



Brustkrebs

Ihr Leitfaden zum Verständnis
des pathologischen Befundes

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	3
Warten Sie das Gesamtergebnis ab	4
Allgemeines zum pathologischen Befund	5
Zusatzuntersuchungen	12
Ihren pathologischen Befund verstehen	15
<i>Der pathologische Befund; Ist der Brustkrebs invasiv?</i>	
<i>Wie unterscheiden sich die Brustkrebszellen von normalen Zellen?</i>	
<i>Wie schnell wachsen die Krebszellen? Wie groß ist der Krebs?</i>	16
<i>Wurde der ganze Krebs entfernt?</i>	17
<i>Sind Krebszellen in Ihren Lymphbahnen und Blutgefäßen?</i>	19
<i>Sind Krebszellen in Ihren Lymphknoten?</i>	
Interdisziplinäre Tumorkonferenz	20/21
<i>Wie viele Lymphknoten sind betroffen?</i>	22
<i>Haben die Krebszellen Hormonrezeptoren?</i>	23
<i>Hat der Krebs Gene, die beeinflussen können, wie der Krebs behandelt wird?</i>	26
Gentests, die nicht Teil Ihres pathologischen Befundes sind	27
Ärzteteam des Mammazentrum Hamburg	28/29
Schlüsselfragen	30
Pathologischer Befund Checkliste	31
Notizen	33
Impressum	34

Brustkrebs – Wissen. Klarheit. Zuversicht.

Ihr persönlicher Leitfaden zum Verständnis des pathologischen Befundes bei Brustkrebs. Überreicht vom Mammazentrum Hamburg und der Pathologie Hamburg-West

Der pathologische Befund ist von entscheidender Bedeutung, wenn es darum geht zu bestimmen, welche Behandlung speziell für Sie die richtige ist.

Eine mikroskopische Untersuchung wird immer dann durchgeführt, wenn Gewebe aus dem Körper entnommen wird.

Das Ergebnis wird im pathologischen Befund zusammengefasst. Der Befund beinhaltet die Ergebnisse aller Untersuchungen, welche an dem entnommenen Gewebe durchgeführt wurden. Die Informationen in diesem Befund sind für Sie und die behandelnden Ärzte Grundlage der Entscheidung für die beste Behandlung.

Ihr pathologischer Befund enthält eine Vielzahl von Informationen. Ihn zu lesen, kann zunächst beängstigend und verwirrend sein. Wir wollen Ihnen helfen, die Informationen des pathologischen Befundes zu verstehen, damit Sie die Beratung der Ärztinnen/Ärzte über die best mögliche Behandlung nachvollziehen können.

Prof. Dr. H. Peter Scheidel
Mammazentrum Hamburg

Prof. Dr. Axel Niendorf
Pathologie Hamburg-West

Warten Sie das Gesamtergebnis ab

Aufgaben des Pathologen

Die Pathologie ist ein zentrales diagnostisches Fach in der klinischen Medizin.

Der vom Pathologen erhobene histopathologische Befund wird auf dem Boden einer sogenannten feingeweblichen Untersuchung, d.h. einer Untersuchung unter dem Mikroskop gestellt. Dabei wird schon die Erstdiagnose, also die Untersuchung eines Feinadelpunktates bzw. einer Stanzbiopsie aus der Brust, durch den Pathologen gestellt. Der Pathologe arbeitet hier eng mit den Radiologen bzw. Gynäkologen zusammen, welche die Stanzbiopsie vorgenommen haben. Diese Diagnose ist dann die Basis für die Planung des weiteren Vorgehens.

Nach der Operation erhält der Pathologe das Operationspräparat zur Untersuchung, um hier das endgültige Stadium der Erkrankung festzustellen. Auch dies erfolgt mit dem Ziel, zum einen eine prognostische Aussage zu machen und zum anderen die Basis dafür zu liefern, dass alle weiter beteiligten Ärzte, also zunächst der Operateur bzw. Gynäkologe und darüber hinaus der Strahlentherapeut bzw. Onkologe das weitere Vorgehen planen können.

Auf die Testergebnisse warten

Die Zeit des Wartens ist belastend. Die meisten Informationen kommen innerhalb von 3 bis 4 Tagen, in seltenen (schwierigen) Fällen erst 1 bis 2 Wochen nach der Operation. Alle notwendigen Informationen zu sammeln, kann einige Zeit in Anspruch nehmen, z.B. wenn zusätzliche Befunde (Humangenetik, molekularbiologische Zusatzuntersuchungen) abgewartet werden müssen oder eine Diskussion der Befunde in der interdisziplinären Tumorkonferenz erforderlich ist.

Erst wenn alle erforderlichen Testergebnisse vorliegen, ist es möglich, mit Ihnen ein persönliches Gespräch über die notwendige Nachbehandlung zu führen.

Sie werden alle Informationen erhalten, die Sie benötigen.

Bei der Therapieplanung geht es darum, die Säulen der Behandlung – Operation, Hormontherapie, Chemotherapie, Antikörpertherapie und Bestrahlung – nach den biologischen Eigenschaften des Tumors einerseits und den persönlichen Umständen der

Patientin so zu kombinieren, dass ein höchstmöglicher Therapieerfolg mit geringstmöglichen Nebenwirkungen erreicht wird. Deshalb sind die Informationen aus dem pathologischen Befund so wichtig. Sorgfalt ist wichtiger als Schnelligkeit!



Expertentipp Mammazentrum Hamburg

Die Informationen in Ihrem pathologischen Befund kommen oft nicht alle am gleichen Tag. Sofort nach der Operation werden die Gewebszellen zuerst unter dem Mikroskop betrachtet. Ergebnisse von zusätzlichen Untersuchungen, die spezielle Technik benötigen, können länger brauchen. Konzentrieren Sie sich nicht zu sehr auf eine Information alleine. Versuchen Sie, auf das Ganze zu schauen, wenn Sie über Ihre Optionen nachdenken.

Erst in der Zusammenschau stellt der pathologische Befund die Grundlage weiterer Überlegungen dar. Sammeln Sie alle Berichte zu Ihrer Erkrankung in einem Ordner, damit Sie auch später den Ärzten alle Informationen zur Verfügung stellen können, die benötigt werden, wenn Sie zu weiteren Behandlungsgesprächen gehen.

Wir stellen Ihnen dazu gern einen Befundordner zur Verfügung.

