

Leistungsspektrum UIP	Seite 1 von 6
-----------------------	---------------

Unser Institut bietet histopathologische, zytopathologische, immunhistochemische, immunzytochemische und molekulare Diagnostik für alle medizinischen Fachdisziplinen an.

## 1 Schnellschnittdiagnostik

Die Schnellschnittdiagnostik wird routinemäßig nach vorheriger telefonischer Voranmeldung im Institut durchgeführt. Sie bietet die Möglichkeit intraoperativ in kurzer Zeit eine Diagnose zu stellen.

Die Schnellschnittindikation stellt der Operateur ggfs. in Abstimmung mit der Pathologie. Typische Indikationsstellungen sind die intraoperative Schnittrandbeurteilung und die Frage nach (Sentinel-) Lymphknotenmetastasen, Beurteilung der Gewebeart - z.B. Lymphknoten vs. Nebenschilddrüse – und die Frage Materialqualität (Vitalität, Tumorgehalt).

Hierbei wird intraoperativ eine Gewebeprobe gewonnen, nach Auffrieren am Kryomikrotom geschnitten und in einem automatisierten Schnellfärbeverfahren ein histologisch beurteilbares Schnitt-Präparat hergestellt. Nach mikroskopischer Beurteilung wird das Untersuchungsergebnis telefonisch dem Operateur mitgeteilt und kann in die weitere Planung der laufenden Operation einfließen. Eine Dignitätsbeurteilung sollte nur in Ausnahmefällen am Schnellschnittmaterial durchgeführt werden.

**Hinweis:** Schnellschnittpräparate sind im Vergleich zu Routinepräparaten von geringerer histomorphologischer Qualität, wodurch die Aussagekraft vermindert sein kann. Es ist zu beachten, dass das Gewebe für nachfolgende Untersuchungen verändert und in Einzelfällen auch aufgebraucht sein kann. Deshalb besitzt das Schnellschnittverfahren eine enge Indikationsstellung. Der abzuklärende Krankheitsprozess muss tatsächlich am Gefrierschnitt beurteilbar sein. In Zweifelsfällen kann die Schnellschnittbeurteilung an bestimmten Präparaten nach Rücksprache mit dem/der OperateurIn auch abgelehnt werden.

## 2 Färbespektrum im Hauptlabor

Histologische Untersuchungen erfolgen standardmäßig mit einer Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Bei Bedarf und besonderen Fragestellungen wird ein breites Spektrum ergänzender Spezialfärbungen eingesetzt. Die Färbungen erfolgen vollautomatisiert, teilautomatisiert und nur vereinzelt manuell.

Methoden	Färbungen
Standard-Übersichts-Färbungen	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hämatoxylin-Eosin (HE) - für alle eingesandten Gewebearten</li> <li>2. Giemsa (Magenbiopsie- und Duodenalbiopsate)</li> <li>3. Alcianblau (Ösophagusbiopsie)</li> <li>4. Papanicolaou (sog. Gyn-Zytologie)</li> <li>5. May-Grünwald, Giemsa und HE-Zyto (Extragenitale Zytologie)</li> </ol>
Bindegewebe und Knochen	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Elastica (Elastische Fasern) (Aorta ...)</li> <li>2. Gomori-Versilberung (Retikulinfasern) Knochenmark, Leber</li> <li>3. Trichromfärbung (Knochen, Muskulatur, Bindegewebe, Fibrin)</li> </ol>
Muzine	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. PAS (Metaplasie, Erreger, ...)</li> <li>2. Diastase PAS (wie PAS, Glykogen nicht angefärbt) Leber</li> </ol>
Pigmente	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Eisen (Berlinerblau) Leber, Knochenmark, Blutungsresiduen</li> <li>2. Hales Eisen (kolloidales Eisen), chromophobes Nierenzellkarzinom</li> </ol>
Mikroorganismen	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Gram (Bakterien)</li> <li>2. Ziehl-Neelson (Mykobakterien)</li> <li>3. Grocott-Versilberung (Pilze, Pneumocystis jirovecii)</li> </ol>
Ablagerungen	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kongorot (Amyloid)</li> </ol>

