

## Genetik im Sonderfach Klinische Pathologie und Molekularpathologie – Standortbestimmung 2019

Die pathologische Diagnostik zeichnet sich durch eine zunehmende Komplexität aus, die mit einem gesteigerten klinischen Nutzen einhergeht. Die genetische Analyse nimmt neben der histopathologischen Diagnostik einen hohen Stellenwert ein, der sich in Zukunft noch weiter steigern wird. Schon heute ist in weit über einem Drittel der Fälle maligner Tumore eine prädiktive Untersuchung indiziert. Die dadurch mögliche Vorhersage des Therapieansprechens eines Tumors auf eine bestimmte Therapie basiert fast ausschließlich auf der Analyse von Tumorgewebe.

Die genetischen Untersuchungen im Rahmen der pathologischen Untersuchung werden zu verschiedenen Zwecken durchgeführt:

1.) Diagnostische Untersuchungen. Diese basieren auf genetischen Veränderungen, die für einen bestimmten Erkrankungstyp spezifisch sind. Zu diesen zählen z.B. Translokationen bei Sarkomen wie SYT/SSX beim Synovialsarkom und vor allem genetische Veränderungen bei hämatologischen Erkrankungen (z.B. BCR/ABL bei chronisch myeloischer Leukämie, PML/RARA bei der akuten Promyelozytenleukämie, die Mutation V617F des JAK2 Gens bei myeloproliferativen Neoplasien und die Mutation L265P im MYD88 Gen beim lymphoplasmazytischen Lymphom). Die Diagnose von Hirntumoren beruht heute in wesentlichen Teilen auf der Mutationsanalyse bzw. der Analyse der Genmethylierung.

2.) Prognostische Untersuchungen. Die genetische Analyse kann in zahlreichen Erkrankungen eine wichtige Aussage für den Krankheitsverlauf machen. Eine BRAF Mutation stellt z.B. im Dickdarmkarzinom einen ungünstigen prognostischen Faktor dar, während eine Mutation in einem DNA-Reparaturgen durch die damit bedingte hohe genetische Instabilität prognostisch günstig ist. Die Risikostratifizierung und damit die Auswahl der geeigneten Therapieoption basiert neben der histopathologischen Diagnose zunehmend auf genetischen Untersuchungen.

### Vorstand

Präsidentin: Prim. Dr. Christa Freibauer  
Schriftführer: Dr. Nicolas Binder  
Internationaler Schriftführer: Priv.-Doz. DDr. Luka Brcic  
Schatzmeister: Ass.Prof. Dr. Manfred Ratschek

### Anschrift

Institut für Klinische Pathologie  
und Molekularpathologie  
LK Mistelbach  
Lichtensteinstrasse 67  
2130 Mistelbach

### Kontakt

Tel: +43(0) 676 447 6929  
Fax: +43(0)316 385 79007  
Email: [office@pathology.at](mailto:office@pathology.at)  
Web: [www.oegpath.at](http://www.oegpath.at)

3.) Prädiktive Untersuchungen. Dieser Bereich hat sich in den letzten 10 Jahren enorm entwickelt. Der erste Marker, der hier Bedeutung erlangte, war die Mutationsanalyse der KRAS und NRAS Gene beim Dickdarmkarzinom zur Vorhersage des Ansprechens auf EGFR Hemmer. Auch beim Adenokarzinom der Lunge (EGFR, ALK, ROS), dem malignen Melanom (BRAF, KIT) und beim Ovarialkarzinom (BRCA) sind genetische Untersuchungen zur Therapieauswahl schon lange Standard. In nächster Zukunft wird die Analyse des PIK3CA Gens beim Mammakarzinom notwendig werden.

4.) Kontrolle des Therapieansprechens und Früherfassung von Rezidiven. Beim Adenokarzinom der Lunge kann mittels „liquid biopsy“ das Auftreten der Resistenzmutation T790M des EGFR Gens frühzeitig erfasst werden. Eine seit vielen Jahren etablierte Untersuchung ist z.B. die Quantifizierung von BCR/ABL Transkripten zur Kontrolle des Ansprechens auf Tyrosinkinaseinhibitoren.

5.) Erfassung von Tumorerkrankungen, die auf Keimbahnmutationen beruhen. Das bekannteste Beispiel hierfür sind Mutationen in den BRCA1 und 2 Genen beim Mamma- und Ovarialkarzinom. Kaum weniger wichtig ist die Erfassung des Lynch-Syndroms (Dickdarmkarzinom und andere maligne Tumoren) durch die Analyse des DNA-mismatch-repair Systems im Tumorgewebe. Neben engmaschigen Vorsorgeuntersuchungen bei betroffenen Patienten ist die Erfassung von betroffenen Familienmitgliedern wichtig, um Tumoren im Frühstadium erkennen und entfernen zu können.

Genetische Untersuchungen von Tumoren (Nachweis von somatischen Mutationen, diagnostische genetische Analysen) sind ein wesentlicher **integraler** Bestandteil der **pathologischen Routinediagnostik**. Die selbständige umfassende molekulare Diagnostik durch die PathologInnen aus Gewebe und Körperflüssigkeiten ist flächendeckend sicherzustellen. Durch die molekularpathologischen (genetischen) Analysen des Tumors wird die Patientenversorgung gesichert, indem in einem angemessenen Zeitrahmen Voraussetzungen für weitreichende Therapieentscheidungen geliefert werden.

