

Wien, 28.1. 2020

Pressemitteilung der ÖGPath/IAP Austria anlässlich des Weltkrebstages am 4. Februar **„Ohne moderne Pathologie keine personalisierte Krebstherapie!“**

Der „Siegessäuge“ der modernen Krebstherapien wurde erst durch die Entwicklungen der modernen Pathologie möglich. Sie spielt in der modernen Krebsdiagnostik eine entscheidende Rolle und stellt die Basis sämtlicher moderner onkologischer Therapiekonzepte dar. Denn erst die immer feineren und genaueren diagnostischen Möglichkeiten der Pathologie ermöglichen eine individuelle, personalisierte Krebstherapie. Nur durch die rasche Weiterentwicklung molekularpathologischer Methoden gelingt es, immer mehr molekulare Veränderungen von Tumoren zu identifizieren, die als Zielstrukturen für moderne Therapeutika dienen können. So trägt die moderne Pathologie maßgeblich dazu bei, dass die Gruppe jener Patienten*, die zielgerichtete Therapien erhalten können, immer größer wird. Für die Patienten bedeutet dies: weniger belastende Chemotherapien, längeres Überleben und eine bessere Lebensqualität.

Anlässlich des Weltkrebstages am 4. Februar weist die Österreichische Gesellschaft für Klinische Pathologie und Molekularpathologie (ÖGPath/IAP Austria) auf den wichtigen Beitrag der Pathologie in der Bekämpfung von Krebs hin und warnt, dass ohne eine ausreichende Anzahl gut ausgebildeter Pathologen die derzeit exzellente Versorgung von Krebspatienten in Österreich gefährdet ist.

Tumor ist nicht gleich Tumor ...

Krebs ist nicht gleich Krebs und Tumor ist nicht gleich Tumor. Mit dieser Erkenntnis wurde die Ära der „targeted therapies“ eingeläutet. Sehr vereinfacht zusammengefasst: Im Gegensatz zur Chemotherapie mit Zytostatika, die alle im Körper sich schnell teilenden Zellen angreift und dadurch belastende Nebenwirkungen verursacht¹, nehmen die zielgerichteten Therapien nur spezifische Strukturen (Biomarker, biologische Merkmale) am Tumor ins Visier, die sie punktgenau angreifen. So bleibt gesundes Gewebe weitestgehend geschont, die Nebenwirkungen sind dementsprechend geringer. „Es ist die Identifizierung immer neuer biologischer Merkmale, die als Angriffspunkte für moderne Therapeutika dienen, die die Entwicklung der Krebstherapie so vorantreiben“, so **Prim.^a Dr.ⁱⁿ Christa Freibauer**, Präsidentin der **ÖGPath/IAP Austria**.

Patient ist nicht gleich Patient

Da auch die Eigenschaften von Tumoren und von Patient zu Patient variieren, muss die Therapie auf den jeweiligen Patienten individuell zugeschnitten sein. „Durch die Bestimmung der molekularen Eigenschaften eines Tumors in Form der sogenannten Biomarker kann die ‚richtige‘ Therapie bzw. der maßgeschneiderte Therapiemix eruiert werden. Die Bestimmung der Biomarker eines Tumors ist daher das Um und Auf der personalisierten Medizin“, erläutert **Freibauer**, die das Institut für Klinische Pathologie und Molekularpathologie im Landeskrankenhaus Mistelbach-Gänserndorf leitet.

Tumor-Profilung wird immer besser

„Die moderne patienten- und tumorspezifische ‚targeted‘ Therapie hat die Herangehensweise bei fortgeschrittenen Krebserkrankungen in den letzten zehn Jahren grundlegend verändert“, so **Univ.-Prof. Dr. Gerald Höfler**, vom Diagnostik- und Forschungs-Institut für Pathologie der Medizinischen

¹ Je nach Zytostatika unterschiedliche Nebenwirkungen; zu den bekanntesten zählen z.B. Haarausfall, schwere Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, Verstopfung, Entzündungen, Fieber, Hitzewallungen, Hautausschläge etc.

Universität Graz und Past Präsident der ÖGPath/IAP Austria. „Waren zielgerichtete Therapien bis vor wenigen Jahren noch auf einige wenige Medikamente beschränkt, so stehen heute zahlreiche teils sehr erfolgreiche Ansätze zur Verfügung. Eine wesentliche Grundlage für diese enorme Entwicklung ist das stetig wachsende Wissen über die molekularen Veränderungen, die den Tumorerkrankungen zugrunde liegen.“

Vor allem dank der modernen molekularen Methoden, die heute in der Pathologie zum Einsatz kommen, werde auch das „Tumor-Profilings“ immer besser. Ein Beispiel dafür sei das Next Generation DNA-Sequencing (kurz: NGS). Bei diesem auch „Hochdurchsatz-Sequenzierung“ genannten Verfahren handelt es sich um ein extrem schnelles, hoch effektives und relativ kostengünstiges molekulares Analyseverfahren, mit dem die „Zusammensetzung“ des Genoms² eines Tumors genau analysiert werden kann. **Höfler:** „So können wir jene Mutationen ausmachen, die als Zielstrukturen für die Therapie dienen können. Haben wir bis vor kurzem Tumoren auf nur wenige molekulare Veränderungen getestet, können wir heute dank NGS eine komplette molekulare Analyse des Tumorgenoms vornehmen und so viele verschiedene Zielpunkte am Tumor identifizieren und somit das potentielle therapeutische Spektrum wesentlich erweitern.“ Das Ziel all dieser Bemühungen ist, dass die Patienten genau jene Therapie bekommen, die für „ihren“ Tumor am besten „passt“.