Erstellt	am 06.05.2024	von I. Seitingner	Dokumenten ID (DLS):	20230720113932464
Gepüft	am 29.05.2024	von Priv.-Doz. Dr. T. Kraus	Dokument:	PA-Präanalytik-002 Version: 1
Freigegeben	am 29.05.2024	von Prim. Univ. Prof. Dr. K. Sotlar	Status:	Freigegeben
Gültig	von	bis 29.05.2025		

Methode	Färbungen
Knochenmarksdiagnostik	1. Naphtol-AS-D-Chloracetatesterase (neutrophile Granulopoese)

### 3 Untersuchungen im Immunhistochemischen Labor

Seit der Entwicklung der Technologie zur Herstellung (mono-)klonaler Antikörper hat die immunhistochemische Darstellung diagnostisch und differentialdiagnostisch, prognostisch und therapeutisch (prädiktiv) wichtiger Proteine eine rasante Entwicklung in der pathologischen Diagnostik genommen.

Inzwischen stehen für die meisten klinisch und pathologisch wichtigen Fragestellungen Antikörper in ‚paraffingängiger‘ Form zur Verfügung. Sowohl für die Subtypisierung von Tumoren (Klärung der Histogenese) wie auch die Bestimmung prognostischer und insbesondere prädikativer (therapiebestimmender) Biomarker ist die Immunhistochemie unerlässlich.

#### 3.1 Antikörperreaktionen im IHC-Labor

Das Institut verfügt über 300 unterschiedliche Antikörper, die standardmäßig unter Mitführung von Onslide-Kontrollen auf gleichbleibende Ergebnisqualität geprüft werden.

Der Fragestellung entsprechend wird eine zielführende Antikörper-Auswahl getroffen. Diese Entscheidung obliegt der Kompetenz der Patholog:innen unter Berücksichtigung klinischer Fragestellungen.

Das eingesetzte Antikörper-Spektrum wird, der wissenschaftlichen Entwicklung entsprechend, ständig angepasst.

Im Immunhistochemischen Labor werden vollautomatisierte Verfahren eingesetzt. Es erfolgen auch Doppelfärbungen (z.B. ki67/p16).

Beispiele immunhistochemischer Diagnostik	Antikörper
Lymphomdiagnostik	z.B.: CD3, CD20, CD30, CD15, Bcl2, Bcl6, CD10, CD5, CD23
Knochenmarkdiagnostik	CD61, CD71, CD14, CD34, CD117, Mastzelltryptase
Zytokeratine	CK1-CK20 (Differentialdiagnose) CK5, CK7, CK8-18, CK14, CK19, CK20
Hormone /Neurotransmitter /Rezeptoren	z.B.: Östrogen, Progesteron, HER2, Synaptophysin, Chromogranin, etc.
Gefäße / Extrazelluläre Matrix /	z.B.: CD31, CD34, Laminin, Kollagen IV, ERG, Podoplanin, etc.
Mikroorganismennachweis	<u>Bakterien</u> : Helicobacter pylori, Treponema pallidum <u>Viren</u> : Epstein-Barr-Virus, Hepatitis B-Virus, Herpes-simplex-Viren (1 und 2), Humanes Herpes Virus 8, Zytomegalievirus
Therapierelevante Biomarker	ALK, pan – TRK, PD-L1, Östrogen, Progesteron, HER2, MMR-Proteine (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2)

#### 3.2 Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)

Bei der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung handelt es sich um ein Verfahren der Molekularpathologie, das dem Nachweis bestimmter genetischer Aberrationen dient.

Sonde	Typ / Indikation
ALK	Break Apart; NSCLC
Bcl2	Break Apart; Follikuläres Lymphom, DLBCL
Bcl6	Break Apart; DLBCL
c-Myc	Beak Apart; Burkitt Lymphom, DLBCL

Erstellt	am 06.05.2024	von I. Seitinger	Dokumenten ID (DLS):	20230720113932464
Gepprüft	am 29.05.2024	von Priv.-Doz. Dr. T. Kraus	Dokument:	PA-Präanalytik-002 Version: 1
Freigegeben	am 29.05.2024	von Prim. Univ. Prof. Dr. K. Sotlar	Status:	Freigegeben
Gültig	von	bis 29.05.2025		

