



Österreichische Gesellschaft für klinische Pathologie und Molekularpathologie

Empfehlungen zur Durchführung von Gefrierschnitten 2024

Gefrierschnitte Allgemein.....	2
Ziel und Zweck.....	2
Indikation	2
Grenzen der Methodik	2
Ablauf.....	2
Gefrierschnitte im Speziellen.....	3
HNO.....	3
Cancer of Unknown Primary (CUP) in der Kopf-Hals-Region.....	3
Lymphknoten bei hämatologischen Fragestellungen.....	4
Addendum: Lymphknoten mit mikrobiologischer Fragestellung (Tuberkulose-Verdacht).....	4
Endokrine Organe.....	5
Schilddrüse	5
Nebenschilddrüse.....	6
Nebenniere	6
Mamma	7
Gynäkologische Tumore.....	10
Ovarialtumore	10
Endometriumkarzinom.....	10
Cervixkarzinom	10
Vulvakarzinom.....	11
Vaginalkarzinom.....	11
Uropathologie.....	12
Prostata.....	12
Niere	12
Harnblase.....	12
Hoden	13
Penis.....	13
Weichgewebstumoren	14

Autor_Innen: Szusanna Bago-Horvath, Eva Compérat, Christa Freibauer, Sigurd Lax, Bernadette Liegl-Atzwanger, Maja Carina Nackenhorst, Alexander Nader, Eva Reiter

Gefrierschnitte Allgemein

Ziel und Zweck

Die Begriffe Schnellschnitt und Gefrierschnitt werden im Dokument synonym behandelt als intraoperative, histopathologische Diagnostik mit unterschiedlichen Fragestellungen, deren Ergebnis im Rahmen einer geplanten Operation entscheidend für das operative Vorgehen ist und die Voraussetzung liefern soll, das Behandlungsziel in einer *einzeitigen* Operation zu erreichen.

Generell ist eine präoperative Diagnostik anzustreben (Dignität, histologische Tumorklassifikation, allfällige prädiktiver Marker), da die Gefrierschnitthistologie im Vergleich zu Paraffinhistologie deutlich schlechter abschneidet.

Indikation

- **Ausschließlich die unmittelbare therapeutische Konsequenz**

Keine Indikation ist das Verlangen nach einer schnellen Diagnose (Service für Patient_Innen, Beruhigung von Patient_Innen, Interesse des Operators/der Operateurin oder Ähnliches)

Grenzen der Methodik

- Beurteilbarkeit der Morphologie eines Gefrierschnittpräparates ist der der Paraffinhistologie deutlich unterlegen, daher sollte die Gefrierschnittdiagnostik als schneller Ersatz für eine Paraffinhistologie nicht zum Einsatz kommen.
- Gewebe wird durch das Gefrieren geschädigt, sodass auch nachfolgende Untersuchungen wie Immunhistochemie oder Molekularpathologie in Qualität beeinträchtigt sind
- Gefrierschnitte sind grundsätzlich nicht geeignet für Lymphom-Diagnostik, histologische Tumortypisierung und anderes.

Ablauf

Organisatorische Voraussetzungen für intraoperative Gefrierschnitte

1. Gefrierschnitte geplant
2. Vorbefunde werden mit der Anmeldung des Gefrierschnittes den Patholog_Innen zur Verfügung gestellt
3. Operateur_In und Patholog_In sind sich vorab über die Fragestellung einig

Anm.: Festlegen von Standardsituationen, die eine Vorbesprechung ersparen, sind wünschenswert

4. Patient_Innen sind über unterschiedliche Operationsvarianten aufgeklärt
5. Grundsätzlich sind Gefrierschnitte zeitlich aufwändig (BMA und Ärzte) und müssen spätestens am Vortag angekündigt werden
 - intern – OP-Programm
 - extern möglichst schriftliche Anmeldung per Mail mit Angabe des geplanten Zeitpunkts
 - erforderliche Informationen: Patient_Innendaten, geplante Operation, alle relevanten histopathologische Befunde, Fragestellung

Gefrierschnitte im Speziellen

HNO

Im Kopf-Hals-Bereich sind rund 30 % aller Lymphknoten des menschlichen Körpers lokalisiert. Aufgrund der starken Vernetzung durch Lymphgefäße ist die Definition eines „Wächter“-Lymphknotens im Kopf-Hals-Bereich prinzipiell unsicher, daher gibt es derzeit keine Indikation für Sentinel-Lymphknoten in der HNO-Pathologie.

