



Innenansicht des Darms: Im Bereich des Übergangs vom Dick- in den Dünndarm ist ein Darmpolyp zu sehen (vorne im Bild).

OKAPIA

Darmspiegelungen sind wirksam

Was Modellrechnungen vorausgesagt haben, ist nun belegt: In Deutschland ist die Häufigkeit von Dickdarmkrebs dank Vorsorgeuntersuchungen rückläufig. VON HERMANN FELDMIEIER

In vielen Ländern sind Krebsfrüherkennungsprogramme Standard. Dazu gehören das Mammografie-Screening zur Erkennung von Brustkrebs und die Untersuchung der Prostata und des prostata-spezifischen Antigens, um eine Entartung der Vorsteherdrüse zu entdecken. Ob diese beiden Programme tatsächlich die Überlebenschancen der Erkrankten erhöht haben, wird allerdings kontrovers beurteilt.

Sofortige Behandlung möglich

Viel Hoffnung setzt die Gesundheitspolitik in ein Programm zur Bekämpfung von Darmkrebs mittels vorsorglicher Darmspiegelung. Diese Untersuchung hat nämlich Merkmale, die den anderen Früherkennungsmethoden fehlen: Werden bei einer Darmspiegelung sogenannte Polypen entdeckt – gutartige Tumore, die krebsig entarten können –, werden diese gleich entfernt. Ausserdem ist die Methode sehr empfindlich, das heisst, selbst kleinste Polypen werden entdeckt. Damit ist die Darmspiegelung nicht nur eine exzellente Methode zur Früherkennung. Sie müsste eigentlich auch die Entstehung von Darmkrebs verhindern und so zur Senkung der Krebsinzidenz führen.

Seit 2002 wird in Deutschland die vorsorgliche Darmspiegelung für Frauen und Männer ab dem 55. Lebensjahr flächendeckend angeboten. Die Kosten dafür übernehmen die Krankenkassen. Die Ergebnisse werden in einem zentralen Krebsregister erfasst. Bereits 2014 postulierten Forscher des Deutschen Krebsforschungszentrums anhand eines mathematischen Modells, dass mit flächendeckenden vorsorglichen Darmspiegelungen in Deutschland rund 18 000 Darmkrebsfälle pro Jahr verhindert werden könnten. Dafür müsste ein Fünftel der Zielgruppe regelmässig an dem Screening-Programm teilnehmen.

Vieles spricht für Kausalität

Diese hypothetischen Zahlen werden nun durch eine Publikation untermauert, in der die «echten» Daten über Häufigkeit von und Tod durch Darmkrebs in den vergangenen zehn Jahren ermittelt wurden.¹ So nahm die altersstandardisierte Häufigkeit von neu aufgetretenem Darmkrebs – die sogenannte Inzidenz – im Zehnjahreszeitraum deutlich ab: bei Frauen von 42,6 auf 36,5 pro 100 000 (also ein Minus von 14,3 Prozent) und bei Männern von 66,1 auf 57,0 pro 100 000, was einer Abnahme von 13,8 Prozent entspricht. Parallel dazu starben auch immer weniger Menschen an Darmkrebs. Der Rückgang der Todesfallrate betrug 26,5 Prozent bei Frauen und 20,8 Prozent bei Männern. Und das,

obwohl in dem Zehnjahreszeitraum nur zwischen 20 und 30 Prozent der berechtigten Personen an dem Programm teilgenommen hatten.

Den Forschern um Hermann Brenner vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg war es wichtig zu belegen, dass zwischen der Einführung des Vorsorgeprogramms und der Senkung des Krebsrisikos ein ursächlicher Zusammenhang besteht. Denkbar ist ja, dass Faktoren, die mit Darmkrebs im Zusammenhang stehen und zufällig im Beobachtungszeitraum seltener geworden sind, den Rückgang der Todesfallrate bewirkt haben. So ist etwa die Zahl der schweren Raucher seit Jahren rückläufig. Rauchen ist ein Risikofaktor für Darmkrebs. Da aber schwere Raucher meist Männer sind, müsste sich ein durch Nichtraucher bedingter Rückgang der Darmkrebsinzidenz besonders bei Männern widerspiegeln. Tatsächlich war aber der Rückgang von Darmkrebsinzidenz und Tod bei Frauen höher als bei Männern.

Zwei weitere Beobachtungen machen die Forscher sicher, dass die rückläufige Häufigkeit von Darmkrebs in Deutschland auf die Vorsorgeuntersuchung zurückzuführen ist. Zum einen war vor Beginn des Früherkennungspro-

Die Studie ist Wasser auf die Mühlen der Schweizerischen Krebsliga.

gramms die Häufigkeit von Darmkrebs kontinuierlich angestiegen. Eine Trendumkehr setzte erst nach Beginn des Screening-Programms ein. Zum anderen zeigte eine Detailanalyse, dass vor allem die Häufigkeit von Tumoren im Dickdarm und Mastdarm zurückgegangen ist, also in jenem Darmbereich, der bei einer Spiegelung gut erreichbar ist und wo sich Polypen leicht abtragen lassen.

