

# „Es bleibt ein wichtiges Ziel, Krebs zu verhindern, anstelle zu behandeln.“

Seit zehn Jahren gibt es eine Impfung gegen die von humanen Papillom-Viren ausgelösten Krebsentitäten, allen voran den Gebärmutterhalskrebs von Frauen. Harald zur Hausen, der für seine Arbeiten auf diesem Gebiet mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurde, spricht über die erreichten Erfolge und den bestehenden Handlungsbedarf. *Das Interview führte Anna Seidinger.*

**Herr Professor zur Hausen, auf Ihren Forschungsgebieten haben Sie als Mediziner die größten Erfolge errungen und sind dafür mit den höchsten Auszeichnungen geehrt worden. Wie sah Ihr Weg in die Forschung aus?**

Harald zur Hausen: Mein Interesse galt von Kindheit an den Krankheiten des Menschen. Ich wollte herausfinden, was ursächlich dahintersteckt. Schon als Junge habe ich die Biographien von Robert Koch und Louis Pasteur verschlungen und wusste, dass ich in diesem Bereich arbeiten möchte. Allein die Frage, ob es nun die Biologie, die Chemie oder die Medizin wird, war zeitweilig offen. Die Entscheidung für die Medizin bedauere ich bis heute nicht, denn die Medizin eröffnet einem in besonderer Weise den Zugang zu Krankheiten und deren Heilung.

**Gibt es einen gemeinsamen Nenner für Ihre zahlreichen Forschungsprojekte?**

Ich habe mit meinen Forschungsgruppen immer anwendungsorientierte Grundlagenforschung betrieben. Diese Arbeiten haben es mal mehr, wie am Beispiel der humanen Papillom-Viren, mal weniger in die Anwendung geschafft, wie die meine frühen Arbeiten, die sich mit dem Epstein-Barr-Virus beschäftigten. Die zentrale Frage, die mich bis heute beschäftigt, lautet, wie Infektionskrankheiten zu Krebs und anderen chronischen Erkrankungen beitragen können.

**Ihre Arbeiten über die humanen Papillom-Viren (HPV), für die Sie mit dem Nobelpreis ausgezeichnet worden sind, führten Sie von der Grundlagenforschung bis zur Anwendung. Wie verlief diese Entwicklung?**

Bereits vor 1960 konnte in einigen Fällen ein Zusammenhang von Viren und der Entstehung von Krebs bei Tieren, zum Beispiel bei

Hühnern, Kaninchen und Mäusen, nachgewiesen werden. Nachdem ich selbst belegen konnte, dass die DNA von eingeschleusten Epstein-Barr-Viren in Zellen überdauern, spontan induziert werden und reaktiviert werden kann, suchte ich nach anderen Krebsarten für die Anwendung.

Gebärmutterhalskrebs stand bereits lange als infektionsbedingter Krebs in Verdacht. Die Bemühungen, Herpes simplex Typ 2 als Auslöser nachzuweisen, scheiterten. Doch die jahrelangen Forschungsarbeiten mit HPV brachten nach anfänglichen Rückschlägen schließlich Erfolge: 1979 konnten wir HPV-6 aus einer Genitalwarze charakterisieren. Dies führte uns zu HPV-11, das wir erstmals in einem Gebärmutterhalskrebs nachweisen konnten und schließlich zu HPV-16 und HPV-18. Damit gelang ein deutlicher Durchbruch, denn in über 70 Prozent der Gebärmutterhalskrebsarten ist eines dieser Viren-Genome enthalten. Es folgten noch weitere Isolierungen neuer Typen aus Gebärmutterhalskrebs und dessen Vorstufen. Heute können in 99,7 Prozent aller Gebärmutterhalskrebsarten und darüber hinaus in verschiedenen Krebsarten, die im After-Bereich und in der Mundhöhle auftreten, eines oder mehrere dieser HPV-Genome nachgewiesen werden.

