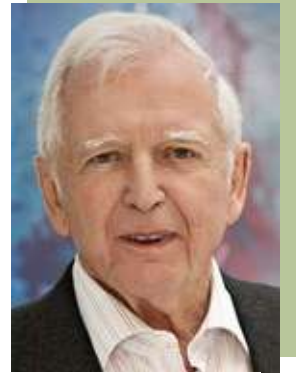




## Interview mit Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Harald zur Hausen

Nobelpreisträger für Medizin



Copyright: J. Jung, DKFZ

\*\*\*\*\*

### Gebärmutterhals- und Dickdarmkrebs – Fragen zur Prävention

\*\*\*\*\*

Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Harald zur Hausen war langjähriger (1983-2003) Vorsitzender und Wissenschaftliches Mitglied des Stiftungsvorstands des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) in Heidelberg. Unter seiner Führung erweiterte das Krebsforschungszentrum seine Zusammenarbeit mit einzelnen Universitätskliniken erheblich mit der Folge, dass klinische Kooperationseinheiten die Verzahnung von Grundlagenforschung und klinischer Medizin sicherten, um Forschungsergebnisse so schnell wie möglich in die Praxis zu übertragen. Harald zur Hausen wurde 2008 mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet. Er hatte bewiesen, dass Gebärmutterhalskrebs durch Virusinfektionen (humane Papillomviren) ausgelöst wird. Seine Forschung hat ermöglicht, einen Impfstoff gegen eine der häufigsten Krebserkrankung bei Frauen zu entwickeln. Mit Prof. zur Hausen (**HZH**) sprach der Vorstandsvorsitzende der Stiftung Lebensblicke, Prof. Dr. J. F. Riemann (**JFR**).

**JFR:** Es war sicher ein langer Weg von der Erkenntnis der krebserregenden Wirkung der humanen Papillomviren bis hin zur Entwicklung einer Impfung gegen diese Viren, einer echten Krebsprävention. Unsere Nutzer wird sicher interessieren, was die größten Schwierigkeiten auf diesem langen Weg waren.

**HZH:** Es hat aus meiner Sicht zu lange gedauert, bevor eine Impfung gegen die krebserregende Wirkung spezifischer Papillomvirustypen zum Tragen kam. Die größten Schwierigkeiten auf diesem Weg waren vor allem die fehlende Bereitschaft der Industrie, sich auf einem Sektor zu engagieren, von dem viele nicht vorausszusehen glaubten, dass er sich auch von der Ertragsseite her lohnen würde. In Deutschland war nur eine Firma daran interessiert, musste aber – da diese Firma zu einem anderen Konzern gehörte –

eine Marktanalyse vornehmen lassen, die negativ ausfiel. Ein zu diesem Zeitpunkt begonnenes Sponsoringprogramm musste daher kurzfristig abgesagt werden. Es hat von der Entdeckung der Viren mehr als fünf Jahre gedauert, bis amerikanische Firmen schließlich sich bereitfanden, die Impfstoffherstellung vorzunehmen, die dann auch viele Jahre später dann zum Tragen kam.

**JFR:** Die HPV-Impfung ist gerade in Deutschland noch wenig akzeptiert, obwohl internationale Langzeitdaten inzwischen sehr wohl den präventiven und protektiven Effekt gut belegen. Woran liegt das?

**HZH:** Die Rate der Papillomvirusimpfungen in der Gruppe von 9- bis 14-jährigen Mädchen liegt bei knapp 40%. Das ist sicherlich deutlich zu wenig – vor allem, wenn man es mit den Raten in Australien und England vergleicht, wo im Durchschnitt mehr als 80% der entsprechenden Altersgruppen geimpft sind. Aus meiner Sicht liegen die bei uns immer noch niedrigen Raten an der fehlenden Aufklärung durch Ärzte und Gesundheitsbehörden und an dem fehlenden Einsatz im Schulbereich. Hier zeichnen sich zurzeit zumindest für Hessen deutliche Veränderungen ab, die positiv zu bewerten sind.