Sonde	Typ / Indikation
CDK 4	Amplifikation; Liposarkom
MDM2	Amplifikation; WDLPS, NSCLC
1p/1q	Deletion; Gliome, NB u.v.a. CAs
19p/19q	Deletion; Gliome, NB u.v.a. CAs
CCDN1	Break Apart; MCL, PLL, CLL, MM
FGFR	Break Apart; Lunge-, Brust-, Prostata, Speiseröhren- sowie Hals- und Kopftumore
EWSR1	Break Apart; Ewing Sarkom
FUS	Break Apart; Liposarkom
IGH	Break Apart; Burkitt Lymphom
MAML	Break Apart; Mukoepidermoidkarzinom
NTRK1, NTRK2, NTRK3	Break Apart; verschiedene Tumorarten
SS18	Break Apart; Synovialsarkom

### 3.3 Enzymatische Diagnostik

Die Diagnostik auf Vorliegen eines Morbus Hirschsprung wird für die Fragestellung einer Aganglionose angeboten. Hierfür werden native (unfixierte) Biopsien der Dickdarmwand benötigt.

Darmbiopsien sollten je nach Fragestellung neben der Mucosa auch ausreichende Anteile der Submucosa (zur Darstellung des Plexus submucosus) und insbesondere der Tunica muscularis propria (zur Darstellung des Plexus myentericus) enthalten.

Die genauen Entnahmestellen für die Biopsien sind sehr von der Fragestellung abhängig. Wir empfehlen jedoch die Entnahme von jeweils mindestens zwei Biopsaten aus läsionalem und proximal (nicht-läsionalem) Darm, die uns nativ (unfixiert!) in separaten Einsendegefäßen mit entsprechender Beschriftung (z.B. I= 1cm, II =3cm) übersandt werden. Die Biopsien sollen mindestens 2mm groß sein.

Der Transport der Gewebeproben in das UI für Pathologie sollte möglichst umgehend erfolgen, um eine Austrocknung des Gewebes und autolytische Veränderungen zu vermeiden. **Telefonische Voranmeldung ist notwendig.**

Das Material wird im Labor sofort nach Eintreffen kryofixiert und spezialisierten, enzymhistochemischen Untersuchungen (z.B. zur Bestimmung der Acetylcholinesterase-Aktivität) unterzogen.

## 4 Untersuchungsmethoden in der Molekularpathologie

Die Molekularpathologie ist einer der wichtigsten Entwicklungsbereiche einer modernen Pathologie – so auch in unserem Institut. Besondere Bedeutung kommt der Molekularpathologie in der Subtypisierung von Tumorerkrankungen, der Bestimmung prognostischer Faktoren und der Therapie-Prädiktion zu.

Das Spektrum molekularpathologischer Untersuchungen im UIP wird laufend den klinischen Erfordernissen angepasst und erweitert. Die Etablierung, Validierung und Qualitätssicherung neuer Methoden für die Diagnostik ist fester Bestandteil unseres Qualitätsmanagements-Systems.

Zur Qualitätssicherung unserer Diagnostik nehmen wir, regelmäßig an Ringversuchen - unter anderem der Qualitätsinitiative Pathologie (QuIP) - teil.

Wir bieten nachstehendes Spektrum an molekularpathologischen Untersuchungen in der Diagnostik von Tumoren und erregerbedingten Erkrankungen an.

Methode	Inhalte
Next Generation Sequenzierung (NGS)	<i>Unter anderem:</i> NGS-Panelsequenzierung bei soliden Tumoren und myeloischen Neoplasien

Erstellt	am 06.05.2024	von I. Seitinger	Dokumenten ID (DLS):	20230720113932464
Geprüft	am 29.05.2024	von Priv.-Doz. Dr. T. Kraus	Dokument:	PA-Präanalytik-002 Version: 1
Freigegeben	am 29.05.2024	von Prim. Univ. Prof. Dr. K. Sotlar		
Gültig	von	bis 29.05.2025	Status:	Freigegeben