Bei > 2 % der Fälle bei intraoperativ begutachteten Lymphknoten ist von einer Diskrepanz zwischen endgültiger Paraffin-Histologie und intraoperativer Diagnose auszugehen.

- In speziellen Fällen kann bei minimal invasiven Eingriffen eine Schnitttrandbestimmung erforderlich sein. Dazu ist das fragile Gewebe unbedingt aufgespannt und **orientierbar** (Fäden, Farbnadeln, Farbmarkierung etc.) einzusenden und wenn möglich vor der makroskopischen Aufarbeitung **photographisch** zu dokumentieren.
- Die Diskrepanz zur endgültigen Diagnose am Paraffin-eingebetteten Material bei Schnitttrandbegutachtungen im Kopf-Hals-Bereich beträgt je nach Studie zwischen 3,1 und 19,5 %.
- Von einer Totalaufarbeitung derartiger Biopsate im Gefriermaterial ist abzuraten.
- Die Abklärung „Lat. Halszyste vs. Lymphknotenmetastase“ ist nur am Paraffin-eingebetteten Material möglich, da einerseits bei Plattenepithelkarzinometastasen im Kopf-Hals-Bereich ein sehr hoher Reifegrad vorliegt, andererseits bei zerfallenden, zystischen Strukturen auch immer an eine tuberkulöse Genese gedacht werden muss.
- Sollte anschließend eine Untersuchung auf PD-L1 (oder andere theranostische Antikörperuntersuchungen) notwendig sein, ist dies an aufgetautem Material inkonklusiv.

Cancer of Unknown Primary (CUP) in der Kopf-Hals-Region

Indikation für intraoperative Gefrierschnittdiagnostik. Vorschlag (bis zur endgültigen Regelung durch S3-Leitlinie) bei Metastasen in lateralen, einseitigen Halslymphknoten eines *Plattenepithelkarzinoms*:

- Einsendung zur intraoperativen Diagnostik
 - Biopsie des kran. Tonsillenpols der *korrespondierenden* Seite des befallenen Lymphknotens
 - Biopsie des kaud. Tonsillenpols der *korrespondierenden* Seite des befallenen Lymphknotens
 - Biopsie des Zungengrundes der *korrespondierenden* Seite des befallenen Lymphknotens
 - Biopsie des kran. Tonsillenpols der *kontralateralen* Seite des befallenen Lymphknotens
 - Biopsie des kaud. Tonsillenpols der *kontralateralen* Seite des befallenen Lymphknotens
 - Biopsie des Zungengrundes der *kontralateralen* Seite des befallenen Lymphknotens
 - Biopsie des Zungengrundes median
 - Biopsie des Nasopharynx der *korrespondierenden* Seite des befallenen Lymphknotens
 - Biopsie des Nasopharynx der *kontralateralen* Seite des befallenen Lymphknotens
- **Abbruch beim ersten positiven Ergebnis**

Lymphknoten bei hämatologischen Fragestellungen

- **Eine Untersuchung im Gefrierschnitt ist kontraindiziert.** Einerseits können Lymphknoten nur teilbefallen sein, andererseits können relevante diagnostisch wichtige Zellelemente äußerst spärlich vorliegen (z.B. beim Hodgkin-Lymphom). Eine immunhistochemische oder fluoreszenzoptische Weiterverarbeitung von aufgetautem Material ist unmöglich, einige Antikörper (z.B. CD20, SOX11) sind nach Auftauen oft falsch positiv.
- Biopsische Materialgewinnung mit Nadelpunktionen, insbes. Feinnadelpunktionen sind für eine modernen Lymphomdiagnostik nur mit großen Einschränkungen geeignet. Wenn möglich, sollte IMMER eine chirurgische Entfernung eines verdächtigen Lymphknotens angestrebt werden. Teilbefall von Lymphknoten ist ein bekanntes und häufiges Phänomen, die Beurteilung der Architektur ermöglicht bei zahlreichen Lymphom-Entitäten wichtige differenzialdiagnostische Unterscheidungen und ist an Nadelbiopsaten unmöglich. Das gewonnene Material ist für weitergehende molekularpathologische Untersuchungen oft unzureichend oder zu geringfügig.
- **Nadelbiopsien** aus Lymphknoten sind generell für eine Untersuchung im **Gefrierschnitt ungeeignet**.
- Wenn möglich, sollen Lymphknoten mit hämatologischer Fragestellung nativ rasch übersendet werden und eine geeignete Anzahl von Tupfpräparaten auf beschichteten Objektträgern des frisch aufgeschnittenen Lymphknotens angefertigt werden, da sich diese Präparate aufgrund der Spreitung der Zellen besser für FisH-Untersuchungen eignen.