**Damit dürfte der Schritt zum Impfstoff nicht mehr groß gewesen sein?**

Wir dachten in der Tat, dass mit diesen Ergebnissen eine gute Basis für Präventionsmaßnahmen geschaffen sei. Doch es bedurfte jahrelanger Bemühungen, bis sich endlich zwei amerikanische Pharmaunternehmen nachhaltig für die Entwicklung eines Impfstoffes engagierten. Gut ein weiteres Jahrzehnt dauerte es, bis 2006 die ersten beiden Impfstoffe zugelassen wurden und für die Anwendung zur Verfügung standen. Seit 2016 ist erstmals ein Neunfach-Impfstoff

verfügbar, der den Schutz auf über 90 Prozent ausdehnen soll.

**Blickt man auf die vom Robert Koch-Institut ermittelten Impfquoten, so liegen die aktuell verfügbaren Zahlen aus dem Jahr 2013 deutschlandweit bei deutlich unter 50 Prozent. Dabei herrschen hohe Schwankungen zwischen den Bundesländern. Worauf führen Sie dies zurück?**

Es sind verschiedene Faktoren, die hier zusammenspielen. Kurz nach Einführung wurde gegen die Impfung Stimmung gemacht, was die Bereitschaft zur Impfung bei Ärzten und Patienten gemindert hat. Zudem lag das empfohlene Alter anfangs zu hoch, es wurde mittlerweile für Mädchen auf neun bis 14 Jahre angepasst. Noch nicht korrigiert wurde der folgenschwere Fehler, dass Jungen nicht geimpft werden müssen. Sie sind zwar nicht von Gebärmutterhalskrebs selbst betroffen, erkranken jedoch häufiger an durch HPV induzierten Krebs im Analbereich oder in der Mundhöhle. Darüber hinaus spielen sie eine wesentliche Rolle in der Übertragung dieser Infektionen auf ihre Partnerinnen und Partner. Nicht nur Australien und Kanada, auch das Nachbarland Österreich ist Deutschland in diesem Punkt voraus – in diesen Ländern werden die Kosten der HPV-Impfung auch für Jungen komplett erstattet. In Deutschland gilt diese immerhin für das Bundesland Sachsen.

**Was lässt sich zur Verbesserung der Situation tun?**

Es bedarf einer deutlich intensiveren Aufklärung von Ärzten, Gesundheitsbehörden, Lehrern, Familien und vor allem von Kindern und Jugendlichen in der Schule sowie von Medizinstudenten in der Ausbildung. Es wissen immer noch zu wenige Betroffene, dass die Impfung nachweislich vor den Vorstufen des Gebärmutterhalskrebses schüt-

zen kann. Es ist in den verschiedenen Zielgruppen – auch bei den Ärzten – nicht ausreichend bekannt, dass die HPV-Impfung Frauen nachweislich vor den Krebsvorstufen schützt, die durch sogenannte Konisationen entfernt werden müssen. Diese Eingriffe wirken sich auf nachfolgende Schwangerschaften aus, wie Frühgeburten, Frühgeburten oder Komplikationen nach der Geburt.

**Die Impfung ist nun seit zehn Jahren auf dem Markt. Wann wird sich ihre Wirksamkeit in sinkenden Krebsanzahlzahlen zeigen?**

Nachgewiesen ist bisher, dass die Impfung die Krebsvorstufen verhindert werden. Eine Senkung der Krebsraten lässt sich heute noch nicht sehen, da zwischen der Infektion und dem Auftreten von Krebs 15 bis 30 Jahre liegen. Somit werden wir noch gut zehn Jahre warten müssen, bis dies in Statistiken sichtbar wird. Jeder der auf dem Gebiet arbeitet, ist davon überzeugt, dass dieses Ereignis eintreten wird. Trotz der großen Fortschritte in der Therapie und insbesondere in der Immunologie, bleibt es ein wichtiges Ziel, Krebs zu verhindern, anstelle zu behandeln.