Methode	Inhalte
	HRD-Bestimmung BRCA-Mutationsdiagnostik (somatisch) Fusionsdiagnostik bei soliden Neoplasien Archer-Fusionsanalytik bei Weichteiltumoren Fusions- und Rearrangementanalytik bei myeloischen Neoplasien
Methylierung	MGMT, MLH1, gesamte Methylomanalyse (EPIC)
Digital PCR (ddPCR)	EGFR p.T790M, MYD88 p.L265P, MPL p.W515L, JAK2 p.V617F, cKit p.D816V
Mikrosatelliteninstabilität	BAT-25, BAT-26, MONO-27, NR-21 und NR-24 (Bethesda-Panel)
Klonalität	B-Zell- und T-Zell-Klonalität
Humane Papillomaviren	HPV 6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 34, 35, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 61, 62, 66, 67, 68a, 68b, 69, 70, 72, 73, 81CP8304, 82IS39, 82MM4, 83MM7, 84MM8, 90, 91
Mykobakterien	M. tuberculosis complex, M. abscessus, M. avium / M. intracellulare complex, M. chelonae, M. chimaera, M. fortuitum, M. genavense, M. gordonae, M. haemophilum, M. kansasii, M. malmoense, M. marinum / M. ulcerans, M. scrofulaceum / M. parascrofulaceum, M. simiae, M. smegmatis, M. szulgai, M. xenopi
Sanger-Sequenzierungen	TERT, POLE, H3F3A, HIST1H3B, HIST1H3C
DNA Extraktion	aus FFPE-Material, aus Schleimhautabstrichen oder Blutplasma
RNA Extraktion	aus FFPE-Material, aus Schleimhautabstrichen oder Blutplasma

## 5 Neuropathologie

Bei der Beurteilung Neuropathologischer Präparate kommen alle zuvor beschriebenen Verfahren zur Anwendung. Die Begutachtung erfolgt durch die Neuropatholog:innen am Institut.

Zur Sicherstellung von Schnellschnittuntersuchungen in den neurologischen Fächern am Standort Christian Doppler Klinik (CDK) der SALK ist eine teleneuropathologie-Verbindung etabliert. Zweck der teleneuropathologischen Begutachtung ist es, eine zeitnahe Begutachtung der Schnellschnittpräparate, während der Operationen der Klinik für Neurochirurgie, zur Verfügung zu stellen.

Die Befundung erfolgt durch die Fachärzt:innen für Neuropathologie, in Ausnahmen vertretungsweise durch Fachärzt:innen für Pathologie.

## 6 Prosektur

Am Institut für Pathologie werden klinische Obduktionen, bei denen die Aufklärung des Krankheitsprozesses und der Todesursache im Vordergrund stehen, durchgeführt. Derartige „klinische“ und „sanitätsbehördliche“ Obduktionen stellen damit ein wichtiges Mittel der ärztlichen Qualitätssicherung dar. Nach durchgeführter Obduktion werden die Verstorbenen dem durch die Angehörigen ausgewählten Bestattungsinstitut übergeben.

Auf Wunsch besteht für Angehörige die Möglichkeit, im Verabschiedungsraum der Prosektur von ihren Verstorbenen in einem würdevollen Rahmen Abschied zu nehmen. Hierfür steht ein entsprechend eingerichteter Verabschiedungsraum zur Verfügung.

Einbalsamierungen werden auf Wunsch von Angehörigen, oder auf Grund von Vorschriften bestimmter Länder, bei Überführung ins Ausland durchgeführt.

Erstellt	am 06.05.2024	von I. Seitingner	Dokumenten ID (DLS):	20230720113932464
Geprüft	am 29.05.2024	von Priv.-Doz. Dr. T. Kraus	Dokument:	PA-Präanalytik-002 Version: 1
Freigegeben	am 29.05.2024	von Prim. Univ. Prof. Dr. K. Sotlar	Status:	Freigegeben
Gültig	von	bis 29.05.2025		

Obduktionen nehmen auch eine wesentliche Rolle in der studentischen Ausbildung und ärztlichen Weiterbildung ein. Zudem können nach wie vor wissenschaftliche Erkenntnisse (z.B. COVID-Infektionen) aus Obduktionsergebnissen gewonnen werden.

Obduktionen, können nach wie vor der Aufklärung eines unnatürlichen Todes oder einer Straftat dienen. Derartige „gerichtliche“ Obduktionen werden auf Veranlassung der Staatsanwaltschaft im „Institut für Gerichtsmedizin und forensische Psychiatrie Salzburg“ durchgeführt.

