ärzte aus zertifizierten Brustkrebszentren oder Gynäkologischen Krebszentren, die eine Kooperation mit einem FBREC-Zentrum anstreben oder aufrechterhalten möchten, müssen zusätzlich eine Hospitation in einem FBREC-Zentrum bzw. drei Teilnahmen am dortigen Gendiagnostik-Board nachweisen.

Zusammenfassung und Diskussion

Aktuell sind 24 universitäre Zentren im DK-FBREC vernetzt. Die intersektorale Kooperation mit derzeit >300 zertifizierten Brustkrebszentren und Gynäkologischen Krebszentren erleichtert die Entwicklung von gemeinsamen Verfahrensanweisungen, die Durchführung interdisziplinärer Online-Gendiagnostik-Boards sowie von Fortbildungen und Hospitationen über die e-Learning Plattform. Rund 80 % aller Versicherten sind durch Verträge zur Besonderen Versorgung nach § 140a SGB V mit 91 Krankenkassen erfasst. Damit besteht für betroffene Frauen flächendeckend die Möglichkeit zu einer kompetenten Beratung und das Angebot, an individuellen

und risikoadaptierten Früherkennungs- und Vorsorgeprogrammen teilzunehmen. Die fortlaufende Entdeckung neuer Risikogene sowie die Erhebung neuer Daten im DK-FBREK machen eine wissensgenerierende Versorgung unabdingbar, die neues Wissen in die klinische Praxis umsetzt und dieses gleichzeitig auch kontinuierlich auf seinen klinischen Nutzen hin überprüft.

LITERATUR

1. Zentrum für Krebsregisterdaten und Deutsches Krebsregister e.V.: Krebs in Deutschland für 2021 bis 2023. Stand: 16.12.2025.
2. Rhiem K, Bicker-Nott HJ, Hellmich M, et al. Benchmarking of a checklist for the identification of familial risk for breast and ovarian cancers in a prospective cohort. *Breast J* 25: 455-460, 2019. DOI: 10.1111/tbj.13257.
3. Deutsches Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs. Online unter: <https://www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de/>
4. Meindl A, Hellebrand H, Wiek C, et al. Germline mutations in breast and ovarian cancer pedigrees establish RAD51C as a human cancer susceptibility gene. *Nat Gene* 41: 410-414, 2010. DOI: 10.1038/ng.569.
5. Breast Cancer Association Consortium; Dorling L, Carvalho S, et al. Breast Cancer Risk Genes – Association Analysis in More than 113,000 Women. *N Engl J Med*; 384: 428-439, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa1913948.
6. Mavaddat N, Michailidou K, Dennis J, et al. Polygenic risk scores for prediction of breast cancer and breast cancer subtypes. *Am J Hum Genet* 104: 21-34, 2019. DOI: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30554720/>.
7. Lee A, Mavaddat N, Wilcox AN, et al. BOADICEA: a comprehensive breast cancer risk prediction model incorporating genetic and nongenetic risk factors. *Genet Med* 21: 1708-1718, 2019. DOI: 10.1038/s41436-018-0406-9.
8. Bick U, Engel C, Krug B, et al. High-risk breast cancer surveillance with MRI: 10-year experience from the German consortium for hereditary breast and ovarian cancer. *Breast Cancer Res Treat* 175: 217-228, 2019. DOI: 10.1007/s10549-019-05152-9.
9. Quante AS, Engel C, Kiechle M, et al. Umstrukturierung der Risikoberechnung für die intensivierte Früherkennung im Deutschen Konsortium für Brust- und Eierstockkrebs. *Gynäkologe* 53: 259-264, 2020. DOI: [org/10.1007/s00129-020-04572-9](https://doi.org/10.1007/s00129-020-04572-9).
10. Curriculum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs: Online unter <https://www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de/das-konsortium/curriculum-familiaerer-brust-und-eierstockkrebs/>

Lungenkarzinom

WILFRIED E. E. EBERHARDT

Universitätsklinikum Essen

JOSEF HECKEN

Bis 30. Juni 2026 unparteiischer Vorsitzender des
Gemeinsamen Bundesausschusses

Epidemiologische Ausgangssituation

Lungenkrebs repräsentiert weiterhin zahlenmäßig bei den Krebserkrankungen einen der häufigsten Tumoren mit der ungünstigsten Prognose [1]. Aktuelle Tendenzen in Deutschland zeigen eine kontinuierliche Abnahme der Lungenkrebsinzidenz bei den Männern, bei den Frauen hingegen eine kontinuierliche Zunahme. Die Zahl in 2023 von 24.800 Neuerkrankungen bei den Frauen und von 33.490 bei den Männern bewegt sich weiterhin langsam aufeinander zu [2]. Dagegen liegen die 5-Jahres-Überlebensraten mit 25 % in 2023 bei den Frauen und mit 19 % in 2023 bei den Männern weiterhin ungünstig niedrig [2]. Darüber hinaus gilt es zu berücksichtigen, dass Lungenkrebs sowohl bei Männern als auch bei Frauen eine Alterserkrankung mit einem Gipfel zwischen 75 und 79 Jahren darstellt [3].

Gibt es Möglichkeiten der Prävention?

Da mehr als 85 % der Patientinnen und Patienten mit Lungenkarzinomen zu den Rauchern gehören, ist die eindeutig wichtigste präventive Maßnahme die Verringerung des Rauchkonsums und möglichst die Einleitung eines kompletten Rauchstopps [4]. Auch eine Verminderung des Passivrauchens soll sich günstig auswirken. Zusammen sind also mehr als 90 % der Lungenkrebserkrankungen letztlich auf das Rauchen zurückzuführen. Weitere präventive Interventionen sollen die Verringerung der Radonkonzentration in der Bodenluft in Gebäuden und die Verminderung der Konzentration von Karzinogenen am Arbeitsplatz sein (u.a. Benzoapyren, Epoxide, Asbest, Nickel, Chrom) [5]. Neueste Daten zum Rauchverhalten in der Bevölkerung lassen den Schluss zu, dass die Rauchprävention am besten schon im Schulalter anfangen sollte [6].

Entwicklung des Lungenkrebs-Screenings mittels Low-Dose-CT

Nachdem frühe Studien der Mayo-Klinik in Rochester (USA) zum Screening auf Lungenkrebs mit Röntgen-Thorax-Untersuchungen fehlgeschlagen waren, hat erst die Einführung der Niedrigdosis-Computertomografie (Low-Dose-CT) vielversprechende Daten zur Früherkennung erbringen können [7]. Claudia Henschke hatte mit dem Early Lung Cancer Action Program-(ELCAP-)Programm 2006 erste provokativ-positive Daten zum Screening mittels Low-Dose-CT vorgelegt [7]. Diese Daten bildeten den Impuls zu der ersten wirklich großen randomisierten Phase-III-Studie in Nordamerika, dem National Lung Screening Trial (NLST), der 2011 in Chicago auf dem Lungenkrebskongress vorgestellt wurde [8]. An über 50.000 Patientinnen und Patienten konnte im randomisierten Vergleich mittels drei low-dose CTs versus Röntgen eine signifikant verbesserte Diagnosestellung von Lungenkarzinomen und dadurch eine signifikant reduzierte Lungenkrebs-bedingte Mortalität erzielt werden [8]. Die DGHO hatte Anfang 2012 mit Experten aus der Thoraxchirurgie bereits in einer Pressekonferenz diese Daten kritisch kommentiert und angemahnt, das Screening auf Lungenkrebs auch in Deutschland einzuführen. Allerdings wurden überall in Europa die nordamerikanischen Daten noch sehr kritisch beurteilt und erst die Vorstellung der Ergebnisse der NELSON-Studie 2018 in Toronto auf der World Conference on Lung Cancer konnte eine weitere Bestätigung im Rahmen eines Europäischen Gesundheitssystems in den Niederlanden/Belgien erbringen [9].

NELSON-Studie – Frühdiagnose von Lungenkrebs

Der große Vorteil der NELSON-Studie war, dass sie zum ersten Mal neben der Reduktion der Mortalität durch die Früherkennung auch die Verschiebung der Stadien durch das Low-Dose-CT in frühe Stadien IA versus metastasierte Stadien IVA/B darstellen konnte (Abb. 1) [9–11]. Es gab auch Hinweise, dass bei Frauen die Lungenkrebsmortalität noch einmal dramatisch gesenkt werden konnte [9–11]. In der Zusammenschau belegten die Studien NLST und NELSON, dass das Screening mit Low-Dose-CT zur Senkung der Mortalität an Lungenkrebs führt [12]. Im Zuge der NELSON-Studie haben danach auch einige Länder Nationale Screening-Programme eingeführt [13].

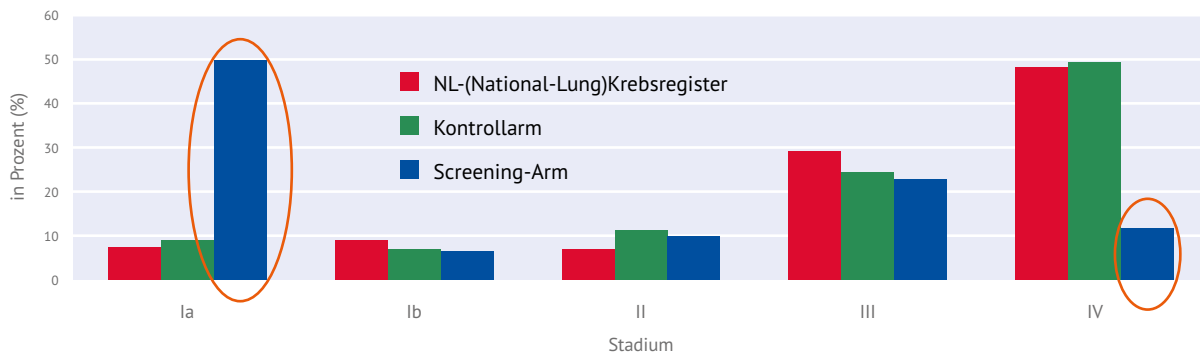


Abb. 1: NELSON-Studie: Frühdiagnose von Lungenkrebs (mod. nach [9–11])

Geschichte des Lungenkrebs-Screenings mit Low-Dose-CT in Deutschland

Eine Neueinführung des Lungenkrebs-Screenings mittels Low-Dose-CT erwies sich in Deutschland wegen Teilen des bestehenden Atomgesetzes als relativ kompliziert. Am 18.7.2019 beauftragte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) parallel das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zur Methodenbewertung des Lungenkrebs-Screenings mittels Low-Dose-CT (Tab. 1) [14]. Zudem mussten Teile des Atomgesetzes zum Screening mittels Low-Dose-CT nach Begutachtung durch das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) modifiziert werden. Das IQWiG-Gutachten konnte dann aufgrund der publizierten Datenlage in seiner Stellungnahme deutliche Anhaltspunkte für einen Nutzen des Low-Dose-CT-Screenings konstatieren (Tab. 2) [14]. Im Gutachten konnte eine signifikant reduzierte lungenkrebspezifische Mortalität berechnet werden (Inzidenz-dichte-verhältnis: 0,81; 95 %-Konfidenzintervall: 0,72–0,91; $p = 0,004$) [14]. Dies bedeutet, dass im Lungenkrebs-Screening zirka 5 von 1.000 Personen davor bewahrt werden, innerhalb von 10 Jahren an Lungenkrebs zu sterben [14].

Tab. 1: Stellungnahme des IQWiG zum Lungenkrebs-Screening mit Low-Dose-CT (erstellt nach [14])

Mortalität	Morbidität			Gesundheits- bezogene Lebensqualität	
Gesamtmortalität und lungen- krebspezifische Mortalität	Unerwünschte Ereignisse	Screeningschäden			
		Konsequenzen aus falsch posi- tiven Screenin- Befunden	Konsequenzen aus falsch nega- tiven Screening- Befunden		Überdiagnosen
 ^a		—			—

↓↓↓ Beleg für einen Schaden des Low-Dose-CT-Screenings

↗ Hinweis auf einen Nutzen des Low-Dose-CT-Screenings

↘ Anhaltspunkt für einen Schaden des Low-Dose-CT-Screenings

— kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg bzw. keine (verwertbaren) Daten berichtet

^a basierend auf einem Beleg für einen Nutzen bei der lungenkrebs-spezifischen Mortalität und einem hiermit konsistenten, jedoch statistisch nicht signifikanten Effekt bei der Gesamtmortalität

CT Computertomografie

Tab. 2: Geschichte des Lungenkrebs-Screenings mit Low-Dose-CT (erstellt nach [14])

18.07.2019	G-BA beauftragt das IQWiG zur Methodenbewertung des Lungenkrebs-Screenings mit Low-Dose-CT
18.06.2025	Beschlussfassung des G-BA zur Richtlinie des Lungenkrebs-Screening mit Low-Dose-CT
18.12.2025	Beschlussfassung der Versicherteninformation zur neuen Lungenkrebs-Screening-Richtlinie

G-BA = Gemeinsamer Bundesausschuss, IQWiG = Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Der Verfahrensablauf beim G-BA wird in der Übersicht in Tabelle 3 zusammengefasst. Das Verfahren dauerte bis zur endgültigen Einführung und Freigabe des Lungenkrebs-Screenings mit Sicherung der Abrechnungsmöglichkeit durch die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) bei adäquater Auswahl der Person und qualitätsgesicherter Durchführung der Screeninguntersuchung immerhin noch von Dezember 2023 bis April 2026 [14].

Tab. 3: Verfahrensablauf beim G-BA (erstellt nach [14])

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/Verfahrensschritt
18.07.2019	Plenum	Beauftragung des IQWiG mit der Nutzenbewertung zum Lungenkrebs-Screening mittels Low-Dose-CT
23.11.2023	UA MB	Beauftragung des IQWiG mit einem Update (Rapid Report) zum IQWiG-Abschlussbericht S19-02 vom 19.10.2020
21.12.2023	Plenum	Einleitung des Beratungsverfahrens zur Bewertung der Lungenkrebs-früherkennung mittels Low-Dose-CT bei Raucherinnen und Rauchern
08.01.2024	UA MB	Bekanntmachung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger: Einholung von Ersteinschätzungen sowie zur Meldung von betroffenen MP-Herstellern
22.02.2024	UA MB	Ermittlung der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller
28.03.2024	UA MB	Anhörung zum Einschätzungsverfahren
19.06.2024	IQWiG	IQWiG Rapid Report S23-02 (V1.1) „Lungenkrebs-Screening mittels Low-Dose-CT“
26.09.2024	UA MB	Beauftragung IQWiG mit der Erstellung einer Versicherteninformation
12.12.2024	UA MB	Einleitung Stellungnahmeverfahren
27.02.2025	UA MB	Anhörung zum Stellungnahmeverfahren
22.05.2025	UA MB	Würdigung der Stellungnahmen und abschließenden Befassung
18.06.2025	Plenum	Beschlussfassung über eine Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie: Lungenkrebsfrüherkennung mittels Low-Dose-CT bei Raucherinnen und Rauchern

G-BA = Gemeinsamer Bundesausschuss, IQWiG = Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, UA MB = Unterausschuss Methodenbewertung (beim G-BA)

Lungenkrebs-Screening mit Low-Dose-CT: Ablauf und Grundbedingungen

Abbildung 2 veranschaulicht den Ablauf des Lungenkrebs-Screenings. Anspruchsberechtigt sind krankenversicherte Personen zwischen 50 und 75 Jahren mit starkem Zigarettenkonsum über eine Dauer von mindestens 25 Jahren und von mindestens 15 „Packungsjahren“. Ein Packungsjahr entspricht dem Rauchen einer Packung Zigaretten (20 Stück) pro Tag über ein Jahr hinweg. Rauchpausen innerhalb dieser Zeit dürfen nicht länger als 10 Jahre gewesen sein.

