

Der LRA/PNA erfordert eine noch größere persönliche Erfahrung des Untersuchers als der ER-ICA, die nur dann gegeben ist, wenn die Methode ständig angewandt wird. Da der Pathologe heute in aller Regel Mammatumoren im Nativzustand zur Schnellschnittuntersuchung erhält, kommt die *alternative* LRA/PNA-Untersuchung nur gelegentlich in Frage. Der LRA sollte daher auf spezialisierte Institute konzentriert werden, um erstens die Kosten zu senken und zweitens eine optimale Befundauswertung zu sichern. Aus diesem Grunde führen auch wir den LRA nicht am eigenen Institut aus; die Untersuchungen werden von Herrn Professor Klein (Pathologisches Institut der Universität Freiburg) vorgenommen.

DCC (Dextran-Coated Charcoal Assay)

Zu dieser Methode, die derzeit noch die Standardmethode zum Nachweis von ER und PgR darstellt, sind keine neuerlichen Hinweise erforderlich. Das technische Vorgehen bei der Kooperation zwischen Operateur, Pathologe und Rezeptorlabor wurde 1982 von uns ausführlich dargestellt (2). Weitere Hinweise sind der Tabelle 1 b zu entnehmen.

ER-EIA (Estrogen Receptor Enzyme-linked Immuno-Assay)

Mit dieser ebenfalls von Abbott Laboratories vertriebenen Methode könnte dem DCC insofern eine weitere Konkurrenz entstehen, als dabei – mittels monoklonaler Antikörper – mit einem relativ einfachen photometrischen Verfahren direkt der ER-Gehalt von Zytosolen bestimmt wird. Es stellt sich die grundsätzliche Frage, ob der ER-EIA gegenüber dem ER-ICA, der die unmittelbare Beurteilung des ER-Gehaltes der Tumorzellkerne erlaubt, entscheidende Vorteile beinhaltet, zumal sich hinsichtlich von Stromagehalt und Tumornekrosen des Karzinomgewebes ähnliche

Probleme ergeben wie beim DCC. Demnach dürfte sich der ER-ICA in der Praxis gegenüber dem ER-EIA durchsetzen.

Schlußfolgerungen

Mit dem ER-ICA wurde eine Methode entwickelt, die eine wertvolle Bereicherung der Rezeptordiagnostik beim Mammakarzinom darstellt. Auf Sicht ist zu erwarten, daß die bisherige Standardmethode, der biochemische DCC, durch den ER-ICA ersetzt wird, vor allem dann, wenn neben dem ER-ICA auch ein PgR-ICA verfügbar sein wird. Neben dem ER-ICA ist der LRA/PNA die zweite wichtige morphologische Methode, die es erlaubt, Rückschlüsse auf das therapeutische Ansprechen eines Mammakarzinoms gegenüber endokrinen Therapiemaßnahmen zu ziehen. Der LRA/PNA hat damit sowohl als Alternative zum ER-ICA beziehungsweise zum DCC wie

auch als Ergänzung dieser beiden Methoden einen festen Platz in der Diagnostik des Mammakarzinoms.

Literatur

- (1) Heubner, A.: Diskussionsbemerkung; Herbsttagung Dtsch. Ges. Pathol., Mainz (1985) – (2) Remmele, W.; Heicke, B.; Heine, M.; Frank, K.; Keogh, H. J.; Schmitt, A.: Bestimmung der Steroidrezeptoren in Mammakarzinomen. Methodik und Empfehlungen für die Praxis. Dtsch. Arztebl. 79, Heft 4 (1982) 35–40 – (3) Remmele, W.; Hildebrand, U.; Hienz, H. A.; Klein, P.-J.; Vierbuchen, M.; Behnken, L. J.; Heicke, B.; Scheidt, E.: Comparative histological, histochemical, immunohistochemical and biochemical studies on estrogen receptors, lectin receptors, and Barr bodies in human breast cancer. Virchows Arch. A. Pathol. Anat. 409 (1986) 127–147.

Anschrift des Verfassers:

Professor Dr. med.
Wolfgang Remmele
Institut für Pathologie
Dr.-Horst-Schmidt-Kliniken
Klinikum der
Landeshauptstadt Wiesbaden
Ludwig-Erhard-Straße 100
6200 Wiesbaden

KURZMITTEILUNG

Immunhistochemischer Nachweis von Östrogenrezeptoren (ER-ICA) im Mammakarzinomgewebe:

Vorschlag zur einheitlichen Formulierung des Untersuchungsbefundes

Zwei Sitzungen mehrerer Arbeitsgruppen von Pathologen und Gynäkologen (Heidelberg 24. Mai 1986, Mainz 10. Oktober 1986), die sich seit längerer Zeit mit dem ER-ICA beschäftigen, haben zu dem folgenden Ergebnis geführt:

① Es wird empfohlen, zur einheitlichen Formulierung des ER-ICA-Befundes einen ImmunReaktiven Score (IRS) zu verwenden, der als Mindestvoraussetzung die *Färbintensität* (*Staining Intensity* = SI)

und den *Prozentsatz der positiven Zellen* (PP) berücksichtigt.

