

Liebe Kolleginnen und Kollegen,
anlässlich der Verleihung der Ehrenmitgliedschaft der Berliner Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe im März 2010 an den Nobelpreisträger für Medizin Harald zur Hausen hatte ich das Privileg eine Laudatio zu halten. Da ich anschließend gerade von jungen Kolleginnen und Kollegen den Wunsch nach einer Kopie der Laudatio bekam, habe ich den Vortrag als *podcast* überarbeitet und stelle ihn der gynäkologischen Gemeinschaft zur Verfügung mit dem Gedanken, dass die/der Eine oder Andere daraus Motivation und Kraft für den eigenen Berufsweg gewinnen möge. Hier nun der Wortlaut des Vortrages:

Die Geschichte von HPV ist die Geschichte von Harald zur Hausen

Achim Schneider (Charite Campus Benjamin Franklin und Campus Mitte)

Sehr geehrter Herr Senator Prof. Zöllner,
sehr geehrte Kollegen Professores Dudenhausen, Ebert und Lichtenegger,
sehr geehrte, liebe Frau Dudenhausen,
lieber Harald,

die Geschichte von HPV ist die Geschichte von Harald zur Hausen!

Wir haben es von Herrn Ebert gehört: die Geschichte der Medizin ist für uns alle ein wichtiges Gebiet. Medizingeschichte macht aber nur Sinn, wenn wir aus der Geschichte für uns Nutzen ziehen, in dem wir kopieren und uns motivieren, aus Fehlern lernen und verschiedenes sogar besser machen. Nur wenn wir dies tun, macht die Betrachtung der Geschichte der Medizin Sinn.

Ich wende mich deswegen hier heute vorwiegend an unsere jungen Kolleginnen und Kollegen. Ich werde versuchen Ihnen, unserem vielversprechenden Nachwuchs, an der Geschichte der Papillomviren und an der Geschichte von Harald zur Hausen einige Tips zu geben, die es Ihnen ermöglichen werden, erfolgreich zu sein. Diese Tips wurden von Peter Doherty, einem australischen Nobelpreisträger definiert, und von Dir, lieber Harald kommentiert und sie werden uns als roter Faden durch meinen heutigen Vortrag begleiten.

Liebe junge Kolleginnen und Kollegen, auch wenn sie alle diese Tips befolgen, werden sie mit großer Wahrscheinlichkeit nicht den Nobelpreis bekommen, da die Chance auf den Nobelpreis für einen Studenten in der Größenordnung von 1:13.000.000, für die Gesamtbevölkerung sogar im Billionenbereich liegt. Wenn sie jedoch diese Tips befolgen, haben sie alle das Potential, erfolgreich zu sein. Nutzen Sie dieses Potential und beherzigen sie die Hinweise. Hier der erste Tip, ich nenne

ihn den Bescheidenheits-Tip. Schätze Deine Fähigkeiten realistisch ein. Arroganz ist Gift für wissenschaftliche Grösse.

Erlauben sie mir, dass ich zunächst mit mir selbst beginne und meinen kleinen Anteil an der HPV Geschichte darstelle. Wir gehen dafür ins südliche Afrika. Ich hatte das Privileg, dass unser Land mich anstelle des Wehrdienstes nach Lesotho geschickt hat. Ich bin dort zwei Jahre als Entwicklungshelfer tätig gewesen.

Lesotho ist ungefähr so groß wie Belgien, besteht vorwiegend aus Bergen und gilt als höchstes Land der Welt, da kein Punkt unter 1500 Höhenmetern liegt.

Lesotho hat 2.000.000 Einwohner, wunderbare Menschen von denen ich viel mehr bekommen und gelernt habe als ich Ihnen geben konnte.

Über unser Distriktkrankenhaus wurden ca. hunderttausend Menschen versorgt. Von den ca. 50 Krankenhausmitarbeitern hatten die sogenannten staff nurses, die Schwestern und zugleich Hebammen waren, eine herausragende Rolle. Nur als Bemerkung am Rande: in der Verwaltung waren insgesamt nur 3 Angestellte tätig.