Grundlage bildet die radiologische Qualitätskontrolle der Geräte. Bei der Befundung muss es eine permanente Qualitätskontrolle über ein Vier-Augen-Prinzip der Befundung geben. Zertifizierung und Ausbildung der radiologischen Befunder und Einbindung der erfahrenen Lungenkrebszentren in diesen Prozess ist klare Voraussetzung. Auch muss ein Raucherentwöhnungsprogramm mit eingebunden sein. Mittelfristig erscheint die Entwicklung eines Screening-Registers zur Kontrollmöglichkeit der Daten auch durch den G-BA in den kommenden Jahren

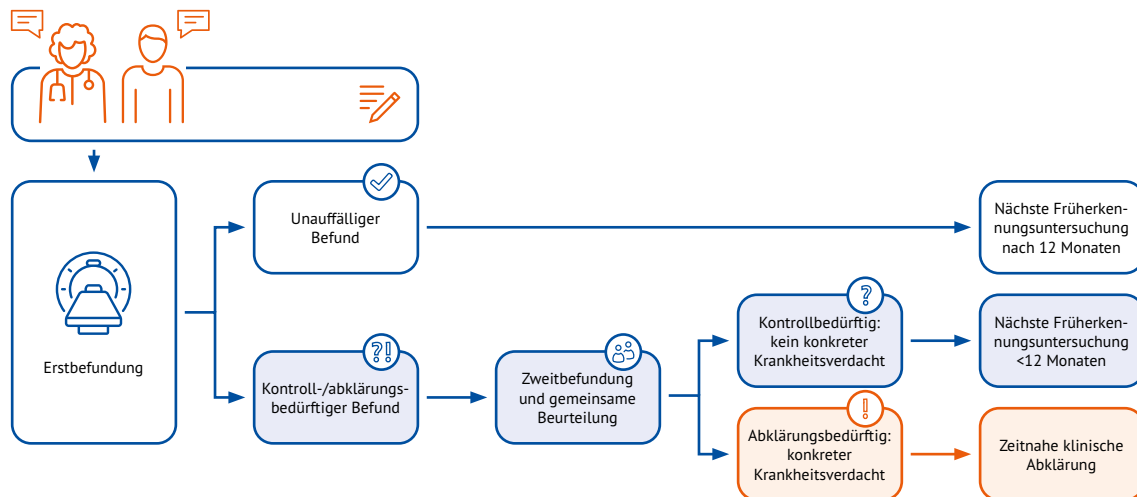


Abb. 2: Lungenkrebs-Screening – Ablauf (mod. nach [15])

sinnvoll. Seit einiger Zeit liegen zudem auch schon Erfahrungen aus deutschen Zentren vor, die die Teilnahme an unterschiedlichen Lungenkrebs-Screening-Verfahren im Rahmen von Studien angeboten haben (u.a. LUSI-Studie Heidelberg, Hanse-Studie Hamburg, „4-in-the lung-run“ Essen).

Formal ist ab April 2026 nach Inkrafttreten der Richtlinie zum Lungenkrebs-Screening und nach Festlegung der Finanzierung durch die GKV eine Durchführung in der klinischen Praxis ermöglicht und damit der Weg in ein breit durchführbares Lungenkrebs-Screening mittels Low-Dose-CT eröffnet, sofern die in der Richtlinie angegebenen Bedingungen erfüllt sind.

LITERATUR

1. Zentrum für Krebsregisterdaten: Krebs gesamt. Online unter: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Krebs_gesamt/krebs_gesamt_node.html
2. Zentrum für Krebsregisterdaten: Lungenkrebs (Bronchialkarzinom). Online unter: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Lungenkrebs/lungenkrebs_node.html
3. Krebs in Deutschland: Lunge. Online unter: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2025/kid_2025_c33_c34_lunge.pdf?__blob=publicationFile
4. Wienecke A, Barnes B, Lampert T, Kraywinkel K. Changes in cancer incidence attributable to tobacco smoking in Germany, 1999–2008. *Int J Cancer* 134: 682–91, 2014. DOI: 10.1002/ijc.28392
5. S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms; Version 5.1. – Juli 2026; AWMF-Registernr. 020-007OL. Online unter: <https://register.awmf.org/de/start>
6. Stamm-Balderjahn S, Groneberg DA, Kusma B, Jagota A, Schönfeld N. Prävention des Tabakkonsums bei Schülern. Positive Effekte eines klinikbasierten Interventionsprogramm. *Dtsch Arztebl Int* 109: 746–52, 2012. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0746
7. International Early Lung Cancer Action Program Investigators; Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, et al. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med* 355: 1763–71, 2006. DOI: 10.1056/NEJMoa060476.
8. National Lung Screening Trial Research Team; Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 365: 395–409, 2011. DOI: 10.1056/NEJMoa1102873.
9. Pressemitteilung “NELSON Study Shows CT Screening for Nodule Volume Management Reduces Lung Cancer Mortality by 26 Percent in Men”. Online unter: <https://www.iaslc.org/iaslc-news/press-release/nelson-study>
10. Horeweg N, Scholten ET, de Jong PA, et al. Detection of lung cancer through low-dose CT screening (NELSON): a prespecified analysis of screening test performance and interval cancers. *Lancet Oncol* 15: 1342–50, 2014. doi:10.1016/S1470-2045(14)70387-0.
11. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med* 382: 503–13, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa1911793.
12. Field JK, Vulkan D, Davies MPA, et al. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening: UKLS randomised trial results and international meta-analysis. *Lancet Reg Health Eur* 10:100179, 2021. DOI: 10.1016/j.lanepe.2021.100179.
13. Field JK, de Koning H, Oudkerk M, et al. Implementation of lung cancer screening in Europe: challenges and potential solutions: summary of a multidisciplinary roundtable discussion. *ESMO Open* 4: e000577, 2019. DOI: 10.1136/esmoopen-2019-000577.
14. IQWiG: Lungenkrebscreening mittels Niedrigdosis-Computertomografie. Online unter: https://www.iqwig.de/download/s23-02_lungenkrebscreening-mittels-low-dose-ct_rapid-report_v1-1.pdf
15. Lungenkrebs-Früherkennung für Raucherinnen und Raucher: Ablauf der Lungenkrebs-Früherkennung. Online unter <https://www.g-ba.de/themen/methodenbewertung/erwachsene/krebsfrueherkennung/lungenkrebs-screening/>

KI-basierte erklärbare Hautkrebsdiagnostik: Aus der Forschung in die klinische Versorgung

SARAH HAGGENMÜLLER

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Hohe diagnostische Leistung – aber fehlende Translation

Künstliche Intelligenz (KI) hat in den vergangenen Jahren erhebliche Fortschritte in der bildbasierten Hautkrebsdiagnostik erzielt. Bereits frühe Vergleichsstudien zeigten, dass KI-basierte Klassifikatoren bei der Erkennung von Hautkrebs eine mit dermatologischen Expertinnen und Experten vergleichbare oder teilweise überlegene diagnostische Leistung erreichen können [1–4]. In einer systematischen Analyse von 19 direkten Vergleichsstudien wurde dieses grundsätzlich hohe Potenzial bestätigt [5]. Gleichzeitig zeigte sich jedoch, dass viele der Untersuchungen unter vergleichsweise künstlichen Bedingungen durchgeführt wurden und häufig keine konsequente externe Validierung erfolgte.

Trotz dieser vielversprechenden Ergebnisse haben bislang nur wenige KI-Systeme den Weg aus der Forschung in die klinische Routine gefunden. Denn eine hohe diagnostische Genauigkeit unter kontrollierten Studienbedingungen allein ist für eine erfolgreiche Translation nicht ausreichend. Entscheidend ist vielmehr, ob ein KI-System auch unter realen klinischen Bedingungen zuverlässig funktioniert, auf unterschiedliche Patientengruppen und Versorgungsumgebungen übertragbar ist und von den späteren Anwenderinnen und Anwendern akzeptiert wird.

Robustheit und Generalisierbarkeit unter realen Bedingungen

Zentrale Voraussetzungen für den klinischen Einsatz von KI-Systemen sind deren Robustheit und Generalisierbarkeit. Robustheit beschreibt dabei die Fähigkeit eines Algorithmus, auch bei geringfügigen Veränderungen der Eingabedaten konsistente Vorhersagen zu treffen. Bereits Unterschiede in Perspektive, Helligkeit oder Zoom bei der Aufnahme derselben Hautläsion können die Vorhersage eines Algorithmus beeinflussen (Abb. 1).

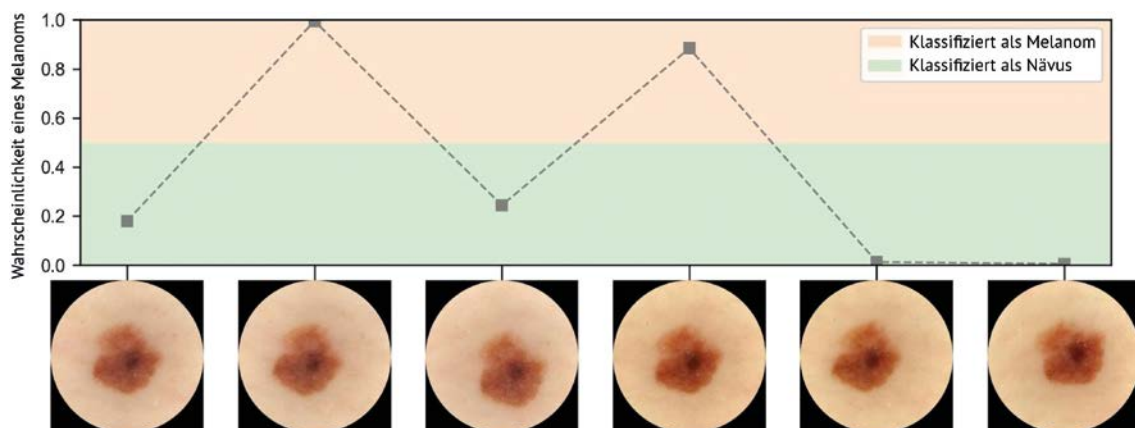


Abb. 1: Geringfügige Bildänderungen können bereits zu Problemen der Robustheit führen (mod. nach [6])

Generalisierbarkeit bezeichnet hingegen die Fähigkeit eines Algorithmus, seine diagnostische Leistungsfähigkeit auch auf neuen Daten aus einer anderen Datenverteilung aufrechtzuerhalten. So können KI-Systeme, die auf Daten einer bestimmten Klinik oder eines bestimmten Aufnahmeegeräts eine hohe diagnostische Genauigkeit erreichen, bei Daten aus anderen Kliniken oder anderen Aufnahmeegeräten deutlich an Leistungsfähigkeit einbüßen (Abb. 2). Ursachen hierfür können sowohl technische Variabilität, beispielsweise durch unterschiedliche Aufnahmeegeräte und Beleuchtungsbedingungen, als auch biologische Variabilität, etwa hinsichtlich Hauttyp, Läsionslokalisation oder Erkrankungsspektrum, sein.

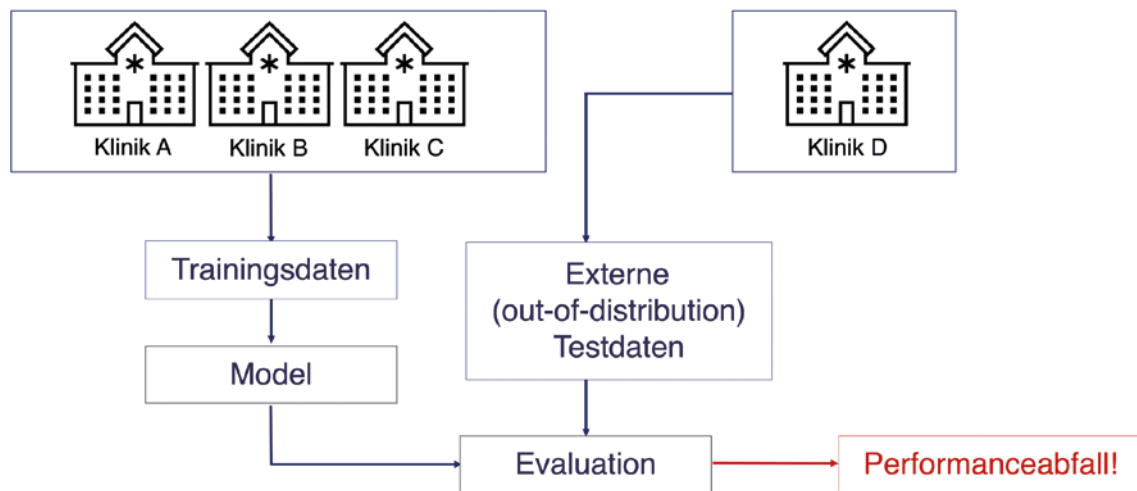


Abb. 2: Generalisierbarkeit des Algorithmus

Für die erfolgreiche Translation in die klinische Versorgung müssen beide Aspekte berücksichtigt werden: KI-Systeme sollten gegenüber alltäglichen Veränderungen der Eingabedaten robust sein und zugleich ihre Leistungsfähigkeit über unterschiedliche klinische Populationen und Versorgungsbedingungen hinweg aufrechterhalten können. Eine prospektive Evaluation unter realen klinischen Bedingungen sowie die Validierung anhand unabhängiger externer Datensätze sind daher von zentraler Bedeutung, um die Robustheit und Generalisierbarkeit KI-basierter Systeme zu untersuchen.

Akzeptanz braucht Nachvollziehbarkeit

Neben der technischen Leistungsfähigkeit stellt die Akzeptanz durch Patientinnen und Patienten sowie medizinisches Fachpersonal eine weitere wesentliche Voraussetzung für den klinischen Einsatz dar. Viele KI-Systeme funktionieren bislang als sogenannte „Black Box“: Sie liefern eine diagnostische Einschätzung, ohne transparent zu machen, welche Merkmale zu dieser Entscheidung geführt haben.

In einer prospektiven multizentrischen Untersuchung zu den Anforderungen an KI-Systeme in der Hautkrebsdiagnostik zeigte sich, dass die Erwartungen von Patientinnen und Patienten sowie Dermatologinnen und Dermatologen deutlich über eine reine Maximierung der diagnostischen Genauigkeit hinausgehen [7]. Insbesondere die Nachvollziehbarkeit der KI-basierten Entscheidung sowie die Fähigkeit, zwischen verschiedenen Hauterkrankungen differenzieren zu können, wurden als relevante Anforderungen identifiziert.

KI-Systeme sollten daher nicht ausschließlich hinsichtlich ihrer diagnostischen Leistungsfähigkeit optimiert werden. Vielmehr müssen sie so gestaltet sein, dass ihre Ergebnisse für die späteren Nutzerinnen und Nutzer verständlich und sinnvoll in den klinischen Entscheidungsprozess integrierbar sind.

Lösungsansätze für die klinische Translation: das sKIn-Projekt

Diese technischen und anwenderbezogenen Herausforderungen werden im vom Land Baden-Württemberg geförderten sKIn-Projekt modellhaft am Beispiel der KI-basierten Melanomdiagnostik adressiert. Ziel ist die Entwicklung eines robusten und erklärbaren KI-Assistenzsystems und dessen Translation aus der akademischen Forschung in Richtung eines klinisch einsetzbaren Medizinprodukts unter Berücksichtigung der europäischen Medizinprodukteverordnung (MDR). Die Entwicklung erfolgt in der Abteilung Digitale Prävention, Diagnostik und Therapiesteuerung am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) unter der Leitung von Titus J. Brinker in Kooperation mit der HEINE Optotechnik GmbH & Co. KG, deren Begründer Helmut A. Heine die Erfindung und Entwicklung des ersten Dermatoskops initiierte.

Zur Verbesserung der Robustheit werden mehrere Aufnahmen derselben Hautläsion in die Entwicklung des KI-Systems einbezogen. Es konnte gezeigt werden, dass die Verwendung unterschiedlicher realer Aufnahmen derselben Läsion die Robustheit diagnostischer Algorithmen gegenüber alltäglichen Veränderungen der Bildaufnahme verbessern kann [8].