Die Daten der deutschen Studie sind Wasser auf die Mühlen der Schweizerischen Krebsliga, welche die vorsorgliche Darmspiegelung ab dem 50. Lebensjahr empfiehlt. Obwohl in der Schweiz noch kein nationales Screening-Programm für Darmkrebs besteht, übernimmt die Grundversicherung auf ärztliche Verordnung die Kosten der Darmspiegelung – Franchise und Selbstbehalt gehen allerdings zulasten der Versicherten.

¹ Deutsches Ärzteblatt 113/7, 101–106 (2016).

Zu viel Zucker für Fresszellen

Ein neues Puzzleteil zur Arterienverkalkung

ALAN NIEDERER

Auch wenn die Menschen immer älter werden, sterben die meisten auch heute noch an einer Krankheit, die im Volksmund Arterienverkalkung heisst. Wie dieses Leiden zustande kommt, ist noch nicht im Detail verstanden. Unbestritten ist, dass fettige Substanzen (Lipide), die in die Wand der Blutgefässe eingelagert werden, eine wichtige Rolle spielen. Ebenfalls zentral ist eine chronische Entzündung, die von diesen Einlagerungen oder Plaques ausgeht. Könnte die verheerende Entzündung zusätzlich von Fresszellen angeheizt werden, die zu viel Zucker «verschlingen» und deswegen hyperaktiv werden? Was abenteuerlich klingt, legen die neusten Ergebnisse einer US-Forschungsgruppe nahe.¹

Für ihre Arbeit untersuchten Cornelia Weyand von der Stanford University Medical School und ihre Kollegen 140 Personen, die wegen Arteriosklerose – so der Fachbegriff für die Arterienverkalkung – schon einmal einen Herzinfarkt erlitten hatten. Aus dem Blut der Patienten gewannen sie besagte Fresszellen (Makrophagen) bzw. deren Vorläuferzellen. Diese Zellen eilen an Orte, wo es einen Eindringling zu bekämpfen oder etwas aufzuräumen gilt – so auch in arteriosklerotische Blutgefässe, wo sie die eingelagerten Lipide fressen.

Wie man weiss, gibt es neben den fleissigen Aufräumer-Fresszellen auch solche, die lieber immunologische Abwehraufgaben wahrnehmen. Dafür stehen ihnen zwei potente Waffen zur Verfügung: aggressive Sauerstoffverbindungen (freie Radikale) und Gewebshormone. Was Eindringlinge eliminiert, fördert im Gewebe aber auch die Entzündung. Dadurch werden die arteriosklerotischen Plaques spröde und brechen leicht auf. So kann ein Blutgefäss von einer Sekunde auf die andere verstopfen. Je nach Lokalisation droht ein Herzinfarkt oder ein Schlaganfall.

Wie Weyands Gruppe in ihrer molekulargenetischen Studie zeigen konnte, hatten die ehemaligen Herzinfarktpatienten in ihrem Blut mehr Fresszellen mit dem aggressiven M1-Profil als gleichaltrige Gesunde. Ähnlich sah es bei Personen mit Diabetes oder Bluthochdruck aus – beides anerkannte Risikofaktoren für eine Arteriosklerose. In weiteren Experimenten im Labor fanden die Forscher, dass die M1-Zellen der Arteriosklerosepatienten die doppelte Menge an freien Radikalen produzierten wie die Zellen gesunder Probanden.

Die freien Radikale werden in den Mitochondrien, den Kraftwerken der Zellen, gebildet. Die Energie dafür wird hauptsächlich aus dem Verbrennen von Zucker (Glukose) gewonnen. Wie die Forscher feststellten, produzierten jene Zellen am meisten Radikale, die auch besonders viel Glukose aufnahmen. Das traf in hohem Mass auf die Zellen der ehemaligen Herzinfarktpatienten zu.

Der Überkonsum von Glukose in den Fresszellen könnte laut Weyand ein zentrales, bisher unerkanntes Problem bei der Arteriosklerose sein. Denn die damit verbundene Radikalbildung lässt ein wichtiges Enzym der Fresszellen in den Zellkern «abtauchen». Dort kurbelt es, wie die Forscher in weiteren Versuchen zeigten, über ein zweites Signalmolekül die Produktion von entzündungsfördernden Gewebshormonen an.

Wie Weyand auf Anfrage schreibt, könnte der beschriebene Signalweg ein neues Angriffsziel für Medikamente gegen die Arteriosklerose sein. Während heute mit den Statin-Medikamenten auf den Lipidstoffwechsel fokussiert wird, würde damit auch der zelluläre Zuckerstoffwechsel kontrolliert. Aber vielleicht lässt sich das viel effizienter mit einem gesunden, aktiven Lebensstil erreichen. Denn Weyand vermutet, dass die Makrophagen ihr schädliches Verhalten «erlernt» haben und das Handlungsmuster als epigenetische Veränderungen ins Erbgut eingeschrieben ist.

