

EWSR1-TRANSLOKATION

WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Etwa 30% der malignen Neoplasien des Weichgewebes (Sarkome) weisen eine bekannte spezifische Umlagerung von Chromosomenabschnitten (Translokation) auf. Das *EWSR1*-Gen ist dabei eines der häufigsten Translokationspartner bei Sarkomen. Unter anderem bei der Gruppe der sogenannten klein-, blau-, rundzelligen Tumoren, die verschiedene sehr unterschiedliche Entitäten umfasst (u.a. das Ewing-Sarkom), die jedoch aufgrund ihres ähnlichen morphologischen Erscheinungsbildes und ihrer geringen Differenzierung nicht einfach zu unterscheiden sind, können spezifische genetische Merkmale, wie bekannte Translokationen diagnostisch hilfreich sein.

INDIKATION

EWSR1-Translokationen sind in zahlreichen verschiedenen Entitäten beschrieben. Am häufigsten wird die chromosomale Alteration bei der Diagnose von Ewing-Sarkomen genutzt, bei denen mehrere *EWSR1*-Translokationen bekannt sind. Die häufigste Translokation betrifft in über 90 % die Gene *FLI1* und *EWSR1* t(11;22) (q24;q12). Nur sehr selten (< 1 %) treten beim Ewing-Sarkom Translokationen auf, die nicht das *EWSR1*-Gen betreffen. Relevant ist die Untersuchung auf eine *EWSR1*-Translokation ebenfalls zur Abgrenzung gegenüber Entitäten aus der durch die WHO im Jahr 2020 neu definierten Gruppe der Rundzelligen Ewing-artigen Sarkome.

Auch bei anderen Entitäten sind Translokationen des *EWSR1*-Gens beschrieben, die diagnostisch genutzt werden können. Beim Klarzellensarkom können bekannte Translokationen (u.a. *EWSR1*-*ATF1* t(12;22)(q13;q12)) zur Unterscheidung gegenüber dem morphologisch und immunhistochemisch ähnlichen malignen Melanom hilfreich sein. Bei der Diagnose des sehr seltenen desmoplastisch klein-blau-rundzelligen Tumors (DSRCT) kann eine Untersuchung auf bekannte Translokationen (v.a. *EWSR1*-*WT1* t(11;22)(p13;q12)) die Diagnose erleichtern. Für weitere Entitäten, wie das extraskellettale myxoide Chondrosarkom (*EWSR1*-*CHN* t(9;22)(q22;q12)), sind Translokationen bekannt, die in Kombination mit dem morphologischen Bild ebenfalls einen wesentlichen Beitrag zur Diagnose der teils sehr seltenen Erkrankungen liefern.

UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Die Analyse erfolgt an Gewebe, das im Rahmen der pathologischen Diagnostik bereits vorliegt, sogenanntes Formalin-fixiertes Paraffin-eingebettetes Gewebe (FFPE).

NACHWEISMETHODE

Bei der FISH-Analyse wird eine Translokation, die das *EWSR1*-Gen betrifft, mittels spezifischer FISH-Sonde direkt auf einem Schnittpräparat des Tumors nachgewiesen. Das Analyseergebnis liegt üblicherweise wenige Tage nach Probeneingang vor und wird dem behandelnden Arzt übermittelt.

LITERATUR

- Thway K et al. (2019): Surg Pathol Clin, 2019 12(1):165-190. Mesenchymal Tumors with *EWSR1* Gene Rearrangements.
- Al-Zaid T et al. (2017): Virchows Arch 2017 471:243-255. Molecular profiling of sarcomas: new vistas for precision medicine.
- Nakano K et al. (2018): Int J Mol Sci. 2018 28;19(12):3784. Translocation-Related Sarcomas.