Vorreiter Brustkrebs

Univ.-Prof. Dr. Sigurd Lax, Institut für Pathologie LKH Graz Süd-West – Akademisches Lehrkrankenhaus der MedUni Graz und Vorstandsmitglied der ÖGPath/IAP Austria: „Das erste Beispiel einer erfolgreichen ‚targeted‘, also zielgerichteten Therapie ist die Blockade des Östrogenrezeptors zur Wachstumshemmung von Brustkrebszellen, die seit etwa 35 Jahren durchgeführt wird. Um die richtige Patientengruppe für diese Therapie zu finden, wird in Österreich von den Pathologen jeder Brustkrebs auf Östrogen- und Progesteronrezeptoren untersucht. Seit etwa 20 Jahren gibt es auch eine hocheffiziente zielgerichtete Therapie durch die Blockade des HER2 Rezeptors, wodurch sich die Prognose der HER2 positiven Tumoren dramatisch verbessert und an jene der HER2 negativen Tumoren angepasst hat.“ Seit kurzem gibt es durch gezielte Gewebeuntersuchungen in der Pathologie auch Hoffnung für eine weitere Gruppe von Brustkrebs mit schlechter Prognose, die rezeptornegativen („triple negativen“) Tumoren mittels Blockade der Immuncheckpoint Inhibitoren. „Eine wesentliche Ergänzung prognostischer Informationen gibt es schließlich für eine Gruppe des östrogenrezeptorpositiven Brustkrebs durch die Untersuchung von Genexpressionsprofilen durch die Pathologen“, so **Lax**.

Dickdarmkrebs: Musterbeispiel für molekulare Gewebeanalysen

Höfler: „Das erste paradigmatische Beispiel war das Dickdarmkarzinom. Bereits 2006 konnte in einer bahnbrechenden wissenschaftlichen Arbeit zur zielgerichteten ‚targeted‘ Therapie für das Dickdarmkarzinom erstmals gezeigt werden, dass die Blockierung des Wachstumsfaktor-Rezeptors EGFR, der als Ziel fungierte, nur dann funktioniert, wenn im zu behandelnden Tumor *keine* KRAS-Mutation vorliegt³. Dies führte dazu, dass das entsprechende Medikament nur für jene Patienten zugelassen wurde, deren Tumor *KRAS negativ* ist. In weiterer Folge kam es zu einem stetig steigenden Bedarf an molekularer Tumordiagnostik, die nur durch die rasche Etablierung dieses Tests in der Pathologie ermöglicht wurde.“ Seither wurden viele weitere spezifische Medikamente entwickelt, die ebenfalls eine vorangehende Untersuchung am Tumor erforderten, wodurch immer mehr molekulare Testungen von Tumoren benötigt wurden. „Heute, nur etwas mehr als zehn Jahre später, ist die molekulare Mutationsanalyse als Voraussetzung für die zielgerichtete Therapie ein Standardverfahren. Dank NGS, das heute in vielen Pathologieinstituten etabliert ist, ist dies möglich. Die Pathologie leistet somit einen entscheidenden Beitrag für die Auswahl einer patienten- und tumorspezifischen „targeted“ Therapie, unterstreicht **Höfler**.

² Genom = Erbgut = Gesamtheit der vererbaren Informationen

³ KRAS-Mutation: Diese Mutation aktiviert die zellulären Signalübermittlung zusätzlich.