Zur Verbesserung der technischen Generalisierbarkeit wird ein integrierter Hardware-Software-Ansatz verfolgt. Hierzu wird die KI-basierte Software direkt in ein speziell für diesen Anwendungszweck entwickeltes digitales Dermatoskop integriert. Durch die Kontrolle und Standardisierung relevanter Aufnahmeparameter wie Optik und Beleuchtung soll die technische Variabilität reduziert und eine möglichst konsistente Bildaufnahme ermöglicht werden.

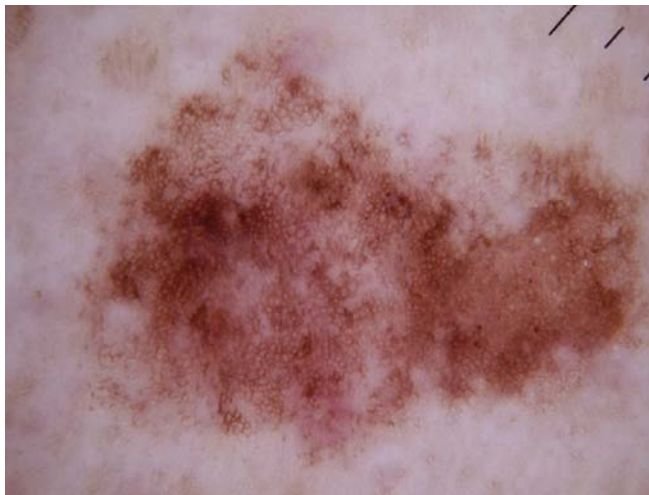
Die biologische Generalisierbarkeit wird durch den Aufbau einer möglichst heterogenen Datenbasis adressiert. Im Rahmen einer groß angelegten prospektiven Datensammlung werden gemeinsam mit über zehn universitären Hautkliniken in Deutschland Bilddaten und klinische Daten erhoben. Durch die Berücksichtigung unterschiedlicher Patientengruppen, Hauttypen, Läsionslokalisationen und Diagnosen soll die biologische Variabilität bereits bei der Entwicklung und dem Training des KI-Systems abgebildet werden.

Erklärbare KI als Bindeglied zwischen Mensch und Algorithmus

Zur Verbesserung der Nachvollziehbarkeit und Akzeptanz wird im sKIn-Projekt ein Ansatz der Explainable Artificial Intelligence (XAI) verfolgt [9, 10]. Neben der diagnostischen Einschätzung werden dabei auch die dermatoskopischen Merkmale dargestellt, die für die KI-basierte Entscheidung relevant waren. Die Erläuterungen erfolgen sowohl textuell in Anlehnung an medizinische Beschreibungskriterien als auch visuell durch die Hervorhebung relevanter Bereiche innerhalb der untersuchten Hautläsion.

In einer internationalen Studie mit mehr als 100 Dermatologinnen und Dermatologen aus 33 Ländern wurde untersucht, welchen Einfluss ein solches erklärbares KI-System auf die diagnostische Entscheidungsfindung hat. Dabei konnte gezeigt werden, dass der Einsatz der XAI das Vertrauen der Dermatologinnen und Dermatologen in ihre eigene diagnostische Entscheidung signifikant erhöhen kann. Besonders ausgeprägt war dieser Effekt, wenn die durch die KI hervorgehobenen Kriterien mit den diagnostischen Entscheidungskriterien der Dermatologinnen und Dermatologen übereinstimmten [8].

Erklärbare KI kann damit eine wichtige Schnittstelle zwischen der technischen Leistungsfähigkeit eines Algorithmus und seiner tatsächlichen Nutzbarkeit in der klinischen Versorgung darstellen.



Die KI identifizierte diese Läsion als **Melanom** mit folgenden Merkmalen:

Starke Evidenz für

- graue Muster
- dicke netzartige oder verzweigte Linien

Einige Evidenz für:

- schwarze Punkte oder kleine Pigmentstrukturen (Globuli) in der Peripherie der Läsion



Graue Muster (starke Evidenz)



Dicke retikuläre oder verzweigte Linien (starke Evidenz)

Abb. 3: Beispiel zum Einsatz der Explainable Artificial Intelligence (XAI) (mod. nach [9])

Von der technischen Innovation zum Versorgungsnutzen

Der potenzielle Nutzen eines solchen KI-Assistenzsystems geht über die reine diagnostische Leistungsfähigkeit hinaus. Durch die Integration von digitaler Bildaufnahme, Dokumentation und KI-basierter Analyse können bestehende Abläufe des Hautkrebs-Screenings unterstützt und diagnostische Informationen unmittelbar während der Untersuchung bereitgestellt werden.

Perspektivisch könnte ein solches Assistenzsystem insbesondere weniger erfahrene Dermatologinnen und Dermatologen sowie Ärztinnen und Ärzte anderer Fachrichtungen bei der Beurteilung verdächtiger Hautläsionen unterstützen. Durch die zusätzliche Darstellung diagnostisch relevanter Kriterien könnte erklärbare KI neben der unmittelbaren Entscheidungsunterstützung potenziell auch einen Lehr- und Lerneffekt entfalten.

Darüber hinaus besteht das Potenzial, durch eine verbesserte diagnostische Entscheidungsunterstützung unnötige diagnostische Eingriffe zu vermeiden und personelle sowie finanzielle Ressourcen effizienter einzusetzen. Die Evaluation dieser potenziellen Effekte unter realen Versorgungsbedingungen stellt daher einen wesentlichen nächsten Schritt dar.

Perspektive: Translation als ganzheitliche Aufgabe

Die zukünftige Rolle von KI in der medizinischen Versorgung wird nicht allein davon abhängen, ob Algorithmen unter kontrollierten Studienbedingungen eine hohe diagnostische Genauigkeit erreichen. Entscheidend ist vielmehr, ob daraus Systeme entstehen, die unter realen Bedingungen zuverlässig funktionieren, auf unterschiedliche Patientengruppen übertragbar sind, ihre Entscheidungen nachvollziehbar kommunizieren und sich sinnvoll in bestehende klinische Abläufe integrieren lassen.

Die Translation KI-basierter Medizinprodukte erfordert daher einen ganzheitlichen Ansatz und eine enge Verzahnung von medizinischer Forschung, technischer Entwicklung, klinischer Validierung, regulatorischen Anforderungen und den Bedürfnissen der späteren Nutzerinnen und Nutzer.

Das sKIn-Projekt verfolgt diesen Ansatz modellhaft am Beispiel der Melanom-Diagnostik. Die dabei gewonnenen Erkenntnisse können perspektivisch auch über die Dermatologie hinaus relevant sein und dazu beitragen, Rahmenbedingungen und Handlungsempfehlungen für die erfolgreiche Überführung KI-basierter Systeme aus der Forschung in die medizinische Versorgung abzuleiten.

LITERATUR

1. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature* 542: 115-118, 2017. DOI: 10.1038/nature21056.
2. Haenssle HA, Fink C, Toberer F, et al. Man against machine reloaded: performance of a market-approved convolutional neural network in classifying a broad spectrum of skin lesions in comparison with 96 dermatologists working under less artificial conditions. *Ann Oncol* 31: 137-143, 2020. DOI: 10.1016/j.annonc.2019.10.013.
3. Tschandl P, Rosendahl C, Akay BN, et al. Expert-Level Diagnosis of Nonpigmented Skin Cancer by Combined Convolutional Neural Networks. *JAMA Dermatol* 155: 58-65, 2019. DOI: 10.1001/jamadermatol.2018.4378.
4. Brinker TJ, Hekler A, Hauschild A, B et al. Comparing artificial intelligence algorithms to 157 German dermatologists: the melanoma classification benchmark. *Eur J Cancer* 111: 30-37, 2019. DOI: 10.1016/j.ejca.2018.12.016.
5. Haggenmüller S, Maron RC, Hekler A, et al. Skin cancer classification via convolutional neural networks: systematic review of studies involving human experts. *Eur J Cancer* 156: 202-216, 2021. DOI: 10.1016/j.ejca.2021.06.049.
6. Brinker T. Supplementary Materials: Using Multiple Real-World Dermoscopic Photographs of One Lesion Improves Melanoma Classification via Deep Learning. Mendeley Data, V1 (Published: 22 Dec 2023). DOI: 10.17632/x2v556bbst.1
7. Haggenmüller S, Maron RC, Hekler A, et al. Patients' and dermatologists' preferences in artificial intelligence-driven skin cancer diagnostics: A prospective multicentric survey study. *J Am Acad Dermatol* 91: 366-370, 2024. DOI: 10.1016/j.jaad.2024.04.033.
8. Hekler A, Maron RC, Haggenmüller S, et al. Using multiple real-world dermoscopic photographs of one lesion improves melanoma classification via deep learning. *J Am Acad Dermatol* 90: 1028-1031, 2024. DOI: 10.1016/j.jaad.2023.11.065.
9. Chanda T, Hauser K, Hobelsberger S, et al. Dermatologist-like explainable AI enhances trust and confidence in diagnosing melanoma. *Nat Commun* 15: 524, 2024. DOI: 10.1038/s41467-023-43095-4.
10. Chanda T, Haggenmueller S, Bucher TC, et al. Dermatologist-like explainable AI enhances melanoma diagnosis accuracy: eye-tracking study. *Nat Commun* 16: 4739, 2025. DOI: 10.1038/s41467-025-59532-5.

Rehabilitation und Langzeitnachsorge



Die Bedeutung der onkologischen Rehabilitation/Anschlussheilbehandlung als „teachable moment“ in der Tertiärprävention von Tumorerkrankungen

Positionspapier des Arbeitskreises Onkologische Rehabilitation (AKOR) der DGHO

GEORGIA SCHILLING

Asklepios Nordseeklinik Westerland GmbH, Sylt

IMKE STROHSCHNEER

Deutsche Rentenversicherung Nord, Lübeck

MARIO SCHUBERT

MEDICLIN Kraichgau-Klinik, Bad Rappenau

Zusammenfassung

Die onkologische Rehabilitation/Anschlussheilbehandlung ist neben der stationären und der ambulanten Tumormedizin die dritte Versorgungssäule in der Therapie maligner Erkrankungen. Sie baut die Brücke von der Therapiephase zurück ins Berufs- bzw. Sozialleben und ist somit der Beginn von Nachsorge und „Cancer Survivorship“. In vielen Fällen stellt die Reha-Phase einen sogenannten „teachable moment“ dar, d.h. einen Zeitpunkt, an dem sich viele Patientinnen und Patienten Gedanken über ihre Erkrankungen und potenzielle Lebensstilveränderungen zur Reduktion des Rezidivrisikos machen und auch die nötige Motivation besitzen, diese mit Unterstützung von therapeutisch, ärztlich und psychologisch Tätigen umzusetzen.

Einleitung

Angesichts einer Neuerkrankungsrate von mehr als 500.000 Krebserkrankungen pro Jahr (2023) [1] erscheinen 124.000 von der Deutschen Rentenversicherung Bund (DRV) erbrachte Reha-Leistungen im gleichen Zeitraum recht gering – trotz eines Zuwachses von rund 5 % gegenüber dem Vorjahr [2]. Selbst wenn nicht alle onkologischen Patientinnen und Patienten rehafähig oder -bedürftig sind, zeigt diese Zahl eine deutliche Unterversorgung mit strukturierten, evidenzbasierten Angeboten und lässt auf Zugangsbarrieren und ggf. fehlende Kenntnisse des medizinischen Fachpersonals über die Wirksamkeit von Reha-Maßnahmen schließen. Dies ist umso bedauerlicher, da die Rehabilitation zum Ziel hat „den Einfluss von Einschränkungen und Handicaps zu reduzieren und Patientinnen und Patienten mit Einschränkungen eine optimale soziale Integration zu ermöglichen“ [3], d.h. Spät- und Langzeitfolgen onkologischer Erkrankungen und Therapien zu behandeln und zu verbessern. Die onkologische Rehabilitation ist darüber hinaus ein zentrales Setting zur Stärkung der Gesundheitskompetenz. Durch strukturierte Edukation und Beratung können die Betroffenen befähigt werden, informierte Entscheidungen über Lebensstilveränderungen, Nachsorgenotwendigkeiten und die Nutzung von Versorgungsangeboten zu treffen.

Die Anschlussheilbehandlung/Rehabilitation bietet hier den idealen Zeitpunkt, da die Patientinnen und Patienten häufig erstmals nach meist abgeschlossener Therapie Zeit und Raum haben, über ihre Erkrankung, deren Genese, mögliche Risikofaktoren oder gesundheitsschädigendes Verhalten nachzudenken und erhaltene Informationen umzusetzen. Viele haben gerade dann eine hohe Motivation für Lebensstilveränderungen wie regelmäßige körperliche Aktivität, Nikotinkarenz, Reduktion des Alkoholkonsums, Gewichtsreduktion sowie die Entwicklung von Strategien gegen Stress und sind sensibel für gesundheitsfördernde Interventionen, die das Rezidivrisiko senken – und somit Tertiärprävention im besten Sinne!

Das Konzept des „teachable moment“ ist in der internationalen Survivorship-Forschung gut verankert [4] und beschreibt eben diese erhöhte Bereitschaft zu Verhaltensänderungen nach einschneidenden gesundheitlichen Ereignissen wie das einer Krebsdiagnose. Onkologische Rehabilitation kann und sollte dieses Zeitfenster systematisch nutzen, auch, um Patientinnen und Patienten frühzeitig in strukturierte Nachbetreuungspfade zu integrieren. Hierzu zählen:

- die Anbindung an Reha-Nachsorgeprogramme (z.B. Intensivierte Rehabilitationsnachsorge – IRENA, Trainingstherapeutische Rehabilitationsnachsorge – T-RENA, Reha-Sport),
- die Einbindung in wohnortnahe Sport- und Bewegungsangebote,
- bei Notwendigkeit die Vermittlung zu psychoonkologischen und sozialrechtlichen Beratungsstellen,
- der Aufbau individueller Nachsorgepläne („Survivorship Care Plans“) in Kooperation mit den weiterbehandelnden onkologischen und hausärztlichen Praxen.

Digitale Angebote wie telemedizinisch supervidierte Trainingsprogramme, Online-Selbstmanagementkurse und digitale Tagebücher zur körperlichen Aktivität, können diesen Prozess zusätzlich unterstützen und helfen, Adhärenz, Kontinuität und Nachhaltigkeit der Maßnahmen über die Reha hinaus zu sichern.

Evidenz

Bereits 2019 wurden internationale Empfehlungen für sogenannte „Cancer Survivors“ publiziert [5], die u.a. beinhalten, körperliche Inaktivität zu vermeiden: basierend auf der Evidenz, dass ein bestimmtes Maß an Ausdauer- und/oder Krafttraining Krebs-assoziierte Symptome wie Ängste, depressive Symptomatik, Fatigue, sowie körperliche Leistungsfähigkeit und gesundheitsbezogene Lebensqualität verbessern kann.

Eine kürzlich publizierte Metaanalyse zeigt, dass eine Zunahme von Muskelkraft und kardiovaskulärer Fitness bei onkologischen Erkrankungen auch in fortgeschrittenen Stadien signifikant mit einer geringeren Gesamtmortalität von bis zu 46 % sowie einem reduzierten Krebs-spezifischen Mortalitätsrisiko von 18 % assoziiert sind [6].

