

S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms

Version 4.0 – Dezember 2017
AWMF-Registernummer: 032-045OL

4.5. Pathomorphologische Untersuchung

4.24.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	<p>Allgemeine Grundsätze für Operationsmaterial</p> <p>Das Operationsmaterial soll mit Angaben zur Fragestellung und zum klinisch-radiologischen Befund, eindeutig topographisch markiert und vollständig an den Pathologen übersendet werden.</p>
	Starker Konsens

4.25.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	<p data-bbox="421 368 898 406">Schnellschnittuntersuchung</p> <p data-bbox="421 464 1767 549">Die intraoperative Schnellschnittuntersuchung soll nur bei unmittelbarer operativer Konsequenz erfolgen.</p> <p data-bbox="421 578 840 621">Anwendungsgebiete sind:</p> <ul data-bbox="463 649 1738 1035" style="list-style-type: none"> • Dignitätsbeurteilung palpabler Herdbefunde >10 mm, wenn eine präoperative Diagnose mittels minimal-invasiver Biopsie nicht möglich war • Bestimmung des Resektionsrandstatus • Beurteilung der Sentinellymphknoten • Eine Schnellschnittuntersuchung sollte nicht erfolgen bei nicht-palpablen Läsionen und minimal-invasiven Biopsien (Stanzbiopsien, Vakuum-assistierten Biopsien).
	Starker Konsens

4.26.	Konsensbasierte Empfehlung
	Histologische Klassifikation invasiver Karzinome
EK	Alle invasiven Karzinome sollen histologisch klassifiziert werden [gemäß aktueller WHO-Klassifikation (Lakhani, Ellis et al. 2012)].
	Starker Konsens

4.27.	Konsensbasierte Empfehlung
	Grading invasiver Karzinome
EK	Bei allen invasiven Mammakarzinomen soll ein Grading nach Elston und Ellis (Elston and Ellis 1991) (Modifikation des Bloom und Richardson-Gradings) durchgeführt werden.
	Starker Konsens

4.28.	Evidenz- /konsensbasierte Empfehlungen
	Hormonrezeptor- (ER bzw. PgR) und HER2-Status invasiver Karzinome
Empfehlungsgrad A	a.) Beim invasiven Mammakarzinom sollen in der Primärdiagnostik der Östrogen- und Progesteronrezeptorstatus sowie der HER2-Status bestimmt werden, vorzugsweise bereits an der Stanzbiopsie.
Level of Evidence 2a	De novo-Recherche: (NZGG 2009, NICE 2009 (last update 2017), Hammond, Hayes et al. 2010, Wolff, Hammond et al. 2013)
	Starker Konsens
EK	b.) Zusätzlich kann die Proliferationsrate durch immunhistochemischen Nachweis von Ki-67 bestimmt werden.
	Starker Konsens
EK	c.) Die Bestimmung des Östrogen- und Progesteronrezeptorstatus soll immunhistochemisch erfolgen. Es ist jeweils der Prozentsatz positiver Tumorzellkerne und die durchschnittliche Färbeintensität anzugeben. Zusätzlich können Scores unter Nennung des Verfahrens (Allred (Quick)-Score, Immunreaktiver Score nach Remmele und Stegner) gebildet werden. Die Bewertung als ER- bzw. PgR-positiv erfordert mindestens 1 % positive Tumorzellkerne.
	Starker Konsens

Quellen:

NZGG. (2009). "Management of Early Breast Cancer - Evidence-based Best Practice Guideline." New Zealand Guidelines Group Retrieved 01.09.2016, from <https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/mgmt-of-early-breast-cancer-aug09.pdf>.

NICE (2009 (last update 2017)). Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment. CG80, National Institute for Health and Care Excellence (NICE).

Hammond, M. E., D. F. Hayes, M. Dowsett, D. C. Allred, K. L. Hagerty, S. Badve, P. L. Fitzgibbons, G. Francis, N. S. Goldstein, M. Hayes, D. G. Hicks, S. Lester, R. Love, P. B. Mangu, L. McShane, K. Miller, C. K. Osborne, S. Paik, J. Perlmutter, A. Rhodes, H. Sasano, J. N. Schwartz, F. C. Sweep, S. Taube, E. E. Torlakovic, P. Valenstein, G. Viale, D. Visscher, T. Wheeler, R. B. Williams, J. L. Wittliff and A. C. Wolff (2010). "American Society of Clinical Oncology/College Of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer." J Clin Oncol **28**(16): 2784-2795.

