



Institut für Qualitätssicherung und
Transparenz im Gesundheitswesen

QS-Verfahren *Mammachirurgie*

Qualitätsaspekte der HER2-Bestimmung im Rahmen der externen Qualitätssicherung

Digital ausfüllbarer Fragenkatalog zum HER2-Status aus der
Version 1.4 des Informationsschreibens zum Strukturierten Dialog
für die Indikatoren 52267 und 52278 (QIDB 2019)

Stand: 5. Januar 2021

Impressum

Thema:

QS-Verfahren *Mammachirurgie*. Qualitätsaspekte der HER2-Bestimmung im Rahmen der externen Qualitätssicherung. Digital ausfüllbarer Fragenkatalog zum HER2-Status aus der Version 1.4 des Informationsschreibens zum Strukturierten Dialog für die Indikatoren 52267 und 52278 (QIDB 2019)

Autorinnen und Autoren (alphabetisch):

Dr. Ingo Bruder (QiG BW GmbH, Stuttgart; V1.0–V1.4), Claudia Damrau (IQTIG; V1.0–1.2), Dr. Anja Katharina Dippmann (IQTIG; V1.0–V1.4), Johannes Hengelbrock (IQTIG; V1.0–V1.4), Prof. Dr. Annette Lebeau (Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; Gemeinschaftspraxis für Pathologie, Lübeck; V1.0–V1.4), Vera Schöllbauer (IQTIG; V1.4)

Stand:

5. Januar 2021

Herausgeber:

IQTIG – Institut für Qualitätssicherung
und Transparenz im Gesundheitswesen

Katharina-Heinroth-Ufer 1
10787 Berlin

Telefon: (030) 58 58 26-0
Telefax: (030) 58 58 26-999

info@iqtig.org

<https://www.iqtig.org>

Das vollständige Informationsschreiben erhalten Sie unter:

<https://iqtig.org/qs-verfahren/mamma/>

Zu erörternde Qualitätsaspekte im Strukturierten Dialog Erfassungsjahr 2019 – Fragenkatalog zum HER2-Status

QI 52267: Verhältnis der beobachteten zur erwarteten Rate (O/E) an HER2-positiven Befunden: niedrige HER2-Positivitätsrate, Referenzbereich ≥ 5 . Perzentil

QI 52278: Verhältnis der beobachteten zur erwarteten Rate (O/E) an HER2-positiven Befunden: hohe HER2-Positivitätsrate. Referenzbereich ≤ 95 . Perzentil

Der **1. Abschnitt** des Fragebogens richtet sich an den **Krankenhausstandort** (Fragen 1-10). Die Beantwortung des **2. Abschnittes** erfolgt entweder durch die **Pathologie** oder durch das **Krankenhaus** in Rücksprache mit der Pathologie (Fragen 11 bis 27).

Dokumentation

1. Stimmen in allen Fällen klinischer HER2-Status (Befundbericht Pathologie) und QS-Dokumentation überein?

- Ja
 Nein

2. Wenn nein, wie viele Fälle wurden im QS-Bogen falsch dokumentiert:

- _____ Fälle sind HER2-positiv und im QS-Bogen als HER2-negativ dokumentiert
_____ Fälle sind HER2-negativ und im QS-Bogen als HER2-positiv dokumentiert

Präanalytik

3. Welche Präparate werden mehrheitlich zur HER2-Bestimmung eingesetzt?

- Stanzbiopsiepräparat
 Vakuumbiopsiepräparat
 Mamma-Operationspräparat (Resektat)
 Keines von den genannten

4. Gibt es in der Einrichtung eine SOP (Standard Operating Procedure) für den Umgang mit dem Gewebe nach der Entnahme (z.B.: Fixationslösung, Fixationsdauer)

- Ja
 Nein
 Nicht bekannt

-
5. **Wenn ja: Bitte übermitteln Sie diesen zusammen mit den ausgefüllten Fragebögen.**
-

Transport

6. **In welcher Pathologie-Einrichtung werden die HER2-Bestimmungen überwiegend vorgenommen?**

- Krankenhauseigene Pathologieabteilung
 Externe Pathologie-Einrichtung
 Beides (wenn ausgewogenes Verhältnis)

7. **Bitte geben Sie den Namen der Pathologie-Einrichtung an. (Die Landesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung sichert Ihnen zu, dass diese Information vertraulich behandelt wird).**

Name der Pathologie-Einrichtung _____

8. **Werden gelegentlich / regelmäßig mehrere Präparate gesammelt in die beauftragte Pathologie-Einrichtung gesendet oder jedes Präparat immer einzeln?**

- gelegentlich / regelmäßig gesammelt
 jedes Präparat immer einzeln

9. **Gibt es in der Einrichtung einen Standardprozess für den Transport von Proben in die Pathologie?**