**Sie haben sich trotz der großen Erfolge auf dem Gebiet der HPV-Forschung nochmals für ein neues Forschungsfeld begeistert, das unter dem medienwirksamen Titel „Risikofaktor Rindfleisch“ zusammengefasst werden kann. Was steckt dahinter, und wie weit sind Sie fortgeschritten?**

Nachdem auf dem Gebiet der humanen Papillom-Viren für uns lösbar Fragen offen waren, suchten meine Frau und ich ab dem Jahr 2000 nach anderen Krebsarten, die

sich mit Infektionen in Verbindung bringen lassen. Tatsächlich ließ sich das rote Fleisch als Risikofaktor identifizieren, insbesondere der Konsum von Milch und den Fleischprodukten der einheimischen Milchrinder. Epidemiologische Studien lassen einen Zusammenhang von dem Verzehr roten Rindfleisches unserer Haustierrassen zum Auftreten von Darm- und Brustkrebs, aber auch von multipler Sklerose vermuten.

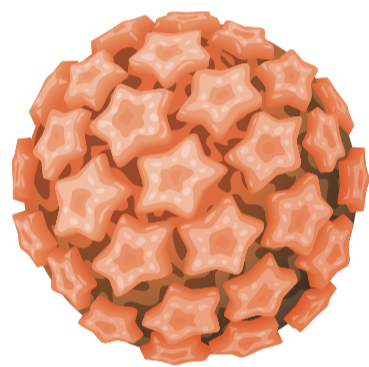
Wir isolierten eine Reihe von neuen kleinen zirkulären Einzelstrang-DNA-Molekülen, deren mögliche Rolle bei Erkrankungen zurzeit untersucht wird. Sie verhalten sich auch biologisch anders als die humanen Papillom-Viren. Bisher konnte noch kein konkreter Zusammenhang zu Krebs nachgewiesen werden. Doch sehr viele Indizien sprechen bereits jetzt für einen Zusammenhang zur multiplen Sklerose.

Ich habe hier am Deutschen Krebsforschungszentrum mit meiner Frau eine neue erfüllende Aufgabe gefunden. Es macht besonders große Freude, mit jungen hochmotivierten Wissenschaftlern an diesen wichtigen Themen zu arbeiten. Wir sind alle sehr gespannt, wie es auf diesem Gebiet weitergehen wird.

ILLUSTRATION SPLINE\_X/FOTOLIA



FOTO DR.FZJ, JUNGO



## Wie die HPV-Impfung mehr Zuspruch erfährt

Unter den gynäkologischen Krebserkrankungen nimmt Gebärmutterhalskrebs Platz drei ein. Dabei kann eine Impfung gegen die auslösenden Humanen Papillomviren (HPV) helfen, dieser Krebserkrankung vorzubeugen. Ein Modellprojekt an hessischen Schulen zeigt, wie die Impfquoten gesteigert werden können.

VON CATHARINA MAULBECKER-ARMSTRONG

Trotz der hohen Prävalenz von Gebärmutterhalskrebs wird die vorbeugende HPV-Impfung in der Bevölkerung nicht gut angenommen. Die Zahlen aus der Praxis sind ernüchternd: lediglich 39 Prozent der Impfberechtigten haben im Bundesdurchschnitt die HPV-Impfung wahrgenommen. Die Ständige Impfkommission (STIKO) des Robert Koch-Instituts (RKI) empfiehlt die Impfung als Standardimpfung für Mädchen und junge Frauen im Alter zwischen neun und vierzehn Jahren, noch vor dem ersten Geschlechtsverkehr. Die Kosten dafür tragen die gesetzlichen Krankenkassen.