Wolff, A. C., M. E. Hammond, D. G. Hicks, M. Dowsett, L. M. McShane, K. H. Allison, D. C. Allred, J. M. Bartlett, M. Bilous, P. Fitzgibbons, W. Hanna, R. B. Jenkins, P. B. Mangu, S. Paik, E. A. Perez, M. F. Press, P. A. Spears, G. H. Vance, G. Viale, D. F. Hayes, O. American Society of Clinical and P. College of American (2013). "Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update." J Clin Oncol **31**(31): 3997-4013.

4.28.	Evidenz- /konsensbasierte Empfehlungen
Empfehlungsgrad A	<p>Hormonrezeptor- (ER bzw. PgR) und HER2-Status invasiver Karzinome</p> <p>d.) Als Voraussetzung für die Trastuzumab-Therapie wird HER2-Positivität definiert als eine immunhistochemisch nachgewiesene Protein-Überexpression mit einem Score 3+ oder eine vorzugsweise mittels In-situ-Hybridisierung (ISH) nachgewiesene Genamplifikation.</p>
Level of Evidence 1b	<p>Quellen: (Nothacker, Lelgemann et al. 2007, Wolff, Hammond et al. 2013, Wolff, Hammond et al. 2015)</p>
	Starker Konsens
EK	<p>e.) Bei der Bestimmung des Hormonrezeptor- und HER2-Status sowie des Ki-67-Proliferationsindex soll die Zuverlässigkeit der eingesetzten Nachweisverfahren sichergestellt sein. Dies beinhaltet die interne Testvalidierung, die Verwendung standardisierter Protokolle, on slide- und interner Kontrollen sowie die regelmäßige erfolgreiche Teilnahme an externen Qualitätssicherungsmaßnahmen.</p>
	Starker Konsens

Quellen:

Nothacker, M., M. Lelgemann, K. Giersiepen and W. S (2007). Evidenzbericht 2007 zur S3-Leitlinie Brustkrebsfrüherkennung in Deutschland., Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ).

Wolff, A. C., M. E. Hammond, D. G. Hicks, M. Dowsett, L. M. McShane, K. H. Allison, D. C. Allred, J. M. Bartlett, M. Bilous, P. Fitzgibbons, W. Hanna, R. B. Jenkins, P. B. Mangu, S. Paik, E. A. Perez, M. F. Press, P. A. Spears, G. H. Vance, G. Viale, D. F. Hayes, O. American Society of Clinical and P. College of American (2013). "Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update." J Clin Oncol **31**(31): 3997-4013.

Wolff, A. C., M. E. Hammond, D. G. Hicks, K. H. Allison, J. M. Bartlett, M. Bilous, P. Fitzgibbons, W. Hanna, R. B. Jenkins, P. B. Mangu, S. Paik, E. A. Perez, M. F. Press, P. A. Spears, G. H. Vance, G. Viale, M. Dowsett, L. M. McShane and D. F. Hayes (2015). "Reply to E.A. Rakha et al." J Clin Oncol **33**(11): 1302-1304.

4.29.	Evidenzbasierte Empfehlungen
	Prognose
	Zur Einschätzung des Erkrankungsverlaufs (Prognose) sollen folgende Faktoren erhoben werden:
Empfehlungsgrad A	a.) pTNM-Status (lokoregionäre Tumorausbreitung, lokoregionärer Lymphknotenbefall, Fernmetastasierung) gemäß der aktuellen TNM-Klassifikation [derzeit 8. Auflage (Brierley, Gospodarowicz et al. 2017)]
Level of Evidence 1a	Quellen: (Carter, Allen et al. 1989, Rosen, Groshen et al. 1991, Page and Rogers 1992, Rosen, Groshen et al. 1993, Page, Jensen et al. 1998, Bundred 2001, NZGG 2009, Rakha, Agarwal et al. 2017)
	Starker Konsens
Empfehlungsgrad A	b.) Resektionsrandstatus (R-Klassifikation, gemäß aktueller TNM-Klassifikation, derzeit 8. Auflage (Brierley, Gospodarowicz et al. 2017)) und Sicherheitsabstände
Level of Evidence 1b	Quellen: (NZGG 2009, NICE 2009 (last update 2017), Houssami, Macaskill et al. 2014)
	Starker Konsens

Quellen:

Carter, C. L., C. Allen and D. E. Henson (1989). "Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases." Cancer **63**(1): 181-187.