Die Geburtshilfe war neben der Behandlung von Tuberkulosekranken das wichtigste Fachgebiet und elektive Kaiserschnitte, sowie bei dieser körperlich behinderten Frau, waren eher die Ausnahme.

Wir hatten kein CTG, wir hatten keinen Ultraschall, aber wir hatten ein Holzhörrohr und manchmal kam es dann eben vor, das nicht nur ein Kind, sondern dann noch ein zweites und wie in diesem Falle noch ein drittes geboren wurde.

In der Gynäkologie war das wichtigste Thema Gebärmutterhalskrebs. Die Mehrheit der Männer arbeiten in Südafrika als Wanderarbeiter und bringen bei Ihren Heimatbesuchen u.a. sexuelle Erkrankungen mit nach Hause. Gebärmutterhalskrebs wurde fast täglich beobachtet, meist im fortgeschrittenen Stadium. Wir konnten diese unglücklichen Frauen dann nur nach Südafrika zur Bestrahlung schicken.

Um die Situation der Frauen Lesothos zu verbessern, führten wir daher die Krebsvorsorge mit zytologischen Abstrichen ein. Wir bildeten zwei MTA`s in der Zytologie aus und führten eine kleine Studie durch, in der wir 3000 Frauen untersuchten. Wir konnten zeigen, dass Lesotho die größte Häufigkeit für Gebärmutterhalskrebs in Afrika hat, die 10 x höher liegt als in Deutschland. Nach 2 Jahren Lesotho bin ich dann unter schwierigen Bedingungen die 9000 km nach Deutschland zurückgefahren, was 6 Monate dauerte.

Ich hatte in diesem halben Jahr genügend Zeit zum Nachdenken und mir wurde klar, daß ich auf dem Gebiet Gebärmutterhalskrebs klinisch arbeiten und forschen wollte. Zurück in Deutschland ging ich an eine Universitätsklinik, um mehr über Morphologie

und Carcinogenese zu lernen. Meine älteren Kollegen rieten mir ab, über Gebärmutterhalskrebs wäre alles erforscht: Herpes-simplex-Viren machen Gebärmutterhalskrebs, es gibt keine offenen Fragen mehr für die Forschung. Ich habe mich nicht entmutigen lassen und die Literatur studiert und hatte das große Glück dadurch auf die ersten HPV Publikationen von Harald zur Hausen und seinen Mitarbeitern zu stoßen. Nach einem Telefonat wurde ich nach Heidelberg eingeladen. Dieser Besuch am DKFZ in Heidelberg war für mich eine Offenbarung.

Da war eine Gemeinschaft von Wissenschaftlern, die Mediziner oder Biologen waren, Stipendiaten, Doktoranden und MTA's und diese Menschen hatten nur ein Ziel: zu zeigen, daß humane Papillomviren Gebärmutterhalskrebs machen. Sie wollten auch verstehen, warum diese Viren Gebärmutterhalskrebs machen. Dass sie alle von diesem Ziel „infiziert“ waren, lag an dir Harald. Du hast Alle dazu motiviert an diesem Ziel mitzuarbeiten. Du bist nachts um 10 Uhr noch durch die Labors gegangen, man hat dir die letzten Ergebnisse vorgestellt und wurde immer kompetent beraten und erhielt Anregungen und neue Ideen.

Hier ein weiterer Tip von Doherty und zur Hausen, den ich den Team-Tip nenne: man muß sich die richtigen Mitarbeiter suchen und diese fordern und fördern. Man muß ihnen nicht zu viel, aber auch nicht zu wenig Freiheit geben und die richtige Balance finden.

Einer Deiner wichtigsten und erfolgreichsten Mitarbeiter, Lutz Gissmann, schildert das sehr treffend. Er war nach Erlangen gekommen, traf Dich auf dem Flur und sagte: „Ich möchte gerne bei Ihnen meine Doktorarbeit machen“. Du hast ihn kurz angeschaut und hast gesagt, wann wollen sie anfangen. Dieses kurze Treffen hat Dir genügt, um ihn als einen Bewerber mit sehr hohem Potential zu identifizieren.

Mich persönlich hast Du nach 2 Jahren Kooperation eine gemeinsame Publikation angeboten. Das hat mir für die nächsten 25 Jahre Motivation und Kraft gegeben, auch weiterhin auf Deinem Gebiet zu forschen und mitzuarbeiten.

