

Krebs

Eine Herausforderung für die Forschung

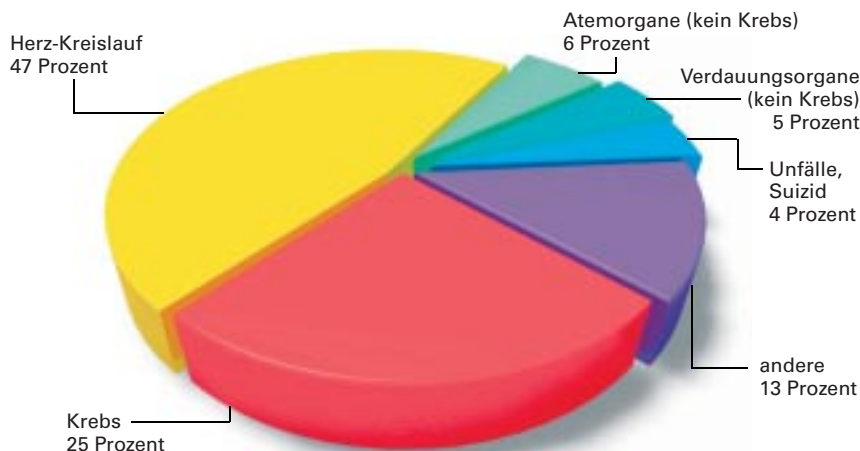
In den letzten drei Jahrzehnten hat sich das molekulare Verständnis der Krebsursachen sprunghaft weiterentwickelt. Daraus lassen sich zahlreiche neue Möglichkeiten ableiten, Tumoren erfolgreich zu behandeln – oder besser noch: ihnen vorzubeugen.

Von Harald zur Hausen

Wer über Krebs spricht, begegnet oft Resignation: Trotz hohen finanziellen Aufwandes in der Krebsforschung, heißt es, seien wirklich messbare Fortschritte ausgeblieben; Krebs träge schicksalhaft und unausweichlich rund jeden vierten Menschen; vereinzelt Erfolge bei Vorsorge und Therapie würden von der allgemeinen Zunahme dieser Erkrankung mehr als zunichte gemacht.

Diese pessimistischen Bewertungen sind freilich zu pauschal. Als Beleg will ich zwei zentrale Bereiche der Krebsforschung herausgreifen: die Suche nach den Ursachen der Erkrankung und das Erfassen von Risikofaktoren. Daran lässt sich illustrieren, welche Bedeutung die bisher erarbeiteten Forschungsergebnisse für die Diagnose und Behandlung haben und welche neuartigen Wege sie eröffnen, um zu verhindern, dass es überhaupt zu einer Krebserkrankung kommt.

In den letzten 25 Jahren ist das Wissen über die molekularen Ursachen von Krebs sprunghaft gewachsen. Mit der Entdeckung der so genannten Onkogene, die das Zellwachstum fördern, und ihrer Gegenspieler schien das Phänomen der Krebsentstehung zunächst in idealer Weise erklärt: Aktivierende und unterdrückende Gene kontrollieren gemeinsam die Vermehrung einer Zelle; gerät dieses Zusammenspiel aus der Balance, kann Krebs entstehen (siehe Kasten S. 16 im Artikel ab S. 12).



Etwa 25 Prozent aller Todesfälle in Deutschland sind auf Krebserkrankungen zurückzuführen. Damit ist Krebs die zweithäufigste Todesursache. Mehr Opfer fordern nur Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems. Die Prozentzahlen stammen aus der Todesfallstatistik von 2001.

Aus urheberrechtlichen Gründen
können wir Ihnen dieses Bild leider
nicht online zeigen.

