



# Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome



© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1D

## Pathologie

# Pathologie

© AGO e. V.  
in der DGGG e. V.  
sowie  
in der DKG e. V.

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1D

- **Version 2004-2006:**  
**Sinn**
- **Version 2007–2009:**  
**Costa / Kreipe / Sinn**
- **Version 2010:**  
**Kreipe / Sinn / Fehm**

# Aufarbeitung von Stanzbiopsien (Ultraschall gesteuert / stereotaktisch)

© AGO e. V.  
in der DGGG e. V.  
sowie  
in der DKG e. V.

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1D

	Oxford / AGO LoE / GR		
➤ <b>Aufarbeitung in Schnittstufen (14G: min. 3 Stufen / 11G, 8G: min. 6 Stufen)</b>	<b>5</b>	<b>D</b>	<b>++</b>
➤ <b>Radiologisch-pathologische Korrelation (Mikrokalk / Dichte), Anwendung der B- Klassifikation</b>	<b>5</b>	<b>D</b>	<b>++</b>
➤ <b>Schnellschnittdiagnostik an Stanzbiopsien</b>	<b>5</b>	<b>D</b>	<b>--</b>
➤ <b>Evaluation des ER/PgR und HER2-Status</b>	<b>3b</b>	<b>C</b>	<b>+</b>
➤ <b>Umlaufzeit &lt; 24 h</b>	<b>5</b>	<b>D</b>	<b>++</b>
➤ <b>Zytologie (Zysten, Mamillensekret od. FNP)</b>	<b>5</b>	<b>D</b>	<b>-</b>
➤ <b>Optimale Fixationszeit 6 – 48 h</b>	<b>5</b>	<b>D</b>	<b>++</b>
➤ <b>Standardisierung der Fixation und Prozessierung</b>	<b>5</b>	<b>D</b>	<b>++</b>
➤ <b>Teilnahme an QM-Maßnahmen</b>	<b>5</b>	<b>D</b>	<b>+</b>

# Indikationen zum Schnellschnitt

Oxford / AGO  
LoE /GR

---

- |   |           |          |           |
|---|-----------|----------|-----------|
| ➤ <b>Sentinelbiopsie beim invasiven Karzinom</b>                                      |           |          |           |
| - Lk makroskopisch suspekt  | <b>2b</b> | <b>B</b> | <b>++</b> |
| - Lk nicht suspekt  | <b>5</b>  | <b>D</b> | <b>+</b>  |
| ➤ <b>Beurteilung der Resektionsränder</b>   |           |          |           |
| - wenn makroskopisch < 1 cm   | <b>5</b>  | <b>D</b> | <b>+</b>  |
| - wenn makroskopisch > 1 cm   | <b>5</b>  | <b>D</b> | <b>-</b>  |
| ➤ <b>Läsion mit einer Größe von <math>\geq 1</math> cm, keine Corebiopsie erfolgt</b> | <b>5</b>  | <b>D</b> | <b>+</b>  |
| ➤ <b>Nicht tastbare Läsion oder Läsion &lt; 1 cm</b>                                  | <b>5</b>  | <b>D</b> | <b>--</b> |

# Allgemeine Empfehlungen zur pathologischen Bearbeitung

Oxford / AGO  
LoE / GR

- |   | Oxford   | AGO         |
|---|----------|-------------|
| ➤ <b>Zuschnitt und Aufarbeitung entsprechend publizierten Protokollen und Leitlinien mit dem Ziel einer exakten Bestimmung von Tumorgroße und Randsituation</b> | <b>5</b> | <b>D ++</b> |
| ➤ <b>Berücksichtigung der Bildgebung (z.B. Mikroverkalkungen, Multifokalität) und der Topographie</b>   | <b>5</b> | <b>D ++</b> |
| ➤ <b>Präparateradiographie bei nicht palpablen Läsionen und Mikroverkalkungen</b>   | <b>5</b> | <b>D +</b>  |
| ➤ <b>Eine minimale Fixationszeit von 6 (bis max. 48 h) ist einzuhalten zur Vermeidung von Schrumpfungartefakten und Beurteilung einer Angioinvasion</b>         | <b>5</b> | <b>D +</b>  |
| ➤ <b>Asservierung von Frischgewebe für Gewebebanken durch den Pathologen</b>  | <b>5</b> | <b>D +</b>  |