Nun was ist aber die Leistung von Harald zur Hausen, wofür er den Nobelpreis bekommen und verdient hat. Diese Leistung steht in einem kurzen Artikel, der nur eine halbe Seite lang ist und heute wahrscheinlich nicht mehr in „Cancer Research“ publiziert würde. Ich möchte auf zwei wichtige Punkte aus diesem Artikel eingehen. 1976 hatte Harald zur Hausen ein negatives Erlebnis: Du wolltest klären, ob Herpes simplex Viren Gebärmutterhalskrebs machen. Bei der Untersuchung von mehr als 100 Tumoren konntest Du keine DNA von Herpes-simplex-Viren finden.

Das bringt uns zu einem weiteren ganz wichtigen Tip, den ich Frustrations-Tip nenne: sei beharrlich und sei darauf gefaßt, zu scheitern. Die meisten Hypothesen, die man aufstellt und an denen man lange Zeit arbeitet, erweisen sich als falsch.

Der zweite wichtige Punkt aus dieser Publikation betrifft HPV. Es war damals klar, dass man in Warzen elektronenmikroskopisch Viruspartikel finden kann. Zudem war bekannt, dass die Epidemiologie von Genitalwarzen und von Gebärmutterhalskrebs ähnlich ist und dass Genitalwarzen maligne entarten können. 3 Fakten die relativ „weich“ sind, aber du Harald hast daraus die Hypothese abgeleitet: Papillomviren machen Gebärmutterhalskrebs. Diese höchst riskante und aus heutiger Sicht geniale Hypothese stellte die damalige Herpes simplex Kausalität in Frage.

Hier kommt ein weiterer Tip zur Anwendung, ich nenne ihn den Skepsis-Tip. Nichts soll unbesehen geglaubt werden und man muss unkonventionell denken. Du sagst, wer die allgemein anerkannte Lehrmeinung in Frage stellt und neue Dogmen aufstellt, muss aber auch damit rechnen, dass er noch viel mehr arbeiten muß.

Du hast mit deiner Arbeitsgruppe genau 12 Jahre dazu gebraucht, um zu beweisen, daß nicht Herpes-simplex- sondern Papillomviren Gebärmutterhalskrebs verursachen. 1976 wurde zum ersten Mal HPV aus einer Hautwarze kloniert, dann 1980 HPV 6 aus einer Genitalwarze und 1982 HPV 11 aus einem Larynxpapillom. Der große Durchbruch kam dann 1983 als in Gebärmutterhalskrebs Biopsien HPV 16 und ein Jahr später HPV 18 durch Eure Doktoranden Matthias Dürst und Michael Boshart identifiziert wurden. 1985 zeigte Deine Mitarbeiterin Elisabeth Schwarz, dass alle Cervixcarcinom Zelllinien HPV-DNA enthalten und exprimieren. 1987 berichtete Matthias Dürst, dass man durch Einbringen von HPV-16-DNA Keratinozyten immortalisieren kann. Ein letzter wichtiger Baustein in der Beweiskette der Kausalität kam dann von Deinem Mitarbeiter Magnus von Knebel Doeberitz, der zeigte, daß malignes Wachstum von Zervixkarzinomzellen durch die E6- und E7-Onkogene der Papillomviren induziert wird.

Die Koch'schen Postulate waren damit erfüllt:

- Man findet in 99% aller Cervixcarcinome HPV-DNA.
- Die HPV Gene E 6 und E 7 werden in allen Cervixcarcinom Zelllinien exprimiert.
- Mit HPV-DNA können Keratinozyten transformiert werden.
- Durch „Neutralisieren“ der HPV Gene E6 und E7 konvertieren transformierte Zellen wieder zum normalen Phänotyp.

Aber es kam dann die Zeit der Skepsis anderer Wissenschaftler und Kliniker und es dauerte mehrere Jahre, um unter anderem auch meine gynäkologischen Kollegen davon zu überzeugen, dass Papillom-Viren Krebs machen. Diese Zeit des Zweifels und der Skepsis hast Du nachhaltig verkürzt, indem Du sofort Deine Ergebnisse veröffentlicht und die HPV Klone allen anderen Forschern zugänglich gemacht hast ohne auf Deinen persönlichen Vorteil oder Patentrechte zu achten.