Allgemeines zum pathologischen Befund

Um die grundsätzliche Systematik in der Pathologie des Mammakarzinoms (Brustkrebs) zu verstehen, muss man sich drei Kategorien vorstellen.

Dies sind die Begriffe: **Typing, Grading** und **Staging**

Mit **Typing** ist die Frage gemeint, was für ein Tumortyp vorliegt. Der Tumortyp ist abhängig von dem histologischen Bild, welches sich dem Pathologen unter dem Mikroskop bietet. Handelt es sich z.B. um einen speziellen Typ (z.B. *invasives, mikropapilläres oder aber tubuläres bzw. muzinöses Karzinom*) oder um die besonders große Gruppe der Fälle, die nicht zu diesen speziellen Karzinomen gehören und darum als sogenannte **NST** (*no special type*) bezeichnet werden?

Die Einteilung in eine dieser Kategorien ist keineswegs willkürlich, sondern wird zunächst in ihrer Grundordnung von der WHO vorgegeben. Die WHO Classification of Tumors of the Breast (IARC: Lyon, 2012) stellt die verbindliche Referenz für eine standardisierte

Klassifikation dieser Tumoren dar. Pathologen arbeiten auf der Basis klar definierter Kriterien, um die Einteilung immer wieder reproduzierbar vornehmen zu können. Mit dieser Einteilung steht zunächst für die Patientin fest, dass sie überhaupt Brustkrebs hat.

Darüber hinaus ist mit bestimmten Tumortypen eine Aussage zur Prognose verbunden.

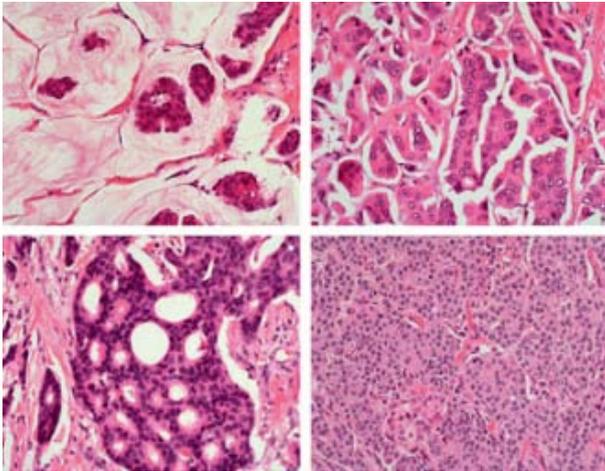


Abb. 1-4 Unterschiedliche Erscheinungsformen bösartiger Brusttumore

Eine weitere wichtige Säule bei der Klassifikation für Tumoren ist das **Grading**. Hiermit ist der Malignitätsgrad gemeint, welcher in drei Gruppen eingeteilt wird. Der Malignitätsgrad bestimmt gewissermaßen das Ausmaß der Aggressivität eines Tumors. Dabei wird **G1** als gut, **G2** als mäßig und **G3** als schlecht differenziert bezeichnet. Der Aggressivitätsgrad nimmt von **G1** bis **G3** zu.

Schließlich spielt das **Staging** eine wichtige Rolle, um eine prognostische Aussage für eine individuelle Patientin zu machen. Dabei geht es zunächst um die reine Tumorgöße. Das Staging wird als **pT** angegeben, wobei die Gruppe **pT1** ≤ 2 cm noch einmal in drei Untergruppen (**pT1a**, **pT1b** und **pT1c**) unterteilt wird. Mit zunehmender Tumorgöße steigt entsprechend somit das Tumorstadium. Die Kategorisierung als **pT4** ergibt sich aus der Beteiligung bestimmter anatomischer Strukturen.

Die Aufarbeitung eines Präparates (dies gilt sowohl für Feinnadelbiopsate als auch für Stanzbiopsien sowie für Operationspräparate) folgt auf allen Ebenen einem hochgradig standardisierten Vor-

gehen. Dies gilt zum einen für die Beschriftung und damit auch für die mögliche Identifikation einer Probe, für die begleitenden Formulare, für den Transportweg und schließlich ganz besonders auch für die Aufarbeitung im histopathologischen Labor. Dies hat das Ziel, zum einen aus technischer Sicht eine sehr präzise Aussage machen zu können und darüber hinaus auch aus logistischer Sicht dafür zu sorgen, dass der histopathologische Befund mit großer Zuverlässigkeit zeitnah dem behandelnden Arzt vorliegt.

Der Aufbau eines Befundes folgt immer dem gleichen Grundsatz. Zuerst findet sich der Adressat, d.h. derjenige, der die Biopsie gewonnen hat bzw. der Operateur. Danach kommen die persönlichen Daten der betreffenden Patientin.

Das **Eingangsdatum** bezeichnet den Moment, in dem der Fall in dem Pathologielabor registriert wurde.

Das **Ausgangsdatum** bezeichnet den Moment, in dem der schriftliche Befund kontrolliert und abgesendet wurde.

Die erste Rubrik betrifft die **Art des Materials** (Untersuchungsgut/Lokalisation). Hier ist die Seitenangabe wichtig und die Frage, was eigentlich gemacht wurde (z.B. eine einfache Probeentnahme oder aber eine weiterreichende Operation).

Die **klinischen Angaben** beziehen sich auf all das, was über die Patientin bekannt ist und was der Operateur als für den Pathologen für wichtig erachtet.

Unter der Rubrik **Makroskopie** findet man eine präzise Beschreibung dessen vor, was der Pathologe überhaupt erhalten hat. Diese Beschreibung dient zunächst einem genauen Verständnis der zu Grunde liegenden Erkrankung, kann aber auch wichtig sein, wenn es darum geht, Plausibilität eines Befundes herzustellen.

Unter **Mikroskopie** wird schließlich vermerkt, an welcher Stelle welche Proben entnommen wurden, wie das Material aufgearbeitet wurde und insbesondere auch welche Färbemethoden zum Einsatz kamen.

In der **Diagnose** findet sich dann eine zusammenfassende Beurteilung in Bezug auf den Tumortyp, den Tumorgrad und das Tumorstadium. Darüber hinaus werden eine Reihe von Ergebnissen in der Regel standardisierter Zusatzuntersuchungen dokumentiert.

Gewebsproben müssen sorgfältig und fachgerecht zugeschnitten werden. Dieses gilt insbesondere für Operationspräparate mit Tumoren, bei denen verschiedene Anteile des Tumors histologisch untersucht werden müssen. Mit dem Zuschnitt ist eine makroskopische Beschreibung verbunden.