Addendum: Lymphknoten mit mikrobiologischer Fragestellung (Tuberkulose-Verdacht)

- **Eine Untersuchung im Gefrierschnitt ist kontraindiziert.** Das Material soll nativ auf schnellstmöglichem Weg makroskopisch im Abzug und unter strenger Einhaltung der Hygieneleitlinien untersucht werden, bei (makroskopischem) Verdacht soll anschließend ein kleines Fragment zur mikrobiologischen Kultur gem. den internen Leitlinien weiterverarbeitet oder weiter versendet werden. Goldstandard der TB-Diagnostik ist das Kulturergebnis, dies wird durch PCR-Untersuchungen oder Auramin[®]-Fluoreszenzuntersuchung von Imprint-(Tupf)Präparaten lediglich *unterstützt*.

Literatur

1. Essig H, Warraich R, Zulfiqar G et al: *Assessment of cervical lymph node metastasis for therapeutic decision-making in squamous cell carcinoma of buccal mucosa: a prospective clinical analysis.* World J Surg Oncol. 2012 Nov 22;10:253. doi: 10.1186/1477-7819-10-253
2. Anas M, Muhammad MH, Wen Z et al: *A Quantitative and Qualitative Assessment of Frozen Section Diagnosis Accuracy and Deferral Rate Across Organ Systems.* Am J Clin Pathol, 2022 Volume 158, Issue 6, Pages 692–701, <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqac115>
3. Layfield EM, Schmidt RL, Esebua M, Layfield LJ: *Frozen Section Evaluation of Margin Status in Primary Squamous Cell Carcinomas of the Head and Neck: A Correlation Study of Frozen Section and Final Diagnoses.* Head Neck Pathol. 2018 Jun;12(2):175-180. doi: 10.1007/s12105-017-0846-6.
4. Chambers KJ, Kraft S, Emerick K: *Evaluation of frozen section margins in high-risk cutaneous squamous cell carcinomas of the head and neck.* Laryngoscope. 2015 Mar;125(3):636-9. doi: 10.1002/lary.24945.

Endokrine Organe

Bei den endokrinen Organen spielt der intraoperative Gefrierschnitt international kaum mehr eine Bedeutung. In der ICCR spielt bei der Stellung der Datensätze die Gefrierschnittdiagnostik keine Rolle.

Schilddrüse

- Bei der Schilddrüse ist die präoperative Abklärung mittels Feinnadelbiopsie von zentraler Bedeutung für das perioperative Management. Allerdings ist anzuführen, dass die Treffsicherheit und Qualität der Feinnadelbiopsie starken Schwankungen unterliegen. Daher wird nach wie vor auf den Gefrierschnitt zurückgegriffen.
- Der intraoperative Gefrierschnitt (=Schnellschnitt) hat auch in der Schilddrüse das Ziel, karzinomverdächtige Läsionen intraoperativ zu diagnostizieren, um ggf. eine zweizeitige Karzinomoperation mit den möglichen Nachteilen für Patient_Innen zu vermeiden.
- Bei follikulären Neoplasien (follikuläres Adenom, gut differenziertes follikuläres Karzinom und follikuläre Variante des papillären Karzinoms, NIFTP, etc.) sollte auf eine Gefrierschnittuntersuchung verzichtet und eine rasche Aufarbeitung in der Paraffinhistologie angestrebt werden.
- Über die methoden-spezifischen Einschränkungen der Gefrierschnittdiagnostik sollten die Patient_Innen informiert werden, insbesondere darüber, dass bei erfolgter Gefrierschnittuntersuchung eine definitive histopathologische Diagnose erst postoperativ durch Paraffinhistologie möglich ist und bei nicht-totaler Thyreoidektomie eine zweizeitige Thyreoidektomie erforderlich machen kann.
- Steht für die der Operation eines Knotens mit Malignitätshinweisen keine intraoperative Gefrierschnittdiagnostik zur Verfügung, muss der Patient über diesen Umstand und die sich daraus ggf. ergebenden Konsequenzen (z.B. zweizeitige Operation) aufgeklärt werden.