Bald stellte sich jedoch heraus, dass die Sache nicht ganz so einfach ist: Der Ausfall eines einzelnen Gens führt wohl in keinem Fall direkt zu Krebs. Vielmehr sind viele der aktivierenden und unterdrückenden Regelkreise mehrfach abgesichert; sie werden von mehreren Genen gesteuert und überwacht. Es gibt Redundanzen, Kompensationsmöglichkeiten und schließlich Notbremsen. Zugleich heißt das aber: Selbst wenn nur eine bestimmte – sagen wir – Bremsfunktion ausfällt, kann der Fehler schon bei unterschiedlichen Genen liegen. Wenn man nun noch bedenkt, dass bei Krebs gewöhnlich mehr als ein Regelkreis geschädigt ist, dann leuchtet ein, dass stets viele, fast nie aber immer die gleichen Gene betroffen sind – selbst bei ein und derselben Form von Krebs.

Gene können auf unterschiedliche Weise verändert – mutiert – sein. In der Regel versteht man unter einer Mutation eine abweichende Reihenfolge der Bausteine in den fadenförmigen Erbmolekülen, vergleichbar etwa Tippfehlern, Auslassungen oder Einfügungen in einem geschriebenen Text. Gewöhnlich arbeitet

ein Protein, dessen genetischer Bauplan fehlerhaft ist, nicht so, wie es soll – was auch heißen kann: viel zu viel.

Wieder ist die Wirklichkeit komplexer: Ein Gen – und damit sein Protein – muss gar nicht selbst verändert sein. Denn ebenso gut können Fehlsteuerungen dazu führen, dass es beispielsweise zu lange angeschaltet bleibt oder in seiner eigentlich erforderlichen Aktivität gebremst wird. Gene können sich auch vielfältigen und so zum »Workaholic« werden. Teilweise tauschen sie Teile mit anderen Genen aus, sodass neue Proteine mit andersartigen Funktionen entstehen.

Krebs nicht generell häufiger

Schließlich ist es noch möglich, dass sich das Erbgut »epigenetisch« verändert: Die chemische Grundstruktur der Gene bleibt dabei zwar erhalten, angekoppelte molekulare Gruppen, genauer Methylgruppen, schalten sie aber gewissermaßen stumm (siehe Kasten S. 20/21).

Ein weiterer Entstehungsmechanismus, der in den vergangenen 35 Jahren bei mehreren Krebsarten des Menschen entdeckt wurde, ist die Aufnahme von

▲ Schön, aber gefährlich: eine sich teilende Zelle bei Gebärmutterhalskrebs, einer der häufigsten Tumorarten bei Frauen. Ursprung einer Krebserkrankung sind Schäden im Erbgut einer Zelle oder eingeführte Virusgene, die ihr eine unkontrollierte Vermehrung und schließlich ein Eindringen in andere Gewebe ermöglichen.

fremdem genetischem Material: »Krebsviren« hinterlassen Gene im Erbgut der Zelle und verändern dadurch deren Wachstumseigenschaften. Beispiele hierfür sind der Gebärmutterhalskrebs und die Mehrzahl der Leberkrebskrankungen, aber auch bestimmte Krebserkrankungen des Blut bildenden Systems. Menschliche Zellen haben allerdings während der Evolution Schutzmechanismen entwickelt, die gewährleisten, dass die Aufnahme viralen Erbmaterials alleine nicht ausreicht, um eine normale Zelle in eine Krebszelle umzuwandeln. Erst wenn diese Schutzwälle brechen, kann dies geschehen.

All das erklärt, warum wir vermutlich nur für wenige bösartige Tumorerkrankungen

▷ kungen eine einheitliche molekulare Ursache benennen können. Das Entstehen von Krebs ist somit ein außerordentlich komplexes und zeitlich langwieriges Geschehen (siehe Grafik S. 18). Trotzdem sind die Fortschritte beträchtlich, welche die Krebsforscher bei der Identifizierung kritischer genetischer Veränderungen und deren Auswirkungen gemacht haben. Wie steht es aber um die praktische Umsetzung dieser neuen Erkenntnisse? Auf welche Weise kommen sie krebserkrankten oder krebgefährdeten Menschen zugute?