# Aufarbeitung bei brusterhaltender Therapie

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

- |   |          |          |           |
|---|----------|----------|-----------|
| ➤ <b>Die Lamellierung erfolgt senkrecht zur Längsachse (bzw. bei kugeligen Exzidaten senkrecht zur Mamillen-Peripherie-Achse)</b> | <b>5</b> | <b>D</b> | <b>++</b> |
| ➤ <b>Systematisches Sampling, mindestens ein Gewebeblock pro cm Resektat</b>  | <b>5</b> | <b>D</b> | <b>++</b> |
| ➤ <b>Tuschemarkierung der Resektionsränder und Untersuchung in allen Dimensionen</b>  | <b>5</b> | <b>D</b> | <b>++</b> |
| ➤ <b>Makroskopische Dokumentation der Gewebescheiben durch Präparate-radiographie, Photodokumentation oder Diagramm</b>           | <b>5</b> | <b>D</b> | <b>+</b>  |

# Aufarbeitung bei Mastektomie

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

- |  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Sampling der Resektionsränder</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hautränder tumornah, mind. 2 Richtungen</li> <li>- dorsaler Rand</li> <li>- weitere Ränder, wenn knapp (&lt; 1 cm)</li> </ul> </li> </ul> | <p><b>5</b>     <b>D</b>     <b>++</b></p> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Beachtung der Weichgewebsränder bei hautsparender Mastektomie</b></li> </ul>   | <p><b>5</b>     <b>D</b>     <b>++</b></p> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Sampling von nicht involvierten Quadranten, Haut über Tumor, Mamille und retroareoläre Region</b></li> </ul>   | <p><b>5</b>     <b>D</b>     <b>++</b></p> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Ausgedehntere Probenentnahme bei prophylaktischer Mastektomie (BRCA-1 pos. Patienten)</b></li> </ul>   | <p><b>5</b>     <b>D</b>     <b>++</b></p> |

# Befundung beim invasiven Karzinom

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

- |   |  |          |          |           |
|---|--|----------|----------|-----------|
| ➤ | <b>Tumortyp (WHO). Differenzierungsgrad (UICC). Tumorgroße (invasiv and extensives in situ Carcinom). pT (UICC).</b>   | <b>5</b> | <b>D</b> | <b>++</b> |
| ➤ | <b>Randsituation, makroskopisch alle Ränder und histologisch die nächsten &lt;1cm. Min. Sicherheitsabstand und Topographie davon. R-Klassifikation nach TNM.</b> | <b>5</b> | <b>D</b> | <b>++</b> |
| ➤ | <b>EIC (wenn vorhanden). Multifokalität (wenn vorhanden). Angioinvasion (L0, L1 bzw. V0, V1).</b>  | <b>5</b> | <b>D</b> | <b>++</b> |
| ➤ | <b>Anzahl untersuchter axillärer Lymphknoten, Anzahl und Größe von Lymphknotenmetastasen. Perinodale Invasion. pN (UICC).</b>                                    | <b>5</b> | <b>D</b> | <b>++</b> |
| ➤ | <b>ER-, PgR-, HER2-Status</b>  | <b>5</b> | <b>D</b> | <b>++</b> |

# Evaluation nach neoadjuvanter Chemotherapie

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1D

	Oxford LoE / GR	/	AGO
➤ <b>Identifikation des Tumorbetts, sonst ypTX</b>	<b>4</b>	<b>D</b>	<b>++</b>
➤ <b>Angabe der Tumorgroße (max. Tumorbettgröße mit vitalem, invasiven Ca.)</b>	<b>4</b>	<b>D</b>	<b>++</b>
➤ <b>Tumorregressionsgrad nach Miller-Payne (2003), Symmans (2007) oder Sinn (1994)</b>	<b>4</b>	<b>D</b>	<b>+</b>
➤ <b>pCR definiert als Fehlen invasiven Karzinoms und Abwesenheit von Lymphangiosis carcinomatosa und Lymphknotenmetastasen. Keine Berücksichtigung residuellen DCIS.</b>	<b>4</b>	<b>D</b>	<b>+</b>
➤ <b>IHC zum Nachweis minimalen Residualtumors</b>	<b>4</b>	<b>D</b>	<b>+/-</b>

# Histologische Bewertung der Tumor-Regression

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1D

- **NSABP B-18:** pCR / pPR / NR
- **Chevallier:** Regressionsgrad, 1–4
- **Sataloff:** Zellularität (Tu + Lnn), 1–4
- **Miller-Payne:** Zellularität, Score 0–5
- **Symmans:** 6 Parameter (Tu + Lnn)
- **Sinn:** Regressionsgrad, Score 0–4