Der intraoperative Gefrierschnitt ist aus chirurgischer Sicht bei folgenden Indikationsstellungen empfehlenswert:

- Präoperativ klinisch, bildgebend oder zytologisch suspekten Schilddrüsenknoten
- Intraoperativem Malignitätsverdacht (Schilddrüse, Lymphknoten)
- Nicht-totaler Schilddrüsenresektion

Weitere mögliche Gefrierschnittindikationen:

- Erhöhtes Basiscalcitonin ohne auffällige Knotenbildungen
- Lymphknotendissektion, falls Ergebnis Einfluss auf das weitere chirurgische Procedere (Ausmaß laterale Halsdissektion) hat

Ergänzung:

- Bei follikulären Knoten ist die Gefrierschnittdiagnostik eingeschränkt repräsentativ, eine definitive Diagnose ist oft erst im Befund aus der Paraffinhistologie möglich, die innerhalb von 48 h postoperativ erfolgen sollte.
- Bei präoperativer Diagnosesicherung durch Feinnadelaspiration kann bei Bethesda V, VI auf eine Gefrierschnittuntersuchung verzichtet werden (Malignitätsrate 97,31%); bei Bethesda II ist ein Verzicht möglich, die Patient_Innen sollten über ein mögliches malignes postoperatives Ergebnis (in 38,06 %) aufgeklärt werden.

Keine Gefrierschnittindikation somit:

- Mb. Basedow ohne verdächtige Knoten
- Follikuläre Neoplasie, *gesichert durch FNA*
- Struma multinodosa bei bds. Operation
- Thyreoiditis Hashimoto ohne Knotenbildungen
- Kontralaterale Seite bei Komplettierung bei Karzinombefund, wenn klinisch unauffällig

Stellungnahme:

Eine gute Kommunikation mit den Chirurg_Innen ist in Anbetracht der zahlreichen Graubereiche in den Leitlinien, wo oftmals von Ermessenssache die Rede ist, eine wesentliche Voraussetzung, um die Gefrierschnittdiagnostik im Bereich der Schilddrüse auf ein notwendiges Minimum zu reduzieren.

Voraussetzung für eine reine Paraffinhistologie ohne vorangegangenen Gefrierschnitt ist eine rasche Befundübermittlung, um den zeitlichen Rahmen von 5 Tagen für einen Zweiteingriff nicht zu überschreiten.

Literatur:

1. S2k-Leitlinie Operative Therapie benigner Schilddrüsenerkrankungen AWMF-Registernummer 088/007 Aktualisierte Version vom 05.12.2021
2. (Huang, J., Luo, J., Chen, J. *et al.* Intraoperative frozen section can be reduced in thyroid nodules classified as Bethesda categories V and VI. *Sci Rep* 7, 5244 (2017)
3. Sanabria et. Al. Frozen section in thyroid gland follicular neoplasms: It's high time to abandon it! *Surgical Oncology Volume 36*, March 2021, Pages 76-81

Nebenschilddrüse

Die intraoperative Diagnostik von Nebenschilddrüsenläsionen, speziell Adenomen ist lediglich in *Österreich* weit verbreitet, *international* aber *unüblich*. Intraoperativen Parathormon-Schnelltests sollte der Vorzug gegeben werden.

Nebenniere

Hier gibt es keine Indikation eines intraoperativen Gefrierschnittes, zumal die Malignitätskriterien speziell bei Nebennierenrindentumoren sehr komplex sind und eine genaue histologische Aufarbeitung erfordern.

Mamma

Gefrierschnitt Mammakarzinom (basierend auf S3-Leitlinien)
(interdisziplinär)

Beim Mammakarzinom gibt es unterschiedliche Zugänge zur intraoperativen Gefrierschnittdiagnostik. Eine Reihe von Mamma-OperateurInnen verzichtet mittlerweile überhaupt ganz auf die intraoperative Gefrierschnittdiagnostik.

- Die Bestimmung des Resektionsrandes sollte primär makroskopisch erfolgen und in Ausnahmefällen (makroskopisch Verdacht auf positiven Schnitttrand) mittels Gefrierschnittuntersuchung.
- Beim Sentinel-Lymphknoten sollte man den Gefrierschnitt auf Zustand nach neoadjuvanter Therapie beschränken. Ansonsten sollte der Sentinel-Lymphknoten ohne neoadjuvante Therapie nur bei klinischem bzw. sonographischem Malignitätsverdacht durchgeführt werden, dabei vorzugsweise aber eine präoperative Lymphknotenbiopsie mit Clipmarkierung.
- Eine weitere Indikation ist der mammilläre Resektionsrand bei Nipple sparing Mastektomie.
- Für alle anderen Situationen ist die Schnellschnittuntersuchung obsolet (speziell für Biopsien).

