

# Stellungnahme

## Wissenschaftlich-klinische Studien

Berlin, den 26. April 2012

Sehr verehrte Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Pathologie, sehr verehrte Mitglieder des Bundesverbandes Deutscher Pathologen, aufgrund zahlreicher Anfragen sehen sich die Vorsitzenden beider Organisationen veranlasst, folgende grundsätzliche Stellungnahme zu wissenschaftlich-klinischen Studien vorzulegen. Zunächst ist festzuhalten, dass beide Organisationen ohne Einschränkung wissenschaftlich-klinische Studien unterstützen und die dafür notwendigen Voraussetzungen schaffen. Allerdings soll schon hier angemerkt werden, dass ihre rechtzeitige Einbindung in das Studiendesign dringend empfohlen wird, um – wie in den unten zu beschreibenden Vorgängen geschehen – Irritationen zu vermeiden und eine optimale Einbringung der pathologischen Expertise sicherzustellen. Vor diesem Hintergrund geben wir folgende Informationen:

1. Klinische Studien, bei denen die primäre pathohistologische Begutachtung der Studienpräparate nicht vom Pathologen vor Ort vorgenommen, sondern zentral in einer Referenzpathologie durchgeführt werden soll, sind grundsätzlich problematisch und werden in aller Regel nicht unterstützt. Die Gründe dafür sind:
  - Zumeist handelt es sich um TumorpatientInnen, die in den Tumorzentren bzw. CCCs, in den Tumorboards und KPKs (obligat) besprochen werden müssen. Wenn die Bearbeitung nicht in Händen der ortsständigen Pathologie liegt, kann diese sicher nicht die Verantwortung übernehmen. Damit läuft dieser Studienaspekt grundlegenden Prinzipien der Tumorzentren und CCCs sowie deren Zertifizierung entgegen.
  - In den meisten Zentren werden die frischen oder fixierten Resektionspräparate für andere Studien und wissenschaftliche Untersuchungen benötigt. Auch sind sie in die Biobankaktivitäten der jeweiligen Institution einbezogen. Dies wäre bei zentraler ortsfremder Primäraufarbeitung nicht mehr möglich.
  - Ferner werden zahlreiche etwa ablauftechnische, haftungsrechtliche und ethische Probleme gesehen, die kaum zu lösen sind und die die StudienpatientInnen schlechter stellen als die PatientInnen der Regelversorgung, ohne dass dies durch therapeutische Verbesserungen im Rahmen der Studie aufgefangen wird.
    - Werden zum Beispiel Schnellschnitte erforderlich (RR, unerwartete OP-Befunde etc.), so sind diese lokal zu bearbeiten und wären somit getrennt vom Hauptpräparat. Dies würde die Zusammenfassung und die zeitgerechte und korrekte Beurteilung erschweren; Gleiches gilt ggf. für präoperative Biopsien in Relation zum Hauptpräparat.
    - Durch die Fernversendung entsteht eine immanente Verzögerung; ebenso kann der Befund nicht elektronisch direkt in das Klinikinformationssystem überspielt werden und liegt somit nicht gleichwertig für die Nachbehandlung des Patienten vor; die Zusammenführung mit anderen Befunden ist mit zusätzlichem Aufwand und Erschwernissen belastet.
    - Da der Fall direkt von der jeweiligen Chirurgie versandt werden würde, kennt die jeweilige Pathologie den Fall nicht. Rückforderungen für Vergleichsuntersuchungen, Molekularpathologie etc. wären massiv erschwert; die mögliche Rücksendung der Blöcke würde ablauftechnisch das Problem verstärken. So erfordert diese dann folgende Archivierung, damit der Fall eine hauseigene Nummerierung erhält, neue Schnittpräparate angefertigt werden (Dokumentationspflicht), die Blöcke neu beschriftet werden und – da der Fall neu aufgenommen würde – auch ein Befund erstellt werden muss. Die lokale Pathologie hätte also immensen zusätzlichen Aufwand, der erhebliche Kosten generieren und in Form konkurrierender Befunde zu Verwirrung und Problemen führen würde.

