

Nr. 45

5. Oktober 2015 (Koh)

## Tolerantes Immunsystem steigert Krebsrisiko

**Bremsen so genannte regulatorische T-Zellen die Aktivität der tumorbekämpfenden Abwehrzellen, spricht man von Immuntoleranz. Bei ausgeprägter Immuntoleranz verdoppelt sich das Risiko für Lungenkrebs, das für Dickdarmkrebs steigt um etwa 60 Prozent. Das veröffentlichten Wissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum nun gemeinsam mit Kollegen der Berliner Epiontis GmbH. Die Forscher belegen damit erstmals, dass die individuellen Unterschiede in der Immuntoleranz das Entstehen bestimmter Krebsarten beeinflussen – und zwar bereits lange vor Ausbruch der Erkrankung.**

Damit ein bösartiger Tumor entstehen kann, müssen die Krebszellen dem Angriff des Immunsystems entgehen. Zahlreiche Untersuchungen haben bereits belegt, dass Krebs sich besonders aggressiv ausbreitet, wenn in der Umgebung des Tumors ein ungünstiges Verhältnis von bremsenden und aktiven Immunzellen vorherrscht. „Wir wussten aber nicht, ob das die Folge eines aggressiven Tumors ist oder seine Ursache“, erklärt Rudolf Kaaks, Epidemiologe im Deutschen Krebsforschungszentrum.

Rudolf Kaaks und seine Mitarbeiter hatten eine einzigartige Möglichkeit, diese Frage zu klären: Das Deutsche Krebsforschungszentrum in Heidelberg ist eines der Zentren der prospektiven EPIC-Studie, die in ganz Europa an fast einer halben Million Menschen die Zusammenhänge von Ernährung und Krebs untersucht. Bei den EPIC-Erstuntersuchungen zwischen 1996 und 1998 wurde allen Studienteilnehmern Blut abgenommen und eingefroren. Aus den 25.000 Heidelberger EPIC-Teilnehmern wählten die Forscher nun die Blutproben von rund 1000 Personen, die im Laufe des Beobachtungszeitraums an Krebs erkrankt waren (Lungenkrebs, Darmkrebs, Brust- und Prostatakrebs). Zur Kontrolle zogen sie eine Gruppe von 800 Teilnehmern heran, die keine bösartige Tumorerkrankung hatten.

Sebastian Dietmar Barth und seine Kollegen aus Rudolf Kaaks' Abteilung zählten die bremsenden regulatorischen T-Zellen in den Blutproben und setzten sie ins Verhältnis zur Gesamtzahl der T-Zellen, die auch die tumorabwehrenden Zellen umfasst. Dieses Verhältnis bezeichnen sie als „ImmunoCRIT“. Im Allgemeinen gilt: Je höher er ausfällt, desto stärker ist das Abwehrsystem gedrosselt.

Beim Vergleich des Krebsrisikos von EPIC-Teilnehmern mit besonders hohem oder besonders niedrigem ImmunoCRIT stellte sich heraus: Ist der Wert sehr hoch, so verdoppelt sich das Lungenkrebsrisiko, das Risiko für Dickdarmkrebs steigt um etwa 60 Prozent. Frauen mit sehr hohem ImmunoCRIT haben sogar ein verdreifachtes Risiko, an Östrogenrezeptor-negativem Brustkrebs\* zu erkranken – allerdings halten die Forscher hier die Fallzahl für möglicherweise zu niedrig für eine sichere Aussage. Keine Zusammenhänge zwischen ImmunoCRIT und Erkrankungsrisiko fanden die DKFZ-Epidemiologen für Prostatakrebs und Östrogenrezeptor-positiven Brustkrebs

Werden die tumorabwehrenden T-Zellen durch bremsende, regulatorische T-Zellen in Schach gehalten, so sprechen die Forscher von „peripherer Immuntoleranz“. „Wir konnten mit dieser Untersuchung erstmals belegen, dass das ungünstige Verhältnis der Immunzellen bereits lange vor Ausbruch der Erkrankung bestand. Es ist also eher die Ursache als die Folge einer Krebserkrankung“, sagt Rudolf Kaaks.

Die DKFZ-Forscher führten diese Studie in Kooperation mit Wissenschaftlern der Epiontis GmbH in Berlin durch. Das Unternehmen ist auf die epigenetischen Tests spezialisiert, mit denen das Verhältnis der verschiedenen T-Zell-Populationen ermittelt wurde.

Noch wissen die Wissenschaftler nicht, warum sich die Immuntoleranz auf bestimmte Krebsrisiken auswirkt, auf andere aber nicht. Eine mögliche Erklärung ist, dass Lungen- und Darmtumoren besonders stark von Immunzellen besiedelt werden, wie man aus früheren Forschungsarbeiten weiß. Die Heidelberger Epidemiologen wollen ihre Untersuchung nun auch auf andere Tumoren ausweiten.

\* Brustkrebs, dessen Zellen keine Rezeptorproteine für das weibliche Geschlechtshormon Östrogen tragen

Sebastian Dietmar Barth, Janika Josephine Schulze, Tilman Kuhn, Eva Raschke, Anika Husing, Theron Johnson, Rudolf Kaaks, Sven Olek: Treg-Mediated Immune Tolerance and the Risk of Solid Cancers: Findings From EPIC-Heidelberg  
JNCI J Natl Cancer Inst.2015, DOI: 10.1093/jnci/djv224

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums ist ein wichtiger Beitrag, um die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren.

#### **Ansprechpartner für die Presse:**

Dr. Stefanie Seltmann  
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
T: +49 6221 42-2854  
F: +49 6221 42-2968  
E-Mail: [S.Seltmann@dkfz.de](mailto:S.Seltmann@dkfz.de)

Dr. Sibylle Kohlstädt  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
T: +49 6221 42 2843  
F: +49 6221 42 2968  
E-Mail: [S.Kohlstaedt@dkfz.de](mailto:S.Kohlstaedt@dkfz.de)

E-Mail: [presse@dkfz.de](mailto:presse@dkfz.de)

[www.dkfz.de](http://www.dkfz.de)