

## Neue Ansätze bei der Tumordiagnostik

In den letzten 20 Jahren gibt es in der Onkologie Neuerungen in der Diagnostik und der Therapie. Untersuchungen am Erbgut der Tumoren haben das Verständnis von Krebs grundlegend verändert. Welche Herausforderungen stellen sich für das Gesundheitssystem? Das Kompetenz-Centrum Onkologie berät MDK und Kassen zu Fragen der aktuellen Entwicklungen.

IN DEUTSCHLAND erhalten pro Jahr etwa eine halbe Million Menschen eine Krebsdiagnose, Fachleute gehen von einer weiter steigenden Zahl aus – ein veränderter Lebensstil und eine alternde Gesellschaft sind nur zwei der Gründe. Auch wenn in Deutschland im Vergleich zu vielen anderen Ländern die medizinische Versorgung gut ist, bieten sich nicht für alle Patientinnen und Patienten die gleichen Möglichkeiten für eine qualitätsgesicherte Diagnose und eine entsprechende Therapie.

### Onkologie im Umbruch

Die Onkologie befindet sich in einem Umbruch. Ein entscheidender Schritt war die Möglichkeit der Genomsequenzierung, also die Entschlüsselung des Erbguts. Durch neuere Methoden der Sequenzierung wurden die Tests immer schneller und ausgefeilter. Hierdurch wurde es auch im Einzelfall möglich, das Genom von Tumorzellen mit dem von gesunden Zellen zu vergleichen. Auf diese Weise lassen sich sogenannte Mutationen, also Veränderungen in den Krebszellen, entdecken.

»Heute können Tumorzellen in kürzester Zeit komplett genetisch analysiert werden«, sagt Professor Dr. Axel Heyll, Leiter des Kompetenz-Centrums Onkologie. »Wir lernen mehr und mehr die molekulargenetischen Veränderungen einer Tumorzelle kennen und die vielen unterschiedlichen Mechanismen, die zu einem bösartigen Tumorwachstum führen.« Das verändert auch das Grundverständnis der Krankheit. Inzwischen ist klar, dass Krebs keine einheitliche Erkrankung ist. Vielmehr gibt es zahlreiche Subgruppen, die sich durch spezifische Mutationen im Erbgut differenzieren lassen. So lassen sich bei häufigen Krebsarten wie etwa Lungenkrebs viele, teilweise auch sehr seltene, durch bestimmte Mutationen charakterisierte Unterformen unterscheiden.

### Gewaltige Tumordatenbanken

Die Erkenntnisse eröffnen in Folge neue Therapieoptionen. Doch der Weg ist aufwendig. »Um eine Genmutation zu identifizieren, muss das einzelne Untersuchungsergebnis mit dem genetischen Kode von gesunden Menschen verglichen werden. Dazu sind gewaltige Tumordatenbanken notwendig«, berichtet Heyll. »Denn von der großen Zahl an entdeckten Genmutationen spielt nur ein kleiner Teil eine Rolle bei der Entstehung der jeweiligen Tumorart. Doch welche Mutationen sind es?« Vor allem in Bezug auf die Versorgung von Patienten stellt sich die Frage, welchen Stellenwert der Befund für die Behandlung hat. »Was nützt dem Patienten ein Test, wenn daraus keine Therapieentscheidung folgt?«, fragt Heyll.

Wie erfolgversprechend die molekularbiologische Diagnostik sein kann, zeigt sich am Beispiel von Lungenkrebs. Eine spezielle Mutation, die sogenannte EGFR-Mutation, findet sich bei etwa 10 bis 15% der Erkrankten. Diese sogenannte Treibermutation bewirkt das Wachstum der Krebszellen. Erhalten diese Patienten ein Medikament, das die Mutation blockiert, schrumpft der Tumor bei mehr als zwei Drittel der Patienten. Die Überlebenszeit der Betroffenen verlängert sich um mehrere Jahre. »Die molekularpathologische Tumordiagnostik und die aus diesen Befunden abzuleitenden therapeutischen Konsequenzen sind hochkomplex«, sagt Heyll. »Nicht alle gefundenen Mutationen sind für die Entstehung eines Tumors von Bedeutung. Einige Mutationen kommen selten vor, und erst bei der gemeinsamen Auswertung und beim Vergleich mehrerer solcher Fälle lässt sich ein Muster erkennen. Es sind riesige Datenmengen, die dazu verglichen und interpretiert werden müssen. Die Beispiele zeigen, dass für eine moderne Tumordiagnostik erfahrene Spezialisten sowie besondere Strukturen und Vernetzungen notwendig sind.«

**Besondere Strukturen erforderlich**



## Nationales Netzwerk Genomische Medizin

Wie solche Strukturen erfolgreich ausgestaltet sein können, zeigt das »nationale Netzwerk Genomische Medizin Lungenkrebs«, zu dem sich vor zwei Jahren zahlreiche universitäre Krebszentren zusammengeschlossen haben. Ziel ist es, Patienten mit Lungenkrebs den Zugang zur molekularen Tumordiagnostik und zu den entsprechenden Therapien zu ermöglichen.