- Ja,
falls JA, wie erfolgt dieser Transport?:
 Postversand
 Täglicher Transportdienst
 Nicht täglicher Transportdienst
 Nein
 Nicht bekannt

10. **Bitte machen Sie eine Abschätzung der durchschnittlichen benötigten Zeit zwischen Ausgang aus OP und Eingang im Labor.**

Minimum in Stunden: _____

Maximum in Stunden: _____

Test-Verfahren

11. Werden standardisierte Testprotokolle verwendet?

- Ja
- Nein, weil _____

12. Wird die Immunhistochemie automatisiert durchgeführt?

- Ja
- Nein, weil _____

13. Werden Testkits verwendet?

- Ja
- Nein, weil _____

14. Wenn ja: Folgt die Anwendung exakt den Vorgaben des Herstellers?

- Ja
- Nein, weil _____

Auswertung

15. Erfolgt die Beurteilung entsprechend den Vorgaben der S3-Leitlinie bzw. ASCO/CAP Empfehlungen?

- Ja
- Nein, sondern _____

16. Erfolgen Plausibilitätskontrollen hinsichtlich der Korrelation mit dem histologischen Befund?

- Ja
- Nein, weil _____

17. Bei welchen Konstellationen wird die „Borderline-Kategorie“ im Datenfeld dokumentiert:

Interne Qualitätssicherung**18. Werden on slide-Kontrollen verwendet?**

- Ja
 Nein, weil _____

19. Erfolgt intern eine regelmäßige Überwachung der HER2-Positivitätsraten?

- Ja
 Nein

20. Wenn Ja: Ist in der Vergangenheit eine besonders hohe / niedrige Rate an HER2-positiven Befunden aufgefallen?

- Ja, besonders hohe Rate
 Ja, besonders niedrige Rate
 Nein

21. Wenn Ja: Wurden Maßnahmen abgeleitet?

- Ja, und zwar: _____
 Nein

22. Ist die Frage des Datenfeldes zum HER2 Status bzw. sind die dazugehörigen Antwortkategorien nachvollziehbar?

- Ja sind nachvollziehbar
 Nein, nicht nachvollziehbar, da _____
-

Externe Qualitätssicherungsmaßnahme**23. Wird an Ringversuchen teilgenommen?**

- Ja
 Nein, weil _____

24. Wenn ja:

Wann war der letzte Ringversuch? _____

25. Ist die Pathologie-Einrichtung zertifiziert oder akkreditiert?

- Ja
 Nein

26. Wenn ja:

Seit wann? _____

In welcher Form? _____

Qualitätsaspekte der HER2-Bestimmung im Rahmen der externen Qualitätssicherung. Informationsschreiben zum Strukturierten Dialog für die Indikatoren 52267 und 52278

https://iqtig.org/downloads/auswertung_begleitschreiben/IQTIG_Qualitätsaspekte-der-HER2-Bestimmung-im-Rahmen-der-esQS_V1.4_2020-10-07.pdf

Präanalytik

Die **kalte Ischämiezeit** (Zeit bis zur Fixation) sollte **maximal eine Stunde** betragen (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, DKG und DKH 2020: 112), damit es nicht zu einer Beeinträchtigung der Reaktionsergebnisse durch Autolyse kommt. Als Folge der Autolyse kann insbesondere die immunhistochemische Reaktivität herabgesetzt sein. Die kalte Ischämiezeit spielt üblicherweise bei Stanzbiopsien eine untergeordnete Rolle, da diese gewöhnlich sofort nach der Entnahme in Probengefäße mit ausreichender Menge an Formalin platziert werden. Bei Operationspräparaten besteht vielmehr die Gefahr, dass die kalte Ischämiezeit überschritten wird, wenn die Präparate im OP-Saal nicht sofort nach der Entnahme in ein Gefäß mit einer ausreichenden Menge Formalin platziert werden.

Zudem sind noch weitere Punkte bei der Gewebefixation zu berücksichtigen, die Einfluss auf die Reaktionsergebnisse haben können:

- Die Gewebefixation soll in Formalin in ausreichender Menge erfolgen. Ideal ist ein Verhältnis Gewebevolumen zu Fixativvolumen von 1:10. Dies lässt sich aber bei großvolumigen Präparaten nicht einfordern.

- Formalin durchdringt das Gewebe mit einer Geschwindigkeit von 1 mm pro Stunde. Operationspräparate sollten daher möglichst zeitnah in der Pathologie lamelliert werden, um die Fixation des Gewebes zu optimieren und Fixationsgradienten zu minimieren.