Zusatzuntersuchungen

Grundsätzlich folgt die Aufarbeitung eines Operationspräparates aus der weiblichen Brust einem wissenschaftlich erarbeiteten und festgelegten Standard. Im Einzelnen sind für die betroffene Patientin folgende Zusatzuntersuchungen von besonderer Bedeutung.

Dies ist zunächst der sogenannte **Rezeptorstatus**, d.h. die Frage, ob der Tumor Östrogen- und Progesteronrezeptor (häufig abgekürzt als **ER** und **PR**) -positiv oder -negativ ist. Ca. 80% aller Tumoren sind Östrogenrezeptor-positiv und man geht grundsätzlich davon aus, dass die Gruppe der Rezeptor-positiven Tumoren die prognostisch günstigere Gruppe darstellt. Dies ist eine wichtige Voraussetzung, um zu klären ob die Indikation für eine antihormonelle Therapie vorliegt.

Ein weiterer wichtiger Rezeptor ist der sogenannte **HER2-neu-Rezeptor**. Dabei handelt es sich um eine Struktur auf der Oberfläche der Zellmembran. **HER2** steht für **H**umaner **E**pidermaler Wachstumsfaktor **R**ezeptor Nummer **2**. Er kommt auf manchen Krebszellen häufiger vor als auf normalen Zellen. Wenn dieser in besonderem Ausmaß vorhanden ist, ergibt sich hieraus die Möglichkeit einer gezielten Therapie (z.B. *Trastuzumab*).

Als grundsätzlich wichtiges Merkmal für die prognostische Einordnung eines Tumors hat sich auch das **Proliferationsverhalten** erwiesen. Dies wird bereits als eine von drei Kategorien beim Tumorgrading berücksichtigt und wird darüber hinaus noch einmal mit einem speziellen Antikörper im Tumorgewebe nachgewiesen. Dies ist der sogenannte **Ki67-Index**, der bei unter 20% markierter Tumorzellkerne als niedrig und darüber als hoch eingestuft wird. Der Tumor wird vom Pathologen mit einer Reihe von weiteren Antikörpern (z.B. **CK5**, **p63**, **Aktin**, **CD31** und **D2-40** sowie **E-Cadherin**) untersucht. Dabei handelt es sich immer um Strukturen, welche im Tumorgewebe nachweisbar sein können und deren Nachweis bzw. deren Fehlen dem Pathologen behilflich sind, um die genaue Klassifikation eines Tumors vorzunehmen.

Beispielhaft sind im Folgenden noch zwei verschiedene Tumortypen dargestellt, die dem medizinischen Laien verständlich machen sollen, dass das reine Erscheinungsbild dieser Tumoren sehr unterschiedlich sein kann.

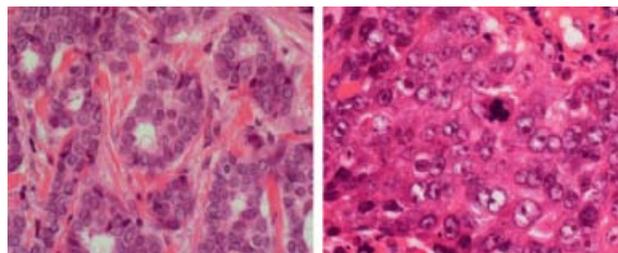


Abb. 5, 6 Hier sind exemplarisch ein gut und ein schlecht differenzierter Tumor (G1 versus G3) dargestellt

Tumorformel: Schließlich wird im Freitext eines histopathologischen Befundes das Ergebnis abschließend in einer Tumorformel zum Ausdruck gebracht. Die Ziffern unter **C** entsprechen der Lokalisation in der Brust, die Ziffern, welche auf das **M** folgen, bezeichnen den Tumortyp, der Tumorgrad wird als **G** aufgeführt und schließlich wird die sogenannte Tumorformel zusammengefasst: **C50.4 Oberer äußerer Quadrant der Brustdrüse, G, pT, pN, M, L/V und R.**

Zusammenfassung:

Je nach Ausbreitung des Tumors spricht man von verschiedenen Stadien des Brustkrebses. Die Einteilung im pathologischen Befund erfolgt nach bestimmten Kriterien, dem **TNM System**:

- die Größe des Tumors (**T**)
- die Beteiligung der Lymphknoten (**N**) von engl. „nodes“
- Ausbreitung in andere Organe, sog. Metastasen (**M**)

Weitere Faktoren, die bei der TNM-Einteilung ebenfalls berücksichtigt werden, sind:

- die Beschaffenheit der Krebszellen (Grading und Proliferation)
- die Ausbreitung von Krebszellen in den Lymphbahnen,
- die Ausbreitung von Krebszellen in den Blutgefäßen,
- die Radikalität der Operation (vollständige Entfernung des Tumors bis ins gesunde Gewebe) und
- weitere Eigenschaften der Tumorzellen (z.B. sog. *Rezeptoren*)

Dieses **TNM System** soll dabei helfen, Ihre Prognose besser abschätzen zu können (den wahrscheinlichen Verlauf der Erkrankung),

Sie durch Behandlungsentscheidungen zu leiten (zusammen mit anderen Teilen Ihres pathologischen Befundes) und Ihnen einen international akzeptierten, allgemein verständlichen Befund bereitzustellen, damit die Entscheidungen aller Ärzte, die an Ihrer Behandlung beteiligt sind, sich auf die gleiche Grundlage beziehen.

Das TNM System ist etwas kompliziert und für Patientinnen auf den ersten Blick schwer verständlich. Ziffern hinter den Buchstaben z.B. konkretisieren Größe und Ausdehnung des Tumors, sowie Anzahl und Lage der befallenen Lymphknoten.

Ein vorangestelltes kleines „p“ bedeutet, dass die Einschätzung auf Erkenntnissen aus der feingeweblichen (*pathohistologischen*) Untersuchung von Gewebe beruht, das während der Operation entnommen wurde. Ein kleines „c“ bedeutet, dass der Tumor nach klinischen Kriterien klassifiziert wurde.