Hohe Evidenz für regelmäßige körperliche Aktivität in der Nachsorge liegt für die Reduktion des Rezidivrisikos v.a. in den großen Tumorentitäten (Mamma-, Prostata- oder Kolonkarzinom) bereits hinlänglich vor. Die aktuellste in diesem Kontext publizierte randomisierte Phase-III-Studie einer kanadischen Forschergruppe, die CHALLENGE-Studie [7] bei Patientinnen und Patienten mit Kolonkarzinom nach Resektion und adjuvanter Chemotherapie, kam zu dem Ergebnis, dass ein strukturiertes Trainingsprogramm über 3 Jahre (Erreichen von ≥ 10 Metabolic Equivalent of Task [MET]-Stunden/Woche, ca. 150 min moderater körperlicher Aktivität entsprechend) mit einem signifikant verlängerten krankheitsfreien und Gesamtüberleben assoziiert war. Die Risikoreduktion für das Auftreten eines Rezidivs betrug ca. 30 %. Beim Mammakarzinom entspräche dies dem zu erwartenden Effekt einer adjuvanten endokrinen Therapie. Ein kurz darauf veröffentlichtes Update beschäftigte sich mit Prädiktoren für die Adhärenz und dem Erreichen der körperlichen Zielaktivität [8]. Hier konnte gezeigt werden, dass der Schlüssel zum Erfolg (> 8 MET-Stunden/Woche) und eine langanhaltende Adhärenz zum strukturierten Trainingsprogramm in der konsequenten Umsetzung in den ersten sechs Monaten des Programms lag.

Daten aus der ColoCare Studie [9] – ebenfalls zum kolorektalen Karzinom – die auf dem diesjährigen Gastrointestinal Cancers Symposium der American Society of Clinical Oncology (ASCO-GI) vorgestellt wurden, legen wiederholt nahe, dass konsequentes Walking v.a. im ersten Jahr nach der Diagnosestellung zu niedrigeren Fatigue-Scores und höheren Lebensqualitätsscores führte – unabhängig vom Fitnesslevel vor der Erkrankung.

Die Rehabilitation/Anschlussheilbehandlung als „teachable moment“ kann in diesem Zusammenhang eine entscheidende Rolle spielen: In den drei Wochen stationären Aufenthalts werden den Betroffenen Impulse für die Zeit nach der Erkrankung mitgegeben. Viele Sportarten und Bewegungstherapien aus der Mind-Body-Medizin können niederschwellig ausgetestet werden. Was aus dem vielfältigen Programm aus Ausdauer- und Kraftsport mit Freude durchgeführt wird, wird anschließend leichter in den Alltag integriert und durchgehalten. Unterstützend werden entsprechende wissenschaftlich basierte Informationen vermittelt, um durch Gesundheitskompetenz und Edukation die Notwendigkeit regelmäßiger körperlicher Betätigung zu unterstreichen und ihren Nutzen dazustellen. Die onkologische Rehabilitation/Anschlussheilbehandlung ist prädestiniert, den Grundstein bzw. die Initialzündung für eine derartige langfristige Lebensstilumstellung zu legen. Unterstützt durch Reha-Nachsorge in Präsenz (IRENA, T-RENA, Reha-Sport) und ggf. auch in digitaler Form, trägt sie damit entscheidend zur Tertiärprävention bei.

Forderungen

Die Inanspruchnahme onkologischer Anschlussheilbehandlungen und Rehabilitationen muss angesichts der hier dargestellten aktuellen Daten dringend verbessert werden, wobei mögliche Barrieren identifiziert und abgebaut werden sollten.

Es ist zu fordern, dass allen Betroffenen konsequent Rehabilitations-Maßnahmen durch die primär behandelnden und nachsorgende Ärztinnen und Ärzte sowie andere in die Versorgung von onkologischen Patientinnen und Patienten eingebundene Berufsgruppen empfohlen werden und ihnen die Wichtigkeit derartiger Interventionen mit entsprechender fachlicher Kompetenz dargelegt wird.

Zur Sicherstellung dieser Forderungen müssen Strukturen entwickelt werden. Vor dem Hintergrund der dargestellten Evidenz und der gesundheitspolitischen Herausforderungen der kommenden Jahre ergeben sich folgende zentrale Forderungen:

1. Verbesserung der Inanspruchnahme onkologischer Rehabilitation und Anschlussrehabilitation (AHB)

Alle Patientinnen und Patienten mit onkologischen Erkrankungen, für die Rehabilitation indiziert und sinnvoll ist, sollen ein entsprechendes Angebot erhalten. Mögliche Barrieren (Informationsdefizite, fehlende Beratung, organisatorische Hürden) sind systematisch abzubauen. Hierfür wäre es u.a. erforderlich, die Kompetenz des medizinischen Personals in den primär versorgenden Einrichtungen hinsichtlich onkologischer Rehabilitation zu verbessern.

2. Etablierung eines systematischen Reha-Screenings und verbindlicher Reha-Beratung

In allen onkologischen Versorgungseinrichtungen sollen standardisierte Verfahren zur Erfassung von Rehabilitationsbedarf und eine qualifizierte Reha-Beratung implementiert werden.

3. Verankerung der Reha-Strukturen in Zertifizierung und Leitlinien

Reha-spezifische Anforderungen (Screening, Beratung, Einsteuerung, Nachsorgeplanung) sollen in den Zertifizierungsvorgaben für onkologische Zentren und Organkrebszentren sowie in onkologischen Leitlinien fest verankert werden.

4. Entwicklung und Implementierung strukturierter Trainings- und Nachsorgeprogramme

Onkologische Rehabilitationseinrichtungen sollen mit den Rehabilitandinnen und Rehabilitanden strukturierte Programme zur ambulanten Weiterbetreuung entwickeln, die – je nach noch zu erhebender Datengrundlage – regelmäßig professionell supervidiert werden. Zudem sollte die Erhebung des Lebensstils und etwaiger Risikofaktoren Bestandteil der Tumornachsorge werden.

5. Stärkung der gesundheitsökonomischen Perspektive

Angesichts der prognostisch relevanten Effekte von körperlicher Aktivität und strukturierter Nachbetreuung sowie der Möglichkeit, Rezidive, Komplikationen und Arbeitsunfähigkeitstage zu reduzieren, sollten onkologische Rehabilitation und Reha-Nachsorge als investive, wirtschaftlich sinnvolle Maßnahmen verstanden und entsprechend gefördert werden.

6. Politische und gesellschaftliche Priorisierung

Die Umsetzung dieser vergleichsweise kostengünstigen Maßnahmen sollte angesichts der wachsenden Zahl von Krebserkrankten sowie -überlebenden und der zu erwartenden gesundheitspolitischen Herausforderungen eine Selbstverständlichkeit sein. Jetzt ist der Zeitpunkt, die onkologische Rehabilitation konsequent als integralen Bestandteil der onkologischen Versorgung und Tertiärprävention zu etablieren. Die Relevanz der Tertiärprävention sollte zudem in dem Bewusstsein sämtlicher in der Nachsorge involvierter Berufsgruppen präsent sein.

LITERATUR

1. Zentrum für Krebsregisterdaten: Krebs in Deutschland. www.krebsdaten.de. Online unter: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/krebs_in_deutschland_inhalt.html
2. Weltkrebstag: Individuelle Unterstützung ist ein wichtiger Faktor bei einer onkologischen Reha. Online unter <https://www.deutsche-rentenversicherung.de/DRV/DE/UEber-uns-und-Presse/Presse/Pressemitteilungen/Pressemitteilungen-archiv/2025/2025-02-03-weltkrebstag>
3. WHO: Rehabilitation. Online unter: www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rehabilitation. Letzter Zugriff 07/2026.
4. Tollosa DN, Holliday E, Hure A, et al. Multiple health behaviors before and after a cancer diagnosis among women: A repeated cross-sectional analysis over 15 years. *Cancer Med* 9: 3224-33, 2020. DOI: 10.1002/cam4.2924. Epub 2020 Mar 5.
5. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Med Sci Sports Exerc* 51: 2375-90, 2019. DOI: 10.1249/MSS.0000000000002116.
6. Bettariga F, Galvao DA, Taaffe DR, et al. Association of muscle strength and cardiorespiratory fitness with all-cause and cancer-specific mortality in patients diagnosed with cancer: a systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med* 59: 722-32, 2025. DOI: 10.1136/bjsports-2024-108671.
7. Courneya KS, Vardy JL, O'Callaghan CJ, et al. Structured Exercise after Adjuvant Chemotherapy for Colon Cancer. *N Engl J Med*; 393: 13-25, 2025. DOI: 10.1056/NEJMoa2502760.
8. Booth CM, Vardy J, O'Callaghan C, et al. Predictors of adherence to the structured exercise program and physical activity target in the Canadian Cancer Trials Group CO.21 CHALLENGE trial panel. *Ann Oncol*; 38: (Suppl. 2): LBA 28, 2025. DOI: 10.1016/j.annonc.2025.09.039
9. Liu L, Kazemian E, Lorona N, et al. Longitudinal study on the influence of physical activity in managing cancer-related fatigue in patients with colorectal cancer. *J Clin Oncol* 44 (Suppl. 2): Abstr. #16, 2026. DOI: 10.1200/JCO.2026.44.2_suppl.16

Langzeitnachsorge nach Krebs im Kindes- und Jugendalter

JUDITH GEBAUER

Universitätsklinikum Leipzig

Die Zahl der Menschen, die langfristig mit und nach einer Krebserkrankung (Survivors) leben, steigt kontinuierlich an. In Deutschland betrifft dies mittlerweile rund fünf Millionen Menschen, von denen etwa zwei Drittel Langzeitüberlebende sind [1]. Besonders eindrücklich zeigt sich diese Entwicklung bei ehemals krebserkrankten Kindern und Jugendlichen. Aufgrund der heute exzellenten Überlebensraten existiert hier eine große und zugleich sehr gut charakterisierte Kohorte mit langen Beobachtungszeiträumen, die wichtige Erkenntnisse für die gesamte Onkologie liefert.

Langzeit- und Spätfolgen als besondere Herausforderung

Die Langzeitüberlebensraten nach Krebs im Kindes- und Jugendalter haben sich in den vergangenen Jahrzehnten erheblich verbessert und erreichen mittlerweile entitätenübergreifend 85 % [2]. Für viele Entitäten treten nach einer gewissen Zeit nahezu keine rezidivbedingten Todesfälle mehr auf. Dadurch verschiebt sich der Fokus zunehmend auf die langfristigen Folgen der Erkrankung und ihrer Behandlung.

Gerade diese Survivorship-Kohorte eignet sich in besonderer Weise als Modellpopulation. Viele der Betroffenen waren vor der Therapie gesund und wurden intensiven multimodalen Therapien ausgesetzt. Langfristige Folgen onkologischer Behandlungen lassen sich deshalb besonders gut analysieren. Erkenntnisse aus der pädiatrischen Onkologie sind somit auch für die erwachsene Patientenpopulation relevant.

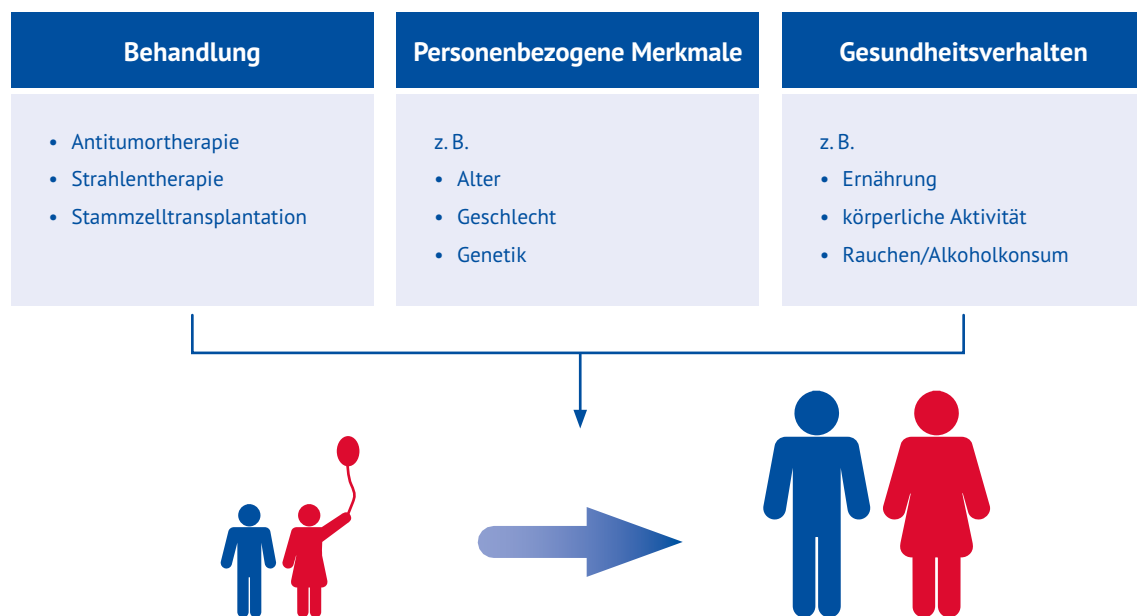


Abb. 1: Therapiebezogene, personenbezogene und das Gesundheitsverhalten betreffende Merkmale, die das Risiko für Spätfolgen bei Erwachsenen beeinflussen können, die ein Krebsleiden im Kindesalter überlebt haben (mod. nach [4])

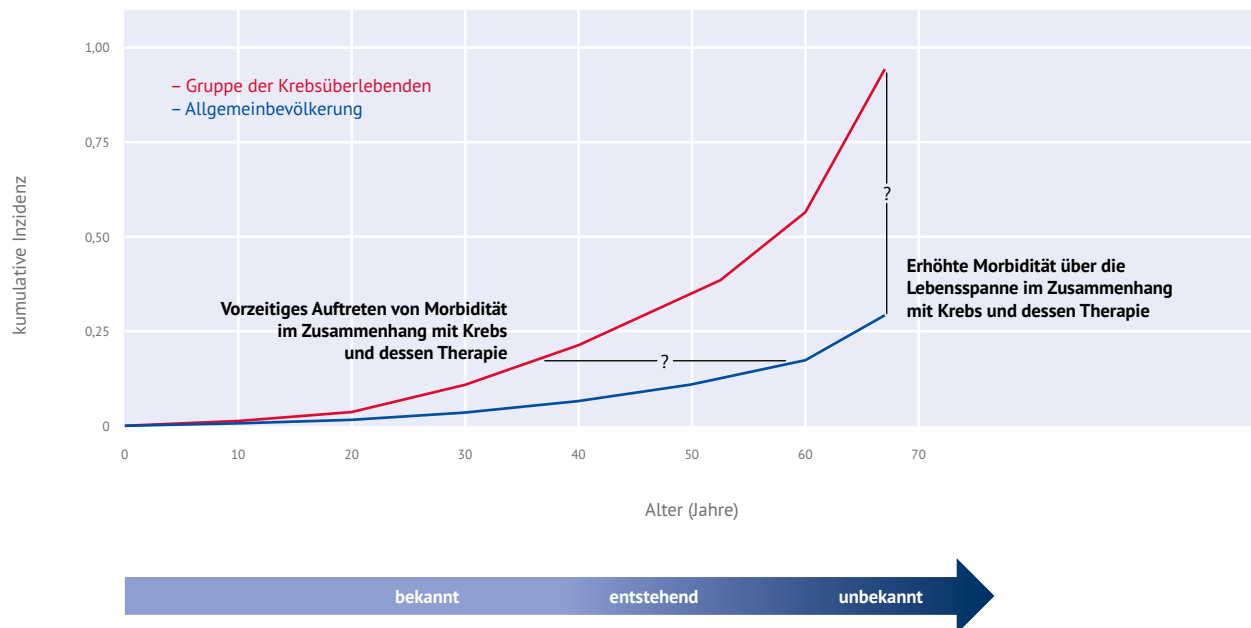


Abb. 2: Kumulative Krankheitslast bei Krebsüberlebenden (mod. nach [6])

Bereits seit vielen Jahren liegen belastbare Daten zu Spätfolgen vor. Große Kohortenstudien wie die nordamerikanische Childhood Cancer Survivor Study (CCSS) konnten zeigen, dass mehr als 70 % der ehemals krebskranken Kinder und Jugendlichen 30 Jahre nach der Krebsdiagnose an mindestens einer chronischen Erkrankung leiden [3]. Viele dieser Menschen befinden sich zu diesem Zeitpunkt erst im mittleren Erwachsenenalter.