Rosen, P. P., S. Groshen and D. W. Kinne (1991). "Prognosis in T2N0M0 stage I breast carcinoma: a 20-year follow-up study." J Clin Oncol **9**(9): 1650-1661.

Page, D. L. and L. W. Rogers (1992). "Combined histologic and cytologic criteria for the diagnosis of mammary atypical ductal hyperplasia." Hum Pathol **23**(10): 1095-1097.

Rosen, P. P., S. Groshen, D. W. Kinne and L. Norton (1993). "Factors influencing prognosis in node-negative breast carcinoma: analysis of 767 T1N0M0/T2N0M0 patients with long-term follow-up." J Clin Oncol **11**(11): 2090-2100.

Page, D. L., R. A. Jensen and J. F. Simpson (1998). "Routinely available indicators of prognosis in breast cancer." Breast Cancer Res Treat **51**(3): 195-208.

Bundred, N. J. (2001). "Prognostic and predictive factors in breast cancer." Cancer Treat Rev **27**(3): 137-142.

NZGG. (2009). "Management of Early Breast Cancer - Evidence-based Best Practice Guideline." New Zealand Guidelines Group Retrieved 01.09.2016, from <https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/mgmt-of-early-breast-cancer-aug09.pdf>

Quellen:

Rakha, E. A., D. Agarwal, A. R. Green, I. Ashankyty, I. O. Ellis, G. Ball and M. A. Alaskandarany (2017). "Prognostic stratification of oestrogen receptor-positive HER2-negative lymph node-negative class of breast cancer." Histopathology **70**(4): 622-631.

NICE (2009 (last update 2017)). Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment. CG80, National Institute for Health and Care Excellence (NICE).

Houssami, N., P. Macaskill, M. L. Marinovich and M. Morrow (2014). "The association of surgical margins and local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy: a meta-analysis." Ann Surg Oncol **21**(3): 717-730.

4.29.	Evidenzbasierte Empfehlungen
	Prognose
Empfehlungsgrad A	c.) histologischer Typ (gemäß aktueller WHO-Klassifikation)
Level of Evidence 2b	Quellen: (Fisher, Redmond et al. 1990, NZGG 2009, Lakhani, Ellis et al. 2012)
	Starker Konsens
Empfehlungsgrad A	d.) histologisches Grading gemäß Elston und Ellis (Elston and Ellis 1991)
Level of Evidence 2a	Quellen: (Elston and Ellis 1991, Rakha, El-Sayed et al. 2008, NZGG 2009, Schwartz, Henson et al. 2014, Gluz, Nitz et al. 2016, Rakha, Agarwal et al. 2017)
	Starker Konsens

Quellen:

Fisher, E. R., C. Redmond, B. Fisher and G. Bass (1990). "Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Projects (NSABP). Prognostic discriminants for 8-year survival for node-negative invasive breast cancer patients." Cancer **65**(9 Suppl): 2121-2128.

NZGG. (2009). "Management of Early Breast Cancer - Evidence-based Best Practice Guideline." New Zealand Guidelines Group Retrieved 01.09.2016, from <https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/mgmt-of-early-breast-cancer-aug09.pdf>

Lakhani, S. R., I. Ellis, S. Schnitt, P. H. Tan and M. Van de Vijver (2012). WHO Classification of Tumours of the Breast. Lyon, IARC Press.

Elston, C. W. and I. O. Ellis (1991). "Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up." Histopathology **19**(5): 403-410.

Rakha, E. A., M. E. El-Sayed, A. H. Lee, C. W. Elston, M. J. Grainge, Z. Hodi, R. W. Blamey and I. O. Ellis (2008). "Prognostic significance of Nottingham histologic grade in invasive breast carcinoma." J Clin Oncol **26**(19): 3153-3158.

Quellen:

Schwartz, A. M., D. E. Henson, D. Chen and S. Rajamarthandan (2014). "Histologic Grade Remains a Prognostic Factor for Breast Cancer Regardless of the Number of Positive Lymph Nodes and Tumor Size: A Study of 161 708 Cases of Breast Cancer From the SEER Program." Archives of Pathology & Laboratory Medicine **138**(8): 1048-1052.