Beispiel:

Die Tumorformel: **NST G2 pT1b pN0 (sn) L0 V0 R0 ER pos PR pos Her2 neg Ki 67 niedrig** bedeutet, dass es sich um ein kleines, mittelgradig differenziertes Mammakarzinom ohne Befall des Sentinel-Lymphknotens (**sn**) handelt, bei dem Tumorgröße und Lymphknotenbefall pathohistologisch (**p**) ermittelt wurden, der mit einem ausreichenden „Sicherheitsrand“ (**R0**) im gesunden Gewebe entfernt werden konnte, keine Ausbreitung in Lymph- und Blutgefäße vorliegt (**L0/V0**) und hormonrezeptorpositiv ist. **HER2**-Rezeptoren sind nicht in übergroßer Zahl nachweisbar und der Tumor wächst langsam.

Was diese medizinischen Begriffe bedeuten und welche Konsequenzen der Befund für die Nachbehandlung hat, wollen wir Ihnen nachfolgend erklären.

Ihren pathologischen Befund verstehen

Ist mein Brustkrebs invasiv?

Falls Brustkrebs gefunden wird, ist es wichtig zu wissen, ob der Krebs sich außerhalb der Milchgänge oder Drüsenläppchen der Brust, wo er entstanden ist, ausgebreitet hat.

Nichtinvasive Karzinome bleiben innerhalb der Milchgänge oder Milchläppchen in der Brust. Sie wachsen örtlich und dringen nicht in das normale Gewebe in oder um die Brust ein. Nichtinvasive Karzinome werden als **In-Situ-Karzinome (DCIS)** oder manchmal auch als **lobuläre, intraepitheliale Neoplasie (z.B. LIN)** bezeichnet. Sie sind als Krebsvorstufe zu betrachten.

Wenn der Brustkrebs ins normale gesunde Gewebe eingedrungen ist, wird er als **invasiver Brustkrebs** bezeichnet. Damit besteht die Gefahr, dass sich die Krebszellen über das Blut oder über das Lymphsystem in andere Teile des Körpers verbreiten. Wenn Krebszellen in andere Teilen des Körpers (insbesondere Knochen, Leber und Lunge) gefunden werden, sprechen wir von **metastatischem oder fortgeschrittenem Brustkrebs**. In manchen Fällen kann ein Befund in der Brust gleichzeitig invasive und nichtinvasive Anteile aufweisen.

Wir begleiten Sie nachfolgend Schritt für Schritt durch den pathologischen Befund.

Wie unterscheiden sich Brustkrebszellen von normalen Zellen?

Brustkrebszellen teilen sich viel schneller als normales Gewebe. Dabei verändern sie ihr Aussehen. Das **Grading** beschreibt, wie stark sich die Krebszellen von normalen Zellen unterscheiden. Experten vergeben aufgrund dieses Vergleiches dem Krebs einen Grad der Ähnlichkeit mit normalen Brustdrüsenzellen.

In meinem Befund steht:

Die Art von Krebs, die ich habe, ist:

- nichtinvasiv
- invasiv
- eine Kombination von beiden

Der Zelltyp ist

Wie schnell wachsen die Krebszellen?

Ihr pathologischer Befund wird zusätzliche Informationen zum Zellwachstum beinhalten. Grundlage ist der Anteil von Krebszellen innerhalb des Tumors, die sich in neue Krebszellen teilen. Ein höherer Anteil deutet auf ein schnell wachsendes, aggressiveres Karzinom hin, ein geringer Anteil zeigt ein langsam wachsendes, weniger aggressives Karzinom.

Mein Brustkrebs hat folgenden Grad: (Kreuzen Sie eines an)

- Grad 1 Grad 2 Grad 3

Ein zusätzlicher Test, der das Zellwachstum messen kann, ist die Bestimmung von Ki-67:

Ki-67 ist ein Eiweiß (Protein), das in den Zellen zunimmt, die sich auf die Zellteilung vorbereiten. Ein Anfärben kann den Anteil der Tumorzellen messen, die Ki-67-positiv sind. Je positiver die Zellen sind, desto schneller teilen sie sich und bilden neue Zellen.

Bei invasivem Brustkrebs wird ein Ergebnis von unter 20% als niedrig und über 20% als hoch betrachtet.

In meinem Befund steht:

Die Schnelligkeit des Krebswachstums (Ki-67 Test) ist:
(Kreuzen Sie ein Kästchen an)

- Niedrig (< 20%)
 Hoch (> 20%)



Expertentipp Mammazentrum Hamburg:

Schnelles Tumorwachstum macht den Krebs sensibel gegen wachstumshemmende Medikamente. Deshalb muss das kein schlechtes Zeichen sein. Allerdings sollte dies bei der Planung einer konsequenten Nachbehandlung berücksichtigt werden.

Wie groß ist der Krebs?

Ärzte messen das Karzinom in Millimetern (mm). Die Größe des Karzinoms ist einer der Faktoren, die das Stadium und die Behandlung Ihres Brustkrebses beeinflussen.

Größe ist nicht der einzige Faktor. Alle Eigenschaften des Karzinoms sind wichtig. Ein kleines Karzinom kann sehr schnell wachsend sein, während ein großes Karzinom sehr langsam gewachsen sein kann und umgekehrt.

Zusatzangaben:

m = mehrere Tumorherde in einer Brust multifokal/multizentrisch

r = Wiederaufflackern der Tumorerkrankung (Rezidiv)

y = Tumorgöße nach vorausgegangener Chemotherapie

In meinem Befund steht:

Die Größe des Karzinoms beträgt Millimeter.

Zusatzuntersuchungen:

Wurde der ganze Krebs entfernt?

Ziel der Operation ist es, den Tumor mit allen Teilen und ausreichendem Abstand zum normalen Gewebe zu entfernen. Der äußere Rand des Gewebes, das herausgenommen wird, heißt *Resektionsrand*. Er wird gründlich darauf untersucht, ob er frei von Krebszellen ist.

R steht aber für **Resttumor** und nicht für Resektionsrand. **R0** entspricht einer kompletten Entfernung oder einer kompletten klinischen Rückbildung. Die Kategorie **R0** wird in Fällen verwendet, bei denen kein Resttumor mehr nachweisbar ist. Die **R-Klassifikation** kann nach alleiniger chirurgischer Therapie, aber auch nach primärer Chemotherapie angewendet werden. Die **R-Klassifikation** erfordert eine enge Kooperation von Operateur und Pathologen. Der Pathologe misst die Distanz zwischen Krebszellen und Rand. Die Ränder um den Krebs werden untersucht, um die Radikalität der Operation (**R**) zu beschreiben:

- **R0-Resektion** = vollständige Entfernung des Tumors bis ins gesunde Gewebe;
- **R1-Resektion** = Tumor wurde in knappen Grenzen entfernt, d. h. der Tumor wächst mikroskopisch bis an die Geweberänder heran;
- **R2-Resektion** = Tumor wurde nicht vollständig entfernt, d. h. sichtbare Tumorreste sind verblieben;
- **RX** = Resektionsrand kann nicht sicher beurteilt werden.