Die zugrunde liegenden Mechanismen sind komplex (Abb. 1) [4]. Onkologische Therapien induzieren inflammatorische und degenerative Prozesse, die langfristig zu Organdysfunktionen und möglicherweise zu einer beschleunigten biologischen Alterung beitragen [5]. Entsprechend steigt die kumulative Krankheitslast im Verlauf deutlich stärker an als in der Allgemeinbevölkerung (Abb. 2) [6].

Besonders relevant für die langfristige Prognose dieser Überlebenden sind dabei sekundäre Neoplasien sowie kardiovaskuläre Folgeerkrankungen. Langzeitdaten über bis zu 40 Jahre zeigen eine erhöhte Exzessmortalität, die nach Abnahme rezidivbedingter Todesfälle zunehmend durch therapieassoziierte Folgeerkrankungen bestimmt wird. Damit verändert sich auch die Perspektive auf Krebsnachsorge grundlegend: Im Vordergrund steht nicht mehr insbesondere Rezidiverkennung, sondern Prävention, Früherkennung und Behandlung neuer, therapiebedingter Erkrankungen als Spätfolgen.

Risikoadaptierte Prävention und Früherkennung

Vor diesem Hintergrund gewinnt die risikoadaptierte Langzeitnachsorge zunehmend an Bedeutung. Ziel ist es, Spätfolgen frühzeitig zu erkennen und gleichzeitig unnötige Diagnostik zu vermeiden. Eine zentrale Grundlage hierfür ist die individuelle Risikostratifizierung anhand der früheren Therapieexpositionen.

Ein eindruckliches Beispiel ist die Brustkrebsfrüherkennung nach thorakaler Strahlenexposition. Frauen, die im Kindes- oder Jugendalter eine thorakale Bestrahlung erhalten haben, tragen ein deutlich erhöhtes Risiko für sekundäre Mammakarzinome. Studien konnten zeigen, dass risikoadaptierte Früherkennungsprogramme die Brustkrebsmortalität senken können. Entsprechend wird heute eine lebenslange risikoadaptierte Brustkrebsfrüherkennung empfohlen [7, 8].

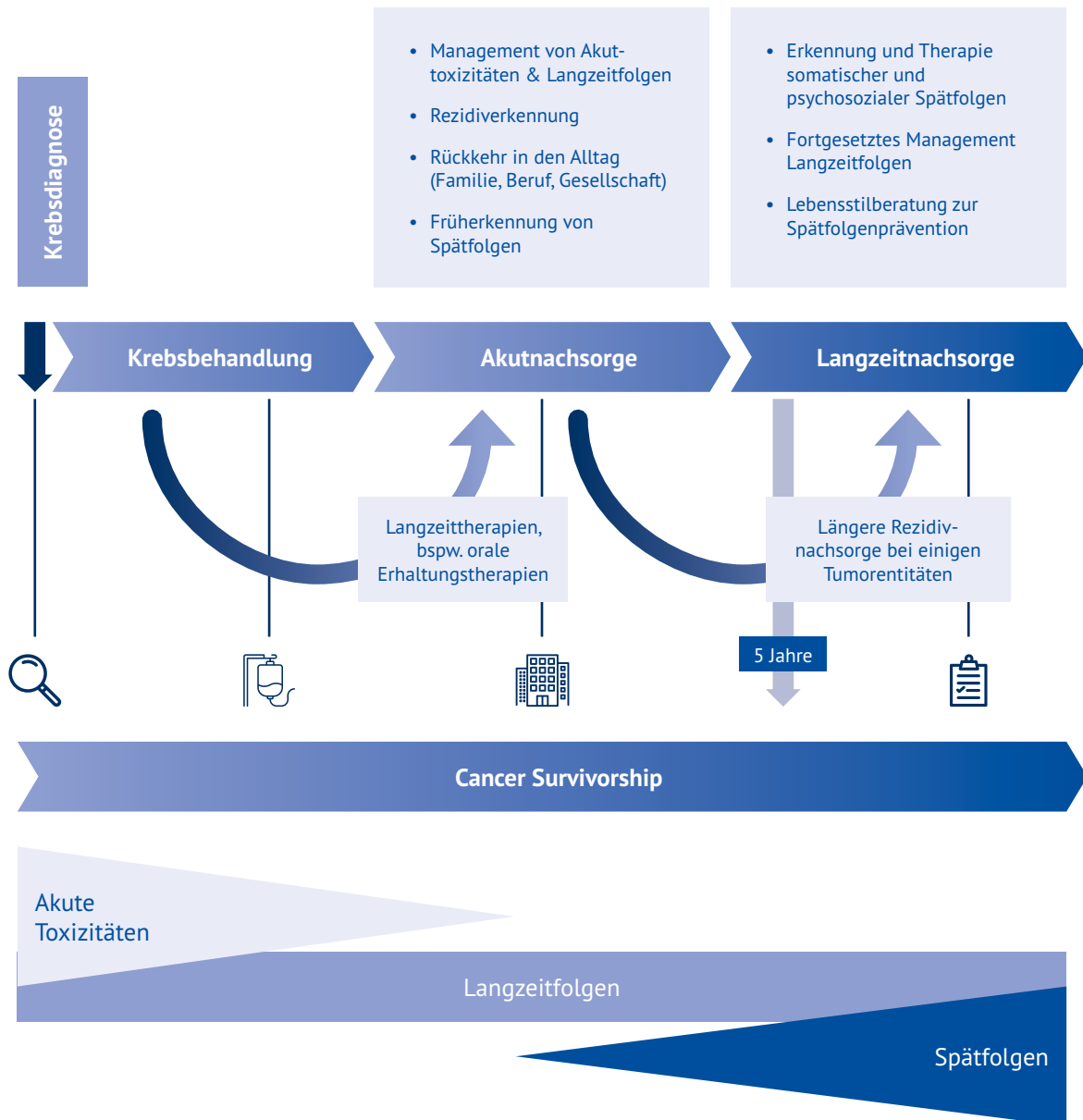


Abb. 3: Cancer-Survivorship-Phasen (mod. nach [11])

Die Diskussion um diese Programme verdeutlicht zugleich strukturelle Defizite des aktuellen Versorgungssystems. In der Praxis orientieren sich Leistungsansprüche teilweise noch an historischen Entitätsdefinitionen, etwa der Diagnose Hodgkin-Lymphom, obwohl biologisch und klinisch die Therapieexposition entscheidend ist. Betroffene mit vergleichbarer thorakaler Bestrahlung bei anderen Tumorerkrankungen erhalten daher nicht immer Zugang zu denselben Früherkennungsmaßnahmen. Dies verdeutlicht die Notwendigkeit therapieexpositions-basierter statt entitätenbezogener Nachsorgekonzepte.

Risikoadaptierte Prävention umfasst darüber hinaus auch kardiovaskuläre und metabolische Folgeerkrankungen. Hierzu gehören sowohl strukturierte Früherkennungsmaßnahmen als auch die konsequente Behandlung modifizierbarer Risikofaktoren [9]. Lebensstilinterventionen spielen dabei eine zentrale Rolle. Daten zeigen, dass normales Körpergewicht, körperliche Aktivität, Nikotinverzicht und geringer Alkoholkonsum das Risiko späterer Gesundheitsprobleme deutlich beeinflussen [10].

Strukturelle Herausforderungen der Survivorship-Versorgung

Eine zentrale Herausforderung stellt momentan die flächendeckende Umsetzung strukturierter Langzeitnachsorge dar. In Deutschland existieren bislang nur wenige spezialisierte Survivorship-Versorgungsstrukturen, die überwiegend an Zentren angesiedelt sind. Hinzu kommen fehlende sektorenübergreifende Versorgungsstrukturen. Der Großteil der Langzeitüberlebenden erhält bislang keine strukturierte Survivorship-Versorgung, während andere Betroffene eine wenig zielgerichtete Überdiagnostik erfahren.

Erforderlich sind gestufte Versorgungskonzepte mit klaren Patientenpfaden, die spezialisierte Zentren, hausärztliche Versorgung und digitale Angebote sinnvoll miteinander verknüpfen. Voraussetzung hierfür sind evidenzbasierte Leitlinien sowie praktikable Risikostratifizierungsmodelle [11].

Mit der neuen AWMF-S2k-Leitlinie (AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften) zur Langzeitnachsorge nach Krebs im Kindes- und Jugendalter wurde hierfür erstmals eine wichtige Grundlage geschaffen [8].

Zusammenfassung

Das zentrale Problem in der Langzeitnachsorge nach Krebs im Kindes- und Jugendalter liegt heute weniger im Erkenntnisgewinn als vielmehr in der Translation in die Versorgung. Survivorship Care muss langfristig als integraler Bestandteil onkologischer Versorgung verstanden und strukturell im Gesundheitssystem verankert werden.

LITERATUR

1. Bergelt C, Bokemeyer C, Hilgendorf I, et al. [Long-term survival in cancer: definitions, concepts, and design principles of survivorship programs]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 65: 406-411, 2022. DOI: 10.1007/s00103-022-03518-x. Epub 2022 Mar 17.
2. Aktueller Jahresbericht DKKR. Online unter: <https://www.kinderkrebsregister.de/dkk/ergebnisse/jahresberichte.html>
3. Diller L, Chow EJ, Gurney JG, et al. Chronic disease in the Childhood Cancer Survivor Study cohort: a review of published findings. J Clin Oncol 2009; 27: 2339-55. DOI: 10.1200/JCO.2008.21.1953.
4. Roganovic J, Haupt R, Bardi E, et al. Late Adverse Effects after Treatment for Childhood Acute Leukemia. Acta Med Acad 53: 59-80, 2024. DOI: 10.5644/ama2006-124.438
5. Dixon SB, Chow EJ, Hjorth L, et al. The Future of Childhood Cancer Survivorship: Challenges and Opportunities for Continued Progress. Pediatr Clin North Am 67: 1237-1251, 2020. DOI: 10.1016/j.pcl.2020.07.013.
6. Robison LL, Hudson MM. Survivors of childhood and adolescent cancer: life-long risks and responsibilities. Nat Rev Cancer 14: 61-70, 2014. DOI: 10.1038/nrc3634. Epub 2013 Dec 5.
7. Hodgson DC, Cotton C, Crystal P, Nathan PC. Impact of Early Breast Cancer Screening on Mortality Among Young Survivors of Childhood Hodgkin's Lymphoma. J Natl Cancer Inst Mar 1081; 108(7), 2016. DOI: 10.1093/jnci/djw010. Print 2016 Jul.
8. S2k-Leitlinie Langzeit – Nachsorge von krebskranken Kindern und Jugendlichen – Vermeiden, Erkennen und Behandeln von Spätfolgen; Registernr. 025-003, Stand: 01.05.2025. Online unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/025-003>
9. Dixon SB, Bjornard KL, Alberts NM, et al. Factors influencing risk-based care of the childhood cancer survivor in the 21st century. CA Cancer J Clin 68: 133-152, 2018. DOI: 10.3322/caac.21445. Epub 2018 Jan 29.
10. Dixon SB, Liu Q, Chow EJ, et al. Specific causes of excess late mortality and association with modifiable risk factors among survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. Lancet 401: 1447-1457, 2023. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02471-0. Epub 2023 Apr 5.
11. Gebauer J, Sinn M. Versorgungslandschaft national und international für Langzeitkrebsüberlebende. Die Onkologie 32: 583-589, 2026. DOI:10.1007/s00761-026-01950-1

Therapie von Krebsvorstufen und Frühstadien



Klonale Hämatopoese von unbestimmtem Potential

MAREIKE FRICK

Charité – Universitätsmedizin Berlin/Campus Virchow Klinikum

Klonale Hämatopoese (clonal hematopoiesis; CH), insbesondere in ihrer Form als „clonal hematopoiesis of indeterminate potential“ (CHIP), ist ein prämaligener Zustand mit klinischer Relevanz für verschiedene Disziplinen. Definiert ist CHIP durch das Vorliegen somatischer Mutationen in hämatopoetischen Zellen mit einer varianten Allelfrequenz (VAF) $\geq 2\%$, ohne dass Kriterien einer hämatologischen Neoplasie erfüllt sind [1, 2]. Häufig betroffene Gene sind u.a. *DNMT3A*, *TET2* und *ASXL1*, die aus dem Kontext myeloischer Erkrankungen bekannt sind. Die Prävalenz steigt mit dem Alter deutlich an und liegt bei über 60-Jährigen bei mindestens 10–15 % [3, 4].

CHIP ist mit einem erhöhten Risiko für verschiedene Erkrankungen assoziiert (Abb. 1). Neben einem gesteigerten Risiko für die Entwicklung myeloischer Neoplasien wie myelodysplastisches Syndrom (MDS) oder akute myeloische Leukämie (AML) (Abb. 2) wurde auch eine erhöhte Gesamtmortalität beschrieben, welche überwiegend durch die Assoziation mit kardiovaskulären Erkrankungen begründet ist und durch proinflammatorische Mechanismen vermittelt wird [3, 5, 6]. Diese inflammatorische Komponente wird als zentraler Treiber eines „Teufelskreises“ diskutiert, in dem sich klonale Expansion und systemische Entzündung gegenseitig verstärken (Abb. 3) [5, 7].

Identifikation von Hochrisikopatientinnen und -patienten

Ein entscheidender Schritt für präventive Strategien hämatologischer Erkrankungen ist die Identifikation von Individuen mit hohem Risiko für eine maligne Transformation. Zur systematischen Risikostratifizierung wurden in den letzten Jahren verschiedene Modelle entwickelt, welche sowohl molekulare als auch klinische Faktoren einbeziehen. Zu den wichtigsten genetischen Risikofaktoren zählen Mutationen in Spliceosom-Genen (z.B.