**JFR:** Dank Ihrer großen Unterstützung konnte in der Metropolregion Rhein-Neckar ein Modellprojekt zur freiwilligen HPV-Schulimpfung sehr erfolgreich begonnen werden. Es schließt allerdings derzeit nur Mädchen ein. Warum müssen auch Jungen mit einbezogen werden?

**HZH:** Das Modell zur freiwilligen HPV-Schulimpfung hat in der Tat in der Metropolregion Rhein-Neckar erfolgreich begonnen und sollte unbedingt erweitert werden. Aus meiner Sicht ist es extrem wichtig, auch Jungen in das Programm miteinzubeziehen, da sie in sehr deutlichem Umfang später diese Infektionen auf ihre Sexualpartner übertragen. Darüber hinaus gibt es aber auch Krebserkrankungen bei Männern, die auf die gleichen Virusinfektionen zurückzuführen sind, die vor allem den hinteren Mund-Rachen-Bereich betreffen und auch den Afterbereich. Die Impfungen sollten auch gegen diese Infektionen schützen. Es sollte noch zusätzlich vermerkt werden, dass Genitalwarzen für beide Geschlechter ein unerfreuliches Problem darstellen und auch oft nach operativer Entfernung wieder auftreten. Auch hiergegen schützt derzeit zumindest eine der gegenwärtig verfügbaren Impfungen. Das Impfalter der Jungen sollte 9 bis 14 Jahre sein, also dem der Mädchen entsprechend.

**JFR:** Was müsste geschehen, um ein so erfolgreiches Projekt als Blaupause auf die Republik übertragen zu können? Einen

objektiven Einwand dagegen gibt es ja eigentlich nicht mehr, zumal die Impfung bestens verträglich und fast nebenwirkungsfrei ist.

**HZH:** Ich halte es für extrem wichtig, dass in größerem Umfang Aufklärungskampagnen von den zuständigen Gesundheitsbehörden, von Gesundheitssachverständigen, vor allem aber auch von Ärzten und Lehrern durchgeführt werden, wobei natürlich die Information der Schüler und deren Eltern eine ganz besondere Rolle spielt.

**JFR:** Bis zu welchem Lebensalter kann und sollte geimpft werden? Gibt es Risikogruppen, denen man besonders zuraten sollte?

**HZH:** Wenn keine sexuellen Kontakte zuvor stattgefunden haben, wird die Impfung auch in späteren Lebensphasen noch immer wirksam sein. Allerdings bleibt es wichtig, dass vor dem Eintreten sexueller Kontakte geimpft werden sollte, da nach erfolgter Infektion die Impfung kaum Wirksamkeit entfalten kann.

**JFR:** Sie befassen sich auch schon sehr lange mit dem Dickdarmkrebs. Warum ist gerade dieser Krebs so besonders zur Früherkennung geeignet?

**HZH:** Der Dickdarmkrebs ist ein weiterer Krebs, gegen den in besonderer Weise erfolgreich sekundäre Früherkennungsmaßnahmen durchgeführt werden können: Das bedeutet, dass die Vorstufen des Dickdarmkrebses durch die sogenannte Dickdarmspiegelung (Kolonoskopie) erkannt und entfernt werden können. Wo immer solche Untersuchungen im breitem Umfang durchgeführt werden, ist es zu einer Senkung des Dickdarmkrebsrisikos gekommen, wie z.B. in USA, aber auch bei uns in Deutschland.