Bei nicht ausreichenden Resektionsrändern können weitere Operationen notwendig werden. Dies gilt insbesondere für das **DCIS**, bei dem mindestens 2 Millimeter (mm) Abstand zwischen normalem Gewebe und dem Rand des Karzinoms liegen sollten. Bei invasiven Karzinomen reicht ein geringer Abstand aus.



Expertentipp Mammazentrum Hamburg

Leider wird aufgrund der klinischen Situation insbesondere nach DCIS in ca. 20% der Fälle eine Nachresektion erforderlich, da sich die Veränderungen stärker ausgebreitet haben als präoperativ vermutet werden konnte. Aber auch, wenn es erforderlich wird, größere Anteile der Brust zu entfernen, kann meist durch so genannte onkoplastische Operationen die Brust mit guter Form erhalten werden. Nur in seltenen Fällen wird man die Entfernung der Milchdrüse empfehlen.

In meinem Befund steht:

Die Resektionsränder sind (kreuzen Sie ein Kästchen an)

- R0 = Kein Resttumor
- R1 = Mikroskopischer Resttumor
- R2 = Makroskopischer Resttumor
- RX = Resektionsrand kann nicht sicher beurteilt werden

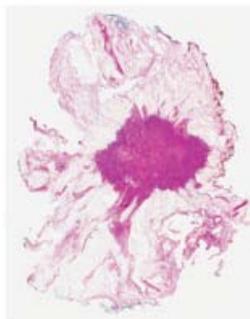
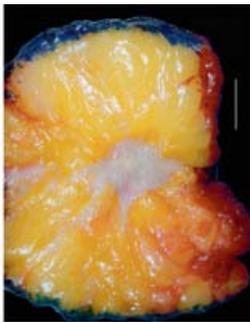


Abb. 7 und 8

Im Großflächenschnitt wird erkenntlich, dass der Tumor optimal im Zentrum des Präparates lokalisiert ist und damit entsprechend weite Abstände zu den äußeren Resektionsrändern gewährleistet sind. Das Bild zeigt auch, dass ein Brustkrebs strahlige Ausläufer besitzt, die der Chirurg während der Operation nicht tasten kann. Manchmal beschreibt der Pathologe auch kleine „Satellitenherde“, die in der präoperativen Mammadiagnostik nicht dargestellt werden konnten.

Wurden Krebszellen in Ihren Lymphbahnen und Blutgefäßen gefunden?

Die Brust wird durchzogen von einem Netz aus Lymphbahnen und Blutgefäßen, die das Gewebe versorgen und Flüssigkeit und Blut aus Ihrem Brustgewebe zurück in den Kreislauf Ihres Körpers führen. Diese Bahnen entfernen verbrauchtes Blut und Abfallstoffe.

Wenn ein Zellenachweis in den Lymphgefäßen (lymphatisch) und Blutbahnen (vaskulär) festgestellt wird, wird es in Ihrem pathologischen Befund als vorhanden notiert. Wenn es keine Invasion gibt, wird es in Ihrem Befund als nicht vorhanden angegeben.

Die Untersuchung auf Zellenachweis in den Lymphgefäßen wird beschrieben: (Kreuzen Sie ein Kästchen an)

- L0 = Lymphgefäße in der Tumorumgebung, Krebszellen sind nicht vorhanden
- L1 = Lymphgefäße in der Tumorumgebung, Krebszellen sind vorhanden
- L2 = makroskopische Lymphgefäßeinbrüche
- LX = Keine Aussage zu Lymphgefäßeinbrüchen möglich

Die Untersuchung auf Zellenachweis in den venösen Blutgefäßen wird ebenfalls beschrieben: (Kreuzen Sie ein Kästchen an)

- V0 = Blutgefäße in der Tumorumgebung sind frei von Krebszellen
- V1 = Tumorzellen in Blutgefäßen der Tumorumgebung sind vorhanden
- V2 = makroskopische Blutgefäßeinbrüche
- VX = keine Aussage zu Blutgefäßeinbrüchen möglich



Expertentipp Mammazentrum Hamburg:

Der Nachweis bösartiger Zellen in den Lymphgefäßen kann allein oder in Kombination mit einem Lymphknotenbefall auftreten. Dies wird bei der Behandlungsplanung berücksichtigt.

Wurden Krebszellen in Ihren Lymphknoten gefunden?

Die Lymphflüssigkeit drainiert die Gewebsflüssigkeit der Brust und die Lymphknoten sind gewissermaßen Filter an den Lymphflüssigkeitsbahnen. In den Lymphknoten werden Krebszellen

Interdisziplinäre Tumorkonferenz im Mammazentrum Hamburg

Tumorkonferenzen sind Zusammenkünfte von Ärzten verschiedener Fachbereiche, die gemeinsam Therapiekonzepte für einzelne Krebserkrankungen erarbeiten. Im Mammazentrum Hamburg treffen sich Gynäkologen, Internistische Onkologen, Plastische Chirurgen, Pathologen, Humangenetiker, Radiologen, Strahlentherapeuten, Brustschwestern und Dokumentarinnen. Sie besprechen die Therapieempfehlungen und legen fest, welches Vorgehen medizinisch und persönlich für eine Patientin am geeignetsten ist.

In diesen Tumorkonferenzen sprechen die Fachspezialisten miteinander, um ihre Therapieentscheidungen nicht allein, sondern in Absprache mit erfahrenen Kollegen zu treffen. Hauptziel ist die Zusammenführung der besten verfügbaren Kompetenz zur Bewertung von wissenschaftlich gesicherten Behandlungsoptionen für Brustkrebserkrankungen. Spezialisten tauschen sich aus, entwickeln gemeinsam individuelle Behandlungsstrategien und prüfen, ob Patientinnen eine Teilnahme an der klinischen Prüfung neuer Medikamente angeboten werden kann.



abgefangen und gespeichert. Deshalb wird der Pathologe entnommene Lymphknoten untersuchen, um zu sehen, ob sie Karzinomzellen enthalten. Wenn Krebszellen in Ihren Lymphknoten unter dem Arm nachgewiesen werden, ist das Risiko, dass Zellen sich bereits in andere Organe ausgebreitet haben, erhöht.