¹ The Journal of Experimental Medicine, Online-Publikation vom 29. Februar.

Schlamm Schlacht um Psychologiestudien

Imageschädigende Replikationsstudie weist selbst viele Mängel auf. VON LENA STALLMACH

Die Psychologie hat ein Glaubwürdigkeitsproblem. Seit einigen Jahren kommt immer wieder Kritik auf, weil Studienergebnisse nicht von anderen Forschern bestätigt werden können. Viel mediales Echo erzeugte letztes Jahr eine Analyse, die zeigte, dass mehr als die Hälfte von 100 Psychologiestudien nicht repliziert werden konnten. Doch nun stellen Daniel Gilbert von der Harvard University und Kollegen die Aussagekraft dieser Analyse in einem Kommentar in «Science» infrage. Wenn man nämlich die Ergebnisse mit statistischen Methoden korrigiere, dann komme man zum Schluss, dass die Reproduzierbarkeit der Psychologiestudien sogar ziemlich hoch sei, schreiben sie.

Gilbert und Kollegen kritisieren, dass die Replikationsstudien häufig unter ganz anderen Bedingungen durchgeführt wurden als die Originalstudien. Zum Beispiel bat man in einer Studie Israeli, sich die Konsequenzen des Militärdienstes vorzustellen. Wiederholt wurde dies, indem man Amerikaner bat, sich die Konsequenzen der Flitterwochen vorzustellen. Bei so unterschiedlichen Randbedingungen müsse man mit einer hohen Fehlerrate rechnen und diese bei der Interpretation be-

rücksichtigen, schreiben die Autoren. In ihrem Versuch, die Auswertung der Replikationsstudie zu «korrigieren», versteigen sich Gilbert und Kollegen aber in eine Argumentationsweise, die laut Experten von wenig Sachkenntnissen in der Statistik zeugt. Auf Twitter machten sich Wissenschaftler, schon bevor das Embargo des Kommentars gefallen war, über die rudimentären Statistikkenntnisse der Harvardprofessoren lustig.

In ihrer Antwort in der gleichen Ausgabe von «Science» zerpflückten daher die Autoren der Replikationsstudie, eine Gruppe, die sich «Open Science Collaboration» nennt, die Berechnungen und Argumente von Gilbert und Kollegen, ohne auf die Hauptkritik einzugehen, nämlich dass viele Replikationen stark von den Originalstudien abwichen.

Das sei sehr schade, sagt Klaus Fiedler, Psychologieprofessor an der Universität Heidelberg. Seine Studie wurde damals von der «Open Science Collaboration» (OSC) auch wiederholt und bestätigt. Denn Gilberts Hauptkritik sei völlig berechtigt, sagt er. Zudem weise die OSC-Studie noch andere methodische Mängel auf, sagt Fiedler. Zum Beispiel gingen die Wissenschaftler bei der Aus-

wahl der Originalstudien nicht nach dem Zufallsprinzip vor. Dies wäre aber erforderlich, wenn man anhand einer Stichprobe eine generelle Aussage über eine Gruppe, in diesem Fall die Psychologiestudien, machen will. Weder die Auswahl der Studien noch die Zuteilung, welcher Forscher welche Studie

«Auch die Meta-Wissenschaft sollte sich an methodische Richtlinien halten.»

wiederholte, unterlag dem Zufallsprinzip. Hätte man in der Analyse nicht Studien, sondern eine Bevölkerungsgruppe untersucht, hätte kein Reviewer dieses Vorgehen akzeptiert, schreibt Fiedler in einer Pressemitteilung der Harvard University.

Auch die Meta-Wissenschaft sollte sich an methodische Richtlinien halten,

sagt Fiedler. Das Problem sei, dass die Methodik für Replikationsstudien erst noch entwickelt werden müsse.

Die Aussagekraft der OSC-Studie scheint demnach gering zu sein. Was aber nicht heisst, dass die Psychologie kein Replikationsproblem hat. Damit steht sie allerdings nicht allein da, das sieht bei anderen Geisteswissenschaften, aber auch bei der Biologie und der Medizin nicht anders aus. Selbst mehrfache, sorgfältig durchgeführte Versuche, Studien zu wiederholen, scheitern oft. Gründe dafür gibt es viele. Häufig genannt wird, dass die Anreize, positive Resultate zu publizieren, grösser sind und damit Wissenschaftler alles probieren, etwas zu sehen, was womöglich gar nicht da ist.

Fiedler betont aber, dass eine gescheiterte Replikation nicht automatisch bedeute, dass die Originalstudie falsch sei. Es zeige einfach, dass es sehr schwierig sei, alle Randbedingungen zu berücksichtigen. Das sei aber auch nicht schlimm. Einzelstudien lieferten ohnehin nur einen Mosaikstein. Erst durch viele Studien, die unterschiedliche Aspekte untersuchten, erhalte man das Gesamtbild. Dieses sollte dann allerdings einer Replikation standhalten.