Gluz, O., U. A. Nitz, M. Christgen, R. E. Kates, S. Shak, M. Clemens, S. Kraemer, B. Aktas, S. Kuemmel, T. Reimer, M. Kusche, V. Heyl, F. Lorenz-Salehi, M. Just, D. Hofmann, T. Degenhardt, C. Liedtke, C. Svedman, R. Wuerstlein, H. H. Kreipe and N. Harbeck (2016). "West German Study Group Phase III PlanB Trial: First Prospective Outcome Data for the 21-Gene Recurrence Score Assay and Concordance of Prognostic Markers by Central and Local Pathology Assessment." J Clin Oncol **34**(20): 2341-2349.

Rakha, E. A., D. Agarwal, A. R. Green, I. Ashankyty, I. O. Ellis, G. Ball and M. A. Alaskandarany (2017). "Prognostic stratification of oestrogen receptor-positive HER2-negative lymph node-negative class of breast cancer." Histopathology **70**(4): 622-631.

4.29.	Evidenzbasierte Empfehlungen
	Prognose
Empfehlungsgrad A	e.) peritumorale Lymphgefäßinvasion (gemäß aktueller TNM-Klassifikation, derzeit 8. Auflage (Brierley, Gospodarowicz et al. 2017))
Level of Evidence 2b	Quellen: (Colleoni, Rotmensz et al. 2007, NZGG 2009, Rakha, Martin et al. 2012, Gujam, Going et al. 2014, Rakha, Agarwal et al. 2017)
	Starker Konsens
EK	f.) Alter
	Starker Konsens

Quellen:

Colleoni, M., N. Rotmensz, P. Maisonneuve, A. Sonzogni, G. Pruneri, C. Casadio, A. Luini, P. Veronesi, M. Intra, V. Galimberti, R. Torrì, S. Andrighetto, R. Ghisini, A. Goldhirsch and G. Viale (2007). "Prognostic role of the extent of peritumoral vascular invasion in operable breast cancer." Ann Oncol **18**(10): 1632-1640.

NZGG. (2009). "Management of Early Breast Cancer - Evidence-based Best Practice Guideline." New Zealand Guidelines Group Retrieved 01.09.2016, from <https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/mgmt-of-early-breast-cancer-aug09.pdf>

Rakha, E. A., S. Martin, A. H. Lee, D. Morgan, P. D. Pharoah, Z. Hodi, D. Macmillan and I. O. Ellis (2012). "The prognostic significance of lymphovascular invasion in invasive breast carcinoma." Cancer **118**(15): 3670-3680.

Gujam, F. J., J. J. Going, J. Edwards, Z. M. Mohammed and D. C. McMillan (2014). "The role of lymphatic and blood vessel invasion in predicting survival and methods of detection in patients with primary operable breast cancer." Crit Rev Oncol Hematol **89**(2): 231-241.

Rakha, E. A., D. Agarwal, A. R. Green, I. Ashankyty, I. O. Ellis, G. Ball and M. A. Alaskandarany (2017). "Prognostic stratification of oestrogen receptor-positive HER2-negative lymph node-negative class of breast cancer." Histopathology **70**(4): 622-631.

4.30.	Evidenz- /konsensbasierte Statements
	Ki67
Level of Evidence 1b	a.) Die Hinzunahme von Ki67 zu den konventionellen Prognosefaktoren (Alter, pT, pN, Grad, ER, PR, HER2) verbessert die Prognoseabschätzung bei Frauen mit histologisch gesichertem ER-/PR-positivem und HER2-negativem invasivem Mammakarzinom für die Entscheidung, ob eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden soll.
	Quellen: (Nitz, Gluz et al. 2014, Petrelli, Viale et al. 2015, Sonnenblick, Francis et al. 2015, Gluz, Nitz et al. 2016)
	Konsens
EK	b.) Ki-67 ist ein kontinuierlicher Marker der Proliferationsaktivität. Bei einer Ki-67-Positivität $\geq 25\%$ kann von einem erhöhten Risiko ausgegangen werden.
	Starker Konsens
EK	c.) Die Reproduzierbarkeit der Ki-67-Bestimmung lässt sich durch Anwendung einheitlicher Kriterien signifikant verbessern. Die Bestimmung sollte daher standardisiert erfolgen.
	Starker Konsens