Diesen Tip nenne ich den Publikations-Tip: Sprich über Dein Thema, kommuniziere Deine Ergebnisse und schaue, ob Andere dasselbe finden, was Du gemacht hast. Neben dem persönlichen Ehrgeiz, war es für Dich immer wichtig den Dialog mit anderen Forschern und Klinikern zu halten, Kritiken zu bekommen, das Feld weiter zu bewegen und möglichst schnell zu zeigen, dass Papillomviren Gebärmutterhalskrebs machen.

Der Rest ist Geschichte: seit 2006 haben wir zwei exzellente hochwirksame Impfstoffe, die gentechnologisch hergestellt sind und es ermöglichen werden, daß in den nächsten Dekaden die HPV assoziierten genitalen Erkrankungen von unserem Planeten verschwinden werden.

Im Jahre 1983 gab es eine entscheidende Veränderung in Deiner beruflichen Karriere als Du ans Deutsche Krebsforschungszentrum, DKFZ, berufen wurdest. Zusätzlich zu Deiner Forschungstätigkeit nahmst Du die Aufgabe des Wissenschaftsmanagers als Vorstand des DKFZ an. Hier das Photo der Schlüsselübergabe durch Otto Westphal an Dich. Man muß wissen, daß das DKFZ damals in einer schwierigen Situation war. Otto Westphal lächelt und scheint froh, der Last und Verantwortung entbunden zu werden. Harald zur Hausen schaut leicht skeptisch oder scheint den großen Schlüssel etwas zögerlich entgegenzunehmen. Du wusstest genau, welche schwere Aufgabe auf Dich wartet und Du sahst die Gefahr, daß die administrativen Verpflichtungen Dich von Deinem großen Forschungsziel Virus und Krebs ablenken könnten. Beides hast Du aber in den folgenden 20 Jahren erfolgreich verbunden und vorangetrieben: Du und Deine Mitarbeiter haben es geschafft aus dieser Institution mit mehr als 2000 Mitarbeitern, mehr als 1000 Forschern, mit 7 Forschungsschwerpunkten, mit 42 verschiedenen Abteilungen und mit 15 Nachwuchsgruppen eine Forschungseinheit mit Internationaler Reputation zu machen.

Du hast dafür 3 Instrumente angewandt:

- die internationalen Begutachtungen zur Förderung der wissenschaftlichen Qualität und der interdisziplinären Kooperation,

- die Einrichtung von Forschungsschwerpunkten, die jeweils von renommierten Wissenschaftlern geleitet werden und
- die Einrichtung des nationalen Zentrums für Tumorerkrankungen, um die Erkenntnisse der Grundlagenforschung in die Klinik zu bringen.

Wer den Nobelpreis gewinnen möchte, wird vor administrativen Aufgaben im Wissenschaftsmanagement gewarnt. Ich nenne dies den Administrations-Tipp. Warum hat es aber bei Dir funktioniert, das „*Dirigieren eines großen Forschungsorchesters*“ und das aktive Mitspielen als „*erster Geiger*“ in Deiner HPV Forschungseinheit.

Die Erklärung ist ganz einfach und wird von Peter Krammer einem renommierten DKFZ-Forscher treffend formuliert: „*Die Liebe von Harald zur Hausen zum Experiment und zum Entstehungsprozess von Erkenntnis war immer da, das war die treibende Kraft, er war immer im Herzen Wissenschaftler und als Administrator repräsentierte er überzeugend die Wissenschaft*“.

Ich sehe zunehmend, daß Menschen, die in Ihrer Primärkompetenz nur mäßigen Erfolg hatten, ins Management flüchten, wo sie dann meist auch keinen wichtigen Beitrag leisten können. Du hast Deinen Erfolg in der Primärkompetenz über Deine führende Rolle im Management auch anderen ermöglicht und hast es sehr treffend ausgedrückt: „Erkenntnis ist mir wichtiger als Macht“. Dieses Dogma hast Du gelebt und deswegen warst Du auch so erfolgreich.