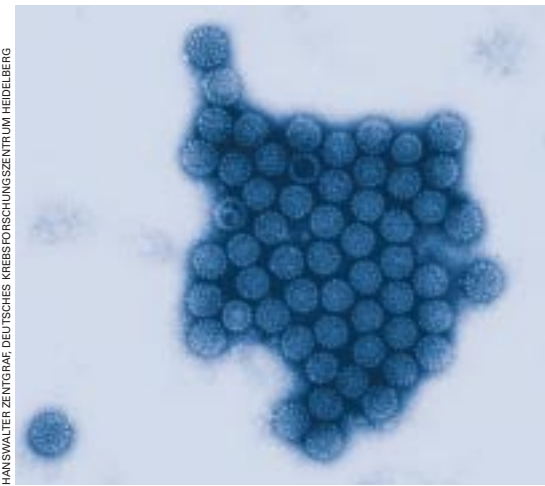
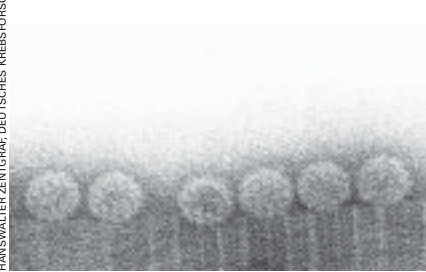
Die Bedeutung zeigt sich vor allem bei der Diagnose, darunter von erblich bedingten Veranlagungen zu bestimmten Formen von Brust- und Dickdarmkrebs. Kann eine entsprechende Genveränderung – etwa ein ererbtes defektes Brustkrebsgen – nachgewiesen werden, ist es möglich, die Betroffenen medizinisch engmaschig zu überwachen, Tumoren rechtzeitig zu entdecken und in einem frühen Stadium erfolgreich zu behandeln. Im therapeutischen Bereich ermöglichen es die neuen molekularen Einsichten zudem, experimentelle Ansätze für eine Gentherapie zu entwickeln, die vermutlich in der Zukunft an praktischer Bedeutung gewinnen wird.

Auch für die so genannte gezielte Chemotherapie ist es wichtig, häufige krebspezifische Genveränderungen zu identifizieren: Für diese Form der Behandlung werden Wirkstoffe verwendet, die ausschließlich die Produkte veränderter Gene blockieren. Als ein erster Erfolg

▼ Das Aids-Virus HIV erregt selbst keinen Krebs, schwächt aber das Immunsystem. Dadurch begünstigt es das Wachstum von Zellen, die durch Tumoviren zu entarten begannen.

Aus urheberrechtlichen Gründen können wir Ihnen dieses Bild leider nicht online zeigen.

▶ **Humane Papillomviren verursachen Warzen, können aber auch weit größeren Schaden anrichten: Einige Typen lösen Gebärmutterhalskrebs aus. Die elektronenmikroskopische Aufnahme rechts zeigt freie Viruspartikel; unten sitzen sie an einer Keratinfaser.**



auf diesem Gebiet kann ein neues Medikament gelten, das heute bei einer bestimmten Blutkrebsform, der chronisch-myeloischen Leukämie, eingesetzt wird und sehr gut wirksam ist (siehe den Beitrag S. 74).

Einer der wichtigsten Risikofaktoren für das Auftreten von Krebs ist das Alter: Mit zunehmendem Alter steigt die Rate fast logarithmisch an. Das beruht vermutlich darauf, dass unser Erbgut immer fehleranfälliger und instabiler wird, je älter wir werden. Die pauschale Aussage jedoch, dass Krebs generell häufiger wird, stimmt so nicht: Berücksichtigt man nur Menschen bis zum 70. Lebensjahr, dann sehen wir in Deutschland keine Zunahme mehr. Das ist sicherlich auch ein Verdienst der Vorbeugung (siehe Beitrag S. 34). Als beispielsweise die Krebs auslösende Wirkung industriell genutzter Chemikalien – wie Anilin, Nitrosamine und Arsen – erkannt war, konnten diese Gefahrenquellen aus einer Reihe von Herstellungsprozessen entfernt und so das Krebsrisiko erheblich reduziert werden.