Diese Absiedlungen sind jedoch anfangs noch so klein, dass wir sie mit unseren Untersuchungen (Röntgen, Sonographie, CT und MRT) nicht nachweisen können. Deshalb müssen Lymphknoten vom Operateur entfernt und von Pathologen unter dem Mikroskop untersucht werden. **Wenn die Lymphknoten frei von Krebszellen sind, wird das Testergebnis als negativ bezeichnet. Wenn Lymphknoten Krebszellen enthalten, werden sie als positiv bezeichnet.**

Um einen Befall der Lymphknoten ausschließen zu können, wird bei unauffälligen Lymphknoten lediglich der Wächterlymphknoten nach Markierung entfernt. Häufig werden mit dem Wächter („Sentinel“) Lymphknoten noch zwei bis drei umliegende Lymphknoten entfernt. Bei auffälligen Lymphknoten oder einem nachgewiesenen Befall des Wächterlymphknotens (Schnellschnitt) werden zur Sicherheit mehrere Lymphknoten entfernt.

Warum will man wissen, wie viele Lymphknoten betroffen sind?

Je mehr Lymphknoten Krebszellen enthalten, umso größer das Risiko einer Ausbreitung. Deshalb berücksichtigen die Ärzte die Anzahl der betroffenen Lymphknoten bei einer Behandlungsempfehlung.

Wieviel Krebs ist in jedem Lymphknoten?

Die Ärzte betrachten auch die Menge der Karzinomzellen, bzw. die Größe der Ansammlungen in den Lymphknoten.

- **Mikroskopisch:** Nur einige Krebszellen befinden sich in dem Lymphknoten. Es ist ein Mikroskop notwendig, um sie zu sehen.
- **Makroskopisch:** Es sind viele Krebszellen in dem Lymphknoten. Sie können die veränderten Lymphknoten auch ohne ein Mikroskop fühlen oder sehen.
- **Extrakapsuläre Ausbreitung:** Der Krebs hat sich außerhalb der Wände des Lymphknotens ausgebreitet.

Die wichtigsten und häufigsten Formen des Lymphknotenbefalls sind nachfolgend dargestellt. Sollte der pathologische Befund eine Klassifikation enthalten, die nicht aufgeführt ist, fragen Sie bitte Ihre Ärztin oder Ihren Arzt.

pN0 = Keine regionären Lymphknoten befallen

pN1 = Metastasen in beweglichen axillären Lymphknoten der gleichen Körperseite

Zusatzangaben:

sn = Sentinel Node (Wächterlymphknoten). Befund bezieht sich auf den/die entnommenen Wächterlymphknoten.

mi = Mikrometastase, sehr kleine Metastase

Bei befallenen axillären Lymphknoten sollte die Anzahl der befallenen Lymphknoten im Verhältnis zur Gesamtzahl der entfernten Lymphknoten angegeben werden.

Ein Beispiel: **pN1/3 sn** bedeutet, dass 3 Sentinellymphknoten entfernt wurden, von denen in einem Tumorzellen vorhanden sind.

In meinem Befund steht: (Kreuzen Sie ein Kästchen an)

Der Wächterlymphknoten ist Positiv Negativ

Die axillären Lymphknoten sind Positiv Negativ

Wenn sie positiv sind: Die Anzahl der betroffenen Lymphknoten beträgt von

Haben die Krebszellen Hormonrezeptoren?

Hormonrezeptoren sind wie Zündschlüssel an der Oberfläche der Brustzellen, die auf „Schlüssel“-Signale von Hormonen hören. Diese Hormonsignale wirken wie passende Zündschlüssel, welche den Zellmotor starten und den Brustzellen, die Rezeptoren haben, das Signal geben zu wachsen.

Ein Karzinom wird als **ER-positiv** bezeichnet, wenn es Rezeptoren für das Hormon Östrogen hat. Es wird **PR-positiv** genannt, wenn es Rezeptoren für das Hormon Progesteron hat. Brustzellen, die keine Rezeptoren haben, sind hormonunabhängige Tumoren, deren Wachstum auf andere Weise stimuliert wird.

Mammakarzinome, die ER-positiv, PR-positiv oder beides sind, werden auf eine Hormontherapie ansprechen. Eine Hormontherapie besteht aus Medikamenten, die das Östrogen im Körper reduzieren oder die Rezeptoren für Östrogene blockieren.

Die Ergebnisse Ihres Hormonrezeptorentests werden nach dem **immunreaktiven Score (IRS)** für Hormonrezeptoren nach Remmele und Stegner angegeben.

Danach werden als Faktoren die **Färbeintensität (staining intensity: SI)** und der **Prozentsatz positiver Zellkerne (PP)** vorgeschlagen, deren in Punktwerte übertragenes Produkt den **Immunreaktiven Score (IRS)** ergibt (Werte von 0–12 möglich). Daraus ergibt sich die Beurteilung „positiv“ oder „negativ“.

In meinem Befund steht:

Hormonrezeptoren sind:

ER-positiv ____/12 (____ %) | ____ % ER-negativ 0/12

PR-positiv ____/12 (____ %) | ____ % PR-negativ 0/12

Zusätzlich wird auch die Anzahl der Zellen mit Rezeptoren aus 100 getesteten Zellen angegeben. Sie werden eine Zahl zwischen 0% (Zellen haben keine Rezeptoren) und 100% (alle Zellen haben Rezeptoren) sehen.



Expertentipp Mammazentrum Hamburg:

Selbst Brustkrebs mit einem kleinen Anteil an Hormonrezeptoren kann auf eine Hormontherapie ansprechen. Und über eine hohe positive Zahl Bescheid zu wissen, ist wichtig, da es vorhersagt, wie gut das Ansprechen auf die Hormontherapie sein wird.

Tragen die Krebszellen HER2 Rezeptoren?