#### Vorstand

Präsidentin: Prim. Dr. Christa Freibauer  
Schriftführer: Dr. Nicolas Binder  
Internationaler Schriftführer: Priv.-Doz. DDr. Luka Brcic  
Schatzmeister: Ass.Prof. Dr. Manfred Ratschek

#### Anschrift

Institut für Klinische Pathologie  
und Molekularpathologie  
LK Mistelbach  
Lichtensteinstrasse 67  
2130 Mistelbach

#### Kontakt

Tel: +43(0) 676 447 6929  
Fax: +43(0)316 385 79007  
Email: office@pathology.at  
Web: www.oegpath.at

Mutationen im Tumor können mit unterschiedlichen **Methoden** nachgewiesen werden (Immunhistochemie, PCR, Sequenzierverfahren u.a.). Es ist zu gewährleisten, dass PathologInnen, unbedingt auch im niedergelassenen Bereich, diese Untersuchungen selbständig durchführen und interpretieren. Eine allfällige gemeinsame **(interdisziplinäre) Nutzung von Geräten aus ökonomischen Gründen** setzt eine Entscheidungsfindung auf einer anderen Ebene voraus und ändert diesen Sachverhalt nicht.

Aus den Ergebnissen der Bestimmung der Mutationen im Tumor **(prädiktive Analyse)** ergeben sich Informationen mit **therapeutischen Implikationen**, die als pathologischer Befund an die im eigenen Fachgebiet qualifizierten FachärztInnen weitergegeben werden.

Aus den Ergebnissen der Bestimmung der Mutationen im Tumor können sich darüber hinaus Hinweise auf Veränderungen in der Keimbahn des erkrankten Patienten ergeben, die für dessen (möglicherweise noch nicht erkrankte) Angehörige relevant sein können. Das Management dieser Personen liegt bei den im jeweiligen Fachgebiet qualifizierten Fachärztinnen bzw. bei FachärztInnen für medizinische Genetik.

### **Entwicklung der Molekularpathologie**

Die Entwicklung der Molekularpathologie zeigt einen linear ansteigenden Verlauf, unabhängig von der Gesamtzahl der Leistungen haben sich die Zahlen der angeforderten bzw. durchgeführten molekulopathologischen Untersuchungen in einem Pathologie-Institut im Schwerpunktkrankenhaus und am Universitätsklinikum analog entwickelt.

#### **Vorstand**

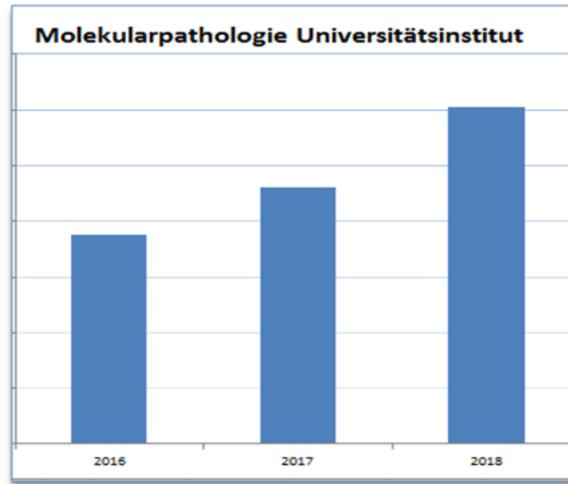
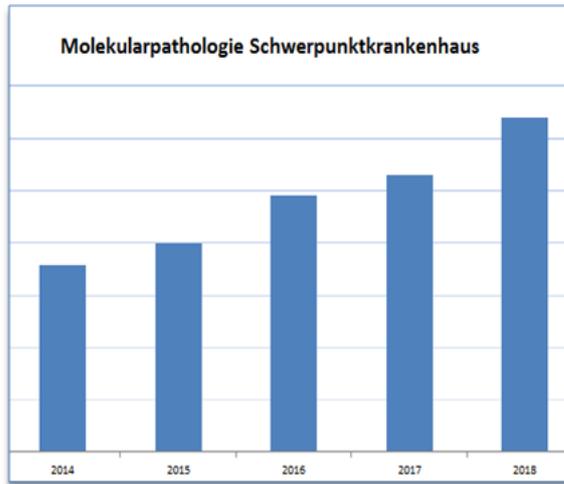
Präsidentin: Prim. Dr. Christa Freibauer  
Schriftführer: Dr. Nicolas Binder  
Internationaler Schriftführer: Priv.-Doz. DDr. Luka Brcic  
Schatzmeister: Ass.Prof. Dr. Manfred Ratschek

#### **Anschrift**

Institut für Klinische Pathologie  
und Molekularpathologie  
LK Mistelbach  
Lichtensteinstrasse 67  
2130 Mistelbach

#### **Kontakt**

Tel: +43(0) 676 447 6929  
Fax: +43(0)316 385 79007  
Email: [office@pathology.at](mailto:office@pathology.at)  
Web: [www.oegpath.at](http://www.oegpath.at)



Prim. Dr. Christa Freibauer  
*Präsidentin der ÖGPath/IAP Austria*

Univ.-Prof. Dr. Gerald Höfler  
*Past-Präsident der ÖGPath/IAP Austria*

Verfasst am 5.7.2019

**Vorstand**

Präsidentin: Prim. Dr. Christa Freibauer  
Schriftführer: Dr. Nicolas Binder  
Internationaler Schriftführer: Priv.-Doz. DDr. Luka Brcic  
Schatzmeister: Ass.Prof. Dr. Manfred Ratschek

**Anschrift**

Institut für Klinische Pathologie  
und Molekularpathologie  
LK Mistelbach  
Lichtensteinstrasse 67  
2130 Mistelbach

**Kontakt**

Tel: +43(0) 676 447 6929  
Fax: +43(0)316 385 79007  
Email: [office@pathology.at](mailto:office@pathology.at)  
Web: [www.oegpath.at](http://www.oegpath.at)