Der wesentlichste Faktor der Krebsentstehung, zudem persönlich beeinflussbar, ist aber das Tabakrauchen: Allein in Deutschland, schätzt die Weltgesundheitsorganisation, müssen jährlich mehr als 110 000 Todesopfer, darunter etwa 70 000 Krebstote, dem Zigarettenkonsum zugeschrieben werden, weltweit mehr als eine Million. Seit über fünfzig Jahren ist wissenschaftlich eindeutig belegt, dass Tabakrauchen für zahlreiche Krebsarten – vor allem der Lunge –, aber auch für Herz-Kreislauf- und Atemwegserkrankungen verantwortlich ist. Doch noch immer hat diese Einsicht nicht zu durchgreifenden Maßnahmen geführt, welche die Bevölkerung vor den gefähr-

lichen Auswirkungen des Tabakkonsums schützen.

Auch der Alkoholkonsum darf als persönlich beeinflussbarer Krebsrisikofaktor nicht vernachlässigt werden, wengleich er gegenüber dem Tabakkonsum weniger bedeutsam ist. Hoher Alkoholverbrauch, vor allem in Kombination mit Rauchen, begünstigt insbesondere Mundhöhlen- und Zungenkrebs. Er spielt auch eine Rolle beim Speiseröhrenkrebs und weiteren Krebserkrankungen des Magen-Darm-Traktes. Zusätzlich erhöht er das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken.

UV-Licht scheint nicht die alleinige Ursache zu sein

Dass die Ernährungsweise für das Entstehen bestimmter Krebserkrankungen sehr bedeutend ist, wird heute wohl kein Wissenschaftler mehr bestreiten (siehe den Beitrag S. 40). Ihr Einfluss lässt sich beispielsweise aus Studien ableiten, die das Schicksal von Menschen verfolgen, die in Japan geboren wurden, dann auswanderten und seit nunmehr ein oder zwei Generationen in den Vereinigten Staaten von Amerika leben. Statt der für die Japaner charakteristischen hohen Magenkrebsrate zeigen sich bei den Auswanderern die für amerikanische Bürger typischen Raten von Dickdarm- und Brustkrebs. In Deutschland sind beispielsweise Magenkrebskrankungen in den vergangenen Jahrzehnten kontinuierlich zurückgegangen. Die Epidemiologen bringen diese Abnahme unter anderem mit einem verminderten Gebrauch von Pökelsalz als Konservierungsmittel in Zusammenhang. Die Verwendung von Pökelsalz erübrigte sich teilweise mit der zunehmenden Verbreitung von Gefrier-

und Kühlschränken. Ebenso treten mikrobielle Verunreinigungen in gekühlter Kost seltener auf.

Zweifellos kann der Verzehr von reichlich frischem Obst und Gemüse einer Reihe von Krebsarten vorbeugen. Worauf diese Schutzwirkung allerdings exakt beruht, ist noch nicht bekannt. Wir kennen zwar einige Inhaltsstoffe von Obst und Gemüse – etwa das Resveratrol aus Weintrauben –, die bei Untersuchungen an Tieren die Krebsrate reduzieren konnten. Von einer Anwendung dieser Substanzen in Reinform beim Menschen als »Schutzmittel gegen Krebs« ist man jedoch noch weit entfernt. In dieser Form schädigen die meisten jener Substanzen die Leber.

Die Erkenntnis, dass Strahlung Krebs erzeugen kann, geht bereits auf wissenschaftliche Arbeiten Anfang des vergangenen Jahrhunderts zurück. Als wichtigster beeinflussbarer Risikofaktor erwies sich hier der ultraviolette Spektralanteil des Sonnenlichts. Vor allem Stachel- und Basalzelltumoren treten auf sonnenexponierten Hautbereichen – etwa auf Stirn und Nase, auf Handrücken und Unterarmen – vermehrt auf. Verglichen mit vielen anderen Krebsarten sind sie eher »gutartig«, weil sie nur selten Tochtergeschwülste bilden (siehe den Beitrag S. 24) und sich meist mit chirurgischen Methoden heilen lassen. Auch Melanome treten unter Sonneneinstrahlung – vor allem nach schweren Sonnenbränden – leicht erhöht auf, wiewohl ihre Verursachung nicht eindeutig geklärt ist.