**Gezielte Initiative für Mädchen und Jugendliche**

Um für das Thema zu sensibilisieren, wurde im Sommer 2015 das Modellprojekt „Freiwillige HPV-Schulimpfung“ an sechs Pilotenschulen von der Initiative Prävention in der Metropolregion Rhein-Neckar initiiert. Durch eine grundlegende Aufklärung der Eltern sowie der Schaffung eines niederschweligen Impfangebots an Grundschulen in Zusammenarbeit mit niedergelassenen impfberechtigten Ärzten, wie Kinder- und Jugendärzten, Frauenärzten – und unterstützt durch den öffentlichen Gesundheitsdienst – wird das Ziel verfolgt, die Impfquote deutlich zu erhöhen. „Das Projekt entstand am Deutschen Krebskongress 2014, um möglichst vielen jungen Mädchen den Schutz vor der Gebärmutterhalskrebs-

erkrankung durch die HPV-Impfung in der Schule zu ermöglichen“, erklärt Jürgen Riemann, Vorsitzender des Kuratoriums der Deutschen Krebsstiftung und Vorstandsvorsitzender der Stiftung LebensBlicke. Die Aufklärung durch die am Projekt beteiligten Impfarzte findet im Rahmen von regulären Elternabenden statt. Hier können die Eltern Fragen bezüglich Wirksamkeit und möglichen Nebenwirkungen der Impfung stellen. Im Nachgang werden an den Schulen Impfangebote, an welchen die Mädchen geimpft und deren Impfstatus überprüft werden können. Da eine frühe Impfung zu einem besseren Schutz führt, sollte die Impfung schon in der Grundschule ab einem Alter von neun Jahren durchgeführt werden.

**Bewertung belegt den Erfolg**

Mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum gemeinsam wurde eine Evaluation für die „Freiwillige HPV-Schulimpfung“ begonnen. Dazu werden die projektteilnehmenden Schulen, Ärzte sowie Eltern befragt. Die Daten geben Aufschluss über die Impfbereitschaft und Durchführung der Impfung. Die Ergebnisse der Befragung sind durchweg positiv. So gaben rund 80 Prozent der befragten Eltern an, dass sie ihr Kind im Rahmen des Projektes „Freiwillige HPV-Schulimpfung“ in der Schule oder in einer niedergelassenen Arztpraxis haben impfen lassen. Die deutliche Steigerung der Impfhäufigkeit der HPV-Impfung belegen auch Daten der Kassenärztlichen Vereinigung Hessen: Die Häufigkeiten der HPV-Impfungen bei neun- und zehnjährigen Mädchen im Kreis Bergstraße sind im Jahr 2015 deutlich gestiegen, vor allem im vierten Quartal 2015 sind signifikant höhere Impfquoten zu verzeichnen. Zum Vergleich wurde ein von der Einwohnerzahl etwa gleich großer Landkreis in Hessen herangezogen, in dem keine solche Kampagne stattgefunden hat. In diesem Landkreis konnte innerhalb der betrachteten Periode keine Steigerung der Impfhäufigkeiten in den Altersgruppen erkannt werden.

Derzeit wird das Projekt an elf Schulen im südhessischen Kreis Bergstraße durchgeführt. Diese werden von insgesamt sechs Impfpärzten betreut. Die durchweg guten Ergebnisse und die positive Resonanz geben Ausschlag dafür, dass das Projekt über die Pilotierung hinaus weiter fortgeführt wird. Deshalb sollen nun im nächsten Schritt weitere Regionen und Metropolen in den Bundesländern Hessen, Baden-Württemberg und Rheinland-Pfalz folgen.

**Jungen – die wichtige, doch vernachlässigte Zielgruppe**

Ein weiteres wichtiges Ziel bei der Impfprävention gegen die HPV-Viren ist die Zulassung der Impfung auch für Jungen. Denn die Viren können durch Jungen und Männer übertragen werden. Außerdem können auch Männer von HPV-assoziierten Krebserkrankungen betroffen sein. Somit kann eine hohe Durchimpfungsrate und eine damit einhergehende Bekämpfung von HPV nur erreicht werden, wenn die Jungen ebenfalls geimpft werden. Vorreiter in diesem Falle sind die Vereinigten Staaten und Kanada; hier wurde eine Impfpflichtung auch für Jungen ausgesprochen. Auch in der Schweiz wird die Impfung seit 2015 Jungen und jungen Männern im Alter zwischen elf und 26 Jahren als Ergänzungsimpfung empfohlen.

