

Pressekonferenz der Deutschen Gesellschaft für Pathologie

In der diagnostischen und experimentellen Pathologie können die vergangenen 10 Jahre ohne Übertreibung als die Dekade einer stürmischen Entwicklung auf dem Gebiet der **Molekularpathologie** bezeichnet werden. Dies gilt für die gewebebasierte molekulare Erforschung und die Diagnostik der wichtigsten Erkrankungen, wie der gut- und bösartigen Tumoren, des Rheumas sowie der Infektionen, z.B. des Nachweises von Tuberkulose in menschlichem Gewebe. In enger Kooperation mit der Klinik und der forschenden Pharmaindustrie hat sich die Pathologie zu einem wichtigen Baustein in der langwierigen Kette der Entwicklung innovativer Diagnostika, z.B. von zur Erkennung von krankheitsassoziierten Genveränderungen, und neuer Anti-Krebs-Substanzen, z. B. gegen das Wachstum von Brust- und Darmkrebszellen, etabliert.

Die Anzahl der molekularen Untersuchungen in der patientenbezogenen Diagnostik hat sich in den letzten 5 Jahren an den Universitätsinstituten grob geschätzt verfünffacht. Dieser Trend zeigt deutlich das Potenzial an, das sich in den kommenden Jahren m.E. erst richtig entfalten wird. Möglicherweise wird jede in der Pathologie gestellte Krebsdiagnose durch ein genetisches Gewebeprofil ergänzt werden, das dann vom Molekularpathologen an den Gewebeschnitten erstellt wird.

In der **Diagnostik** hat sich durch faszinierende neue Methoden (PCR, DNA-Chips, in-situ Hybridisierung etc.) die Möglichkeit ergeben, am Gewebematerial das Verhalten bösartiger Tumoren prädiktiv zu bestimmen. Mit dem Begriff „**prädiktive Pathologie**“ ist die auf Gewebeuntersuchungen basierende möglichst präzise Vorhersage des biologischen Verhaltens eines malignen Tumors gemeint. Dies gilt für die Abschätzung der individuellen Prognose des Patienten und der Wahrscheinlichkeit, dass ein Tumor metastasieren wird, sowie für die Bestimmung des Ansprechens bösartiger Tumoren auf verschiedene Therapieformen, z.B. die Chemotherapie.

Bei der Frage, ob bei einer Patientin ein **hereditäres**, d.h. aufgrund angeborener genetischer Veränderungen entstandenes **Mammakarzinom** vorliegt, ist eine ähnliche Situation gegeben. So ist es heute in Speziallaboratorien der Pathologie möglich, an den routinemäßig entnommenen Gewebeproben, durch spezifische Sequenzierung herauszufinden, ob eine entsprechende Mutation vorliegt, die zu einem erhöhten Brustkrebsrisiko den Angehörigen führt.

Im Zusammenhang mit der sog. **zielgerichteten Therapie** (targeted therapy) ist es beispielsweise möglich, die Wirkung des gegen bestimmte Formen des Brustkrebs gerichteten Medikamentes Herceptin, aufgrund von gewebebasierter immunologischer und molekularer Untersuchungen, mit hoher Präzision vorherzubestimmen. Beispielsweise hat ein ganz neues u.a. auch am Berliner Institut getestetes Verfahren, die „silver enhanced in situ hybridisation“, zu einer erheblich erhöhten Präzision der Bestimmung genetischer Veränderungen in histologischen Präparaten geführt. Derartige Untersuchungen werden heute an ca. 30% der Mammakarzinome durchgeführt. Die Pathologie ist damit von einer überwiegend diagnostischen Disziplin zu einem in Kooperation mit der Klinik agierenden, die Therapie direkt mit führenden Fachgebiet geworden und wird ihrem Auftrag als „**Lotse der Medizin**“ immer stärker gerecht. Ähnliche Zusammenhänge bestehen auch bei der Therapie des Dickdarmkarzinoms mit der Substanz Cetuximab, die am besten wirkt wenn ein bestimmter Rezeptor im Tumorgewebe durch immunologische und molekularpathologische Untersuchungen nachgewiesen werden kann.

Diese Entwicklungen sind nur deshalb möglich geworden, weil die Pathologie nach wie vor die das Tumorgewebe systematisch aufarbeitende Disziplin ist und damit die Grundlage für die wissenschaftliche Erfassung neuer Erkrankungen und Entwicklung neuer Medikamente auf dem Boden sorgfältiger Gewebsanalysen liefert. Das gesamte Entwicklungsfeld der zielgerichteten oder **individualisierten Tumortherapie** baut auf einer direkten Kooperation zwischen Pathologie, Forschungsinstitutionen und Klinik auf. Auf diesem Wege leistet die molekulare Pathologie einen prägenden Beitrag zur Festlegung der Forschungsrichtung und -geschwindigkeit und somit zum Erfolg der neuen Krebstherapien.

Auch im Bereich der **Infektionserkrankungen** ist es durch die Einführung neuer Methoden möglich geworden, am Gewebe oder einzelnen Zellen hochspezifisch spezielle Erreger – Bakterien, Viren oder andere Mikroorganismen - und deren Subtypen zu identifizieren. So ist die Detektion von Humanen Papillomaviren (HPV) und der Bestimmung als onkogen oder nicht-onkogen heute ein Standardverfahren der Molekularpathologie. Ein Vorgang, der vor ca. 15 Jahren kaum vorstellbar war.

Weitere Einzelheiten zur diesbezüglichen Zytologieforschung sind den Ausführungen von Prof. Nauth auf dieser Pressekonferenz zu entnehmen.

Ein Beispiel des Instituts in Berlin ist die **Tuberkulose**, deren Diagnose in mikrobiologischen Laboratorien nach wie vor relativ lange dauert und nur mit hohem Aufwand erfolgen kann. Durch die auf DNA-Analysen basierenden Techniken der Molekularpathologie, ist es heute an normal entnommenem und fixiertem Gewebe möglich, in kurzer Zeit spezifisch die Tuberkelbazillen zu identifizieren und somit in Zusammenhang mit der üblichen histologischen Aufarbeitung eine präzise Diagnose zu stellen. Durch die schnelle Diagnose ist naturgemäß auch eine schnellere Behandlung möglich, die einen wesentlichen Fortschritt für die betroffenen Patienten darstellt.

An den o.g. Beispielen soll nur exemplarisch dargestellt werden, dass sich die Pathologie aufgrund der neuen molekularen Techniken von einer überwiegend diagnostischen in eine, den Krankheitsprozess begleitende, prädiktive Disziplin Schritt für Schritt weiter verändern wird. Die Aufgabe der kommenden Jahre wird darin liegen, möglichst viele und möglichst präzise Informationen aus dem Gewebe „herauszulesen, um die notwendige Therapie zu optimieren und auf den Patienten anzupassen. Hier bestehen wissenschaftlich und klinisch erhebliche Potenziale, die die Faszination des Faches bestimmen.