

# Bekommt die prädiktive Pathologie eine Schlüsselrolle in der Onkologie?

**In der Krebsmedizin hat es in den vergangenen Jahren erhebliche Fortschritte gegeben und es greift mehr und mehr das Prinzip der „Targeted Therapy“ und der personalisierten Tumorbehandlung. Inwiefern hat das auch Auswirkungen auf die Pathologie?**

**Prof. Dietel:** Die Pathologie war bis vor wenigen Jahren im Wesentlichen ein diagnostisch orientiertes Fachgebiet. Wir haben Gewebeprobe untersucht und anhand der Befunde



Prof. Dr. Dr. h.c. Manfred Dietel  
Charité  
Universitätsmedizin  
Berlin  
Vorsitzender der  
Deutschen Gesellschaft  
für Pathologie

den Weg für eine exakte Krankheitsdiagnose gebahnt. Das macht auch jetzt noch den Schwerpunkt unserer Tätigkeit aus, doch greift mehr und mehr auch die funktionelle Charakterisierung von Tumoren Raum. Diese aber bereitet nicht nur einer umfassenderen Diagnostik, sondern auch der Therapie den Weg.

**Es gibt in dieser Hinsicht das Schlagwort der „prädiktiven Pathologie“. Was versteht man darunter?**

**Prof. Dietel:** Die Pathologie entwickelt sich mehr und mehr zu einer Molekularpathologie, die durchaus prädiktive Bedeutung für die Wirksamkeit einer Therapie hat und deshalb auch als „prädiktive Pathologie“ bezeichnet wird. Denn anhand des pathologischen Befundes lässt sich in vielen Fällen vorhersehen, welche Therapie voraussichtlich bei dem individuellen Patienten erfolgreich sein wird.

**Bei welchen Tumoren ist dieses Prinzip schon etabliert?**

**Prof. Dietel:** Etabliert hat sich die prädiktive Pathologie beim Mammakarzinom, bei dem der jeweilige

## 7 Fragen, 7 Antworten



Tumor HER 2-positiv ist. Ist das der Fall, so wird mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Behandlung mit dem Antikörper Trastuzumab erfolgreich sein. Zeigt der Tumor diesen Marker nicht, ist ein solcher Behandlungsansatz nicht Erfolg versprechend und daher eher negativ zu bewerten. Der Pathologiebefund ist somit richtungsweisend für die Therapie geworden.

Die Entwicklung hat sich ausgehend vom Mammakarzinom fortgesetzt und ist inzwischen auch bei anderen Tumoren etabliert. Prädiktive Assays kommen routinemäßig zum Beispiel beim Kolonkarzinom zum Einsatz, wenn es darum geht, zu analysieren, ob der Tumor ein mutiertes KRAS-Gen aufweist und ob somit eine Behandlung mit Cetuximab oder mit Panitumumab, die ihre Wirkung über die Bindung an den EGF-Rezeptor vermitteln, sinnvoll ist.

Es ist darauf hinzuweisen, dass eine Behandlung mit den genannten Wirkstoffen nur Erfolg versprechend beim Wildtyp ist, also wenn keine KRAS-Mutation vorliegt. Ähnlich ist es beim nicht kleinzelligen Bronchialkarzinom, bei dem jedoch nur dann mit Gefitinib oder Erlotinib behandelt wird, wenn eine EGFR-Mutation molekularpathologisch nachgewiesen wurde.

**Wie hoch ist der Anteil der Tumoren, bei denen die prädiktive Pathologie richtungsweisend für die Therapie ist?**

**»Die prädiktive Pathologie wird dazu beitragen, dass die personalisierte Krebstherapie Realität werden kann«**

**Prof. Dietel:** Beim Brustkrebs und ebenso beim Darmkrebs und beim Lungenkrebs handelt es sich um häufige Tumoren und wir gehen derzeit davon aus, dass die prädiktive Pathologie bereits bei rund einem Drittel der Tumorerkrankungen Hinweise auf die zu wählende Therapieform gibt. Der Anteil dürfte künftig noch steigen, da derzeit bei vielen Tumoren spezifische Marker entdeckt werden, anhand derer sich der jeweilige Tumor und dessen „Schwachstellen“ genauer klassifizieren lassen.