Jungen sollten – im Sinne eines besseren Schutzes vor HPV-assoziierten Krebserkrankungen bei Männern und zur Senkung der Infektionsrate in der Allgemeinbevölkerung – ebenfalls in die Impfkampagne eingeschlossen werden. Darum haben sich die Bundesländer Hessen und Sachsen dafür eingesetzt, dass die Impfung gegen HPV auch bei Jungen im Alter zwischen neun und 14 Jahren seitens der Bundesländer und dem Bundesgesundheitsministerium zur Zulassung empfohlen wird. Die STIKO wird darüber hinaus gebeten, die Impfung für Jungen als empfohlene Standardimpfung zu ermöglichen. Als erste Krankenkasse hat sich die IKK Südwest diesen Forderungen angeschlossen und unterstützt das Projekt aktiv. Die Einbindung weiterer Krankenkassen ist gewünscht, da diese als wichtige Multiplikatoren fungieren.

Das Modellprojekt „Freiwillige HPV-Schulimpfung“ wird momentan in weiteren Landkreisen für das kommende Schuljahr geplant und soll künftig in ganz Deutschland dazu beitragen, die Impfquoten zu steigern und bestehende Impflücken zu schließen (bei der Impfpasskontrolle im Rahmen des Projekts wurden rund 40 Prozent Impflücken dokumentiert). Die Erkenntnisse aus dem Pilotprojekt sollen ferner dazu dienen, einen Handlungsleitfaden für interessierte Projektträger zu erstellen. Er wird zusammen mit der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung entwickelt und soll dabei helfen, das Projekt weiter in Deutschland zu verbreiten und somit die Durchimpfungsrate zu steigern.

Dr. Catharina Maulbecker-Armstrong, Referatsleitung Prävention und Gesundheitsberichterstattung, Hessisches Ministerium für Soziales und Integration, Wiesbaden

Je früher ein bestehender Darmkrebs diagnostiziert wird, desto besser sind die Heilungschancen. Doch die Darmspiegelung zur Früherkennung hat in Deutschland einen schweren Stand: Nur 20 Prozent der Anspruchsberechtigten nehmen das Angebot an. Es bedarf weiterer Maßnahmen, diese Leben schützende Präventionsmaßnahme zu etablieren.

VON ULRIKE HAUG

In Deutschland erkrankten im Jahr 2013 etwa 62.000 Menschen neu an Darmkrebs. Damit ist Darmkrebs bei Männern und Frauen die zweithäufigste Krebsneuerkrankung. Die gute Nachricht: Seit etwa zehn Jahren sind die altersstandardisierten Neuerkrankungsraten für Darmkrebs in Deutschland rückläufig. In welchem Maße diese Entwicklung auf die im Jahr 2002 eingeführte Früherkennungs-Koloskopie (Darmspiegelung) zurückzuführen ist, lässt sich wissenschaftlich nicht eindeutig klären, aber ein Zusammenhang liegt nahe. Trotz des positiven Trends ist jedoch festzuhalten, dass das Potential der Darmkrebsfrüherkennung in Deutschland derzeit noch nicht ausgeschöpft ist.



FOTO PRIVAT

**Immunologische Stuhltests sind zuverlässiger**

Ein wichtiger Grund hierfür ist die geringe Inanspruchnahme der Darmkrebsvorsorge. Zwischen 2003 und 2014 unterzogen sich nur etwa ein Fünftel der Anspruchsberechtigten einer Früherkennungs-Koloskopie, was vor allem an der Art der Untersuchung liegt. Als Alternative sah das gesetzliche Programm zur Darmkrebsfrüherkennung in Deutschland bisher den sogenannten Guajak-Test auf Blut im Stuhl vor, der aber einige Schwächen aufweist. Im Oktober 2016 wurde er deshalb durch den quantitativen immunologischen Test auf Blut im Stuhl abgelöst. Durch den neuen Test werden Darmkrebs und dessen Vorstufen zuverlässiger erkannt als mit dem Guajak-Test. Zudem geht der immunologische Test mit höheren Teilnahmeraten einher, was vermutlich auf die Tatsache zurückzuführen ist, dass er keine Ernährungsbeschränkung erfordert und die Probensammlung einfacher und hygienischer ist.