Quellen:

Nitz, U., O. Gluz, J. Huober, H. H. Kreipe, R. E. Kates, A. Hartmann, R. Erber, M. Scholz, B. Lisboa, S. Mohrmann, V. Mobus, D. Augustin, G. Hoffmann, E. Weiss, S. Bohmer, R. Kreienberg, A. Du Bois, D. Sattler, C. Thomssen, M. Kiechle, F. Janicke, D. Wallwiener, N. Harbeck and W. Kuhn (2014). "Final analysis of the prospective WSG-AGO EC-Doc versus FEC phase III trial in intermediate-risk (pN1) early breast cancer: efficacy and predictive value of Ki67 expression." Ann Oncol **25**(8): 1551-1557.

Petrelli, F., G. Viale, M. Cabiddu and S. Barni (2015). "Prognostic value of different cut-off levels of Ki-67 in breast cancer: a systematic review and meta-analysis of 64,196 patients." Breast Cancer Res Treat **153**(3): 477-491.

Sonnenblick, A., P. A. Francis, H. A. Azim, Jr., E. de Azambuja, B. Nordenskjold, J. Gutierrez, E. Quinaux, M. G. Mastropasqua, L. Ameye, M. Anderson, A. Lluch, M. Gnant, A. Goldhirsch, A. Di Leo, A. Barnadas, H. Cortes-Funes, M. Piccart and J. Crown (2015). "Final 10-year results of the Breast International Group 2-98 phase III trial and the role of Ki67 in predicting benefit of adjuvant docetaxel in patients with oestrogen receptor positive breast cancer." Eur J Cancer **51**(12): 1481-1489.

Gluz, O., U. A. Nitz, M. Christgen, R. E. Kates, S. Shak, M. Clemens, S. Kraemer, B. Aktas, S. Kuemmel, T. Reimer, M. Kusche, V. Heyl, F. Lorenz-Salehi, M. Just, D. Hofmann, T. Degenhardt, C. Liedtke, C. Svedman, R. Wuerstlein, H. H. Kreipe and N. Harbeck (2016). "West German Study Group Phase III PlanB Trial: First Prospective Outcome Data for the 21-Gene Recurrence Score Assay and Concordance of Prognostic Markers by Central and Local Pathology Assessment." J Clin Oncol **34**(20): 2341-2349.

4.31.	Evidenz- /konsensbasierte Empfehlungen
Multigentests bei nodal-negativen Karzinomen	
Empfehlungsgrad 0	<p>a.) Nur, wenn bei Frauen mit einem ER/PR-positiven, HER2-negativen, nodal-negativen invasiven Mammakarzinom die konventionellen Prognoseparameter einschließlich Ki-67 keine eindeutige Entscheidung für oder gegen eine adjuvante Chemotherapie erlauben, kann ein methodisch standardisierter und klinisch validierter Multigentest bei der Entscheidung herangezogen werden.</p> <p>Hinsichtlich des Nutzens der Multigentests besteht jedoch weiterer Forschungsbedarf, da die Studienlage und die Nachbeobachtungszeiten in den vorliegenden Studien noch nicht ausreichend sind.</p>
Level of Evidence 2b	Quellen: (Sparano, Gray et al. 2015, Buus, Sestak et al. 2016, Cardoso, van't Veer et al. 2016, Harris, Ismaila et al. 2016)
Starker Konsens	
EK	b.) Wenn ein Multigentest durchgeführt wird, soll nicht mehr als ein Test zur Entscheidungsfindung herangezogen werden.
Konsens	

Quellen:

Sparano, J. A., R. J. Gray, D. F. Makower, K. I. Pritchard, K. S. Albain, D. F. Hayes, C. E. Geyer, Jr., E. C. Dees, E. A. Perez, J. A. Olson, Jr., J. Zujewski, T. Lively, S. S. Badve, T. J. Saphner, L. I. Wagner, T. J. Whelan, M. J. Ellis, S. Paik, W. C. Wood, P. Ravdin, M. M. Keane, H. L. Gomez Moreno, P. S. Reddy, T. F. Goggins, I. A. Mayer, A. M. Brufsky, D. L. Toppmeyer, V. G. Kaklamani, J. N. Atkins, J. L. Berenberg and G. W. Sledge (2015). "Prospective Validation of a 21- Gene Expression Assay in Breast Cancer." N Engl J Med **373**(21): 2005-2014.