Der letzte Tipp, den ich Ihnen mitgeben möchte „*Schreibe klar und präzise*“ betrifft die Kommunikation, ich nenne ihn den Kommunikations-Tipp. Du bist ein exzellenter Kommunikator, wie man auf diesem Bild mit Deiner Frau Ethel-Michel an Deiner Seite sehen kann. Zugute kommt Dir Deine Fähigkeit komplizierte und komplexe Prozesse auch denen verständlich zu machen, die aus einem anderen Gebiet kommen. Dadurch, daß Du auch Ihre Sprache beherrschst, konntest Du Politiker und Drittmittelgeber überzeugen und für Deine Projekte begeistern. Durch Dein Kommunikationstalent konntest Du für die Weiterentwicklung des Krebsforschungszentrums viel erreichen.

Nun, was wäre aber Harald zur Hausen, wenn er nach Abschluß seiner Zeit als Vorstand des Deutschen Krebsforschungszentrums, nicht wieder in neue Gebiete aufbricht. Es ist heute bewiesen, daß mehr als 20% der Tumorerkrankungen durch Infektionen bedingt sind. Dein wissenschaftlicher Ehrgeiz ist es nun, diesen Anteil noch weiter zu erhöhen. Als Tumorstammspezialist suchst Du weiter danach, noch mehr Tumoren mit Infektionen zu assoziieren und so konzentrierst Du Dich auf

Polyomaviren und T-Viren, wo die Übertragung vom Tier auf den Mensch eine Rolle spielt und es Assoziationen zu Kolon-, Rectum-, Brust- und Lungenkarzinom gibt.

Ich habe mich gefragt, woher kommt denn Deine Idee der Übertragung Tier zu Menschen und dann bin ich auf dieses Bild gestoßen. Es zeigt Dich mit Deiner Mutter und Deiner Schwester Eleonore im Hühnerhof und Deine liebe Mutter sagt gerade: *„Harald du musst unbedingt untersuchen, welche Bedeutung die Infektionen haben, die von Tieren auf Menschen übertragen werden...“*

Ein weiterer Schlüssel zu deinem Erfolg besteht darin, daß Du es immer geschafft hast, mit Deinen Mitmenschen richtig umzugehen, sie so anzusprechen, wie sie es erlaubt und erwartet haben. Die Begegnungen mit Menschen waren für Dich von der Bedeutung, die Wilhelm von Humboldt beschreibt.

Ich möchte Dir jetzt am Ende dieser Laudatio im Namen Deiner Schüler für die tolle Zeit danken, die wir mit dir verbringen konnten, und vor allem dafür, was du uns mitgegeben hast und was wir an unseren Mitarbeiter und an unsere Schüler weitergeben kommen.

Wir kommen wieder an unseren Ausgangspunkt zurück, wir gehen wieder nach Afrika. Ich weiß, daß dieser Kontinent Dir und Deiner Frau besonders am Herzen liegt. Stellvertretend für die Frauen aus den Ländern mit limitierten Ressourcen, die die höchste Rate an Gebärmutterhalskrebs haben, möchte ich deiner Frau und dir hier aus Mosambik eine Skulptur aus Sandelholz übereichen. Diese 8 Frauen stehen stellvertretend für die Frauen, die nicht mehr an Gebärmutterhalskrebs erkranken müssen, weil Du mit Deinen Mitarbeitern die Grundlagen für dafür gelegt hast, daß diese Erkrankung innerhalb der nächsten Dekaden immer seltener werden und schlußendlich verschwinden wird.

Ich möchte mich bei Dir, lieber Harald, dafür bedanken, dass Du heute nach Berlin gekommen bist und ich möchte der Berliner Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie meinen Dank aussprechen, dass mir die Gelegenheit gegeben wurde Deine Laudatio zu halten, was mir ein großes Privileg und zugleich inneres Bedürfnis war. Vielen Dank.

http://www.dkfz.de/de/presse/veroeffentlichungen/nobel-Broschuere_web.pdf

Unter dieser Adresse des DKFZ finden Sie einen Teil des für diesen Vortrag verwendeten Materials und noch zusätzliche interessante Informationen zu Harald zur Hausen.