Der ultraviolette Anteil des Sonnenlichts scheint für diese Krebsarten nicht allein verantwortlich zu sein: In den vergangenen Jahren mehrten sich die Hinweise, dass Infektionen mit bestimmten Viren – so genannten Papillomviren – indirekt zur Krebsentstehung beitragen: Die Erreger verhindern, dass Hautzellen, die Sonnenlicht geschädigt hat, durch ein natürliches Todesprogramm, die »Apoptose«, absterben (siehe den Beitrag S. 28). Die Folge ist, dass sich die betroffenen

Zellen trotz schwerer Erbgutschäden weiter vermehren. Dadurch erhöht sich ihr Risiko, bösartig zu werden. Diese jüngste Erkenntnis ist möglicherweise für die Prävention interessant: Eine Impfung gegen Papillomviren könnte auch zu einem gewissen Grade vor eigentlich sonnenlichtbedingten Krebserkrankungen schützen. Oberstes Gebot aber heißt: intensive Sonnenstrahlung meiden oder abschirmen.

Hochrisiko-Viren

Gerade die Erforschung von Mikroben speziell als Risikofaktoren für Krebs kam in den letzten zwei Jahrzehnten besonders voran. Bereits 1964 war das erste menschliche Tumorstoff – das Epstein-Barr-Virus – mithilfe des Elektronenmikroskops in Gewebekulturen von so genannten Burkitt-Lymphomen gesichtet worden. Aber erst zu Beginn der 1980er Jahre kamen weitere Viren hinzu. So entdeckten jeweils verschiedene Forscher, dass das Hepatitis-B-Virus Leberkrebs fördert und dass ein Retrovirus (HTLV-1) eine bestimmte Leukämieform beim Menschen verursacht. Seit 1983 sind zudem die Papillomviren vom Typ 16 und 18 aufgrund

unserer eigenen Untersuchungen als Haupterreger von Gebärmutterhalskrebs bekannt. Diese und einige zusätzliche Typen sind vermutlich für alle Fälle von Gebärmutterhalskrebs verantwortlich.

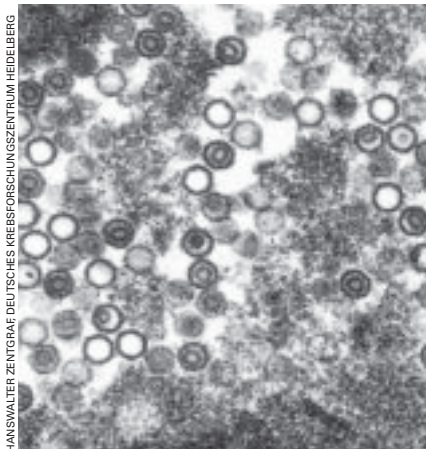
Die Liste wuchs in den 1990er Jahren weiter. So trägt das Bakterium *Helicobacter pylori* zu Magenkrebs und -lymphomen bei, das Hepatitis-C-Virus zu einer Untergruppe von Lebertumoren und das menschliche Herpesvirus vom Typ 8 (HHV 8) zu Gefäßtumoren, so genannten Kaposi-Sarkomen. Diese treten vor allem dann auf, wenn das Immunsystem geschwächt ist, etwa bei Menschen, die an der erworbenen Immunschwäche Aids leiden. Auch bestätigte sich der mehr als hundert Jahre alte Verdacht, dass Wurmerkrankungen – die Bilharziose und Infektionen mit Leber-Egeln – in Ägypten, Japan und Südostasien zu Blasen-, Enddarm- und Gallengangtumoren beitragen. An den weltweit auftretenden Krebserkrankungen haben Infektionen insgesamt einen erheblichen Anteil: rund zwanzig Prozent.