Ihr pathologischer Befund beinhaltet auch den **HER2-Status**. Das HER2-Gen ist verantwortlich für die Produktion der HER2-Proteine. Diese Proteine sind Rezeptoren an Brustzellen. Unter normalen Umständen haben HER2-Rezeptoren die Funktion zu kontrollieren, wie eine Brustzelle wächst, sich teilt und sich selbst repariert. Aber in ungefähr 15-20% der Mammakarzinome kann das HER2-Gen anomal werden und zu viele Kopien von sich selbst herstellen (sog. Amplifikation des HER2-Gens). Amplifizierte HER2-Gene befehlen den Brustzellen, zu viele Rezeptoren zu produzieren (Überexpression des HER2-Proteins). Wenn das geschieht, zwingen die überexprimierten HER2-Rezeptoren die Brustzellen dazu, zu wachsen und sich unkontrolliert zu teilen.

Mammakarzinome, die amplifizierte HER2-Gene oder eine Überexpression des HER2-Proteins haben, werden im pathologischen Befund als HER2-positiv bezeichnet. HER2-positive Mammakarzinome tendieren dazu, schneller zu wachsen und verbreiten sich

eher und treten früher häufiger wieder auf als HER2-negative Mammakarzinome. Aber HER2-positive Mammakarzinome können heute auf eine gezielte Behandlung ansprechen, die darauf ausgelegt ist, ganz speziell HER2-positive Krebszellen zu bekämpfen.

Es gibt verschiedene Tests zum Nachweis von HER2:

IHC-Test (Immunhistochemie):

Zur primären Beurteilung des HER2-Status wird eine immunhistochemische Untersuchung durchgeführt. Der ICH-Test zeigt, ob zu viele HER2-Rezeptorenproteine von den Krebszellen gebildet werden. Das Untersuchungsergebnis wird mittels eines immunhistochemischen Scores ermittelt, der das Verhältnis von HER2-Rezeptoren auf der Zelloberfläche zu der immunhistochemischen Färbeintensität der Zellen wiedergibt. Das an Tumorzelllinien erarbeitete, standardisierte Score-System zeigt folgende Rezeptorverteilungen:

Das Ergebnis des ICH-Tests kann **0** (negativ) sein, **1+** (auch negativ), **2+** (grenzwertig), oder **3+** (positiv; das HER2 Protein ist überexpressiv).

Wenn der Test ein unklares (grenzwertiges) Ergebnis in der ICH Technik (2+) zeigt, wird mit einem weiteren, aufwändigeren Test, dem **FISH-Test** (Fluoreszenz-In-Situ-Hybridisierung) oder dem **CISH-Test** (Chromogen-In-Situ-Hybridisierung) die Untersuchung noch spezifischer wiederholt (kann 10 bis 14 Tage dauern).

Wichtig: Nur Karzinome, die auf ICH mit 3+, oder im FISH positiv getestet wurden sprechen auf die gegen HER2-positive Mammakarzinome gerichteten Medikamente (Antikörper) an. Der FISH/CISH-Test zeigt, ob zu viele Kopien des HER2-Gens in den Krebszellen sind. Das Ergebnis des FISH/CISH-Test kann nur positiv (extra HER2-Genkopien – amplifiziert) oder negativ sein (normale Anzahl an HER2-Genkopien – nicht amplifiziert).



Expertentipp Mammazentrum Hamburg:

Die HER2-Bestimmung ist sehr wichtig. Beim Nachweis von HER2-Rezeptorenproteinen können spezifische Antikörper oder HER2-Signalhemmer zur Behandlung eingesetzt werden, meist in Kombination mit einer Chemotherapie. Aus verschiedenen Gründen erfolgt bei diesen Tumoren die Antikörper-Chemotherapie oft vor einer Operation des Tumors.

In meinem Befund steht:

HER2-Status (Kreuzen Sie ein Kästchen an)

Positiv Negativ Grenzwertig

Falls zunächst grenzwertig

Zusätzlicher Test: (Kreuzen Sie ein Kästchen an)

FISH CISH Positiv Negativ

Gibt es in der Krebszelle Gene, die beeinflussen, wie der Krebs behandelt wird?

Gene beinhalten das „Kochrezept“ oder den Bauplan für die unzähligen Proteine, die eine Zelle benötigt, um gesund zu bleiben und normal zu funktionieren. Einige Gene und die Proteine, die sie produzieren, können beeinflussen, wie sich ein Mammakarzinom verhält und wie es sich bei einer speziellen Behandlung verhalten wird. Krebszellen von einer Gewebeprobe können darauf getestet werden, welche Gene normal sind und welche verändert sind.

Dieses Verfahren bezeichnet man als **Genexpressionsanalyse**.

Anders als individuelle Gentests, wie der Test für HER2, untersucht die molekular-pathologische Genexpressionsanalyse die Aktivität einer Gruppe von normalen und anomalen Genen, die einen Einfluss auf das Risiko haben, ob der Brustkrebs nach der Behandlung wieder auftritt. Diese Analyse kann im Einzelfall zu der Entscheidung beitragen, ob die Patientin von einer Chemotherapie profitieren wird.

Wenn der Brustkrebs sich in einem frühen Stadium befindet und die Hormonrezeptoren positiv sind, können Sie und Ihre Ärztin bzw. Ihr Arzt entscheiden, ob ein Genexpressionstest in Ihrer Situation zusätzliche Informationen liefert. Die Ergebnisse Ihres Genexpressionstests werden in Speziallabors bestimmt und unabhängig von Ihrem pathologischen Befund übermittelt.

Die Testergebnisse geben die Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv an, basierend auf dem Gesamtbild der Genaktivität, welche in den Brustkrebszellen gefunden wird. Mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt können Sie diese Information nutzen, um zu entscheiden, ob eine Chemotherapie in Ihrem Behandlungsplan sinnvoll ist.



Expertentipp Mammazentrum Hamburg:

Es gibt weitere Gentests, die nicht die Gene in Krebszellen, sondern die Gene der Patientin untersuchen. Zwei der häufigsten Mutationen beim „erblichen“ oder exakter familiären Brustkrebs sind BRCA 1 (Brustkrebsgen 1) und BRCA 2 (Brustkrebsgen 2). Frauen mit einem anomalen BRCA 1 oder BRCA 2 Gen haben ein bis zu 60%iges Risiko, in Ihrer Lebenszeit an Brustkrebs zu erkranken. Ihr Risiko für Eierstockkrebs ist ebenfalls erhöht. Anomale BRCA 1 und BRCA 2 Gene werden in 5% bis 10% aller Brustkrebsfälle gefunden. Auch Mutationen in den erst vor wenigen Jahren identifizierten Genen RAD51C (BRCA3) und RAD51D scheinen ein ähnlich hohes Risiko für Brustkrebs zu vermitteln.