Das Projekt ist eine Weiterentwicklung eines seit 2010 bestehenden regionalen Netzwerkes, das im *Centrum für Integrierte Onkologie* an der Uniklinik Köln angesiedelt ist. Idee und Motivation des Projektes war es, die neuen Ansätze der Diagnostik und Therapie qualitätsgesichert auch in die Breite der Versorgung einzubringen, damit möglichst viele der Lungenkrebspatienten davon profitieren können. In einer Kooperation mit über 300 niedergelassenen Onkologen und Krankenhäusern wurde bei mehreren Tausend Lungenkrebspatienten eine Gendiagnostik ihres Tumors durchgeführt. Die molekularpathologischen Befunde werden von einem interdisziplinären Team von Spezialisten an der Uniklinik beraten. Aus dem Ergebnis werden Behandlungsempfehlungen abgeleitet. Die Therapie wird von den behandelnden Ärztinnen und Ärzten vor Ort zur Verfügung gestellt, und diese entscheiden unter Berücksichtigung der übrigen Befunde im Einzelfall über die Therapie. Die Daten über den Krankheitsverlauf werden wiederum dem Studienzentrum zurückgespielt und zentral ausgewertet.

### Alle Seiten profitieren

Die Therapie wird von den behandelnden Ärztinnen und Ärzten vor Ort zur Verfügung gestellt, und diese entscheiden unter Berücksichtigung der übrigen Befunde im Einzelfall über die Therapie. Die Daten über den Krankheitsverlauf werden wiederum dem Studienzentrum zurückgespielt und zentral ausgewertet.

## Wertvolle Daten zum klinischen Verlauf

Eine Besonderheit des Projekts: Mit führenden Krankenkassen wurde ein Vertrag zur »besonderen Versorgung« abgeschlossen. Die umfassende molekulargenetische Untersuchung von Lungenkrebspatienten und die anschließende Beratung zur Behandlung werden durch einen Pauschalbetrag von den Krankenkassen vergütet. Gleichzeitig werden die Daten über den klinischen Verlauf gesammelt. Das Kompetenz-Centrum Onkologie hatte die Kassen beim Zustandekommen beraten. »Von solch einem Vertrag profitieren alle

Seiten«, betont Heyll. »Die Patienten erhalten eine qualitätsgesicherte Diagnostik und eine Beratung durch ein Zentrum, das auf ihre Erkrankung hoch spezialisiert ist. Eventuell haben sie auch die Chance, an einer klinischen Studie teilzunehmen, in der neue Medikamente erprobt werden. Auf der anderen Seite erhält die Projektleitung wertvolle Daten zum klinischen Verlauf, die neue Erkenntnisse ermöglichen und Anstoß für weitere klinische Studien sein können. Und für die gesetzlichen Krankenkassen eröffnen die Verträge die Möglichkeit, die neuen Entwicklungen in Diagnostik und Therapie ihren Versicherten zu einem akzeptablen Preis anzubieten.«

## Das Kompetenz-Centrum Onkologie

Das Kompetenz-Centrum Onkologie beim Medizinischen Dienst Nordrhein ist eine gemeinsame Einrichtung des GKV-Spitzenverbandes und der Gemeinschaft der Medizinischen Dienste der Krankenkassen. Es unterstützt und berät die

gesetzlichen Krankenkassen und ihre Verbände bei Fragen zur Versorgung von onkologisch erkrankten Patienten. Dabei steht eine qualitätsgesicherte, wirtschaftliche und wissenschaftlich fundierte Behandlung im Mittelpunkt.

Das regionale Netzwerk wurde zu einem Erfolgsmodell. Ziel des nationalen Netzwerkes Genomische Medizin ist es, deutschlandweit alle Lungenkrebspatienten zu erfassen und ihnen die Möglichkeit zu eröffnen, auf alle therapeutisch relevanten Mutationen des Lungenkrebses getestet zu werden. Inzwischen besteht das Netzwerk aus 17 onkologischen Spitzenzentren in Deutschland, die wiederum in ihren Regionen eng vernetzt sind. Die Zentrale in Köln organisiert die Zusammenarbeit der Partner, berät und führt die Daten in einer zentralen Datenbank zusammen.

Heyll sieht in dieser Entwicklung den richtigen Weg: »Mit dem Netzwerk Genomische Medizin gelingt es, Neuerungen in der Onkologie zügig und qualitätsgesichert in die medizinische Versorgung und damit zu den Patienten zu bringen. Diese Strukturen können zum Modell auch für andere Krebserkrankungen und deren Diagnostik und Therapie werden.«

Weitere Infos unter [www.kkonkologie.de](http://www.kkonkologie.de)



**Dr. Barbara Marnach** ist Leiterin des Bereiches Kommunikation beim MDK Nordrhein.  
[b.marnach@mdk-nordrhein.de](mailto:b.marnach@mdk-nordrhein.de)