



Prof. em. Dr. med.  
Thomas Cerny



Prof. Dr. med.  
Roger von Moos



Prof. em. Dr. med.  
Urs Martin Lütolf



Prof. Dr. med.  
Jakob R. Passweg

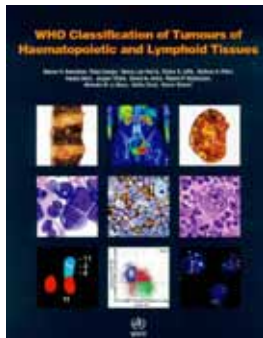
Präzisionsdiagnostik:

## Basis der «internationalisierten» Präzisionstherapieansätze



Prof. Dr. med.  
Markus G. Manz

Lange erwartet und immer wieder durch neue Erkenntnisse während der Fertigstellung verzögert, wurde die überarbeitete Hämato-Onko-Pathologen-Bibel «WHO Classification of Tumours of Hematopoietic and Lymphoid Tissues» im Herbst dieses Jahres publiziert. Sie folgt als *revidierte*, 4. Edition der Ausgabe von 2008 nach. Obwohl die Autoren konservativ vorgegangen sind, ist die Ausgabe um etwas mehr als 30% auf nun 585 Seiten angewachsen und stellt aktuell wohl das quantitativ mächtigste Werk der WHO-Klassifikationen dar. Als «Vorreiter» der gebundenen, reich bebilderten Revision wurden im Mai 2016 je ein zusammenfassender Übersichtsartikel zu den myeloiden und lymphoiden Neoplasien in *Blood* publiziert (1,2).



In unserer aktuellen Ausgabe im Schwerpunkt «Hämatologie» der «**info@onkologie**» fassen Menter, Gerlach und Dirnhofer die praxisrelevanten Neuerungen für unsere Leser in einem kompakten Überblick zusammen und T. Silzle diskutiert vertieft die systemische Mastozytose im Kontext der überarbeiteten Klassifikation.

Wir stellen fest, dass die grossen Einteilungen wie erwartet bestehen bleiben. Die wesentlichen Neuerungen stecken im molekulargenetischen Detail, zu welchem wir über die letzten Jahre dank ausgereifter Sequenzierungstechniken und hoher Computerleistungen (und sinkender Preise) Zugang erlangen. Im molekularen Detail zeigt sich, was letztlich den Wandel von Physiologie zu Pathologie bedingt. Bei manchen Veränderungen ist das intuitiv verständlich (z.B. konstitutive, genetische Aktivierung des Granulozyten-Kolonie-Stimulierenden Rezeptors (CSF3R) bei chronischer Neutrophilenleukämie oder konstitutive cKIT-Aktivierung bei Mastozytose),

bei anderen Veränderungen erschliesst sich dies erst durch vertieftes Studium komplexer molekularer Interaktionen (z. B. t(3;3)(q21.3;q26.2) mit MECOM-Onkogen-Aktivierung und gleichzeitiger Generierung von GATA2-Haplo-Insuffizienz bei einer Form der hochaggressiven AML). In jedem Fall aber bereitet die Präzisionsdiagnostik die Basis für innovative Präzisionstherapien. Diese neuen Therapieansätze können dank barrierefreier, internationaler Vernetzung trotz geringer Erkrankungsinzidenzen zum Patient gebracht werden. So wird es z. B. möglich sein, konzentriert nordeuropaweit bei einer Erkrankung mit einer Inzidenz von 1–3: 100 000 molekulare Veränderungen zu testen, welche sich lediglich bei ca. 8% der Patienten finden. Betroffene Individuen können sodann einer auf die genetische Alteration abzielende Therapie-Interventionsstudie zugeführt werden.

Deswegen: Freuen Sie sich mit mir über die gefühlt zunehmende, aber tatsächlich ja lediglich besser entschlüsselte Komplexität, die sich in der molekularen Präzision innerhalb der revidierten WHO-Klassifikation der hämatologischen Neoplasien und zunehmend auch im Erfolg der Präzisionstherapien niederschlägt.

Prof. Dr. med. Markus G. Manz  
Markus.Manz@usz.ch

- 1 The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, Bloomfield CD, Cazzola M, Vardiman JW. *Blood*. 2016 May 19;127(20):2391-405. doi: 10.1182/blood-2016-03-643544. Epub 2016 Apr 11.
- 2 The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, Advani R, Ghielmini M, Salles GA, Zelenetz AD, Jaffe ES. *Blood*. 2016 May 19;127(20):2375-90. doi: 10.1182/blood-2016-01-643569. Epub 2016 Mar 15.