**»Die Pathologie entwickelt sich mehr und mehr zu einer Molekularpathologie«**

Parallel dazu werden zunehmend Kinasen entwickelt, die spezifische Aktivierungs-Pathways in den Signaltransduktionsketten hemmen und therapeutische Relevanz in Abhängigkeit von der im individuellen Fall vorliegenden Tumorcharakteristik besitzen.

Wir sehen diese Entwicklung aktuell unter anderem bei GIST-Tumoren, beim malignen Melanom, bei malignen Lymphomen sowie beim Schilddrüsenkarzinom und gehen davon aus, dass sich die prädiktive Pathologie parallel zu der Strategie der zielgerichteten Tumorthherapie in Zukunft noch rasant weiterentwickeln wird.

**Bedeutet das, dass die Pathologie in der Onkologie zunehmend an Bedeutung gewinnen wird?**

**Prof. Dietel:** Davon ist auszugehen. Denn die Möglichkeit, die Prognose, die Metastasierungswahrscheinlichkeit und das Ansprechen auf antiproliferative Medikamente durch die Molekularpathologie für den einzelnen Patienten mit hoher Präzision vorherzusagen, wird

künftig die onkologische Therapie verändern.

Die prädiktive Pathologie wird dabei dazu beitragen, dass die personalisierte Behandlung von Krebspatienten Realität werden kann. Sie erlaubt zum einen eine wirksamere Behandlung und erspart zum anderen vielen Patienten Nebenwirkungen der Therapie, weil wenig Erfolg versprechende Ansätze nicht mehr verfolgt werden.

Um diese Entwicklung weiter zu stimulieren, gewinnen Tumorgewebanken, die fast ausschließlich in der Pathologie angesiedelt sind, zunehmend an Bedeutung. Sie werden essenziell werden für die Erforschung und Anwendung neuer Krebsmedikamente, sodass insgesamt betrachtet der prädiktiven Pathologie künftig eine Schlüsselrolle in der Onkologie zukommen dürfte.

**Inwieweit ist die prädiktive Pathologie bereits bundesweit qualitätsgesichert realisiert?**

**Prof. Dietel:** Um reproduzierbare Ergebnisse zu erzielen, sind zwei Formen der Kontrolle sinnvoll. Eine Kontrolle besteht im Mitführen standardisierter und geprüfter laborinterner Positiv- und Negativproben. Die zweite besteht in der regelmäßigen Teilnahme an Ringversuchen, also einer laborexternen Kontrolle. Für die regelmäßige Durchführung

von Ringversuchen aber bedarf es einer Infrastruktur, die in der Pathologie in den letzten Jahren aufgebaut wurde.

Es wurden bisher schon immunhistochemische und molekularpathologische Ringversuche organisiert und durchgeführt, allerdings erfordern die neuen Entwicklungen eine weitere Ausweitung der Qualitätskontrollen. Die Deutsche Gesellschaft für Pathologie hat zusammen mit dem Berufsverband Deutscher Pathologen daher die Organisation QuiP aufgebaut, die sich dieser Frage annimmt. QuiP steht für „Qualität in der Pathologie“, es handelt sich um eine Organisation, über die im Rahmen von Ringversuchen über Referenzinstitute eine entsprechende Zertifizierung möglich ist.

**Was bedeutet dies für die klinisch tätigen Onkologen?**

**Prof. Dietel:** Wir raten diesen dringend, bei entsprechenden Fragestellungen nur mit Instituten zusammenzuarbeiten, die QuiP-zertifiziert sind. Die Einrichtungen sind auf der Webseite der Deutschen Gesellschaft für Pathologie einzusehen.