Viren und andere Erreger tragen über sehr unterschiedliche Mechanismen zur Krebsentstehung, zur Karzinogenese, bei. ▷

Aus urheberrechtlichen Gründen können wir Ihnen dieses Bild leider nicht online zeigen.

Aus urheberrechtlichen Gründen können wir Ihnen dieses Bild leider nicht online zeigen.

▶ Eine Infektion mit Hepatitis-B-Viren (links oben) oder Hepatitis-C-Viren (rechts) kann zu Leberkrebs führen. Das Epstein-Barr-Virus (links unten) löst das Pfeiffer'sche Drüsenfieber aus. Es ist unter anderem auch an der Entstehung von Burkitt-Lymphomen beteiligt, der in Afrika häufigsten Tumorerkrankung bei Kindern.



HANSWALTER ZENTGRAF/DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM HEIDELBERG

▶ Bekannt als Erreger von Magengeschwüren, trägt das Bakterium *Helicobacter pylori* (links) auch zur Entstehung von Magenkrebs bei. Der weibliche Pärchenegel (rechts) beherbergt sein Männchen in der Bauchfalte. In warmen Klimazonen verbreitet, verursacht der Parasit Bilharziose und erhöht das Risiko für Blasenkrebs.

▷ Manche Viren wirken auf direktem Wege: Ihr Erbgut gelangt in die Zelle und setzt dort das unheilvolle Geschehen in Gang. Die Papillomvirus-Infektionen bei Gebärmutterhalskrebs sind ein gutes Beispiel hierfür, obwohl nur ein kleiner Anteil der infizierten Personen diesen Krebs entwickelt – bei den meisten infizierten Frauen wird das Abwehrsystem mit dem Virus fertig.

Eine eher indirekte Karzinogenese dürfte nach den Erkenntnissen der letzten Jahre ebenfalls häufig sein. Ein Beispiel dafür ist die Wirkweise des Aids erzeugenden HI-Virus. Es schwächt das Abwehrsystem des menschlichen Körpers und begünstigt so das Zustandekommen bestimmter Krebsarten wie Kaposi-Sarkomen und Lymphomen. Interessanterweise werden diese Arten im immun-schwachen Organismus vorwiegend durch Tumoviren verursacht: das Kaposi-Sarkom durch HHV-8; viele der Lymphome durch das Epstein-Barr-Virus.

Neben der Schwächung des Immunsystems gibt es weitere indirekte Mechanismen. Herpesviren können bei-

spielsweise in Kombination mit einer vorangegangenen Papillomvirus-Infektion befallene Zellen »veranlassen«, das Papillomvirus-Erbgut zu vervielfältigen. Auch dies kann das Zellwachstum entgleisen lassen. Zahlreiche weitere solcher Veränderungen am zelleigenen Erbgut, die durch Infektionserreger verursacht werden, sind mittlerweile bekannt. Manche machen die Chromosomen regelrecht instabil.

Noch längst kennen wir freilich nicht alle indirekten Einflüsse von Infektions-

erreger auf die Krebsentstehung. Gerade dieser Bereich zeigt aber deutlich, wie eng das Erkennen von Krebsrisikofaktoren mit dem Entwickeln von Maßnahmen verknüpft ist, mit denen Krebserkrankungen erfolgreich vorgebeugt werden kann. Man denke nur an geeignete Schutzimpfungen.

Nicht unerwähnt bleiben dürfen weitere wichtige Krebsrisikofaktoren, etwa hormonale Einflüsse von innen und von außen, die in einer bisher noch wenig definierten Weise zu Brustkrebs oder zu Tumoren des Gebärmutterkörpers und der Eierstöcke beitragen. Auch bei Krebs der Prostata, Schilddrüse und einiger anderer Organe spielen hormonale Einflüsse eine Rolle. Ihr Anteil an der Krebsentstehung dürfte beträchtlich sein – derzeit lässt er sich jedoch noch nicht exakt beziffern.