**JFR:** Seit 1977 gibt es den Okkultbluttest im Stuhl (g-FOBT) in der Regelversorgung, dessen Akzeptanz über 2 Jahrzehnte ebenfalls sehr gering war. Bedauerlicherweise wurde seinerzeit kein Wert auf eine Datenerfassung gelegt, so dass es auch keine Aussagen zur Wertigkeit dieses Massen-Screenings bei uns gab. Lag es an mangelnder Information, am Test selber oder spielten andere Gründe eine Rolle? Nur die Gynäkologen, später auch die Urologen haben ihre Patienten/innen, die zur fachspezifischen Vorsorge kamen, regelmäßig auf dieses Angebot aufmerksam gemacht.

**HZH:** Ich fürchte, dass ich diese Frage nicht eindeutig beantworten kann. Sicherlich spielt hier die mangelnde Information eine gewisse Rolle, vermutlich aber nicht die

einzig. Ich hoffe, dass sich auch in diesem Punkt die öffentliche Akzeptanz ändern wird.

**JFR:** Sie haben daher 1998 ein Modellprojekt zur Prävention des kolorektalen Karzinoms in Bayern mit der Ernst-von-Leyden-Medaille des Deutschen Krebsforschungszentrums ausgezeichnet, das ein Anreizsystem für Ärzte und eine gezielte Öffentlichkeitsarbeit aller von der Politik, den Ärzten bis hin zu Krankenkassen zum Inhalt hatte, an dem ich als wissenschaftlicher Leiter die Ehre hatte beteiligt zu sein. Seit der Zeit hat es große Fortschritte gegeben. Woran sind sie aus Ihrer Sicht festzumachen? Hatte die Gesundheitspolitik damals begriffen?

**HZH:** Ich freue mich darüber, dass es auf dem Gebiet der Prävention des kolorektalen Karzinoms heute auch in Deutschland deutliche Fortschritte gibt. Große Aufklärungskampagnen haben hier sicherlich einiges bewegt. Der Erfolg dieser Maßnahmen lässt sich heute an den bereits sich abzeichnenden Rückgang des Dickdarmkrebses deutlich festmachen.

**JFR:** Das neue Krebsfrüherkennungsregistergesetz KFRG leitet jetzt einen Paradigmenwechsel vom opportunistischen Screening zum bundesweiten Einladungsverfahren ein. Dieses Gesetz ist auch Folge langer Diskussionen im Nationalen Krebsplan der Bundesregierung. Ist eine persönliche Einladung ausreichend oder muss es im Sinne der informierten Entscheidung mehr sein, um Menschen zur Vorsorge zu bewegen?

**HZH:** Ich halte eine persönliche Einladung für wichtig. Gleichzeitig allerdings wird es notwendig sein, auch in der Öffentlichkeit mehr Aufklärungskampagnen durchzuführen.

**JFR:** Stiftungen wie die Felix-Burda-Stiftung und die Stiftung Lebensblicke, die übrigens als Folge des Bayerischen Modellprojektes 1998 gegründet worden ist, bemühen sich schon seit Jahren um Aufklärung und Motivation der Anspruchsberechtigten. Sollten sie verstärkt aktiv werden oder im Rahmen des neuen Gesetzes den Kostenträgern diese Aufgabe überlassen? Mit anderen Worten: ist Stiftungsarbeit unverzichtbar und wenn ja unter welchen Prämissen?

**HZH:** Zumindest gegenwärtig sind nach meiner Meinung die Stiftungen – gerade die Felix-Burda-Stiftung und die Stiftung Lebensblicke – unverzichtbar, um auch die Aufklärungsarbeit zu übernehmen, die eigentlich zu einem guten Teil von unseren Gesundheitsbehörden getragen werden müsste.

**JFR:** Es wird immer deutlicher, dass der Dickdarmkrebs keine einheitliche Entität ist, sondern ganz unterschiedliche molekulare Signaturen aufweist. Das wird sicher Auswirkungen auf die Therapie haben, möglicherweise auch auf die Prävention?

