Schwerpunktheft „Lunge“ – Eine Einleitung

Das Schwerpunkthema „Lunge“ zum traditionellen Long Course des Symposiums der Deutschen Division der Internationalen Akademie für Pathologie stellt für alle Referenten eine besondere Herausforderung dar. Kein Gebiet der Personalisierten Krebsmedizin hat sich in den letzten Jahren so rasch weiterentwickelt wie die auf molekularen Biomarkern basierende Lungenkrebstherapie. Innerhalb von nur wenigen Monaten sind neue, hochpotente zielgerichtete Therapien wie KRAS-, CMET-, CRET und NTRK-Inhibitoren sowie multimodale Immun- und Immunchemotherapien eingeführt worden. Dies stellt eine besondere Herausforderung an den diagnostisch tätigen Pathologen dar, denn er muss an den immer kleiner werdenden biotischen und zytologischen Proben eine zugleich sparsame, aber ebenso umfassende Biomarkeranalytik durchführen und die Ergebnisse in die interdisziplinäre Diskussion insbesondere mit dem Onkologen einbringen.

Daher nehmen Beiträge in diesem Heft die notwendige und sparsame immunhistochemische Diagnostik ebenso

wie die molekularpathologische Diagnostik in den Blick. Ein weiterer wichtiger Beitrag betrifft die Zytologie, die im Rahmen der Lungenkrebsdiagnostik einen ganz neuen Stellenwert erhalten hat. Die Nukleinsäuren aus zytologischen Präparaten sind den formalinfixierten Proben hinsichtlich ihrer Qualität überlegen und sollten daher auch umfassend für die molekulare Biomarkeranalytik genutzt werden. Hier gilt es unter anderem durch eine sorgfältige Aufarbeitung der Präparate im Labor, das gesamte Material optimal für die weitere zytologische, immunzytologische und molekulare Analytik zu nutzen. Zugleich sei aber darauf hingewiesen, dass die Beiträge nur den derzeitigen Stand des Wissens wiedergeben können und somit im Hinblick auf weitere molekulare und immunologische Therapien rasch veralten.

Ebenso wie die Tumordiagnostik haben das Verständnis der Pathogenese und die therapeutischen Möglichkeiten bei interstitiellen und autoimmunologischen Lungenerkrankungen große Fortschritte gemacht. Neben neuen immunsup-

Abb. 1 ▶ Imatinibassoziierte Pneumonitis. Die interdisziplinäre Befundung einer flauen bilateralen Zeichnungsvermehrung, einer respiratorischen Störung und dem pathologischen Befund eines diffusen Alveolarschadens führte zusammen mit der Klinik zur korrekten Zuordnung der Ätiologie dieser Pneumonitis

pressiven Medikamenten sind Tyrosinkinaseinhibitoren in die Therapie eingeführt worden. Daher stellt die pathologische Diagnostik von interstitiellen Lungenerkrankungen eine sehr verantwortungsvolle Aufgabe dar, die nur in der multidisziplinären Diskussion mit den Radiologen und Pneumologen gewährleistet werden kann. Dies wird in den beiden Beiträgen zur Multidisziplinären Diskussion und zum Update deutlich. Der Pathologe sollte hier im Gespräch mit den klinischen Kollegen eine umfassende Information zur Anamnese, zu den Medikamenten und zu den radiologischen wie serologischen Parametern einfordern. Schließlich sei darauf hingewiesen, dass auch die Diagnostik von infektiösen Lungenerkrankungen eine enge klinische Interaktion erfordert und somit der Pathologe in das Zentrum der klinischen Interaktionen rückt.

Das wird auch an dem beiliegenden histologischen Bild deutlich, das nur interdisziplinär aufzulösen war (■ **Abb. 1**, imatinibassozierte Pneumonitis). Somit ist es sinnvoll die interstitiell-fibrosierenden und die entzündlichen Lungenerkrankungen in einem gesonderten multidisziplinären Board mit den Kernexpertisen Radiologie, Pathologie, Pneumologie und Rheumatologie zu besprechen und die malignen Tumorerkrankungen in einem gesonderten multidisziplinären Tumorboard mit den Kernexpertisen Radiologie, Pathologie, Pneumologie, Thoraxchirurgie, Onkologie und Radiotherapie.

