

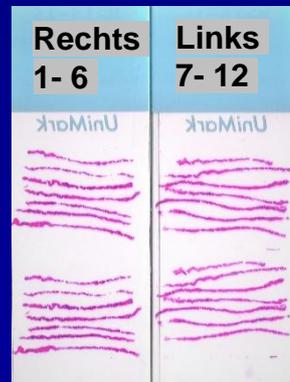


Aufarbeitung durch den Urologen

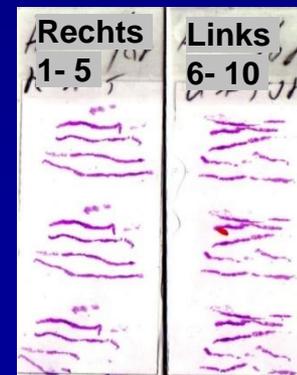
Die konventionelle Fixierung in Formalin führt zu

- Deformierung und Fragmentierung der Stanzbiopsien →
- Verlust von Stanzmaterial für die histologische Untersuchung

Improved preembedding



Konventionelle Fixierung





„Improved preembedding“

Der Urologe erhält ein mit Formalin gefülltes Einsendegefäß und zwei verschließbare, mit Schaumstoffschwämmchen ausgestatteten Histokassetten

- Die Histokassetten haben unterschiedliche Farben (rot = links)
 - In eine Histokassette passen 6- 8 Stanzen
- ein Prostatabiopsie- Set ist ausreichend für 12- 16 Stanzen