Die Volkweisheit »vorbeugen ist besser als heilen« hat gerade für Krebserkrankungen besondere Bedeutung. Wir wissen heute, dass sich die meisten Tumorleiden in irgendeiner Weise auf Umweltfaktoren zurückführen lassen – sie sollten also zumindest theoretisch durch vorbeugende Maßnahmen zu verhüten sein. In der Vergangenheit ist es bereits gelungen, durch Vorschriften zahlreiche kritische Schadstoffe und Strahlenbelastungen zu reduzieren und das Krebsrisiko auf diesem Sektor deutlich zu mindern. Leider gilt das noch immer nicht für das Tabakrauchen.

Aus urheberrechtlichen Gründen können wir Ihnen dieses Bild leider nicht online zeigen.

GLOSSAR

▶ Als **Tumor** bezeichnet man eine Geschwulst, die durch unkontrollierte Vermehrung von Zellen entstanden ist. Dabei unterscheiden Fachleute **gutartige – benigne – Tumoren**, die umliegendes gesundes Gewebe nur verdrängen, von **bösartigen – malignen – Tumoren**. Diese können in fremdes Gewebe einwandern, in die Blutbahn eindringen und Tochtergeschwülste bilden. In beiden Fällen gelten die Zellen als entartet.

▶ Bei einer bösartigen Veränderung spricht man von **Krebs**. Nicht nur zusammenhängendes Gewebe kann betroffen sein, was sich als Tumor – als Geschwulst – äußert, sondern auch das Blut bildende System. **Leukämien** sind dafür Paradebeispiele. Bei der unkontrollierten Vermehrung entarteter Zellen spielen zwei Klassen von Genen eine wesentliche Rolle:

▶ Die Proteine von **Protoonkogenen** dienen zum Beispiel als Wachstumsfaktoren oder als Signal, um andere Gene zu aktivieren. Eine Mutation kann bewirken, dass das Gen zum falschen Zeitpunkt oder zu stark arbeitet. Es wird dann als **zelluläres Onkogen** bezeichnet und regt die Zelle zu verstärkter Teilung an.

▶ Die Proteine von **Tumorsuppressorgenen** haben die Aufgabe, eine Zelle an der unkontrollierten Vermehrung zu hindern. Eine Mutation in einem solchen Gen kann dazu führen, dass es als Kontrollinstanz ausfällt.

Aus urheberrechtlichen Gründen können wir Ihnen dieses Bild leider nicht online zeigen.

Zunehmend gefördert wird inzwischen die Forschung über eine Form der Prävention, deren Ziel es ist, möglichst frühe Vorstufen von Krebs – nicht erst »echten« Krebs – zu identifizieren und das Auftreten der Erkrankung durch ein rechtzeitiges therapeutisches Eingreifen zu verhindern (siehe die Beiträge S. 46 und 56).

Was jedoch die primäre Vorbeugung angeht, so liegt der Forschungsschwerpunkt inzwischen auf dem Bereich Ernährung und Schutzimpfung. Die immunologische Krebsverhütung – die so genannte Krebschutzimpfung – hat in jüngster Zeit bemerkenswerte Fortschritte gemacht. Es geht hier um die Entwicklung von Impfstoffen (Vakzinen) gegen Krebs auslösende Erreger.

Mehr als eine Million Krebsfälle durch Impfstoff verhütbar

Der erste dieser Impfstoffe ist schon seit langem verfügbar: Entwickelt wurde er, um akute und chronische Infektionen mit dem Hepatitis-B-Virus zu vermeiden. In Zentralafrika, aber auch in Südostasien wird dieser Erreger regelmäßig von infizierten Müttern auf ihre neugeborenen Kinder übertragen. Dies geht mit einem hohen Risiko einher, dass die Kinder lebenslang mit dem Virus infiziert bleiben und schließlich an Leberkrebs erkranken. In Taiwan sind solche virusbedingte Lebertumoren bereits bei

zehnjährigen Kindern beobachtet worden. Seit dem Jahr 1986 werden dort alle Neugeborenen gegen das Hepatitis-B-Virus geimpft. Die Bilanz kann sich sehen lassen: Immer weniger Kinder und Jugendliche erkranken an Leberkrebs. Das berechtigt uns, die Impfung gegen das Hepatitis-B-Virus als erste wirksame Schutzimpfung gegen eine Form von Krebs zu bezeichnen.