Buus, R., I. Sestak, R. Kronenwett, C. Denkert, P. Dubsy, K. Krappmann, M. Scheer, C. Petry, J. Cuzick and M. Dowsett (2016). "Comparison of EndoPredict and EPclin With Oncotype DX Recurrence Score for Prediction of Risk of Distant Recurrence After Endocrine Therapy." J Natl Cancer Inst **108**(11).

Cardoso, F., L. J. van't Veer, J. Bogaerts, L. Slaets, G. Viale, S. Delaloge, J. Y. Pierga, E. Brain, S. Causeret, M. DeLorenzi, A. M. Glas, V. Golfinopoulos, T. Goulioti, S. Knox, E. Matos, B. Meulemans, P. A. Neijenhuis, U. Nitz, R. Passalacqua, P. Ravdin, I. T. Rubio, M. Saghatchian, T. J. Smilde, C. Sotiriou, L. Stork, C. Straehle, G. Thomas, A. M. Thompson, J. M. van der Hoeven, P. Vuylsteke, R. Bernards, K. Tryfonidis, E. Rutgers, M. Piccart and M. Investigators (2016). "70- Gene Signature as an Aid to Treatment Decisions in Early-Stage Breast Cancer." N Engl J Med **375**(8): 717-729.

Harris, L. N., N. Ismaila, L. M. McShane, F. Andre, D. E. Collyar, A. M. Gonzalez-Angulo, E. H. Hammond, N. M. Kuderer, M. C. Liu, R. G. Mennel, C. Van Poznak, R. C. Bast, D. F. Hayes and O. American Society of Clinical (2016). "Use of Biomarkers to Guide Decisions on Adjuvant Systemic Therapy for Women With Early-Stage Invasive Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline." J Clin Oncol **34**(10): 1134-1150.

4.32.	Evidenzbasierte Empfehlungen
	Prädiktion adjuvanter systemischer Therapien
Empfehlungsgrad A	Zur Einschätzung der voraussichtlichen Wirkung adjuvanter systemischer Therapien (Prädiktion) sollen folgende Faktoren erhoben werden: a.) Östrogen-/Progesteronrezeptorstatus für eine endokrine Systemtherapie
Level of Evidence 1a	Quellen: (Hammond, Hayes et al. 2010, Early Breast Cancer Trialists' Collaborative, Davies et al. 2011, Freedman, Fletcher et al. 2015)
	Starker Konsens

Quellen:

Hammond, M. E., D. F. Hayes, M. Dowsett, D. C. Allred, K. L. Hagerty, S. Badve, P. L. Fitzgibbons, G. Francis, N. S. Goldstein, M. Hayes, D. G. Hicks, S. Lester, R. Love, P. B. Mangu, L. McShane, K. Miller, C. K. Osborne, S. Paik, J. Perlmutter, A. Rhodes, H. Sasano, J. N. Schwartz, F. C. Sweep, S. Taube, E. E. Torlakovic, P. Valenstein, G. Viale, D. Visscher, T. Wheeler, R. B. Williams, J. L. Wittliff and A. C. Wolff (2010). "American Society of Clinical Oncology/College Of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer." J Clin Oncol **28**(16): 2784-2795.

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative, G., C. Davies, J. Godwin, R. Gray, M. Clarke, D. Cutter, S. Darby, P. McGale, H. C. Pan, C. Taylor, Y. C. Wang, M. Dowsett, J. Ingle and R. Peto (2011). "Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials." Lancet **378**(9793): 771-784.

Freedman, O. C., G. G. Fletcher, S. Gandhi, M. Mates, S. F. Dent, M. E. Trudeau and A. Eisen (2015). "Adjuvant endocrine therapy for early breast cancer: a systematic review of the evidence for the 2014 Cancer Care Ontario systemic therapy guideline." Curr Oncol **22**(Suppl 1): S95-S113.