**HZH:** Es ist zurzeit schwierig absehbar, inwieweit unterschiedliche molekulare Signaturen Auswirkungen auf die Dickdarmprävention haben werden, vielleicht aber hier noch sichtbarer für die Therapie. Obwohl wir heute eine Reihe von genetischen Veränderungen kennen, die beim Dickdarmkrebs eine Rolle spielen, wird es notwendig sein, auch weiterhin den Mechanismus der Entstehung dieser Krebsart besser zu verstehen als wir es derzeit tun. Ich würde davon ausgehen, dass wir in Zukunft auch Möglichkeiten für eine Primärprävention des Dickdarmkrebses entwickeln können.

**JFR:** Ihre wissenschaftlichen Aktivitäten fokussieren u. a. auch auf die Ursachen der Darmkrebsentstehung. Könnte es sein, dass wir ähnlich wie beim Ulkus ventriculi und duodeni und dem Helikobakter pylori auch beim Darmkrebs eine „infektiöse Genese“ zu erwarten haben?

**HZH:** Die Epidemiologie des Dickdarmkrebses gibt uns Hinweise, dass hier möglicherweise infektiöse Komponenten sich verbergen, die im Zusammenwirken mit Veränderungen im Erbgut der infizierten Zellen letztendlich zu dem Krebsgeschehen nach vielen Jahren oder besser nach vielen Jahrzehnten beitragen. Es ist ein sehr aktuelles Arbeitsgebiet meiner eigenen Arbeitsgruppe am Deutschen Krebsforschungszentrum, wo wir die epidemiologischen Hinweise zusammengetragen haben und nun auch experimentell versuchen, infektiöse Komponenten bei dieser Krebsart zu identifizieren.

**JFR:** Welche Rolle spielt die Ernährung? Wie ist da der gegenwärtige Stand der Forschung?

**HZH:** Zweifellos spielt die Ernährung beim Dickdarmkrebs eine wichtige Rolle. Seit langem ist bekannt, dass der Verzehr von sogenanntem „rotem Fleisch“ eine wichtige Rolle für die Entstehung des Dickdarmkrebses spielen kann, wiewohl unsere eigenen Untersuchungen darauf hinweisen, dass es nicht jedes rote Fleisch ist, sondern vor allem Produkte unserer heimischen Milchrinder von Bedeutung sein sollten. Wir haben inzwischen eine Reihe von infektiösen Faktoren aus dem Blut und aus Molkereiprodukten isolieren können, die hier eine Rolle spielen können. Da wir alle schon in früher Kindheit mit solchen Produkten in Berührung kommen, werden vermutlich im Verlauf des Lebens sehr deutlich

Abwehrstoffe (Antikörper) gegen diese Infektionen entwickelt, die vermutlich in späteren Lebensjahren die Infektion wirkungslos machen. Es macht also keinen Sinn, vor dem Fleischkonsum und/oder dem Milchkonsum zu warnen – zumindest, wenn man von der frühen Lebensphase absieht. Auf diesem Sektor ist noch viel Forschungsarbeit zu leisten.

**JFR:** Sie haben als Befürworter der Stiftung LebensBlicke die Botschaft vermittelt, dass Darmkrebs kein Schicksal sei. Er könne mit großer Wahrscheinlichkeit durch die Inanspruchnahme der von den Krankenkassen angebotenen Früherkennung verhindert werden und das Bekenntnis abgegeben: "Ich selber gehe selbstverständlich zur Früherkennung. Machen Sie auch mit." Diese Botschaft, für die wir Ihnen sehr dankbar sind, ist unverändert gültig und appelliert auch an die Eigenverantwortung des Menschen, an die eigene Gesundheit zu denken und sein Schicksal selber in die Hand zu nehmen. Ganz herzlichen Dank für dieses instruktive und ausführliche Interview

PS. Die Stiftung Lebensblicke vergibt anlässlich der Jahrestagung Viszeralmedizin in Dresden vom 13. - 16. September 2017 zum ersten Mal den Ernst-von-Leyden-Preis für das beste Präventions-Abstrakt!