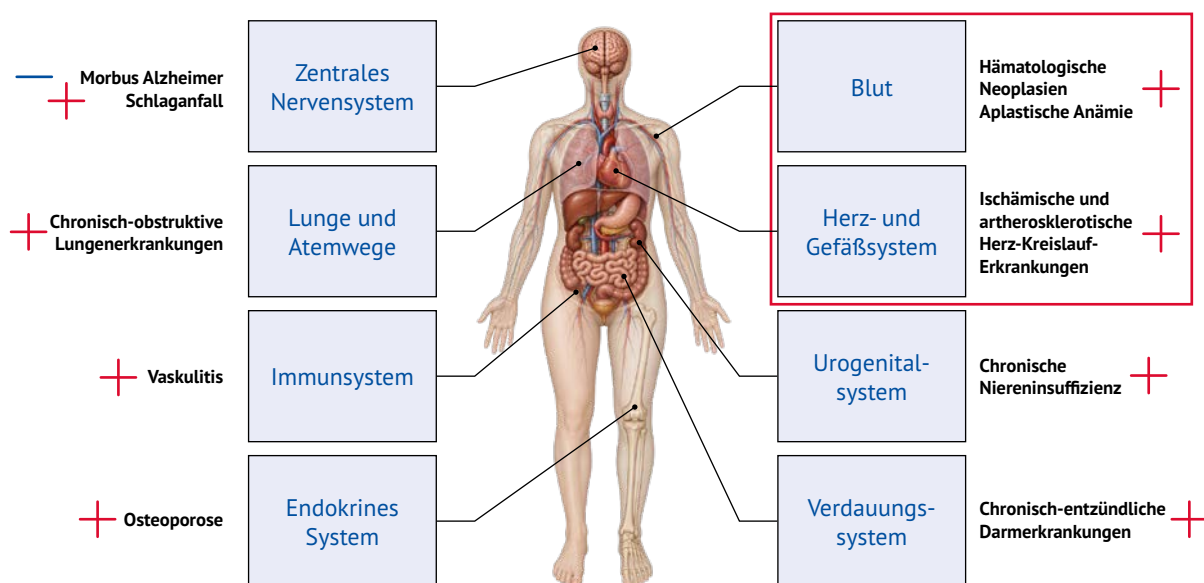


Abb. 1: Assoziation von klonaler Hämatopoese mit anderen Erkrankungen (mod. nach [22])

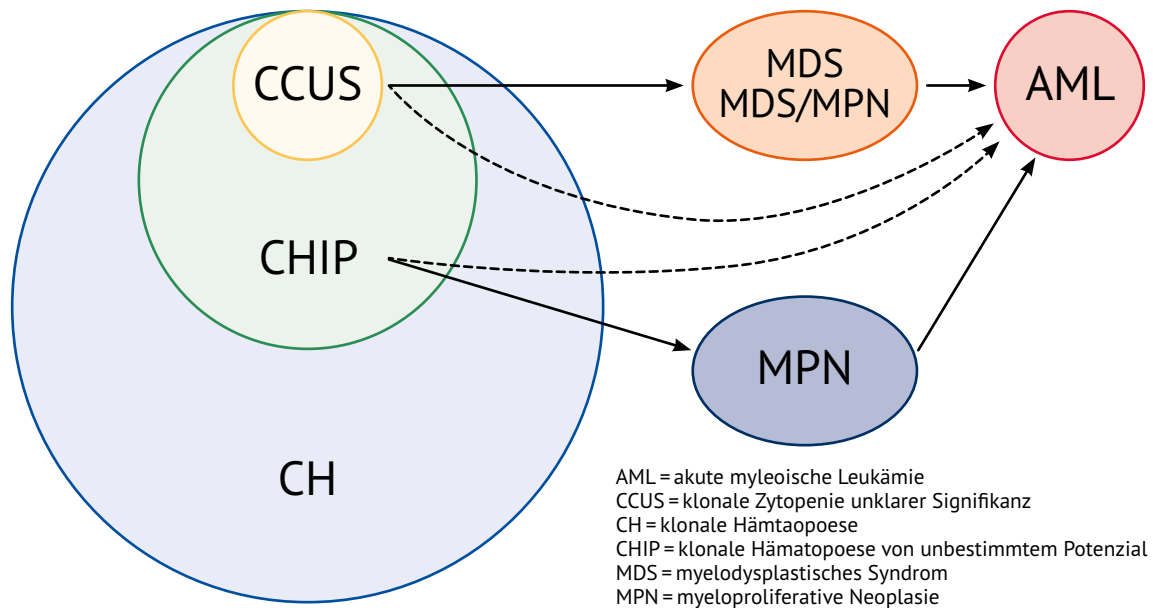


Abb. 2: CHIP/CCUS als prämaligene Vorstufe für MDS/MPN/AML (mod. nach [24])

SRSF2, *SF3B1*), *TP53*, *IDH1/2* oder *JAK2*, während isolierte *DNMT3A*-Mutationen häufig mit einem niedrigeren Risiko assoziiert sind. Zusätzlich erhöhen eine hohe Variant Allele Frequency (VAF) sowie das Vorliegen multipler Mutationen das Progressionsrisiko. Der Clonal Hematopoiesis Risk Score (CHRS) integriert genetische Parameter (Mutationstyp, Anzahl), klonale Größe sowie klinische Variablen wie Alter und Blutbildveränderungen und ermöglicht eine Einteilung in Niedrig-, Intermediär- und Hochrisikogruppen [8]. Ergänzend erlaubt der MN-predict-Algorithmus eine individualisierte Abschätzung des Risikos für myeloische Neoplasien [9].

Klinisch kommt Zytopenien eine besondere Bedeutung zu. Während CHIP definitionsgemäß ohne Zytopenien vorliegt, kennzeichnet das Vorliegen persistierender Zytopenien den Übergang zur Clonal Cytopenia of Undetermined Significance (CCUS) [1], die mit einem deutlich erhöhten Transformationsrisiko einhergeht. Longitudinale Daten zeigen, dass CHIP-Patientinnen und -patienten mit neu auftretenden Zytopenien ein stark erhöhtes Risiko für die Entwicklung myeloischer Neoplasien haben [10].

Interventions- und Interzeptionsstrategien

Angesichts der oft langen Latenzzeit bis zur Manifestation einer malignen Erkrankung stellt CHIP ein attraktives Ziel für präventive Interzeptions- und Interventionen dar. Gleichzeitig sind hohe Anforderungen an die Verträglichkeit der Therapien zu stellen, da es sich überwiegend um asymptomatische Patientinnen und Patienten handelt. Klinische Studien stehen vor der Herausforderung geeigneter Endpunkte; häufig werden Surrogatparameter wie Veränderungen der VAF oder inflammatorischer Marker verwendet, da die klinisch bedeutsamsten Endpunkte wie Gesamtüberleben oder leukämiefreies Überleben eine Latenz von vielen Jahren bis hin zu Jahrzehnten haben [11].

Ein Ansatz der Interzeption zielt auf epigenetische Mechanismen ab. Hypomethylierende Substanzen wie Azacytidin könnten laut präklinischen Daten die klonale Expansion, insbesondere bei *TET2*-Defizienz, reduzieren [12]. Erste klinische Studien untersuchen derzeit die Machbarkeit solcher Strategien bei Hochrisiko-CCUS. Auch Vitamin C wird als epigenetischer Modulator diskutiert, da es als Kofaktor von TET-Enzymen die DNA-Demethylierung beeinflusst [13, 14]. Klinische Daten zeigen jedoch keinen Effekt auf die Klongröße, wohl aber auf inflammatorische Zytokine, was auf einen indirekten Wirkmechanismus hindeutet [15, 16].

Parallel dazu werden zielgerichtete Therapien, die für myeloische Neoplasien entwickelt wurden, bei CCUS untersucht. Beispiele sind IDH1/2-Inhibitoren (Ivosidenib, Enasidenib) (ClinicalTrials.gov: NCT06240754; ClinicalTrials.gov: NCT05030441) oder Luspatercept zur Behandlung von Zytopenien bei CCUS (ClinicalTrials.gov: NCT06788691). Diese Studien befinden sich überwiegend in frühen Phasen und fokussieren auf hämatologische Surrogatendpunkte.

Ein besonders dynamisches Feld stellen anti-inflammatorische Strategien dar. Die Rolle der Inflammation in der Pathogenese der CH hat das Interesse an entsprechenden Interventionen erheblich gesteigert (Abb. 3). Die CANTOS-Studie zeigte, dass die IL-1 β -Blockade mit Canakinumab kardiovaskuläre Ereignisse reduziert, insbesondere bei Patientinnen und Patienten mit *TET2*-Mutationen [17]. Darüber hinaus wurde ein Anstieg des Hämoglobins bei CHIP-assoziiierter Anämie beobachtet, auch hier mit besonders deutlichem Effekt bei Patientinnen und Patienten mit *TET2*-Mutation [18]. Diese retrospektiven Befunde werden aktuell in der IMPACT-Studie prospektiv untersucht (ClinicalTrials.gov: NCT05641831).

Im Sinne des „Drug Repurposing“ rücken zunehmend etablierte Medikamente mit anti-inflammatorischen Eigenschaften in den Fokus. Statine konnten in Beobachtungsstudien die klonale Expansion von *TET2*-mutierten Klonen reduzieren [19]. Ähnliche Effekte wurden für Colchicin im Rahmen einer Subanalyse der LoDoCo2-Studie beschrieben [20]. Weitere potenzielle Targets umfassen IL-6-, TNF- α - und NLRP3-Inhibitoren [21].

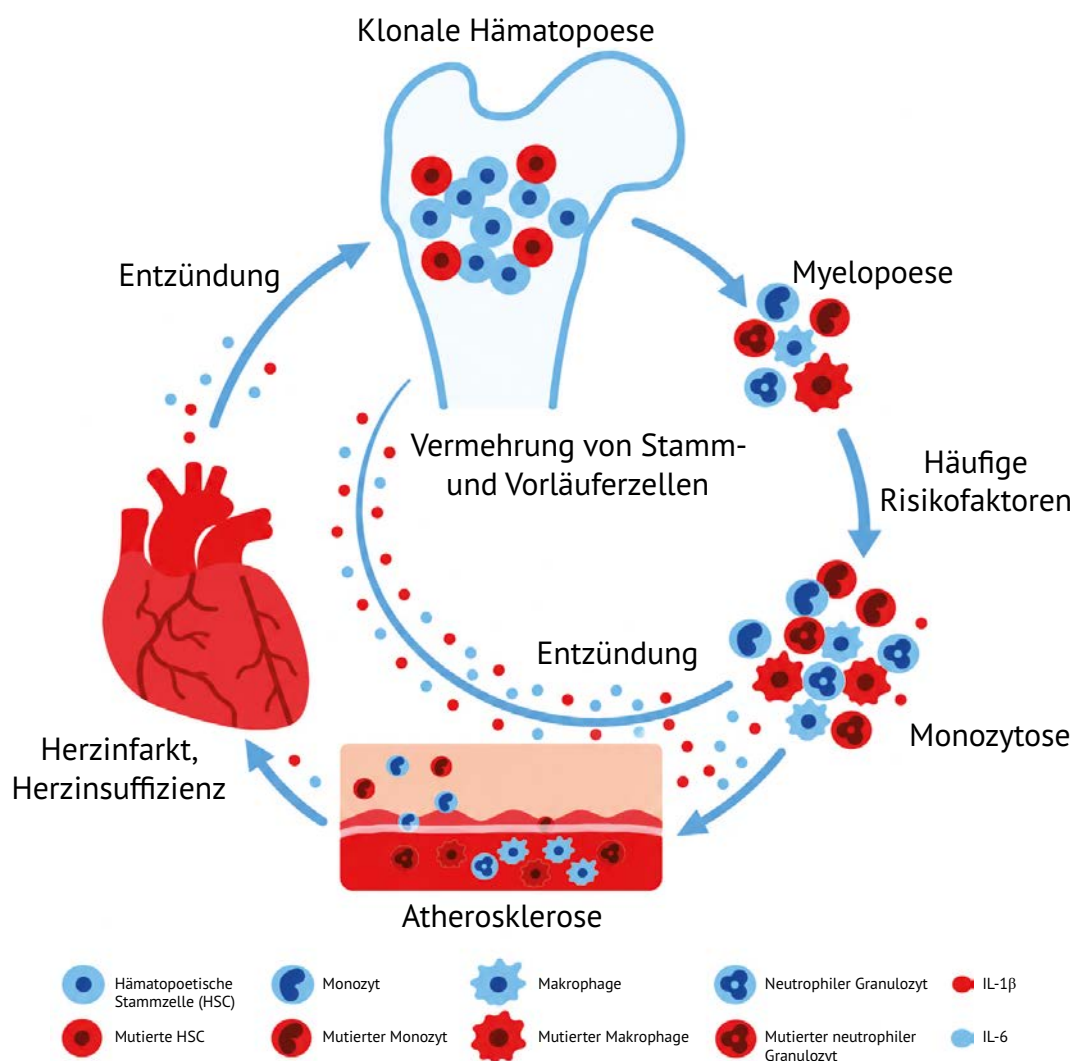


Abb. 3: Inflammatorischer Teufelskreis, der durch somatische Mutationen in myeloiden Blutzellen angetrieben wird (mod. nach [23])

Zusammenfassung

Die klonale Hämatopoese stellt einen häufigen, altersassoziierten prämaligen Zustand dar, der mit einem erhöhten Risiko für hämatologische und kardiovaskuläre Erkrankungen verbunden ist. Fortschritte in der molekularen Charakterisierung ermöglichen eine zunehmend präzise Identifikation von Hochrisikopatientinnen und -patienten. Parallel entwickeln sich erste Interventionsstrategien, wobei insbesondere anti-inflammatorische Ansätze und ein „repurposed use“ von Medikamenten vielversprechend erscheinen. Trotz dieser Fortschritte besteht weiterhin ein erheblicher Bedarf an prospektiven Studien, um effektive und sichere präventive Therapiekonzepte zu etablieren.

LITERATUR

1. Khoury JD, Solary E, Abla O, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia* 36: 1703-19, 2022. DOI: 10.1038/s41375-022-01613-1. Epub 2022 Jun 22.
2. Steensma DP, Bejar R, Jaiswal S, et al. Clonal hematopoiesis of indeterminate potential and its distinction from myelodysplastic syndromes. *Blood* 126: 9-16, 2015. DOI: 10.1182/blood-2015-03-631747.
3. Jaiswal S, Fontanillas P, Flannick J, et al. Age-related clonal hematopoiesis associated with adverse outcomes. *N Engl J Med* 371: 2488-98, 2014. DOI: 10.1056/NEJMoa1408617. Epub 2014 Nov 26.
4. Genovese G, Kähler AK, Handsaker RE, et al. Clonal hematopoiesis and blood-cancer risk inferred from blood DNA sequence. *N Engl J Med* 371: 2477-87, 2014. DOI: 10.1056/NEJMoa1409405. Epub 2014 Nov 26.
5. Jaiswal S, Libby P. Clonal haematopoiesis: connecting ageing and inflammation in cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 17: 137-44, 2020. DOI: 10.1038/s41569-019-0247-5
6. Jaiswal S, Natarajan P, Silver AJ, et al. Clonal Hematopoiesis and Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 377: 111-121, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1701719. Epub 2017 Jun 21.
7. Pardali E, Dimmeler S, Zeiher AM, Rieger MA. Clonal hematopoiesis, aging, and cardiovascular diseases. *Exp Hematol* 83: 95-104, 2020. DOI: 10.1016/j.exphem.2019.12.006. Epub 2019 Dec 29.
8. Weeks LD, Niroula A, Neuberg D, et al. Prediction of risk for myeloid malignancy in clonal hematopoiesis. *NEJM Evid* 2: 10.1056/evidoa2200310, 2023. DOI: 10.1056/evidoa2200310. Epub 2023 Apr 25.
9. Gu M, Kovilakam SC, Dunn WG, et al. Multiparameter prediction of myeloid neoplasia risk. *Nat Genet* 55: 1523-1530, 2023. DOI: 10.1038/s41588-023-01472-1. Epub 2023 Aug 24.
10. Brogan, J., et al., Incident cytopenia and risk of subsequent myeloid neoplasm in age-related clonal hematopoiesis: a multi-biobank case-control study. *EClinicalMedicine* 84:103283, 2025. DOI: 10.1016/j.eclinm.2025.103283. eCollection 2025 Jun.
11. Haque T, Shastri A, Desai P, et al. A blueprint for pursuing therapeutic interventions and early phase clinical trials in clonal haematopoiesis. *Br J Haematol* 206: 416-427, 2025. DOI: 10.1111/bjh.19925. Epub 2024 Dec 9.
12. Nakauchi Y, Azizi A, Thomas D, et al. The Cell Type-Specific 5hmC Landscape and Dynamics of Healthy Human Hematopoiesis and TET2-Mutant Preleukemia. *Blood Cancer Disco* ;3: 346-367, 2022. DOI: 10.1158/2643-3230.BCD-21-0143.
13. Yue X, Rao A. TET family dioxygenases and the TET activator vitamin C in immune responses and cancer. *Blood* 136: 1394-1401, 2020. DOI: 10.1182/blood.2019004158.
14. Guan Y, Greenberg EF, Hasipek M, et al. Context dependent effects of ascorbic acid treatment in TET2 mutant myeloid neoplasia. *Commun Biol* 3: 493, 2020. DOI: 10.1038/s42003-020-01220-9.
15. EHA2024 Hybrid Congress. HemaSphere 8 (S1): e104, 2024. DOI: org/10.1002/hem3.104[YS1.1]
16. Al-Mousawi, Mikkelsen SU, Nielsen AB, et al. Oral Vitamin C Supplementation Modulates Inflammatory Cytokines in Clonal Cytopenia of Undetermined Significance and Low-Risk Myeloid Malignancies: Results from EVI-2 Trial. *Blood* 144 (Suppl. 1): 3201. DOI: org/10.1182/blood-2024-201437
17. Svensson EC, Madar A, Campbell CD, et al. TET2-Driven Clonal Hematopoiesis and Response to Canakinumab: An Exploratory Analysis of the CANTOS Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 7: 521-28, 2022. DOI: 10.1001/jamacardio.2022.0386.
18. Woo J, Lu D, Lewandowski A, et al. Effects of IL-1 β inhibition on anemia and clonal hematopoiesis in the randomized CANTOS trial. *Blood Adv* 7: 7471-84, 2023. DOI: 10.1182/bloodadvances.2023011578.
19. Nuttall Musson E, Payne EM. Analysis of the association of lipid-lowering therapy on clonal dynamics in clonal haematopoiesis of indeterminate potential: insights from the English Longitudinal Study of Ageing. *Leukemia* 40: 429-34, 2026. DOI: 10.1038/s41375-025-02822-0. Epub 2025 Dec 10. 20. Mohammadnia N, Xue L, Vestjens LTW, et al. Colchicine and Longitudinal Dynamics of Clonal Hematopoiesis: An Exploratory Substudy of the LoDoCo2 Trial. *J Am Coll Cardiol* 86: 1983-96, 2025. DOI: 10.1016/j.jacc.2025.08.025. Epub 2025 Aug 29.
21. Hosseini, M. and S.M. Chan, Novel and emerging therapeutic strategies for clonal haematopoiesis. *Haematologica* 111: 1566-77, 2026. DOI: 10.3324/haematol.2025.287443.
22. Frick M, Damm F. Klonale Hämatopoese – Verbindungsglied kardiovaskulärer und hämatologischer Erkrankungen. *Transfusionsmedizin* 12: 169-182, 2022. DOI: 10.1055/a-1720-8217
23. Pardali E, Dimmeler S, Zeiher AM, Rieger MA. Clonal hematopoiesis, aging, and cardiovascular diseases. *Exp Hematol* 83: 95-104, 2020. DOI: 10.1016/j.exphem.2019.12.006.
24. Xiao W, Nardi V, Stein E, Hasserjian RP. A practical approach on the classifications of myeloid neoplasms and acute leukemia: WHO and ICC. *J Hematol Oncol* 17: 56, 2024. DOI: 10.1186/s13045-024-01571-4.