② Von mehreren geprüften Methoden ergab die folgende die beste Übereinstimmung der Resultate verschiedener, voneinander unabhängiger Untersucher:

SI und PP werden in Gruppen unterteilt (siehe Tabelle 1): SI und PP werden geschätzt. Für die Bewertung der SI ist der *vorherrschende* SI-Grad maßgebend. Der SI- und

PP-Wert werden miteinander multipliziert, das Produkt ist der *ImmunReaktive Score (IRS)*. Sein Maximalwert beträgt somit $3 \times 4 = 12$. Der IRS kennzeichnet die Stärke des Reaktionsausfalls und damit den Gehalt des Tumors an immunhistochemisch nachweisbarem Rezeptorprotein.

Da aus methodischen Gründen dem PP besondere Bedeutung zukommt, wird der ermittelte IRS durch die Angabe ergänzt, wie hoch der Anteil a) der *positiven Tumorzellen insgesamt* und b) der *stark positiven Zellen* an der Tumorzellpopulation ist.

Beispiel: Die Auswertung ergibt 30 Prozent negative und 70 Prozent positive, darunter 30 Prozent stark positive Zellen. Der vorherrschende SI-Grad ist mäßig. Dann ist $SI = 2$, $PP = 3$. Der IRS beträgt 6.

**Tabelle 1:
Gruppenunterteilung
für SI und PP**

SI (Färbeintensität):

- 0 = negativ
- 1 = schwach
- 2 = mäßig
- 3 = stark positiv

**PP (Prozentsatz
der positiven Zellen):**

- 0 = negativ
- 1 = < 10% positive Zellen
- 2 = 10–50% positive Zellen
- 3 = 51–80% positive Zellen
- 4 = > 80% positive Zellen

**Tabelle 2:
Immunhistochemischer
Östrogenrezeptorbefund**

IRS = 6 (Skala: 0–12)

Anteil der positiven Zellen	ca. 70%
Anteil der stark positiven Zellen	ca. 30%

Der immunhistochemische Östrogenrezeptorbefund ist in Tabelle 2 wiedergegeben.

③ Mit Hilfe dieser Methode wird es ermöglicht,

a) den ER-ICA-Befund innerhalb bestimmter, von der Untersuchungstechnik und vom jeweiligen Untersucher abhängiger Fehlergrenzen zu *quantifizieren* und

b) die Ergebnisse verschiedener Untersucher für Therapie- und Verlaufsstudien untereinander *vergleichbar zu machen*.

④ Die Definition eines *Schwellenwertes* zur Abgrenzung positiver und negativer Fälle (vergleichbar dem Wert von 10 bis 20 fmol/mg Zytosol-Protein bei der biochemischen Östrogenrezeptorbestimmung) ist zur Zeit verfrüht. Er muß künftigen Therapiestudien vorbehalten bleiben.

Es kann allenfalls vermutet werden, daß der Schwellenwert im Bereich von $IRS = 1$ bis 2 beziehungsweise von $PP = 1$ gelegen sein könnte. Der Beweis hierfür steht jedoch aus.

⑤ Für die Anwendung des ER-ICA und die Ermittlung des IRS sind *methodische Voraussetzungen* zu beachten. Ausführliche Hinweise hierzu werden an anderer Stelle gegeben werden (*Der Pathologe* und *Der Gynäkologe*, in Vorbereitung).

Für die Kommission:

Professor Dr. med.
Wolfgang Remmele
Institut für Pathologie
Dr.-Horst-Schmidt-Kliniken
Klinikum der
Landeshauptstadt Wiesbaden
Ludwig-Erhard-Straße 100
6200 Wiesbaden

Professor Dr. med.
Hans-Egon Stegner
Universitäts-Frauenklinik
Martinistraße 52
2000 Hamburg 20

**Disseminierte
Fettnekrosen bei
Pankreatitis**

Gelegentlich findet sich bei der akuten und der chronisch rezidivierenden Pankreatitis eine disseminierte Fettgewebsnekrose mit subkutaner nodulärer Panniculitis, wie sie auch beim metastasierenden Adenom der Bauchspeicheldrüse beschrieben wird. In der Regel liegen hohe Serumenzymaktivitäten von Lipase (und Amylase) vor.

Ursache dürfte nach den in der Literatur mitgeteilten Fallberichten und den Beobachtungen der Autoren eine direkte Kommunikation zwischen Pfortadersystem und Bauchspeicheldrüse sein.

Bei einem 63jährigen Patienten entwickelten sich im Verlauf eines akuten Entzündungsschubs bei bekannter chronischer Pankreatitis eine Polyarthrits sowie diffuse Fettgewebsnekrosen. Ursache war die Arrosion der Pfortader durch eine Pseudozyste.

Die Polyarthrits geht dabei weniger auf eine Polyserositis, als vielmehr auf periartikuläre Fettgewebsnekrosen zurück.

Offensichtlich gelangen bei einer direkten Kommunikation zwischen Bauchspeicheldrüse und Pfortader große Mengen aktivierter Enzyme in die Blutbahn.

Wenn die angiographisch darstellbare Fistel nicht bald verschlossen wird, nimmt die akute Pankreatitis in der Regel einen tödlichen Verlauf. W

Lee, S. H.; Bodensteiner, D.; Eisman, S.; Dixon, A. Y.; McGregor, D. H.: Chronic relapsing pancreatitis with pseudocyst erosion into the portal vein and disseminated fat necrosis. *Am. J. Gastroenterol.*, 80: 452–458, 1985.

Departments of Pathology and Medicine, College of Health Sciences and Hospital, University of Kansas Medical Center, Kansas City, Missouri, U.S.A.