4.32.	Evidenzbasierte Empfehlungen
	Prädiktion adjuvanter systemischer Therapien
Empfehlungsgrad A	b.) HER2/neu-Status für eine zielgerichtete Anti-HER2-Therapie
Level of Evidence 1b	Quellen: (Nothacker, Lelgemann et al. 2007, NZGG 2009, NICE 2009 (last update 2017), Wolff, Hammond et al. 2013)
	Starker Konsens
Empfehlungsgrad A	c.) Menopausenstatus für den Einsatz einer antiöstrogenen Therapie
Level of Evidence 1c	Quellen: (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative 2000)
	Starker Konsens

Quellen:

Nothacker, M., M. Lelgemann, K. Giersiepen and W. S (2007). Evidenzbericht 2007 zur S3-Leitlinie Brustkrebsfrüherkennung in Deutschland., Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ).

NZGG. (2009). "Management of Early Breast Cancer - Evidence-based Best Practice Guideline." New Zealand Guidelines Group Retrieved 01.09.2016, from <https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/mgmt-of-early-breast-cancer-aug09.pdf>

NICE (2009 (last update 2017)). Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment. CG80, National Institute for Health and Care Excellence (NICE).

Wolff, A. C., M. E. Hammond, D. G. Hicks, M. Dowsett, L. M. McShane, K. H. Allison, D. C. Allred, J. M. Bartlett, M. Bilous, P. Fitzgibbons, W. Hanna, R. B. Jenkins, P. B. Mangu, S. Paik, E. A. Perez, M. F. Press, P. A. Spears, G. H. Vance, G. Viale, D. F. Hayes, O. American Society of Clinical and P. College of American (2013). "Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update." J Clin Oncol **31**(31): 3997-4013.

4.33.	Evidenzbasierte Empfehlung
	Prädiktive Faktoren im Rahmen einer neoadjuvanten Systemtherapie
Empfehlungsgrad A	<p>Verschiedene prädiktive Faktoren besitzen einen signifikanten Vorhersagewert für das Eintreten einer pathologischen Komplettremission (pCR).</p> <p>Im Vorfeld einer neoadjuvanten Systemtherapie sollen erhoben werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Alter · cT* · cN* · histologischer Typ · histologisches Grading · ER- und PgR-Status · HER2-Status <p>*Klinische Parameter</p>
Level of Evidence 1a	Quellen: (von Minckwitz, Untch et al. 2011, Houssami, Macaskill et al. 2012)
	Starker Konsens

Quellen:

von Minckwitz, G., M. Untch, E. Nuesch, S. Loibl, M. Kaufmann, S. Kummel, P. A. Fasching, W. Eiermann, J. U. Blohmer, S. D. Costa, K. Mehta, J. Hilfrich, C. Jackisch, B. Gerber, A. du Bois, J. Huober, C. Hanusch, G. Konecny, W. Fett, E. Stickeler, N. Harbeck, V. Muller and P. Juni (2011). "Impact of treatment characteristics on response of different breast cancer phenotypes: pooled analysis of the German neo-adjuvant chemotherapy trials." Breast Cancer Res Treat **125**(1): 145-156.

Houssami, N., P. Macaskill, G. von Minckwitz, M. L. Marinovich and E. Mamounas (2012). "Meta-analysis of the association of breast cancer subtype and pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy." Eur J Cancer **48**(18): 3342-3354.

4.34.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	<p>Schnittstufen bei perkutanen Biopsien</p> <p>Von Gewebezylindern, die zur Abklärung von Kalzifikationen entnommen wurden, sollten mindestens 3 HE-Schnittstufen angefertigt und untersucht werden.</p> <p>Bei Gewebezylindern, die zur Abklärung von Herdbefunden entnommen wurden, kann eine HE-Schnittstufe ausreichen.</p> <p>Weitere Schnittstufen können bei fehlendem Korrelat zum klinisch-radiologischen Befund oder zur Klärung der Diagnose notwendig sein.</p>
	Starker Konsens

4.35.	Konsensbasierte Empfehlung
	Lymphknotenstatus
EK	<p>Der Lymphknotenstatus wird anhand der histologischen Untersuchung aller entfernten Lymphknoten erhoben.</p> <p>Es sollen dabei obligat angegeben werden: Zahl entfernter und befallener Lymphknoten, Ausdehnung der größten Tumorabsiedelung, Kapseldurchbruch, pN-Kategorie (nach TNM-Klassifikation, 8. Auflage UICC 2017).</p> <p>Ziel der Aufarbeitung ist die Erfassung aller Makrometastasen (> 2,0 mm).</p>
	Starker Konsens