Chronische Lymphatische Leukämie

PETRA LANGERBEINS

Universitätsklinikum Köln

Die chronische lymphatische Leukämie (CLL) ist durch einen äußerst heterogenen Krankheitsverlauf gekennzeichnet: Während einige Patientinnen und Patienten über Jahrzehnte ohne Therapie stabil bleiben, zeigen andere ein rasches Fortschreiten.

Moderne Risikomodelle, die klinische, biologische und genetische Faktoren integrieren (z.B. IGHV-[immunoglobulin heavy chain variable region]-Status, *TP53*-Mutationen, [1] $\beta 2$ -Mikroglobulin), ermöglichen heute eine deutlich präzisere Abschätzung des individuellen Progressionsrisikos als die klassischen Stadieneinteilungen nach Rai [2] oder Binet [3].

Grundsätzlich sollten die Therapieziele bei CLL im Frühstadium klar definiert sein: Im Vordergrund stehen eine Verlängerung des Gesamtüberlebens sowie die Erhaltung oder Verbesserung der Lebensqualität (quality of life, QoL). Gerade Letztere ist von besonderer Bedeutung, da bereits im asymptomatischen Stadium funktionelle Einschränkungen auftreten können, etwa hinsichtlich körperlicher Belastbarkeit, Schlafqualität oder psychisches Wohlbefinden [4].

Gleichzeitig stellt das Gesamtüberleben den robustesten und klinisch relevantesten Endpunkt zur Bewertung früher Interventionen, da Surrogatmarker wie progressionsfreies Überleben (progression-free survival, PFS) oder Ansprechraten in diesem Setting nur eingeschränkt aussagekräftig sind.

Die CLL12-Studie ist eine prospektive, multizentrische, randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelblinde Phase-III-Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Ibrutinib mit Placebo bei zuvor unbehandelten, asymptomatischen CLL-Patientinnen und -Patienten im Binet-Stadium A mit hohem Progressionsrisiko vergleicht. [5]

Insgesamt wurden 515 Patientinnen und Patienten rekrutiert, von denen 363 randomisiert wurden und entweder Ibrutinib (n = 182) oder Placebo (n = 181) erhielten. Studienteilnehmende mit niedrigem Risiko (n = 152) wurden nicht in den primären Wirksamkeitsendpunkt einbezogen und bildeten die Watch & Wait-Kohorte. Insgesamt zeigte sich, dass Ibrutinib die Zeit bis zum symptomatischen Progress signifikant verlängerte, es wurde jedoch kein Überlebensvorteil beobachtet und die 5-Jahres-Überlebensraten waren ausgezeichnet in der Ibrutinib- (93,3 %), Placebo- (93,6 %) und Watch & Wait-Gruppe (97,9 %).

Zusammenfassend verzögert die Behandlung mit Ibrutinib bei CLL-Patientinnen und -Patienten im Frühstadium das Fortschreiten der Erkrankung, ohne jedoch einen Überlebensvorteil zu erzielen (Abb. 1). Die CLL12-Studie unterstreicht, dass „Watch & Wait“ auch in der Ära der zielgerichteten Therapien der Standard für Betroffene im Frühstadium bleibt – selbst bei Hochrisikokonstellationen, unabhängig von genetischen, biologischen und klinischen Risikofaktoren. Die Erstlinientherapie sollte daher erst beim Auftreten eines symptomatischen Krankheitsprogress eingeleitet werden.

Diese Strategie wird zusätzlich dadurch gestützt, dass frühe Interventionen auch mit relevanten Nebenwirkungen assoziiert sein können. In der CLL12-Studie brach ein erheblicher Anteil der Patientinnen und Patienten (44,7 %) die Ibrutinib-Therapie aufgrund von Toxizitäten vorzeitig ab [6], insbesondere wegen kardiovaskulärer Nebenwirkungen.

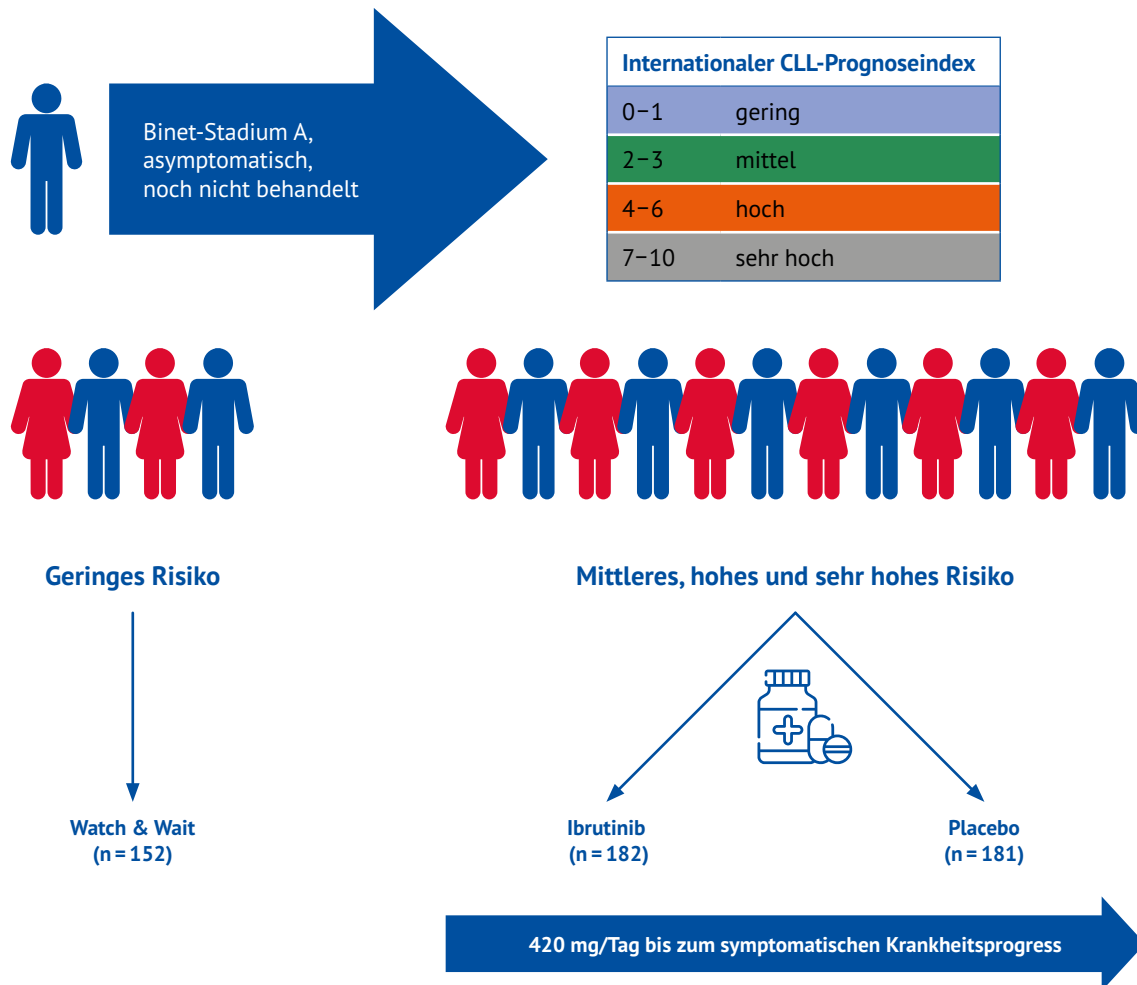


Abb. 1: Studienkonzept der CLL12-Studie

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist, dass das Überleben von CLL-Patientinnen und -Patienten zunehmend weniger durch die Leukämie selbst als vielmehr durch CLL-assoziierte Komplikationen beeinflusst wird. Hierzu zählen insbesondere Infektionen [7], Zweitmalignome [8] (vor allem Hautneoplasien) sowie Transformationen wie die Richter-Transformation.

Diese Komplikationen stehen in engem Zusammenhang mit der CLL-assoziierten Immundysfunktion: Eine Dysregulation des angeborenen und adaptiven Immunsystems ist ein wesentliches Merkmal von Patientinnen und Patienten mit CLL, das bereits im Frühstadium der Erkrankung vorliegt und sich im Krankheitsverlauf verschlimmert, was zu fortschreitenden Endorganschäden führt, darunter Hypogammaglobulinämie [9], Infektionsrisiko [7] und sekundäre Malignome [8].

Diese Befunde deuten auf eine veränderte Antitumor-Reaktion bei unbehandelten Patientinnen und Patienten hin, wahrscheinlich aufgrund einer T-Zell-Erschöpfung, wie durch signifikante Veränderungen in der Zusammensetzung und Funktion der T-Zellen angezeigt wird [10].

Vor diesem Hintergrund gewinnt ein neuer therapeutischer Ansatz an Bedeutung: die gezielte Verbesserung der „anti-cancer immunity“ durch Life-Style-Interventionen.

Körperliche Aktivität kann hierbei eine wichtige Rolle spielen, da sie immunmodulatorische Aktivität ausübt: Sie verbessert die T-Zell-Funktion, reduziert die Immunoseneszenz und stärkt die Aktivität der natürlichen Killerzellen. Darüber hinaus fördert sie angeborenen Immunmechanismen, wie die Neutrophilen-Chemotaxis und Phagozytose, und moduliert die Monozyten-/Makrophagenpopulationen zu weniger proinflammatorischen Phänotypen [11].

Obwohl die Evidenz noch begrenzt ist, deuten die verfügbaren Studien darauf hin, dass strukturierte körperliche Betätigung das Immunmilieu bei Krebspatientinnen und -patienten verbessert.

Daher erscheint es sinnvoll, solche nicht-pharmakologischen Strategien künftig prospektiv zu untersuchen und in ganzheitliche Behandlungskonzepte für Betroffene mit früher CLL zu integrieren.

Zusammenfassend zeigen aktuelle Daten, dass trotz erheblicher Fortschritte in der Risikostratifizierung und Therapie die frühe Behandlung der CLL keinen generellen Überlebensvorteil bietet. Die Verlängerung des Überlebens und die Verbesserung der Lebensqualität bleiben zentrale Therapieziele, werden durch eine frühzeitige medikamentöse Intervention derzeit jedoch nicht erreicht. Watch & Wait bleibt daher der Standard, während zukünftige Strategien verstärkt auf die Prävention von Komplikationen und die Stärkung der Immunkompetenz abzielen sollten.

LITERATUR

1. Döhner H, Stilgenbauer S, Benner A, et al. Genomic aberrations and survival in chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 343: 1910-16, 2000. DOI: 10.1056/NEJM200012283432602.
2. Rai KR, Sawitsky A, Cronkite EP, et al. Clinical staging of chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 1975;46(2):219-34. *Blood* 128: 2109, 2016. DOI: 10.1182/blood-2016-08-737650
3. Binet JL, Auquier A, Dighiero G, et al. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis. *Cancer* 48: 198-206, 1981. DOI: 10.1002/1097-0142(19810701)48:1<198::aid-cnrcr2820480131>3.0.co;2-v.
4. Holtzer-Goor KM, Schaafsma MR, Joosten P, et al. Quality of life of patients with chronic lymphocytic leukaemia in the Netherlands: results of a longitudinal multicentre study. *Qual Life Res* 24: 2895-906, 2015. DOI: 10.1007/s11136-015-1039-y.
5. Langerbeins P, Bahlo J, Rhein C, et al. The CLL12 trial protocol: a placebo-controlled double-blind Phase III study of ibrutinib in the treatment of early-stage chronic lymphocytic leukemia patients with risk of early disease progression. *Future Oncol* 11: 1895-903, 2015. DOI: 10.2217/fon.15.95.
6. Langerbeins P, Zhang C, Robrecht S, et al. The CLL12 trial: Ibrutinib versus placebo in treatment-naïve, early stage chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 139: 177-187, 2022. DOI: 10.1182/blood.2021010845.
7. Langerbeins P, Giza A, Robrecht S, Cramer P, et al. Infections in patients with chronic lymphocytic leukemia treated with time limited targeted drug combinations. *Am J Hematol* 99: 1620-23, 2024. DOI: 10.1002/ajh.27367. Epub 2024 May 17.
8. van der Straten L, Levin MD, Dinnessen MAW, et al. Risk of second primary malignancies in patients with chronic lymphocytic leukemia: a population-based study in the Netherlands, 1989-2019. *Blood Cancer J* 13: 15, 2023. DOI: 10.1038/s41408-023-00784-z.
9. Andersen MA, Vojdeman FJ, Andersen MK, et al. Hypogammaglobulinemia in newly diagnosed chronic lymphocytic leukemia is a predictor of early death. *Leuk Lymphoma* 57:1592-99, 2016. DOI: 10.3109/10428194.2016.1142082.
10. Riches JC, Davies JK, McClanahan F, et al. T cells from CLL patients exhibit features of T-cell exhaustion but retain capacity for cytokine production. *Blood* 121: 1612-21, 2013. DOI: 10.1182/blood-2012-09-457531. Epub 2012 Dec 17.
11. Sitlinger A, Deal MA, Garcia E, et al. Physiological Fitness and the Pathophysiology of Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). *Cells* 10: 1165, 2021. DOI: 10.3390/cells10051165.

Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz und schwelendes multiples Myelom

ANNAMARIA BRIOLI

Medizinische Hochschule Hannover

Monoklonale Gammopathien durchlaufen einen mehrstufigen Prozess, wobei die monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) die erste Erkrankungsvorstufe eines Multiplen Myeloms (MM) darstellt. Sie beruht auf einer prä malignen und klinisch asymptomatischen klonalen Plasmazellproliferation. Als nächste Vorstufe folgt der maligne Zustand eines asymptomatischen MM, das als „schwelendes“ (smoldering) multiples Myelom (SMM) bezeichnet wird. Im weiteren Verlauf kann ein Übergang in das symptomatische MM erfolgen und die Erkrankung bis in die Plasmazelleukämie oder ein extramedulläres Myelom als Endstadium fortschreiten [1].