Hautkrebs immer besser therapierbar

Das maligne Melanom, der schwarze Hautkrebs, ist ein Paradebeispiel, wie moderne Diagnostik, gepaart mit zielgerichteter Therapie die Überlebenschancen bei einer Krebserkrankung dramatisch verändern kann. „Während die Diagnose malignes Melanom früher oft einen schnellen Tod bedeutet hat, sehen wir heute nicht nur ein Langzeitüberleben, sondern beginnen vorsichtig von echten Heilungschancen zu sprechen“, gibt sich **Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Renate Kain**, PhD, Präsident-elect der ÖGPath, vom Klinischen Institut für Pathologie der Medizinischen Universität Wien optimistisch. „Erst der Nachweis spezifischer, im Tumor meist durch UV-Strahlung ausgelöster Genmutationen, hat das Melanom therapierbar gemacht.“ Dabei werden zunehmend Behandlungen mit Substanzen, die auch bei anderen Tumorerkrankungen eingesetzt werden, erfolgreich angewandt. **Kain**: „Auch der Einsatz der neuesten Generation von Therapeutika, den sogenannten Checkpoint-Inhibitoren, ist ohne vorherige Beurteilung von bestimmten Markerproteinen des Immunsystems am histologischen Schnitt nicht möglich.“ Man spricht hier von prädiktiver Diagnostik: Anhand des Vorliegens bzw. Fehlens bestimmter Tumormarker kann vorhersagt werden, ob es möglich ist, das Immunsystem zu reaktivieren und damit den Tumor sozusagen „von innen“ zu bekämpfen. „Ohne moderne Pathologie wäre die erfolgreiche Therapie mangels dieser Gewebsuntersuchungen nicht möglich. Das Melanom ist exemplarisch, es zeigt aber nur den Beginn einer Entwicklung in der personalisierten Medizin auf, deren Entwicklung einer entsprechenden Ausstattung mit finanziellen und personellen Ressourcen bedarf“, betont **Kain**.

Pathologenmangel – Österreichs Vorreiterrolle in der Versorgung von Krebspatienten gefährdet?

„Die Krebspatienten in Österreich können davon ausgehen, dass ihr Tumorgewebe von Pathologen mit den modernsten Methoden untersucht wird. Wir österreichische Pathologen haben es geschafft, technologisch hochstehende Untersuchungsmethoden wie NGS, die wir zur Untersuchung des Tumorgewebes brauchen, flächendeckend zu etablieren, um damit den Krebspatienten die bestmögliche Therapie zukommen lassen können“, so die Präsidentin der **ÖGPath/IAP Austria Christa Freibauer**.

Der in den letzten Jahren nicht zuletzt aufgrund der Altersstruktur der Ärzteschaft in Österreich entstandene allgemeine Ärztemangel hat auch vor der Pathologie nicht Halt gemacht. **Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Klimpfinger**, Vorstandsmitglied der ÖGPath/IAP Austria und Leiter des Pathologisch-bakteriologischen Instituts im Kaiser Franz Josef-Spital in Wien: „Unsere Fachgesellschaft ist sich ihrer Verantwortung den Patienten gegenüber bewusst und daher bemühen wir uns seit mehreren Jahren intensiv, dieser Entwicklung gegenzusteuern. Dazu haben wir zwei Programme ins Leben gerufen.“ Dabei handelt es sich um das *Professional Productive Aging Program* und die *Pathology Future Academy*.

Programme gegen Pathologen-Mangel

Das *Professional Productive Aging Programme* soll vor allem den durch die in den nächsten Jahren bevorstehende Pensionierungswelle entstehenden Pathologen-Mangel abfedern. **Klimpfinger**: „Pathologen und Pathologinnen sollen nach ihrer Pensionierung befristete Konsiliarverträge mit den jeweiligen Krankenhausträgern auf 2-5 Jahre abschließen können. Dabei ist vor allem an 20-Stunden-Verträge gedacht, die einerseits bestimmte Spezialbereiche der Diagnostik abdecken und in dieser Zeit gleichzeitig die Ausbildung junger Kollegen und Kolleginnen mit entsprechenden Spezialkenntnissen ermöglichen soll. Diese Maßnahme wurde bereits an mehreren Standorten erfolgreich eingesetzt!“

Mit der *Pathology Future Academy (PFA)* wurde von der ÖGPath/IAP Austria ein Fortbildungsinstrument mit dem Ziel etabliert, die Facharztausbildung zu begleiten und auf die spätere berufliche Tätigkeit vorzubereiten.⁴

⁴ Die ÖGPath organisiert im Zuge der Pathology Future Academy Seminare und Workshops für gastrointestinale, urogenitale, pulmonologische, Hämato- und Gynäkopathologie etc. ebenso wie für mikrobiologische Diagnostik und Molekularpathologie. Nähere Infos unter: <https://oegpath.at/ausbildung-karriere/pathology-future-academy/>

Klimpfinger abschließend: „Natürlich kann die Österreichische Gesellschaft für Pathologie/IAP Austria nur im Rahmen ihrer Möglichkeiten den Fachärztemangel im Fach Pathologie bekämpfen und auch auf erste diesbezügliche Erfolge verweisen. Nichtsdestotrotz ist eine Erhöhung der Zahl der Studienplätze für Mediziner und Medizinerinnen in Österreich unabdingbar, um die progressive Entwicklung eines sich zunehmend verschärfenden Ärztemangels à la longue erfolgreich zu bekämpfen.“

** Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde im Text auf eine durchgehend gendergerechte Schreibweise verzichtet. Alle Bezeichnungen gelten sowohl für Frauen als auch für Männer.*

Text und Fotos finden sich zum Download unter: www.medical-media-consulting.at/pressroom

Rückfragen Presse

Urban & Schenk medical media consulting

Barbara Urban: +43 664/41 69 4 59, barbara.urban@medical-media-consulting.at

Mag. Harald Schenk: +43 664/160 75 99, harald.schenk@medical-media-consulting.at