Einsendegefäß

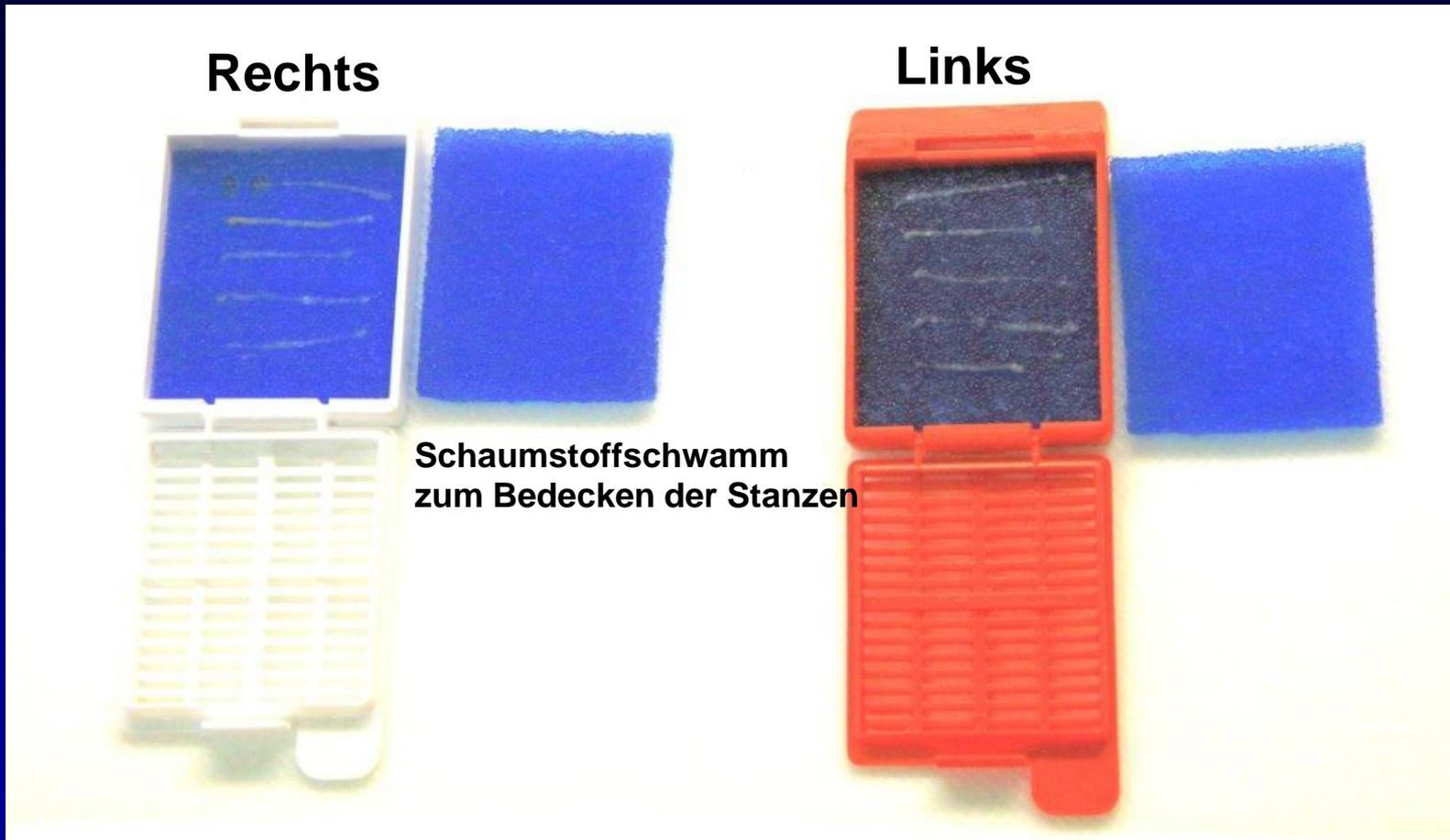


Histokassetten





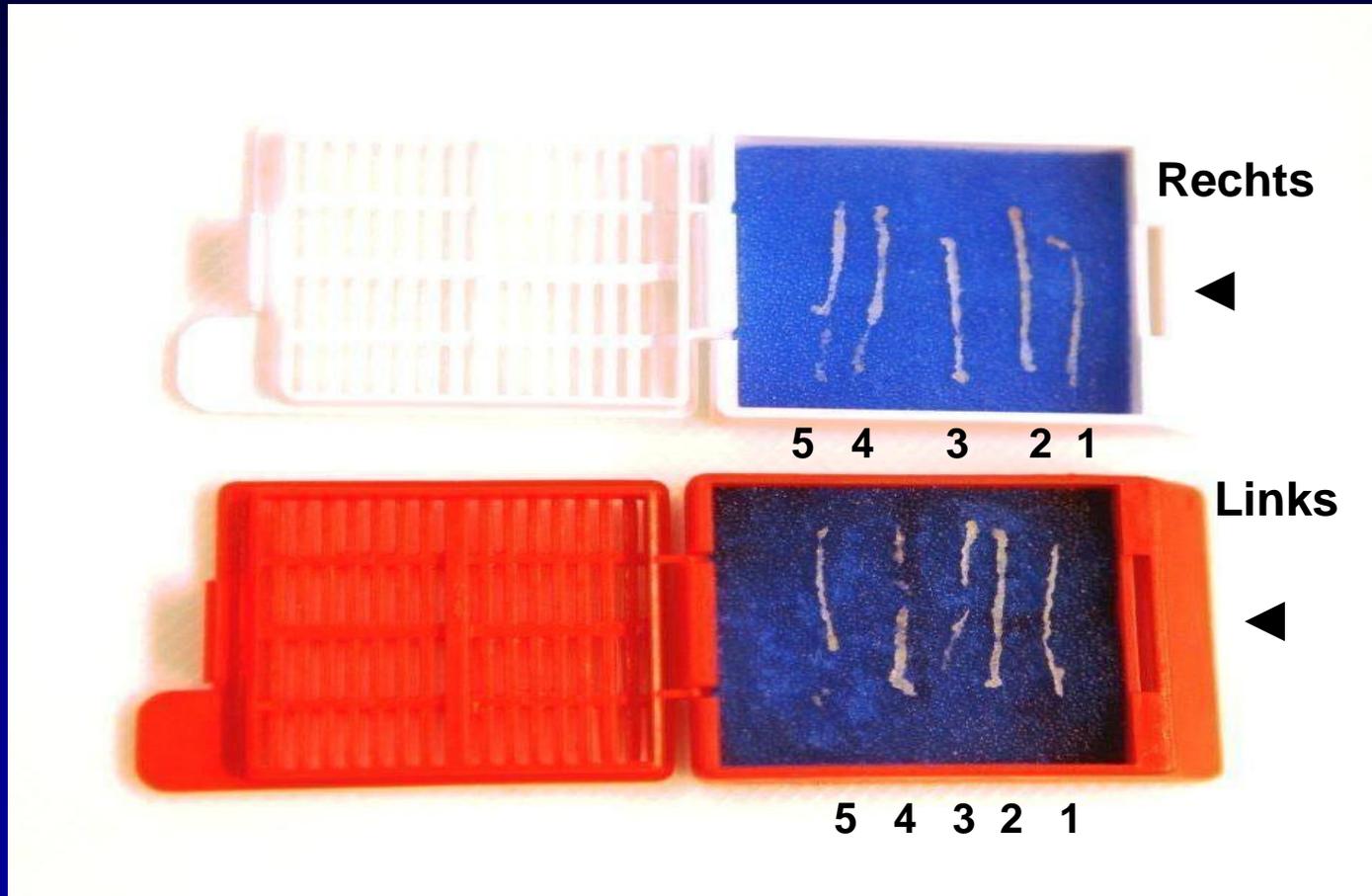
Prostatabiopsie- Set



Die Fixierung der Stanzen in einem geraden Zustand reduziert Krümmungs- und Fragmentierungsartefakte



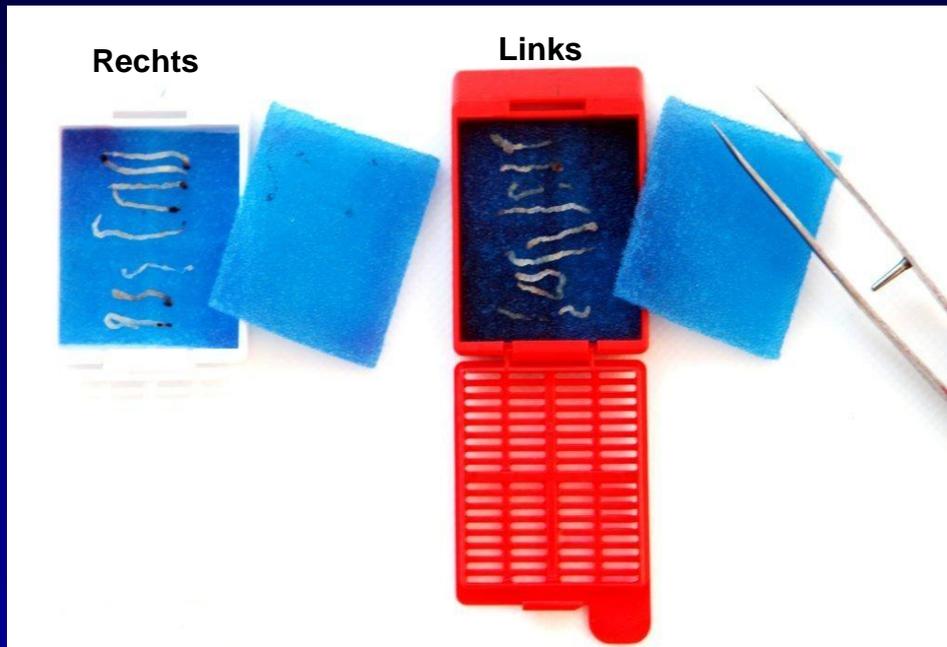
„Improved preembedding“



Der Urologe platziert die Stanzbiopsie der Fraktion 1 immer nach vorne (◀) und achtet darauf, dass die Stanzbiopsien gerade positioniert werden.



„Improved preembedding“



Die positionierten Stanzen mit den Schaumstoffschwämmchen bedecken, Kassetten verschließen und dann in das Gefäß mit Formalin geben. Den Namen des Patienten nicht vergessen !



„Improved preembedding“

Angabe des praxistypischen Biopsieschema

- Fraktion 1 (apikal rechts):
- Fraktion 2 (medial rechts):
- Fraktion 3 (lateral rechts):
- Fraktion 4 (latero- basal rechts):
- Fraktion 5 (medio-basal rechts):
- Fraktion 6 (basal rechts):
- Fraktion 7 (apikal rechts):
- Fraktion 8 (medial rechts):
- Fraktion 9 (lateral rechts):
- Fraktion 10 (latero-basal rechts):
- Fraktion 11 (medio-basal rechts):
- Fraktion 12 (basal rechts):