Seite 1 (2) ■■■

## 6 DGP/BDP

- ■ ■ – Auch haftungsrechtliche Fragen (Verlust, Verzögerung, Fehler) werden relevant. Es sollte im Vorfeld solcher Studien rechtlich geklärt werden, wer zum Beispiel bei einer Fehldiagnose die ärztliche Verantwortung bzw. die Regressansprüche der Patienten übernimmt. Der Behandlungsvertrag wurde zwischen Patient und behandelndem Klinikum und damit konkludent dem verantwortlichen Pathologen geschlossen. Die Primärbearbeitung an anderer Stelle ist rechtlich und versicherungstechnisch nicht abgedeckt.
  - Anmerkung: Die jeweiligen Pathologien sind für die primäre histopathologische Versorgung der einsendenden Kliniken zuständig und werden hierfür vom Träger ausgestattet. Von diesem Prinzip darf nur aus triftigem Grund, im Einverständnis der Beteiligten (Chirurgie und Pathologie) und mit Zustimmung des klinischen Vorstands abgewichen werden, da dieser finanziell und haftungsrechtlich die entsprechenden Konsequenzen tragen muss. Diese Punkte müssen im Einzelnen geklärt sein. Zu klären ist auch, ob das Versenden von nicht aufgearbeiteten OP-Präparaten mit den Regularien des örtlichen (Organ-)Zentrums kompatibel ist und ob ggf. die Zertifizierung infrage gestellt werden könnte.
  - Das Verhältnis zwischen den örtlichen PathologInnen und den OperateurlInnen sollte nicht unnötig belastet werden.
  - Nur in Einzelfällen könnte das Studienziel von einer zentralen Präparation und Befundung abhängig sein. Dies könnte unter Umständen bei sehr komplexer Aufarbeitung mit speziellen technischen Notwendigkeiten gegeben sein. Ein Punkt, der im Einzelnen geprüft werden muss.
2. Als ebenfalls grundsätzlich problematisch werden Studien eingeschätzt, in denen die Frage einer obligaten Zweitmeinung das wissenschaftliche Studienziel ist oder unterschiedliche Studien bzw. -ziele verknüpft werden. Die Gründe dafür sind:
- Es ist zunächst festzuhalten, dass eine in eine klinische Studie angemessen integrierte Referenzpathologie zur begründeten Verbesserung der Diagnostik und der wissenschaftlichen Qualität ausdrücklich unterstützt wird. Eine obligate primärbefundlich relevante Zweitbegutachtung im Rahmen einer klinischen Studie ist hingegen genauestens und mit Bedacht zu prüfen und zu begründen, da
    - sie erhebliche Eingriffe in die Gesamtstruktur des Faches vornimmt,
    - der Arbeitsaufwand erheblich gesteigert wird,
    - die Entscheidung, aus diagnostischen Gründen eine Zweitmeinung einzuholen, primär dem diagnostisch verantwortlichen Pathologen obliegt.
  - Wir sind nicht der Auffassung, dass die bisher publizierten Fehlerraten eine grundsätzliche obligate Zweitbegutachtung rechtfertigen, solange nicht eindeutig klar ist, worin der Fehler im Einzelnen besteht, das heißt, ob wirklich eine therapierelevante abweichende Diagnose oder zum Beispiel nur ein Unterschied in der graduellen Bewertung, Terminologie oder Rezeption vorliegt. Es gibt zweifellos Unterschiede in den histologischen Bewertungen oder auch Terminologien, die keine klinische Auswirkung haben. Diese werden nicht selten in leider nicht immer substantziellen Veröffentlichungen zu Unrecht als „diskrepante Befunde“ gewertet.
  - Derartige Studien können grundsätzlich nur unterstützt werden, wenn der Aufwand und die Beteiligung aller Betroffenen angemessen berücksichtigt sind. Bei Verknüpfungen von Studien mit divergenten Studienzielen (zum Beispiel diagnostisch und klinisch), sehen die Deutsche Gesellschaft und der Bundesverband große Probleme, da die Handlungs- und Entscheidungsfreiheit des Primärpathologen eingeschränkt wird und ggf. die diagnostische Verantwortung ungerechtfertigt verschoben wird.

Diese Stellungnahme soll eine Entscheidungshilfe für PathologInnen darstellen, die im Einzelfall unsicher sind, ob sie an dieser oder jener Studie teilnehmen sollen, und wird in absehbarer Zukunft um eine detailliert ausgearbeitete Entscheidungshilfe ergänzt werden. Bestehen weiterhin Fragen, so sind die Unterzeichner selbstverständlich gern bereit, auch im Detail Auskunft zu geben.

Mit freundlichen Grüßen



*M. Dietel*

Prof. Dr. med. Manfred Dietel  
Vorsitzender  
Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V.



*W. Schlake*

Prof. Dr. med. Werner Schlake  
Präsident  
Bundesverband Deutscher Pathologen e.V.