Ich hoffe auf eine rege Diskussion beim 56. Symposium der Deutschen Division der Internationalen Akademie für Pathologie in Bonn.

Ihr
Prof. Dr. Reinhard Buettner

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Reinhard Buettner
Institut für Pathologie, Centrum für Integrierte Onkologie (CIO), Universität Köln
Kerpener Str. 62, 50937 Köln, Deutschland
reinhard.buettner@uk-koeln.de

Interessenkonflikt. R. Buettner gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Blutkrebs: Ältere Patienten profitieren von schonender Kombinationstherapie

Epigenetischer Wirkstoff und Vitamin-A-Präparat helfen geschwächten Patienten mit akuter myeloischer Leukämie, für die eine intensive Chemotherapie zu anstrengend ist

Die akute myeloische Leukämie (AML) ist die häufigste akute Blutkrebsform bei Erwachsenen und tritt vor allem bei Menschen über 65 Jahren auf. Doch gerade Betroffene dieser Altersgruppe können aufgrund von Begleiterkrankungen oder einem schlechten Allgemeinzustand oft nicht mit einer belastenden Chemotherapie behandelt werden. Nun haben Forscher des Universitätsklinikums Freiburg in einer bundesweiten Studie vielversprechende Kombinationstherapien untersucht. Die zusätzliche Gabe einer der Therapien konnte die durchschnittliche Überlebensdauer gegenüber der Vergleichstherapie von fünf auf acht Monate verlängern – ohne zusätzliche Nebenwirkungen zu verursachen. Die Studie erschien am 3. Dezember 2019 im Fachmagazin Journal of Clinical Oncology.

„Wir waren sehr überrascht, dass die Kombinationstherapie den Patienten so deutlich geholfen hat. Mindestens genauso wichtig ist aber, dass wir eine Schwachstelle des Tumors ausfindig gemacht haben, an der wir den Krebs angreifen können“, sagt Studienleiter Prof. Dr. Michael Lübbert, Oberarzt an der Klinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Freiburg. Insgesamt wurden 200 Patienten an 27 Zentren in Deutschland behandelt. Die Studie wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung mit rund zwei Millionen Euro gefördert.

Das Erbgut der entarteten Zellen umprogrammieren

Bei dem eingesetzten Medikament Decitabin und dem Vitamin-A-Präparat Tretinoin handelt es sich um sogenannte epigenetisch wirksame Substanzen. Sie greifen nicht das Erbgut selbst an, sondern aktivieren bestimmte Gene, die das unkontrollierte Wachstum von Krebszellen bremsen können. „Die Wirkstoffe aktivieren über eine ‚Re-Programmierung‘ der entarteten Zelle wieder jene Faktoren, die das Krebswachstum

hemmen und die Zelle ausreifen lassen oder in den Zelltod treiben“, erläutert Lübbert. Wie genau Tretinoin dabei wirkt, ist noch Gegenstand der Forschung. „Es gibt Hinweise darauf, dass die Krebszellen durch das Vitamin-A-Präparat langsamer gegen die Decitabin-Therapie resistent werden“, sagt der Hämato-Onkologe.

Die Studie wurde von akademischen Forschern initiiert und vorangetrieben. Tretinoin wird bereits seit Jahrzehnten in der Behandlung einer besonderen Form von AML eingesetzt, auch Decitabin ist bereits seit 2012 zugelassen. So bietet diese neuartige Kombinationstherapie für die Behandlung älterer AML-Patienten einen innovativen Ansatz mittels vertrauter Medikamente, deren Nebenwirkungen sehr gut untersucht sind. Eine Folgestudie zur weiteren Optimierung der Therapie ist bereits in Planung.

Literatur: Valproate and Retinoic Acid in Combination with Decitabine in Elderly Non-fit Acute Myeloid Leukemia Patients: Results of a Multicenter, Randomized 2x2 Phase II Trial, Lübbert M, Grishina O, et al: J Clin Oncol. 2020 Jan 20;38(3):257-270. doi: 10.1200/JCO.19.01053. Epub 2019 Dec 3.

**Quelle: PM Universität Freiburg,
10.12.2019**