AOK LKK BKK IKK VdAK ARV Knappschaft UVV AOK Berlin 72101 Name: 18.07.36		Antrag auf mikroskopische Begutachtung Bitte freilassen Prof. Dr. med. H. Bonkhoff - Arzt für Pathologie - Tietzenweg 129, 12203 Berlin Postfach 45 02 11, 12172 Berlin <i>H 1770/07</i>	
Name: 10742 5 1 1 /verleihen-Nr. Datum 12/11		Einsendender Arzt: (Stempel bitte anbringen) Fachärzte Albert-L Tel. 44 3 Name: <i>de Hartmut</i> ←	
Versandmaterial gewünscht ? <input type="checkbox"/> frankierte Versandbeutel <input type="checkbox"/> unfrankierte Versandbeutel <input checked="" type="checkbox"/> kleine Gefäße <input type="checkbox"/> große Gefäße <input type="checkbox"/> Präparatemarken <input type="checkbox"/> Untersuchungsanträge		Untersuchungsmaterial: (Fixation in 10%igem Formol) 1) 1.5 2) 1.9 3) 1.4 + 0.1 4) 0.1 + 1.6 5) 1.7 6) 1.7 + 2 x 0.2 7) 0.1 + 1 + 0.2 8) 1.5 9) 2 10) 0.8 + 0.7 + 0.4	
Histologische Voruntersuchung: E-Nr.:		Klinische Angaben: (z.B. Regelanamnese? Hormontherapie? Ovulationshemmer?) Klinische Fragestellung: Verdachtsdiagnose: Benachrichtigung erwünscht unter Telefon: Fax:	

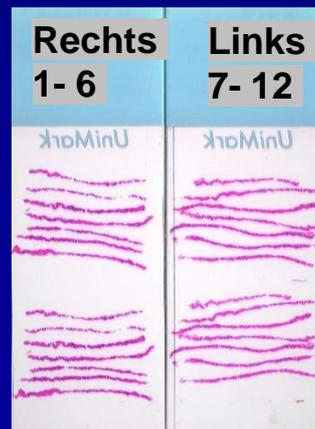
Das Einsendegefäß wird mit dem Namen des Patienten beschriftet. Beim Zuschnitt wird das Namensschild (→) vom Gefäß entfernt und auf den Einsendeschein geklebt. Das dokumentiert die Zuordnung der Biopsie mit dem Namen des Patienten und minimiert somit die Verwechslungsgefahr.



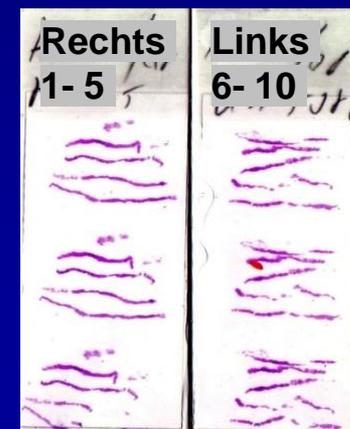
Vorteile des „improved preembedding“

- Klinisch getestet: Uni Innsbruck, Rogatsch et al 2000, Human Pathologie
 - 25% weniger Materialverlust gegenüber konventioneller Fixierung
 - 20% höhere Detektionsraten gegenüber konventioneller Fixierung
- Ein Gefäß statt 12- 16 Einsendegefäße pro Patient
- Minimierung der Verwechslungsgefahr
- Bessere Schnittqualität

Improved preembedding



konventionell





Wie häufig werden Mikrokarzinome in Stanzbiopsien übersehen?

The underdiagnosis of limited adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy is one of the most frequent problems in prostate pathology.

Jonathan Epstein

Johns Hopkins Medical Institutions

Inzidenz unbekannt

Wenige Studien zu diesem Thema





Wie häufig werden Mikrokarzinome in Stanzbiopsien übersehen?

ERSPCA Screening Studie (Rotterdam)

- 196 Patienten mit „negativer“ Erstbiopsie und positiver Rebiopsie
 - Zweitbegutachtung der Erstbiopsie durch Referenzpathologie
 - 16 (8.2%) übersehene PCa
 - 19 (9.7%) übersehene ASAP
- in knapp 18% wurden relevante Befunde übersehen



Wie kann man übersehene Karzinome in der Stanzbiopsie aufspüren?

AMACR Immunhistochemie

sehr hohe Sensitivität → idealer Detektionsmarker

nicht spezifisch → Basalzellmarker (HMW, p63) sind erforderlich





Wie kann man übersehene Karzinome in der Stanzbiopsie aufspüren?