Die Fixationsdauer **sollte 6 bis 72 Stunden** betragen, damit es nicht zu einer Beeinträchtigung der Reaktionsergebnisse kommt (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, DKG und DKH 2020: 112). Beispielsweise kann eine zu kurze Fixationsdauer zu falsch positiven Befunden führen. Grund hierfür ist die unzureichende Quervernetzung der Proteine als Folge der zu kurzen Fixationsdauer.

Der **Transport in die Pathologie** sollte aus den oben genannten Gründen möglichst zeitnah und unter Beachtung der Sicherheitsbestimmungen für formalinfixiertes Material erfolgen (Schierle et al. 2016: 372).

Test-Verfahren

Um Validität und Reproduzierbarkeit der HER2-Bestimmung zu gewährleisten, werden standardisierte **Testkits** empfohlen, deren Anwendung exakt den Angaben der Hersteller folgen sollte (Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, DKG und DKH (2020: 112), Wolff et al. (2013), AGO (2020)).

Die **HER2-Bestimmung** kann bei adäquater Methodik (einschließlich Fixation und Einbettung) sowohl an Stanzbiopsien als auch an den Operationspräparaten erfolgen (Wolff et al. 2013: 4009). Bei adäquater Methodik (einschließlich Fixation und Einbettung) liefert auch die immunhistochemische HER2-Bestimmung an den Stanzbiopsaten valide Ergebnisse (Lebeau et al. 2010).

Auswertung

Die Auswertung der Immunhistochemie und der ISH folgt den Vorgaben der S3-Leitlinie 2020 bzw. der ASCO/CAP-Leitlinie einschließlich des Updates 2018 (Lebeau et al. 2019, Wolff et al. 2015, Wolff et al. 2013, Wolff et al. 2018).

Interne Qualitätssicherung

Die interne Qualitätssicherung umfasst:

- Anwendung eines standardisierten Vorgehens (SOPs)
- Training und Prüfung der Sachkunde des Personals
- Verwendung standardisierter Kontrollen (on-slide⁴ und intern)
- Anwendung automatisierter Labormethoden für die Immunhistochemie

Außerdem sollte sichergestellt sein, dass die HER2-Testergebnisse mit dem histopathologischen Befund abgeglichen werden. So sind positive HER2-Testergebnisse bei invasiven Karzinomen, G1, der folgenden histologischen Typen nicht plausibel und sollten eine Re-Testung induzieren:

- duktal oder lobulär, ER- und PgR-positiv

- tubulär, muzinös, kribriform
- adenoid-zystisches Karzinom (in der Regel triple-negativ)

Die zu erwartende HER2-Positivitätsrate beim invasiven Mammakarzinom liegt heutzutage im Mittel bei 15 %. Abweichungen von diesem Mittelwert können sich aus der Zusammensetzung des Untersuchungskollektivs ergeben. Potenzielle Einflussvariablen sind der histologische Differenzierungsgrad, der Hormonrezeptor-Status, der histologische Tumortyp sowie der Nodalstatus der untersuchten Karzinome sowie das Alter der Patientinnen und Patienten (alle $P < 0.0001$). Es wird empfohlen, die HER2-Positivitätsrate zur Qualitätssicherung kontinuierlich zu überwachen. Eine Möglichkeit bietet der HER2-Monitor des Instituts für Pathologie der Medizinischen Hochschule Hannover.¹

Externe Qualitätssicherung

Externe Qualitätssicherungsmaßnahmen (Pathologie)

Empfohlen wird die regelmäßige, erfolgreiche Teilnahme an externen Qualitätssicherungsmaßnahmen – insbesondere an **Ringversuchen** zur HER2-Diagnostik (Immunhistochemie und ISH), wie sie bspw. im Rahmen der Qualitätssicherungs-Initiative Pathologie (QuIP) der Deutschen Gesellschaft für Pathologie (DGP) und des Berufsverbandes Deutscher Pathologen (BDP) angeboten werden (DKG/DGS (2019: 9, 24), Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, DKG und DKH (2020: 112)).² Über OnkoZert³ gibt es für Brustkrebszentren die Möglichkeit der **Zertifizierung** gemäß den „Fachlichen Anforderungen der Deutschen Krebsgesellschaft und der Gesellschaft für Senologie“.

¹<https://mh-hannover.de/33099.html> (abgerufen am 05.10.2020).

² Erläuterungen zum Strukturierten Dialog in der QIDB des EJ 2019

³ <http://www.onkozert.de/> (abgerufen am 05.10.2020).

⁴ Die On-slide-Kontrolle ist eine validierte externe Kontrolle (positive oder negative), die zusammen mit dem diagnostischen Gewebe auf demselben Objektträger aufgezogen und mitgeführt wird. https://www.dakks.de/sites/default/files/dokumente/71_sd_4_028_leitfaden_valid_immun-hist_20160517_v1.3.pdf (abgerufen am 05.10.2020).