Mitgeltende Information

Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms [1] <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom>

Verwendete Abkürzungen

ADH	Atypische duktale Hyperplasie
AKH	Universitätsklinikum AKH (Allgemeines Krankenhaus) Wien
AKIM	AKH-Informations-Management
B2, B3	B-Klassifikation (B2: Benigne Läsion, B3: Benigne Läsionen mit unsicherem biologischem Potenzial)
BET	Brusterhaltende Therapie
BGZ	Brustgesundheitszentrum https://ccc.meduniwien.ac.at/bgz/
BIRADS	Breast Imaging Reporting and Data System
CCC	Comprehensive Cancer Center Vienna https://ccc.meduniwien.ac.at/
cCR	clinical Complete Response
DCIS	Ductales Carcinoma in situ
EK	Expertenkonsens
G1, G2, G3	Grading (Grad 1: Gut differenziertes bösartiges Gewebe, Grad 2: Mäßig differenziertes bösartiges Gewebe, Grad 3: Schlecht differenziertes bösartiges Gewebe)
LL	Leitlinie
LoE	Level of Evidence
MA	MitarbeiterInnen
MedUni Wien	Medizinische Universität Wien
MRI	Magnetic Resonance Imaging
NACT	Neoadjuvante Chemotherapie
NSM	Nipple Sparing Mastektomie
OEL	Organisationseinheitsleiter
PACS	Picture Archiving and Communication System
QB	Qualitätsbeauftragte/r
RR	Resektionsrand
SLN	Sentinel Lymph Node
SOP	Standard Operating Procedure

Verantwortlich für das QM-Dokument

Für den Inhalt verantwortliche Autoren (ohne Titel): Christian Singer, Ruth Exner, Zsuzsanna Bago-Horvath

Für die Umsetzung des Inhalts ist der jeweilige Abteilungsleiter der klinischen Abteilung verantwortlich.

Regelung zu intraoperativen Gefrierschnittuntersuchungen

Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms: 4.5.2.5 Schnellschnittuntersuchungen [1]

Ziel der intraoperativen Schnellschnittuntersuchungen an Operationspräparaten beim Mammakarzinom ist die Beurteilung jener Kriterien, die das weitere operative Vorgehen unmittelbar beeinflussen.

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
4.61.	<p>Die intraoperative Schnellschnittuntersuchung soll nur bei unmittelbarer operativer Konsequenz erfolgen.</p> <p>Anwendungsgebiete sind:</p> <ul 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). 		EK	

Abbildung 1: Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms: 4.5.2.5 Schnellschnittuntersuchungen [1]

Durchführung einer Gefrierschnittuntersuchung

Basierend auf der Interdisziplinären S3-Leitlinie kann eine Gefrierschnittuntersuchung in folgenden Fällen durchgeführt werden:

Absolute Indikationen:

- Bei NSM um den Mamillenresektionsrand zu bestimmen (retromamilläres Coring)
- SLN-Lymphknoten: Im Gefrierschnitt werden nur SLN-Lymphknoten bei Mastektomiepräparaten oder nach neoadjuvanter Therapie aufgearbeitet; max. 3 Lymphknoten aufgearbeitet; bei Vorliegen mehrerer eingesandten Lymphknoten werden die farbstoff/clipmarkierten und/oder makroskopisch auffälligen Lymphknoten im Gefrierschnitt untersucht

Relative Indikationen (bei Verfügbarkeit personeller Ressourcen): obligate Anmeldung mindestens 24 Stunden vor der geplanten Operation

- SLN bei brusterhaltenden Operationen ohne neoadjuvanter Therapie mit klinischem-bildgebendem Verdacht

KEINE Gefrierschnittuntersuchung

In folgenden Fällen werden ohne Ausnahmen KEINE Gefrierschnittuntersuchungen durchgeführt:

- SLN bei brusterhaltenden Operationen ohne neoadjuvanter Therapie ohne klinischen Verdacht
- Bei bioptisch nachgewiesenen B2-Läsionen
- BIRADS II und III Tumore
- Bei bioptisch nachgewiesenen B3-Läsionen
- Bei bioptisch gesichertem DCIS G1-G2 jeglicher Größe oder DCIS G3 klinisch/bildgebend <2cm

- Nach neoadjuvanter Therapie bei cCR (klinisch/bildgebend)
- Mastektomie, ausgenommen spezifische Anfragen zu einem besonderen RR wie z.B. Mamilla oder wenn der Tumor sehr knapp an einem spezifischen, fadenmarkierten Rand liegt.
- Aktuell werden aus personaltechnischen Gründen bei brusterhaltenden Operationen keine Resektionsränder im Gefrierschnitt untersucht.