Für Frauen mit familiärer Belastung für Brust- und Eierstockkrebs übernehmen die gesetzlichen Krankenkassen die Kosten für Beratung, Gentest und Früherkennungsprogramm. Diese Untersuchungen werden insbesondere bei sehr jungen Patientinnen, beim Verdacht auf familiären Brustkrebs und bei speziellen Brustkrebsformen von Humangenetikern durchgeführt. Diese werden mit Ihnen auch über mögliche weitere Genanalysen sprechen.

Der Nachweis von Genmutationen hat unter Umständen Einfluss sowohl auf die Wahl der Behandlung als auch auf vorbeugende Maßnahmen und kann für Angehörige von Bedeutung sein.

Ärzte team des Mammazentrum Hamburg

Wissen und ärztliche Kompetenz machen den Unterschied.

Ärztinnen und Ärzte des Mammazentrum Hamburg sind Mitglieder nationaler und internationaler Fachgesellschaften, angesehene Experten in Arbeitsgruppen, Berater in wichtigen Gremien und regelmäßig in der „Focus Liste Brustkrebstherapie“. In Studien können Sie von innovativen Therapieansätzen profitieren.

Mehr Informationen finden Sie auf unserer Webseite
www.mammazentrum-hamburg.de

Dr. Stefanie Müller-Wittig Dr. Friederike v. Bismarck Dr. Olaf Katzler

Prof. Dr. Pia Wülfing Prof. Dr. Christian Schem, MaHM PD Dr. Kay Friedrichs

Prof. Dr. H. Peter Scheidel Dr. Dorothee v. Bülow Fr. Annika Reinert

Dr. Timm C. Schlotfeldt Prof. Dr. Eckhard Goepel Prof. Dr. Felix Hilpert Fr. Afsana Hussainzada



Schlüsselfragen

Es ist wichtig, dass Sie, mit Hilfe Ihrer Ärztin bzw. Ihres Arztes, die Antworten auf die unten stehenden Fragen verstehen:

1. Ist der Brustkrebs invasiv, nichtinvasiv oder beides?
2. Ist es ein langsam wachsender oder ein schnell wachsender Krebs?
3. Sind Lymphknoten vom Krebs befallen? Wenn ja, wie viele?
4. Sind die Resektionsränder ausreichend, knapp oder nicht ausreichend?
5. Sind Krebszellen in den Lymphbahnen oder Blutgefäßen vorhanden?
6. Was zeigt die Hormonrezeptorbestimmung?
7. Welcher HER2-Tests wurde am Gewebe durchgeführt?
 - IHC (Immunhistochemie) Test
 - Zusätzlicher FISH oder CISH Test
 - Ist der HER2 Test endgültig positiv oder negativ?
8. Welche anderen Untersuchungen wurden am Gewebe vorgenommen? Wie sind die Ergebnisse?
9. Wird eine weitere Operation auf Grund dieser Ergebnisse empfohlen?
10. Welche zusätzlichen Maßnahmen bieten die beste Chance, bei dieser Art von Krebs dauerhaft gesund zu bleiben?

Pathologischer Befund – Checkliste

Diese Checkliste soll Ihnen helfen, die wichtigsten Ergebnisse Ihrer Befunde an einem Ort zu sammeln. Füllen Sie, mit Hilfe Ihrer Ärztin bzw. Ihres Arztes, die Antworten aus. Nehmen Sie diese Broschüre künftig mit zu Ihren Ärzten, dann haben sie alle Informationen, die benötigt werden.

Mein pathologischer Befund zeigt die folgenden Tumoreigenschaften:

1. Invasiv oder nichtinvasiv

- invasiv nichtinvasiv beides

2. Tumortyp (Typing)

Größe Zentimeter (cm)

3. Grading

- Grad1 Grad2 Grad3

4. Lymphknotenstatus

- negativ (Kein Krebs in den Lymphknoten)
 positiv (Krebs befindet sich in den Lymphknoten)

Zahl der betroffenen Lymphknoten

5. Lymphatische oder vaskuläre Ausbreitung

- vorhanden nicht vorhanden

6. Resektionsränder

- negativ knapp positiv

Bustkrebs – Ihr Leitfaden zum Verständnis des pathologischen Befundes

Eine Informationsbroschüre des Mammazentrum Hamburg
und der Pathologie Hamburg-West
www.mammazentrum-hamburg.de
www.pathologie-hh-west.de

Verantwortlich für den Inhalt:
Prof. Dr. H. Peter Scheidel, Prof. Dr. Axel Niendorf

Alle Inhalte urheberrechtlich geschützt, © 2016–2018
2. aktualisierte Auflage 2018

Gestaltung: www.idel.org Individuelle Designleistungen, Hamburg
Fotografie: www.zitzlaff.com Martin Zitzlaff Photography

Erstellt nach einer Vorlage von www.breastcancer.org
und Informationen der Deutschen Krebsgesellschaft
www.krebsgesellschaft.de

Die Erstellung dieser Broschüre wurde aufgrund einer
Aktion von „Hamburg wird pink“ und durch die Spenden
der Aktion „Pinktober“ des Hard Rock Café Hamburg
und der Stiftung Mammazentrum Hamburg ermöglicht.



www.hamburg-wird-pink.de



HAMBURG



www.stiftung-mammazentrum-hamburg.de



Pathologie Hamburg-West
Institut für Histologie, Zytologie und molekulare Diagnostik



Prof. Dr. Axel Niendorf
Lornsenstraße 4 22767 Hamburg
Tel. 040/413 0353-0 Fax: 040/413 0353-33
www.pathologie-hh-west.de

Mammazentrum
AM KRANKENHAUS
JERUSALEM **Hamburg**



Eckhard Goepel, Timm C. Schlotfeldt, Kay Friedrichs,
H. Peter Scheidel, Olaf Katzler, Felix Hilpert, Christian Schem,
Friederike v. Bismarck, Dorothee v. Bülow,
Afsana Hussainzada, Pia Wülfig
Schäferkampsallee 34 20357 Hamburg
Tel. 040/44 190-500 Fax 040/44 190-504
Moorkamp 2-6 20357 Hamburg
Tel. 040/44 190-550 Fax 040/44 190-554
www.mammazentrum-hamburg.de

IN SICHEREN HÄNDEN.