AMACR Immunhistochemie als Screening Methode

Sehr aufwendig und teuer:

bei 12 unverdächtigen Stanzbiopsien bräuchte man 24
immunhistochemische Untersuchungen (AMACR, HMW) pro Patient

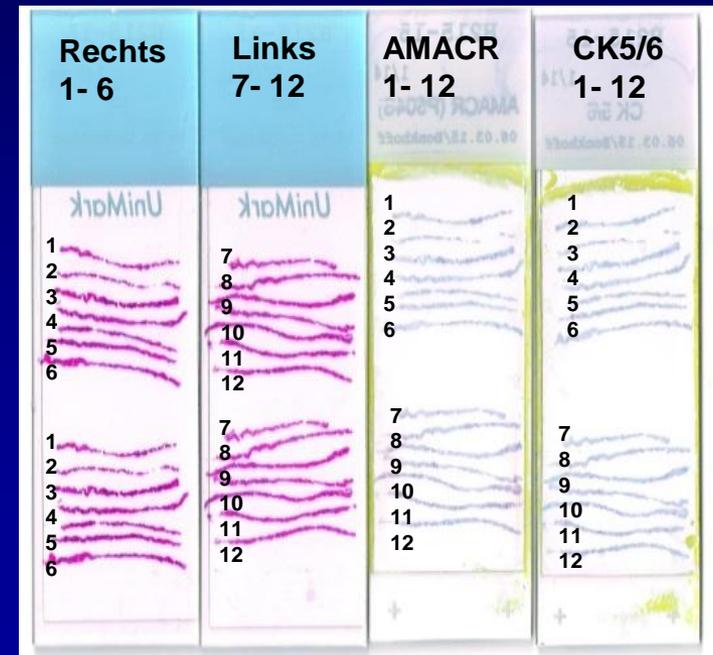
Durch eine Multicore Einbettung ließe sich der Aufwand und
die Kosten erheblich reduzieren



Seitengetrennte Multicore- Einbettung

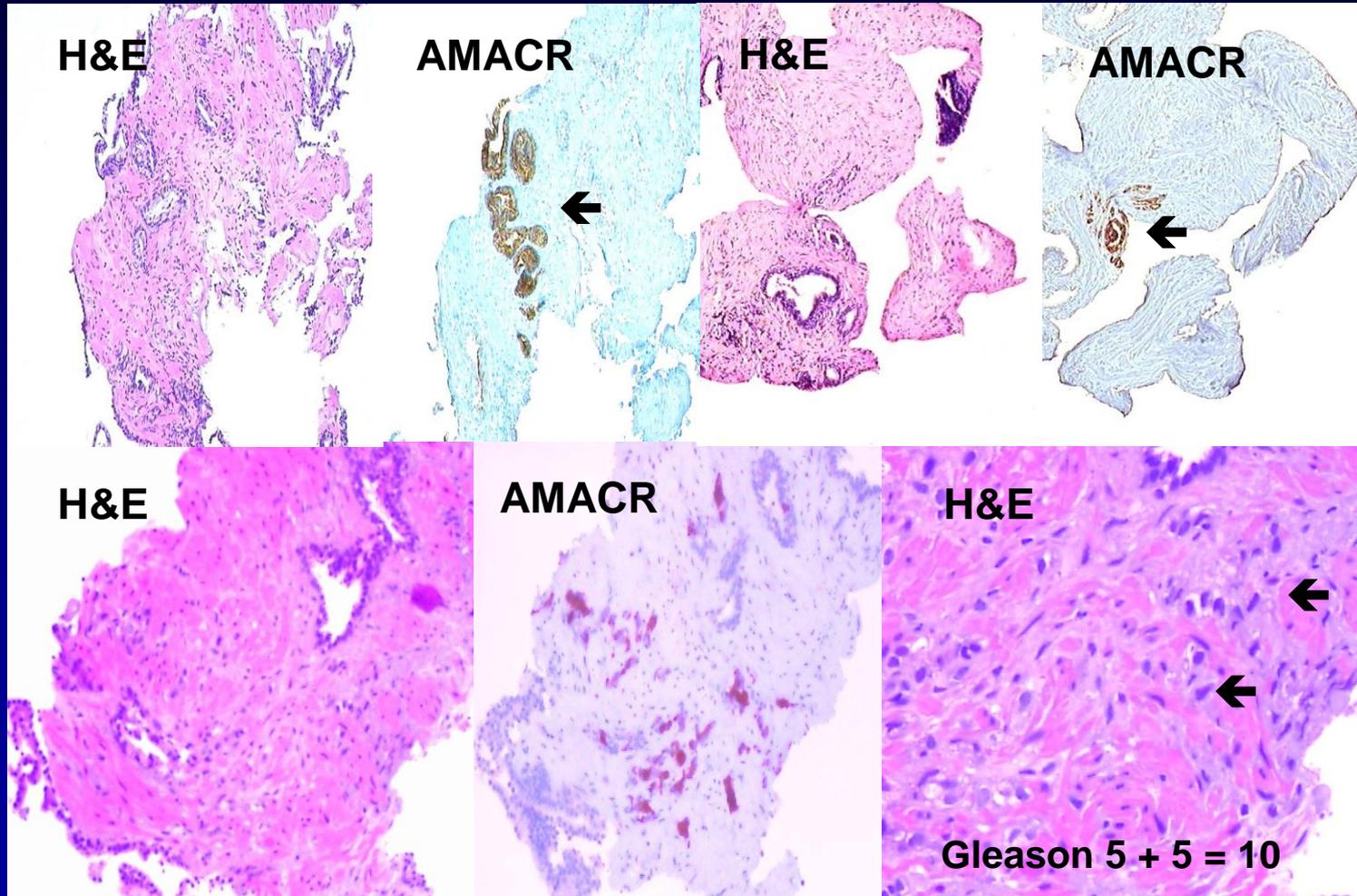
- Stanzbiopsien werden seitengetreunt in zwei Paraffinblöcke eingebettet (rechts 1- 6 und links 7-12)
- Pro Block werden routinemäßig 2- 3 Leerschnitte für die IHC bereitgestellt