## 7 Wissenschaft und Forschung

Wissenschaftliche Aktivitäten am Universitätsinstitut für Pathologie befassen sich mit der Entstehung, Diagnose und Therapie von Erkrankungen. Dabei spielen Tumorerkrankungen eine zentrale Rolle. Unser Ziel ist es, Mechanismen der Krebsentstehung und -progression zu untersuchen und diagnostische Verfahren für die Erkennung, Typisierung und Therapie unterschiedlicher Krebserkrankungen zu verbessern. Für unsere wissenschaftlichen Aktivitäten nutzen wir insbesondere nicht mehr in der Diagnostik benötigte, in unserem Institut archivierte, Gewebeproben und, in seltenen Fällen, speziell für die jeweiligen Untersuchungszwecke entnommene Materialien. Wir verhalten uns im Rahmen der wissenschaftlichen Aktivitäten konform zu Vorgaben der hiesigen Ethikkommission.

## 8 DIGITALE PATHOLOGIE

Ein zentraler Wandel im Fach Pathologie wird sich durch die Digitalisierung feingeweblicher, histologischer und zytologischer Präparate einstellen. Im Institut wird der Fokus auf die Weiterentwicklung im Arbeitsablauf von analog zu digital gelenkt. Es wurden bereits personelle und finanzielle Ressourcen für den Aufbau einer funktionierenden Struktur der digitalen Pathologie eingesetzt

Die gescannten Schnittpräparate können standortunabhängig am PC ausgewertet und mit anderen Experten (Konsilpatolog:innen) ausgewertet werden. Dadurch ist ein (digitalisierter) fachlicher Austausch zwischen zwei Befundern (Experten) in kurzer Zeit möglich.

## 9 Datenschutz und Vertraulichkeit der Patientendaten

Das Institut für Pathologie ist den strengen Vorgaben zum Datenschutz und Einhaltung der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO), Datenschutzgesetz (DSG) SALK-Vorgaben und somit auch den Patienten gegenüber verpflichtet.

Personendaten werden ausschließlich im gesetzlich vorgegebenen Rahmen, für die Diagnostik und Archivierung, aufgenommen und entsprechend der gesetzlich vorgeschriebenen Fristen gespeichert.

## 10 Genauigkeit der Verfahren

Faktoren aus dem Bereich der Präanalytik wie medikamentöse Behandlung oder Bestrahlung der Patient:innen können das an das UIP zur Untersuchung übersandte Probenmaterial beeinflussen. Des Weiteren kann eine verzögerte, unzureichende oder zu lange Formalinfixierung zu einer verminderten Immunreaktivität und damit zu einer Beeinträchtigung der histologischen und molekularpathologischen Methoden führen.

Regelmäßig finden interdisziplinäre Besprechungen im Rahmen von Tumorboards mit Fachkolleg:innen statt um klinische und radiologische Befunde zu diskutieren. Bei Bedarf durch die Klinik besteht jederzeit die Möglichkeit Untersuchungsergebnisse auch unabhängig von Tumorboards zu diskutieren.

Erstellt	am 06.05.2024	von I. Seitinger	Dokumenten ID (DLS):	20230720113932464
Gepüft	am 29.05.2024	von Priv.-Doz. Dr. T. Kraus	Dokument:	PA-Präanalytik-002 Version: 1
Freigegeben	am 29.05.2024	von Prim. Univ. Prof. Dr. K. Sotlar		
Gültig	von	bis 29.05.2025	Status:	Freigegeben

Unsere histologischen, immunhistochemischen und molekularpathologischen Verfahren werden laufend durch interne Kontrollen und durch regelmäßige Teilnahme an angebotenen Ringversuchen überprüft.

Erstellt	am 06.05.2024	von I. Seitinger	Dokumenten ID (DLS):	20230720113932464
Geprüft	am 29.05.2024	von Priv.-Doz. Dr. T. Kraus	Dokument:	PA-Präanalytik-002 Version: 1
Freigegeben	am 29.05.2024	von Prim. Univ. Prof. Dr. K. Sotlar		
Gültig	von	bis 29.05.2025	Status:	Freigegeben