Während beim MGUS keine Therapieindikation besteht und die Kontrolluntersuchungen 1- bis 2-mal im Jahr erfolgen können, erfordert das SMM regelmäßige Kontrolluntersuchungen, um Betroffene mit einem hohen Progressionsrisiko in ein therapiepflichtiges MM frühzeitig identifizieren zu können: Beim Hochrisiko-SMM beträgt die Progressionswahrscheinlichkeit in den ersten 2 Jahren 44 % [2].

Im Unterschied zum MGUS, das konstant mit einem jährlichen Progressionsrisiko von etwa 1 % einhergeht, zeigt das SMM ein dynamisches Progressionsrisiko, welches sich im Verlauf ändert. Während die Progressionsrate innerhalb der ersten 5 Jahren initial 10 % beträgt, sinkt das Risiko für eine Progression während der darauffolgenden 5 Jahre auf 3 % und danach auf nur noch 1 % [3]. Der hochvariable und heterogene Verlaufsscharakter ist klinisch herausfordernd: Oft bleibt der SMM-Status jahrelang bestehen, in einigen Fällen erfolgt jedoch eine schnelle Progression in ein therapiepflichtiges MM [4].

Wie wird das Hochrisiko-SMM frühzeitig erkannt?

Zur Beurteilung des Progressionsrisikos wurden verschiedene Risikostratifizierungssysteme entwickelt. Zu den am häufigsten verwendeten Modellen zählen das etablierte Mayo-20/2/20-Risikomodell, das auf einem Serum-M-Protein ≥ 2 g/dL, einem Verhältnis freier Leichtketten ≥ 20 und einem Knochenmarkplasmazellanteil ≥ 20 % basiert sowie die Kriterien der International Myeloma Working Group (IMWG), die durch den Einbezug zytogenetischer Hochrisikomerkmale eine verfeinerte Risikostratifizierung ermöglichen [5]. Eine weitere Verfeinerung der Risikoprädiktion erlauben dynamische Marker wie jüngst am Personalized Progression Prediction in Patients with MGUS or SMM (PANGAEA) 2.0-Modell gezeigt, das auch die Dynamik der Veränderungen beim M-Protein, dem freien Leichtketten-Verhältnis im Serum (sFLC-Quotient), oder Kreatinin und Hämoglobin berücksichtigt [6].

In der weltweit bislang größten populationsbasierten Screening-Studie Iceland Screens, Treats, or Prevents Multiple Myeloma (iStopMM) für MGUS (n = 75.422) betrug die Prävalenz von SMM bei Personen ab 40 Jahren 0,53 %. Durch die aktiven Screening-Maßnahmen konnten klinisch manifeste MM und SMM in der isländischen Bevölkerung signifikant häufiger identifiziert werden als ohne das Screening. Doch auch wenn der Anteil der Personen mit symptomatischem MM im Follow-up abgesenkt wurde, entwickelten immer noch 25 % trotz aktiver Überwachung klinische Symptome [7, 8].

Neue Interventionsansätze beim Hochrisiko-SMM

Gemäß Onkopedia-Leitlinie zum MM (Stand: Oktober 2024) gelten beide Vorstufen (MGUS und SMM) als nicht behandlungsbedürftig. Eine Therapieindikation besteht erst bei einer symptomatischen Erkrankung („hypercalcemia, renal insufficiency, anemia, bone lesions“, CRAB), nach den Kriterien der IMWG sowie beim Vorliegen prädiktiver Marker („sixty percent clonal plasma cells, light chain ratio, magnetic resonance imaging“, SLiM) [9]. Doch mit der Verfügbarkeit zunehmend genauer Risikoprädiktionsmodelle sowie der Entwicklung neuer kombinierter Immuntherapie-basierter Interventionsansätze zeichnet sich ein Paradigmenwechsel ab, der das bislang vorherrschende Watch & Wait-Prinzip als Standard verändern könnte [10]. So gibt es mit Zulassung von Daratumumab für die Therapie des Hochrisiko-SMM im Jahr 2025 erstmals eine Option zur Frühintervention für den klinischen Alltag. In der AQUILA-Studie erreichten Daratumumab-behandelte Patientinnen und Patienten mit Hochrisiko-SMM ein progressionsfreies Überleben (progression-free survival, PFS) von 63,1 % bzw. von 40,8 % durch aktives Monitoring (medianes Follow-up: 65,2 Monate). Das Gesamtüberleben (overall survival, OS) betrug unter Daratumumab 93 % nach 5 Jahren (86,9 % unter aktivem Monitoring) [11].

Weitere vielversprechende, immuntherapeutische Ansätze werden in laufenden Studien erprobt, darunter der Einsatz von CAR-T-Zellen und bispezifischen Antikörpern (T-cell engagers) wie Teclistamab, Elranatamab oder Livoseltamab beim Hochrisiko-SMM. Bispezifische Antikörper zeigen neben einer hohen Wirksamkeit eine gute Steuerbarkeit der Therapie bei zugleich überschaubarem Nebenwirkungsprofil [12]. In der GEM-CESAR-Studie wurde hingegen eine kurativ intendierte Strategie beim Hochrisiko-SMM evaluiert: beginnend mit dem Proteasom-inhibitor Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason als Induktionstherapie, gefolgt von einer Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation sowie einer Konsolidierung mit Carfilzomib bzw. Erhaltung mit Lenalidomid. Nach 70 Monaten waren 94 % der Behandelten noch progressionsfrei und das OS betrug 92 % [13].

Zusammenfassung und Diskussion

Das SMM ist eine heterogene Tumorentität: Einige der Patientinnen und Patienten zeigen keine oder erst nach vielen Jahren Progression, während andere rasch ein symptomatisches MM entwickeln. Risikostratifizierungs- bzw. Scoring-Systeme tragen dazu bei, Personen mit Hochrisiko-SMM zu identifizieren, die ggf. von einer frühen Intervention profitieren könnten.

Mit der Zulassung von Therapieoptionen, die bereits im frühen Stadium eine Behandlung ermöglichen, eröffnet sich im Bereich der Plasmazell-Erkrankungen eine neue Perspektive, um die Manifestation des symptomatischen MM im Sinne von Prävention durch Früherkennung und -behandlung potenziell verhindern zu können.

Präventiver Ansatz mit Immuntherapie		Intensivtherapie mit kurativer Intention	
Daratumumab		Bispezifische Antikörper	GEM-CESAR-Regime
		CAR-T-Zellen	
✓	Weniger Nebenwirkungen	✓	Hohe Gesamtansprechrate
✓	Potenzial für Langzeiteffekte	✓	Verbesserte Ansprechtiefe
✗	Niedrige Gesamtansprechrate	✗	Erhöhte Toxizität
✗	Klone werden nicht eliminiert	✗	Resistente Klone möglich

Abb. 1: Präventiv vs. kurativ: Aktuelle Ansätze beim Hochrisiko-SMM (mod. nach [14])

Die Entscheidung für den Einsatz von Daratumumab als zugelassene Therapie beim Hochrisiko-SMM sollte im Rahmen einer gemeinsamen Entscheidungsfindung mit der Patientin bzw. dem Patienten getroffen werden. Dabei ist zu berücksichtigen, dass diese Behandlung nach derzeitigem Kenntnisstand überwiegend zu einer Verzögerung der Progression, nicht jedoch zu einer Heilung der Erkrankung führt. Auch bei zeitlich begrenzter Anwendung muss die Entscheidung für und wider dem frühen Einsatz von Therapeutika umsichtig getroffen werden – bis das Profil derjenigen Patientinnen und Patienten genauer definiert ist, die tatsächlich von einer frühzeitigen Behandlung profitieren. Dazu sind verfeinerte Risikoprädiktionsmodelle notwendig, die die konsequente Einschätzung des Progressionsrisikos beim SMM ermöglichen und zur Steuerung von frühzeitigen Therapieinterventionen geeignet sind. Bei der Entscheidung zur Intensivtherapie mit kurativer Intention ist in Bezug auf mögliche Toxizitätsrisiken und Resistenzentwicklungen ebenfalls eine kritische Auseinandersetzung angezeigt (Abb. 1). Ob neuartige zellgerichtete Therapien wie die CAR-T-Zelltherapie oder bispezifische Antikörper einen kurativen Therapieansatz mit vertretbarer Toxizität darstellen können, wird sich erst nach längerem Follow-up beurteilen lassen. Erste Daten aus der Erstlinienbehandlung [15] des symptomatischen MM sind jedoch vielversprechend und zeigen sehr hohe Raten tiefer Remissionen, einschließlich anhaltender MRD-(minimal residual disease-)Negativität, d.h. es besteht über eine längere Dauer keine minimale Resterkrankung. Ob sich diese Ergebnisse auf Patientinnen und Patienten mit Hochrisiko-SMM übertragen lassen und langfristig in eine Heilung oder dauerhafte Krankheitskontrolle münden, muss in prospektiven Studien mit längerer Nachbeobachtung untersucht werden.

LITERATUR

1. Morgan GJ, Walker BA, Davies FE: The genetic architecture of multiple myeloma. *Nat Rev Cancer* 12: 335-48, 2012. DOI: 10.1038/nrc3257.
2. Mateos MV, Kumar S, Dimopoulos MA, et al. International Myeloma Working Group risk stratification model for smoldering multiple myeloma (SMM). *Blood Cancer J* 10: 102, 2020. DOI: 10.1038/s41408-020-00366-3.
3. Kyle RA, Remstein ED, Therneau TM, et al. Clinical course and prognosis of smoldering (asymptomatic) multiple myeloma. *N Engl J Med* 356: 2582-90, 2007. DOI: 10.1056/NEJMoa070389.
4. Visram A, Cook J, Warsame R. Smoldering multiple myeloma: evolving diagnostic criteria and treatment strategies. *Hematology* 2021: 673, 2021. DOI: 10.1182/hematology.2021000304.
5. Liu Y, Desai P, Nadeem O, et al. Precursor Hematologic Conditions: Diagnosis, Risk Stratification, Clinical Implications, and Management. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 45: e473650, 2025. DOI: 10.1200/EDBK-25-473650.
6. Chabrun F, Schwartz D, Gentile S, et al: Enhanced Risk Stratification of Smoldering Multiple Myeloma with Dynamic Biomarkers: A Multinational, Multicenter Study including 2,270 Participants (PANGAEA 2.0). *Res Sq [Preprint]*. 2025 Jun 3:rs.3.rs-6696313. DOI: 10.21203/rs.3.rs-6696313/v1.
7. Rögnvaldsson S, Thorsteinsdóttir T, Oskarsson J, et al. The Early Benefits and Psychological Effects of Screening for Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance: Results of the IstoppMM Study. *Blood* 142 (Suppl. 1): 214, 2023. DOI: 10.1182/blood-2023-186397.
8. Thorsteinsdóttir S, Gíslason GK, Aspelund T, et al. Prevalence of smoldering multiple myeloma based on nationwide screening. *Nat Med* 29: 467-72, 2023. DOI: 10.1038/s41591-022-02183-6.
9. Onkopedia-Leitlinie „Multiples Myelom“ (Oktober 2024). Online: <https://www.onkopedia.com>
10. Landgren O. Smoldering multiple myeloma in transition: redefining early myeloma in the modern era. *Leukemia* 40: 1137-41, 2026. DOI: 10.1038/s41375-026-02979-2.
11. Dimopoulos MA, Voorhees PM, Schjesvold F, et al. Daratumumab for high-risk smoldering multiple myeloma. *N Engl J Med* 392: 1777-88, 2025. DOI: 10.1056/NEJMoa2409029.
12. Rodríguez-Otero P, Bargay Lleónart JJ, Clavero ME, et al. Safety and efficacy of linvoseltamab (LINV0) in patients (Pts) with high risk smoldering multiple myeloma (HR-SMM): first results from the phase 2 LINKER-SMM1 trial. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 25: S366-67, 2025. DOI: 10.1016/S2152-2650(25)04011-X.
13. Mateos MV, Martínez-López J, González-Calle V, et al. Early rescue intervention with daratumumab, pomalidomide and dexamethasone (DPd) in high-risk smoldering myeloma (HR-SMM) patients included in the GEM-CESAR treated with carfilzomib, lenalidomide and dexamethasone (KRd)- autologous stem cell transplantation (ASCT)-krd-rd. *Blood* 146 (Suppl. 1): 371, 2025. DOI: 10.1182/blood-2025-371.
14. Joseph NS, Dhodapkar MV, Lonial S. The Role of Early Intervention in High-Risk Smoldering Myeloma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 40: 355-63, 2020. DOI: 10.1200/EDBK_278915.
15. Raab MS, Weinhold N, Kortüm KM, et al. Teclistamab-based induction treatment in transplant-eligible, newly diagnosed multiple myeloma: a phase 2 trial. *Nat Med* 32: 2440-448, 2026. DOI: 10.1038/s41591-026-04471-x.

Ausblick

Schnittmengen nutzen: Prävention und Versorgung gemeinsam gestalten

Nur ein vergleichsweise geringer Anteil der Gesundheitsausgaben in Deutschland entfällt auf den Bereich der Prävention. Gleichzeitig bestehen deutliche Defizite bei der Umsetzung wirksamer Präventionsmaßnahmen: Im Public Health Index (PHI) des AOK-Bundesverbandes und des Deutschen Krebsforschungszentrums schneidet Deutschland im europäischen Vergleich deutlich unterdurchschnittlich ab. Dies verdeutlicht den weiterhin erheblichen Handlungsbedarf in der Prävention.

Dabei geht es nicht allein darum, bestehende Bereiche stärker miteinander zu verzahnen. Fortschritte in der Risikostratifikation, Früherkennung und molekularen Diagnostik erweitern die Möglichkeiten präventiven Handelns und schaffen neue Schnittstellen zwischen Prävention, Diagnostik und Therapie. Gleichzeitig bleibt die Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention auch nach einer Krebsdiagnose relevant, etwa mit Blick auf Rezidive, Zweitmalignome sowie therapie- und krankheitsbedingte Langzeitfolgen.

Was es braucht, ist ein stärkeres Zusammenführen gesundheits- und krankheitsorientierter Perspektiven. Prävention sollte dabei nicht isoliert betrachtet, sondern in unterschiedlichen Phasen von Gesundheit und Krankheit mitgedacht werden. Zugleich müssen alle beteiligten Akteure die Schwerpunkte der verschiedenen Bereiche sowie ihre Schnittstellen und Wechselwirkungen in den Blick nehmen. Ziel muss es sein, präventive Potenziale entlang dieses Spektrums konsequent zu nutzen: von der Stärkung der Gesundheitskompetenz über risikoadaptierte Prävention und evidenzbasierte Früherkennung bis hin zu präventiven Maßnahmen bei bereits bestehender Erkrankung sowie im Rahmen von Rehabilitation und Langzeitnachsorge.

Dies erfordert, die Expertise aller Beteiligten zusammenzubringen, Barrieren für eine sektorenübergreifende Versorgung abzubauen und die Bildung tragfähiger Netzwerke zu fördern. Prävention ist nicht die Aufgabe einzelner Akteure. Vielmehr liegt sie in der gemeinsamen Verantwortung von Wissenschaft, klinischer Versorgung, Bildungseinrichtungen, Patientenorganisationen und Gesundheitspolitik und der Gesellschaft. Aus diesem Verständnis heraus sollten bestehende wirksame Strukturen und Programme gestärkt und ihre Nutzung gefördert, unnötige Parallelaktivitäten vermieden und bestehende Defizite durch integrierte Strukturen, geeignete Anreize und konkrete Handlungskonzepte adressiert werden. Dort, wo Potenziale gehoben werden können, sollten wir dies konsequent im Sinne der Förderung und des Erhalts der allgemeinen Gesundheit und Lebensqualität umsetzen.



ISBN 978-3-9821204-7-8