Interview: Christine Vetter

**QuiP-zertifizierte Institute unter:**  
[www.dgp-berlin.de](http://www.dgp-berlin.de)

## Die moderne Pathologie ändert ihr Gesicht

BERLIN – Ohne genaue Klassifizierung des Tumors ist eine personalisierte Krebstherapie nicht denkbar. Zentrale Bedeutung bei der Tumorcharakterisierung aber hat die Pathologie oder genauer gesagt die Molekularpathologie, die damit zunehmend an Bedeutung für die Krebsmedizin gewinnt. „Wir wandeln uns derzeit von einem überwiegend diagnostischen zu einem therapeutisch bedeutsamen Fachgebiet“, erklärt Professor Dr. Dr. h.c. Manfred Dietel, Charité Universitätsmedizin Berlin und Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Pathologie.

Wo bis vor wenigen Jahren an Gewebeprobe im Wesentlichen Diagnosen, wie zum Beispiel die Abklärung einer Krebserkrankung erarbeitet wurden, werden nach seiner Darstellung jetzt oft die Weichen für die Therapie gestellt. Von den Befunden des Pathologen hängt dabei ab, wie der jeweilige Patient behandelt wird. Da stetig mehr Biomarker in Tumoren identifiziert werden, steht der Pathologie nach Meinung von Prof. Dietel künftig wohl eine stürmische Entwicklung ins Haus.

CV

## Notärzte bei Patienten mit Tumorschmerzen schwach: kaum einer kennt das WHO-Stufenschema

REGENSBURG – Angehende Notärzte wissen offenbar wenig über Tumorschmerzen und Tumorschmerztherapie. Fakt ist: Jeder dritte kennt noch nicht einmal das WHO-Stufenschema. So das ernüchternde Ergebnis einer Fragebogenaktion.

Wie es um das Wissen zur Tumorschmerztherapie bestellt ist, ermittelten Dr. CHRISTOPH WIESE von der Klinik für Anästhesiologie am Universitätsklinikum Regensburg und seine Kollegen anhand einer Fragebogenaktion. An

ihrer Erhebung nahmen 471 Ärzte teil, die in den Jahren 2007 bis 2009 einen von fünf Kursen für die Zusatzqualifikation „Notfallmedizin“ besuchten.

**Schlecht schnitten die „alten Hasen“ ab**

Obwohl die meisten Ärzte in der klinischen Weiterbildung auch Krebspatienten behandelten, konnten sie sich

nur knapp zwei Drittel (63,3 %) mit dem WHO-Stufenschema aus,

jeder zehnte räumte ein, über den Inhalt nicht so recht Bescheid zu wissen,

einem Viertel war noch nicht einmal die Existenz des WHO-Stufenschemas bekannt.

In früheren Umfragen waren die Ergebnisse noch schwächer ausgefallen, berichten die Autoren in der Zeitschrift „Der Schmerz“. Besonders schlecht schnitten übrigens die „alten Hasen“ mit mehr als fünf Jahren Berufserfahrung ab, schreiben die Kollegen. Bei den Einzelfragen zur Tumorschmerztherapie war das

Bild kein bisschen besser, auch hier herrscht Nachholbedarf.

Noch nicht einmal die Hälfte (45 %) der Fragen konnten die Ärzte im Schnitt zufriedenstellend beantworten – bei anderen Wissenstests wären sie gnadenlos durchgefallen.

**Psychologische Aspekte werden unterschätzt**

Außerdem schätzten viele der angehenden Notfallmediziner die Bedeutung psychologischer Aspekte in der Betreuung von Tumorschmerz-

patienten und deren Angehörigen als weniger bedeutsam ein als die klassische Symptomkontrolle. Um eine optimale ambulante Patientenversorgung zu gewährleisten, sollte bereits während des Studiums mehr Schmerztherapie/Palliativmedizin gelehrt werden. Zudem sollten schmerztherapeutische Themen in notfallmedizinischen Ausbildungscurricula implementiert werden, schreiben die Autoren.

rft

Quelle: Wiese CHR et al., Schmerz 2010; 24: 508-516