Angaben zur Gefrierschnittuntersuchung

Die Anweisung zum Gefrierschnitt/Histologie muss folgende Angaben enthalten:

- Präparatradiogramm im PACS bei Patient_Innen bei nach NACT und Clip im Präparat (BET) und Mikrokalk
- Genaue klinische Diagnose (Mammakarzinom, G, mit Rezeptorstatus)
- Seitenangabe
- Fadenmarkierungen
- Angabe über neoadjuvante Therapien
- Obligate klinische Angaben oder relevante bildgebende Befunde (Sono, MRI) müssen im AKIM einsehbar sein
- schriftlicher histologischer Befund einer auswärtigen präoperativen Biopsie ist unbedingt mitzuschicken (präferiert, da verkürzt den Ablauf um mehrere Minuten) oder im AKIM einzusehen
- Im Falle einer bilateralen Operation getrennte Anweisungen für jede Seite

Literatur

„Leitlinienprogramm Onkologie: Mammakarzinom“. Zugegriffen: 20. März 2024. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom>

Gynäkologische Tumore

Ovarialtumore

Bei Ovarialkarzinomen im Stadium I und II ist die intraoperative Diagnostik mittels Gefrierschnitts nach wie vor eine weitverbreitete Praxis zur Diagnosestellung, insbesondere um ein zweizeitiges operatives Vorgehen zu vermeiden. Speziell bei organüberschreitenden Tumoren bietet sich alternativ die laparoskopische oder bioptische Diagnostik (einschließlich Zellblock aus der Aszitesflüssigkeit) an, bei der ein Schnellschnitt nicht indiziert ist. Durch neue medikamentöse Substanzen und Protokolle ist es gerade beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom (speziell im Stadium III) zu einem Paradigmenwechsel gekommen mit bioptischer Diagnostik, neoadjuvanter Therapie und Operation nach Therapie. Bei einem bioptischen Vorgehen ist der Gefrierschnitt (Schnellschnitt) obsolet. Die Treffsicherheit des Schnellschnittes ist bei Borderlinetumoren und nicht-epithelialen Ovarialtumoren gegenüber Karzinomen reduziert.

Die intraoperative Gefrierschnittdiagnostik in den Stadien I und II ist in den ESMO/ESGO/ESB-Guidelines aus dem Jahr 2017 publiziert, in der aktualisierten Version aus 2024 wird der Schnellschnitt bzw. die intraoperative histopathologische Diagnostik gar nicht erwähnt. Als Kompromiss ist vorzuschlagen, den intraoperativen Gefrierschnitt auf jene Situationen einzuschränken, bei denen er eine unmittelbare therapeutische Konsequenz hat, ihn als mögliche optionale Methode zu belassen.

Literatur:

1. Colombo N et al., ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. 2019. PMID: 31048403
2. Ledermann J et al., ESGO-ESMO-ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology and early, advanced and recurrent disease. 2014. PMID: 38307807.

Endometriumkarzinom

Für das Endometriumkarzinom spielt der intraoperative Gefrierschnitt in den aktualisierten ESGO/ESTRO/ESB-Guidelines 2024 (derzeit in Ausarbeitung) keine Rolle mehr, weder für den Sentinel-Lymphknoten, noch für die Invasionstiefe in das Myometrium bzw. die Ausdehnung auf die Cervix. Für diese Situationen wird die Durchführung eines Gefrierschnittes nicht empfohlen. Für die Beurteilung von Curettagen wird der Gefrierschnitt als obsolet erachtet.

Literatur:

- Concin N et al., ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. 2021. PMID: 33397713
2. Auflage derzeit in Ausarbeitung

Cervixkarzinom

Hier wird die intraoperative Beurteilung des Sentinel-Lymphknotens empfohlen, da bei Negativität eine pelvine Lymphadenektomie indiziert ist. Weiters wird der intraoperative Gefrierschnitt für die Beurteilung klinisch auffälliger Lymphknoten empfohlen, da bei Positivität eine Entfernung weiterer Lymphknoten kontraindiziert ist. Außerdem wird die intraoperative Gefrierschnittdiagnostik für fertilitätserhaltene Cervixresektionen zur Beurteilung des oberen (corpusnahen) Resektionsrandes empfohlen.