**Einfacher Zugang erhöht die Akzeptanz**

In den Niederlanden wurde 2014 ein organisiertes Programm zur Darmkrebsfrüherkennung eingeführt, das auf der Anwendung des immunologischen Tests auf Blut im Stuhl im Abstand von zwei Jahren basiert. Dabei erhalten Anspruchsberechtigte per Post zusammen mit dem Anschreiben unmittelbar ein Teströhrchen zur Abgabe einer Stuhlprobe genügt der Gang zum Briefkasten. Fällt der Test positiv aus, erfolgt eine Terminvergabe für ein Gespräch mit dem Arzt und die Ab-

klärung des Befunds durch eine Koloskopie. Das Vorgehen wurde durch Pilotstudien umfassend erprobt und zeigt eine hohe Akzeptanz in der Bevölkerung, mit regelmäßigen Teilnahmeraten von über 60 Prozent.

Auch in Deutschland steht die Einführung eines organisierten und qualitätsgesicherten Programms zur Darmkrebsfrüherkennung bevor. Der entsprechende gesetzliche Rahmen wurde 2013 mit dem Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz geschaffen. Anders als bisher werden Anspruchsberechtigte dann ein persönliches Einladungsschreiben erhalten. Nähere Bestimmungen zur Ausgestaltung des Programms stehen derzeit noch aus. Sicher ist jedoch, dass der informierten Entscheidung für oder gegen eine Teilnahme ein hoher Stellenwert zukommen wird. Ob den Personen, die sich für eine Teilnahme entscheiden, der Zugang zum Programm organisatorisch ähnlich einfach und zeitsparend möglich sein wird wie in den Niederlanden, bleibt abzuwarten.

Neben dem Einladungsverfahren ist es wichtig, auch die Umsetzung einer weiteren zentralen Komponente eines organisierten Früherkennungsprogramms rechtzeitig zu planen, nämlich die Evaluation des Programms. Nur wenn die hierfür notwendigen Daten verfügbar sind und mit Krebsregisterdaten verknüpft werden können, wird man beurteilen können, ob das Programm langfristig den erhofften Nutzen bringt.

Professor Dr. sc. hum. Ulrike Haug, Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie – BIPS, Bremen

Die Autorin ist Preisträgerin des Darmkrebs-Präventionspreises 2016 der Deutschen Krebsgesellschaft, der Deutschen Krebsstiftung und der Stiftung LebensBlicke.

**PATIENTIN IM PROFIL**

Sabrina Scherbarth, 47, berichtet eine Lebens- und Krankengeschichte, die einem den Atem stocken lässt. Mit 34 Jahren erhielt sie erstmals die Diagnose Gebärmutterhalskrebs. Dank ihres behandelnden Arztes konnte damals ihre Gebärmutter erhalten werden. Doch bereits drei Monate später war das krebsauslösende Virus wieder nachweisbar, und es folgten erneut verschiedene Operationen. Ein Leidensweg, der durch die überraschende Schwangerschaft mit ihrer heute neunjährigen Tochter, die 2007 nach zahlreichen Komplikationen geboren wurde, ein glückliches Zwischenstadium erfuhr.

2012 beendete eine erneuter Krebsbefund das Glück der jungen Familie jäh. Gebärmutter und Eierstöcke mussten komplett entfernt werden. Es folgten langwierige Strahlen- und Chemotherapien mit schweren Langzeitfolgen. Weil der Tumor im Körper nicht gänzlich entfernt werden konnte, sank ihre Überlebenswahrscheinlichkeit drastisch. Heute geht sie viermal im Jahr zum Frauenarzt und zusätzlich zweimal im Jahr zur MRT-Untersuchung. „Die Hoffnung ist da. Dieses Jahr ist das fünfte Jahr – es sieht gut aus. Gleichzeitig engagiere ich mich für die HPV-Impfung, damit Menschen vergleichbares Leid erspart werden kann.“