Der zweite viel versprechende Impfstoff könnte Frauen vor Gebärmutterhalskrebs, einer weltweit häufigen Krebsart, schützen. Die Bemühungen um eine Vakzine gehen zurück auf unsere Entdeckung in den 1980er Jahren, dass bestimmte Papillomvirus-Typen für Gebärmutterhalskrebs verantwortlich sind. Ende des Jahres 2002 berichtete Laura Koutsky vom Hutchinson Cancer Center in Seattle vom Erfolg einer Schutzimpfung gegen den Haupterreger – das menschliche Papillomvirus Typ 16. Als Impfstoff dient die Eiweißhülle des Virus ohne sein genetisches Material. Die Maßnahme verhinderte Neuinfektionen mit dem gleichen Virustyp. Mehr noch: Sie verhütete Krebsvorstufen. Bei einigen Frauen der Vergleichsgruppe traten hingegen solche Vorstufen auf.

Sollte sich diese Impfung auch längerfristig als so erfolgreich erweisen, besitzt sie ein beträchtliches Verhütungspotenzial. Die gleichen Virustypen, die Gebärmutterhalskrebs verursachen, sind

nämlich auch für rund 25 Prozent aller Formen von Mundhöhlenkrebs verantwortlich sowie für weitere, selten auftretende bösartige Tumoren im Anogenitalbereich. Insgesamt ließen sich daher bei weltweitem Einsatz des Impfstoffs etwa zwölf Prozent aller Krebserkrankungen verhüten, die Frauen heimsuchen. Bei Männern, wo die gleichen Infektionen vorwiegend im Mundbereich sowie bei Krebserkrankungen des Afters und des Penis vorkommen, liegt der Prozentsatz etwas niedriger. Zusammengefasst könnten dank der Impfung weltweit schätzungsweise mehr als eine Million Krebsfälle pro Jahr verhütet werden.

Diese Hochrechnung zeigt, wie wichtig es ist, infektionsbedingten Tumoren vorzubeugen. Zurzeit werden weitere Impfstoffe entwickelt, etwa gegen Hepatitis C, gegen das Epstein-Barr-Virus und das Bakterium *Helicobacter pylori*.

Der Erfolg bei infektionsbedingten Krebsarten lässt überlegen, ob nicht auch Impfstoffe gegen Krebserkrankungen anderer Ursache entwickelt werden könnten. In Frage kommen vor allem solche Krebsarten, deren Zellen konstante Veränderungen, etwa regelmäßig bestimmte Umlagerungen der Chromosomen, aufweisen. Die Folge sind veränderte Genprodukte. Sie kennzeichnen eine Krebszelle gegenüber einer gesunden Zelle als »entartet« – eine Voraussetzung dafür, das körpereigene Immunsystem erfolgreich in den Kampf gegen Krebs einzubeziehen (siehe den Beitrag S. 82).

Die bisherigen Ergebnisse belegen, dass die Grundlagenforschung über Krebs zunehmend die Vorbeugung und Behandlung beeinflusst. Vermutlich werden wir auch in absehbarer Zukunft mit der Krankheit Krebs leben müssen. Die Erkrankungszahlen werden jedoch abnehmen. Und wir können deutliche Verbesserungen in der Früherkennung und Therapie erwarten. ◀



Harald zur Hausen war von 1983 bis 2003 wissenschaftlicher Stiftungsvorstand des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg. Das wissenschaftliche Interesse des Mediziners und Virologen galt von Anfang an der Rolle von Viren bei der Entstehung von Krebs. Für sein wissenschaftliches Werk erhielt zur Hausen zahlreiche Auszeichnungen, darunter den Robert-Koch-Preis, den Paul-Ehrlich- und Ludwig-Darmstaedter-Preis und den Charles-S.-Mott-Preis der General-Motors-Krebsforschung-Stiftung.

AUTOR