Literatur:

1. Cibula D et al., The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients With Cervical Cancer. 2018. PMID: 29688967
2. Cibula D et al., ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer - Update 2023. 2013. PMID: 37145263.

Vulvakarzinom

Beim Vulvakarzinom ist eine intraoperative Gefrierschnittdiagnostik nur für die Sentinel-Lymphknoten optional angeführt, allerdings davor gewarnt, dass Mikrometastasen nicht getroffen bzw. übersehen werden könnten.

Literatur:

Oonk MHM et al., European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients with Vulvar Cancer - Update 2023. PMID: 37369376

Vaginalkarzinom

Hier ist eine ähnliche Situation wie beim Vulvakarzinom gegeben.

Literatur:

Nout RA et al., ESTRO/ESGO/SIOPe Guidelines for the management of patients with vaginal cancer. PMID: 37336757

Uropathologie

Die Indikationen für intraoperative Gefrierschnitte in der Uropathologie sind Ausnahmefälle.

Prostata

Außer in Studien wie „Neurosafe“, wo versucht wird, die Nervenbündel rund um die Prostata zu erhalten, gibt es **keine Indikation** für einen Schnellschnitt. Die meisten positiven Schnittränder befinden sich am Apex, wo es für den Chirurgen fast unmöglich ist, viel Gewebe zu entnehmen, ohne Kontinenzprobleme beim Patienten auszulösen. Der positive Absetzungsrand hängt von der Tumorausbreitung, und v.a. vom Chirurgen ab. Die EAU (European Association of Urology) Guidelines schreiben explizit, dass diese Technik nicht als Standard verwendet werden soll. Positive Absetzungsränder $\geq 3\text{mm}$ oder multifokal scheinen eher ungünstig zu sein und zu einem verfrühten PSA Anstieg zu führen.

Literatur:

1. Dinneen, E., *et al.* NeuroSAFE PROOF: study protocol for a single-blinded, IDEAL stage 3, multi-centre, randomised controlled trial of NeuroSAFE robotic-assisted radical prostatectomy versus standardrobotic-assisted radical prostatectomy in men with localized prostate cancer. *Trials*, 2022. 23: 584.
2. Yossepowitch O, *et al.* Positive surgical margins after radical prostatectomy: a systematic review and contemporary update. *Eur Urol*. 2014;65:303-13.
3. Koskas *et al.* Extent of positive surgical margins following radical prostatectomy: impact on biochemical recurrence with long-term follow-up *BMC Urol* 2019;19:37.
4. EAU guidelines <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>

Niere

Die ersten partiellen Nephrektomien wurden in den 1950iger Jahren vorgenommen. In verschiedenen Studien wurden positive Absetzungsränder in bis zu 16% gefunden, wobei die Positivität mit verschiedensten Faktoren wie hohem Tumorgrad, Lokalisation (oberer oder unterer Nierenpol) und größeren Tumoren beeinflusst wurde.

Die Literatur vertritt einstimmig die Position, dass das Bestimmen der Absetzungsränder via Schnellschnitte weder die Rückfallquote senkt noch die Überlebensrate erhöht. Die EAU Guidelines erwähnen diese Technik auf Grund fehlender Relevanz nicht.

Literatur:

1. Riccardo Schiavina *et al.*. A prospective, multicenter evaluation of predictive factors for positive surgical margins after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: the RECORd1 Italian Project Clin Genitourin Cancer, 2015;13:165-70.
2. Dagenais J *et al.* Frozen Sections for Margins During Partial Nephrectomy Do Not Influence Recurrence Rates. *J Endourol*. 2018; 32:759-764
3. <https://uroweb.org/guidelines/renal-cell-carcinoma>

Harnblase

In der Blasen Chirurgie erwähnen die EAU Guidelines die Ureterabsetzungsränder als Indikation für einen Schnellschnitt nicht. Auch Carcinoma in situ-Residuen nach Zystektomie scheinen die Prognose nicht zu beeinflussen beziehungsweise zu einer signifikant erhöhten Morbidität zu führen.

Im Falle einer Neoblase kann ein Schnellschnitt am Absetzungsrand der Urethra gefragt werden. Dieser muss aber getrennt von der Blase und orientiert gesendet werden. Einige Autor_Innen konnten zeigen, dass die Gefahr des Rezidives in Patient_Innen mit positiven Absetzungsrändern nicht höher war ($p=0.22$).