# ER und PgR Bestimmung

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

- |  |    |   |    |
|--|----|---|----|
| ➤ Immunohistochemischer Nachweis am Paraffinschnitt                                    | 1a | A | ++ |
| ➤ Angabe von % und Intensität  | 1a | A | ++ |
| ➤ Allred Score (0–8; pos. wenn $\geq 3$ )  | 4  | D | +  |
| ➤ Remmele Score (0–12; pos. wenn $\geq 3$ )  | 4  | D | +  |
| ➤ Reevaluation am Exzidat, wenn unklarer Befund oder an der Stanze oder triple-negativ | 5  | D | +  |
| ➤ Durchführung qualitätssicherender Maßnahmen und Beteiligung an Ringversuchen.        | 5  | D | ++ |

# HER2-Bestimmung

Oxford / LoE / GR		AGO
----------------------	--	-----

- |   |           |          |           |
|---|-----------|----------|-----------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Immunohistochemischer Befund</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- starke Membranfärbung von <math>\geq 30</math> % invasiver Tumorzellen: 3+</li> <li>- bei <math>&lt;30</math> % starker oder <math>&gt; 10</math> % mäßiger, aber zirkulärer Membranfärbung: 2+; FISH erforderlich</li> </ul> </li> </ul> | <b>1a</b> | <b>A</b> | <b>++</b> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Beurteilung von Einfarben-ISH</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- positiv, wenn Ratio <math>\geq 6</math> Signale/Zellkern</li> <li>- negativ, wenn Ratio <math>\leq 4</math> Signale/Zellkern</li> </ul> </li> </ul>  | <b>3a</b> | <b>C</b> | <b>++</b> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Beurteilung von Mehrfarben-ISH</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- positiv, wenn Ratio <math>\geq 2,2</math> (HER2 vs. Zentr. 17)</li> <li>- negativ, wenn Ratio <math>\leq 1,8</math></li> </ul> </li> </ul>  | <b>3a</b> | <b>C</b> | <b>++</b> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Uneindeutige Resultate zwischen Grenzwerten erfordern zusätzliche Abklärung d. andere Methode</b></li> </ul>  | <b>3a</b> | <b>C</b> | <b>++</b> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>CISH/SISH statt FISH</b></li> </ul>   | <b>4</b>  | <b>C</b> | <b>+/</b> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Validierung von Immunhistochemie an Stanzeln</b></li> </ul>   | <b>5</b>  | <b>D</b> | <b>++</b> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Durchführung qualitätssicherender Maßnahmen und Beteiligung an Ringversuchen</b></li> </ul>   | <b>5</b>  | <b>D</b> | <b>++</b> |

# HER2 Bestimmung an Stanzbiopsien

**Da eine Falschpositivität an Stanzbiopsien vorkommen kann (3+), sollte vor regelmäßiger HER2 Diagnostik an Stanzbiopsien eine Validierung der Methodik durch Parallelfärbung und Vergleich mit dem Resektat vorgenommen werden. Eine vermehrte Reaktivität des Stanzgewebes äußert sich an vermehrten Hintergrundfärbung, die durch den Vergleich mit normalem duktalem Epithel abgeschätzt werden sollte.**

**Alternativ oder zusätzlich können alle G1 und G2 Fälle mit HER2 3+ Befund in der Stanzbiopsie durch eine ISH oder eine Parallelbestimmung am Resektat überprüft werden. Im Falle einer Diskrepanz zwischen Resektat und Stanzbiopsie, sollte die Probe mit einer Überexpression einer ISH unterzogen werden. Sollte in einer der Proben eine Amplifikation sicher nachgewiesen sein, genügt das für eine eventuelle Indikationsstellung zur HER2 spezifischen Therapie.**

# Sentinel-Lymphknoten

Oxford / AGO  
LoE / GR

➤ <b>Vollständige Aufarbeitung am Paraffinschnitt mit Schnittstufen von <math>\leq 500 \mu\text{m}</math></b>	<b>5</b>	<b>D</b>	<b>++</b>
➤ <b>Zytokeratin-Immunohistologie</b>			
- zum Nachweis von Mikrometastasen, wenn suspekt	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
- routinemäßig	<b>5</b>	<b>D</b>	<b>+/-</b>
➤ <b>Schnellschnittuntersuchung</b>			
- suspekter Lymphknoten	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
- nicht suspekter Lymphknoten	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
➤ <b>Abtupfzytologie anstatt oder zusätzlich zur Schnellschnittuntersuchung</b>	<b>3b</b>	<b>C</b>	<b>+/-</b>
➤ <b>RT-PCR zum Nachweis von Metastasen</b>	<b>4</b>	<b>D</b>	<b>-</b>
- OSNA	<b>3b</b>	<b>B</b>	<b>-</b>