Mit nur zwei Färbungen (AMACR und CK5/6) kann das gesamte Stanzmaterial immunhistochemisch untersucht werden





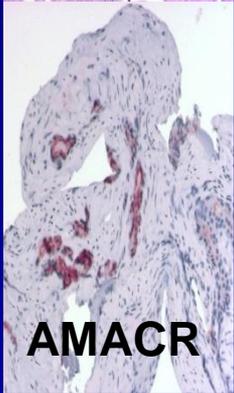
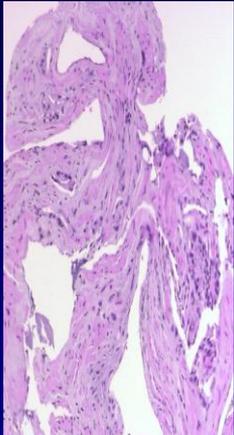
Beispiele übersehener und mit der Immunhistochemie entdeckter Prostatakarzinome



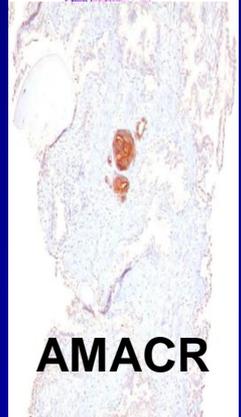
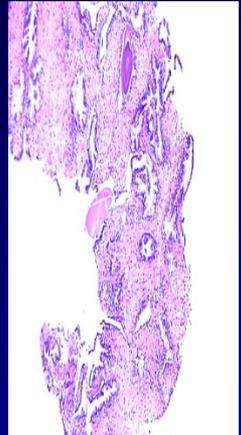


Übersehene Prostatakarzinome im H&E Schnitt

- Meist Mikrokarzinome: ± 0.5 mm
- Etwa 95% sind Gleason 3 + 3 = 6
- PCa ohne gestörte Histoarchitektur
- Atrophische PCa
- Pseudohyperplastische PCa
- Entzündlich überlagerte PCa
- Randständig erfasste und gequetschte PCa
- < fünf erfasste Tumordrüsen



AMACR



AMACR



Prospektive Studie

Prostatabiopsien (PB) von 1672 Patienten, incl.