Literatur:

- 1.) Satkunasivam R *et al.*. [Is frozen section analysis of ureteral margins at time of radical cystectomy useful?](#) *Curr Urol Rep*. 2015;16:38
- 2.) Labbate C *et al.* The Impact of Omission of Intraoperative Frozen Section Prior to Orthotopic Neobladder Reconstruction. *J Urol* 2019 ;202:763-769.
- 3.) <https://uroweb.org/guidelines/muscle-invasive-and-metastatic-bladder-cancer>

Hoden

Hodenerhaltende Chirurgie kann in Fällen von synchronen bilateralen oder metachronen kontralateralen Läsionen bei Patienten mit einem Hoden ins Auge gefasst werden (Erhalt der Fertilität und hormonalen Funktion). In diesem Fall kann ein Schnellschnitt angeboten werden, wobei der Patient über eine mögliche spätere Kastratio aufgeklärt werden muss, weil Diskordanzen zwischen dem Schnellschnitt und der definitiven Histologie bestehen können. Meist ist die Schnellschnittdiagnose aber konkordant mit dem finalen Ergebnis (99%).

Literatur :

1. Fankhauser, C.D., et al. The Role of Frozen Section Examination During Inguinal Exploration in Men with Inconclusive Testicular Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus*, 2021. 7: 1400.
2. <https://uroweb.org/guidelines/testicular-cancer>

Penis

Die Rolle des Schnellschnittes im Peniskarzinom ist ungeklärt. Große Serien in spezialisierten Zentren zeigen eine niedrige Rezidivrate (4%) ohne Schnellschnitt, PeIN (penile intraepithelial neoplasia), Hyperplasie des Plattenepithels oder Lichen sclerosus auf den Ansetzungsrandern beeinflussen nicht das krebsspezifische Überleben, vom routinemäßigen Gebrauch wird abgeraten.

Literatur:

1. Sri, D., et al. A study into the association between local recurrence rates and surgical resection margins in organ-sparing surgery for penile squamous cell cancer. *BJU Int*, 2018. 122: 576.
2. Ellul, T., et al. Frozen section analysis for organ-conserving surgery in penile cancer: Assessing oncological outcomes and trends of local recurrence. *J Clin Urol*, 2020. 13: 419.
3. Gunia, S., et al. Does the width of the surgical margin of safety or premalignant dermatoses at the negative surgical margin affect outcome in surgically treated penile cancer? *J Clin Pathol*, 2014.
4. <https://uroweb.org/guidelines/penile-cancer>

Weichgewebstumoren

Weichgewebstumoren kommen in den unterschiedlichsten Lokalisationen vor. Die hohe Anzahl (>100) Tumorentitäten und die Besonderheiten in der Dignitätsbeurteilung machen den Umgang mit Weichgewebstumoren zu einer besonderen Herausforderung. Malignitätskriterien, wie sie häufig bei anderen Tumorentitäten angewandt werden, wie infiltratives Wachstum und hohe Mitoserate, haben bei Weichteiltumoren eine nur sehr eingeschränkte Gültigkeit. Zur korrekten Entitätsdiagnose sind häufig nicht nur immunhistochemische Untersuchungen, sondern auch der Nachweis genetischer Veränderungen notwendig.

- Schnellschnittuntersuchungen sind bei Weichgewebetumoren weder zur Dignitätsbeurteilung noch zur Subtypisierung oder Graduierung geeignet und werden daher nicht empfohlen.
- In Einzelfällen kann die Schnellschnittuntersuchung bei der Beurteilung knapper Resektionsränder am Tumorsektat helfen. Dies gilt explizit nicht für dedifferenzierte lipomatöse Tumoren.
- Bei ausgedehnt nekrotischen Tumoren kann an einem Gefrierschnitt beurteilt werden, ob ausreichend vitales Tumorgewebe zur weiteren Diagnostik vorliegt (Repräsentativität der Probe).

Bei Verdacht auf ein Weichteilsarkom ist ein vielfach in Leitlinien empfohlenes Verfahren zur Probengewinnung eine Stanzbiopsie. Diese sollte an einem spezialisierten Zentrum erfolgen. Entsprechend existierenden Empfehlungen sollten mehrere Biopsien (2-4) >14-16G Durchmesser für die Diagnostik gewonnen werden. Eine Exzisionsbiopsie eignet sich bei superfiziellen Tumoren <3 cm.

Die Diagnostik sollte entsprechend der rezenten WHO -Soft Tissue and Bone Tumours 2020 erfolgen.

Literatur:

WHO Classification of Tumours Editorial Board. Soft Tissue and Bone Tumours. 3. 5th ed. Lyon: IARC; 2020.