- 1003 PB ohne Nachweis von PCa im H&E Schnitt
- 669 PCa mit Option auf Active surveillance (AS)

Übersehene PCa insgesamt

Übersehene PCa bei Patienten ohne PCa (a)

Übersehene ASAP (b)

Übersehene PCa bei Patienten mit AS Option

→ Keine Änderung in der AS Option

→ Verlust der AS Option (c)

**Übersehene klinisch relevante Läsionen
(a + b + c)**

PCaTot	149:1672 (8.91%)
PB no cancer	33:1003 (3.29%)
ASAP	17:1003 (1.69%)
PCAS	116:669 (17.34%)
• AS no change	54:669 (8.07%)
• AS failure	63:669 (9.42%)
CRL	113:1672 (6.76%)
Gleason 6 (3 + 3)	140:149 (94 %)
Gleason 7 (3 + 4)	5:149 (3.35 %)
Gleason 8 (4 + 4)	3:149 (2.01%)
Gleason \geq 9 (4 + 5)	1:149 (0.7%)
Mean tumor extent	0.43mm (0.2- 1.5 mm)



Die Falsch- negativ Rate in der Prostatastanzbiopsie

- ist keine „quantité négligeable“, selbst in den Händen eines erfahrenen Prostatapathologen (9%)
- ist am höchsten bei Patienten mit bereits nachgewiesenen PCa (17%), wobei etwa 50% dieser Patienten durch den zusätzlichen PCa- Nachweis die Option auf AS eventuell verlieren
- ist klinisch relevant in etwa 7% der Patienten mit Biopsien ohne Tumornachweis oder mit potentiell insignifikanten PCa
- ist für HGPIN noch höher als die für das PCa, was in dieser Studie aber nicht berücksichtigt wurde

→ Die AMACR multicore Immunhistochemie verhindert effektiv falsch- negative Befunde in der Prostatastanzbiopsie



Wie lässt sich die Detektionsrate erhöhen?

1. Improved preembedding → ▲ 20% Detektionsrate
2. Multicore Einbettung ermöglicht multicore AMACR
3. Multicore AMACR/ Basalzellmarker Immunhistochemie
 - reduziert die Falsch- negativ- Rate auf $\pm 0\%$
 - kostengünstig (zwei Immun pro Patient)

Etwa 60% von 241 befragten europäischen Uropathologen nutzen routinemäßig die multicore Einbettung



Wann ist die multicore AMACR indiziert?

- Bei Prostatastanzbiopsien ohne PCa Nachweis im H&E Schnitt
- Bei Patienten mit nachgewiesenen Mikrokarzinomen mit der Option auf Active surveillance (AS)

Bei jeder Stanzbiopsie werden bei uns routinemäßig drei Blancos für die Immunhistochemie bereitgestellt:

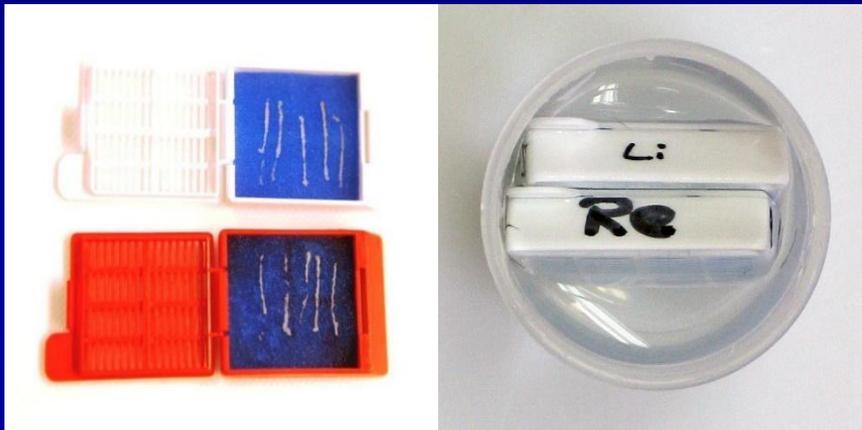
- zwei Blancos für die multicore AMACR/ Basalzellmarker Immun
- ein Blanco für die Reserve (z. B. für ERG zum Nachweis der TMRSS2-ERG Fusion)



Höherer Detektionsraten durch bessere Aufarbeitung der Prostatastanziopsie

- Urologe: Improved preembedding
- Pathologe: multicore Einbettung und Immunhistochemie (IHC)

Improved preembedding



Multicore Einbettung und IHC

