pink & blue

Nr. 7

II 1999
Zeitschrift des Zentrums für Dermatopathologie Freiburg

Schriftleitung und redaktionelle Verantwortung:
Wolfgang Weyers, Carlos Diaz, Imke Weyers, Susanna Borghi

Rombach Digital Druck Freiburg

Von Torten und Geschnetzeltem

Der Name macht's! Das weiß jeder, der ein wenig von Werbung versteht (und wer tut das nicht?). Eine Zahnpasta verkauft sich einfach besser, wenn ihr Name etwas Strahlendes, Blendendes, Perlend-Weißes suggeriert, und wenn darüberhinaus noch eine geheime Wirkstoff-Kombination angegeben werden kann, ist der Erfolg garantiert! Ganz ähnlich verhält es sich mit Konzepten in der Medizin. Auch bei ihnen spielt der Name eine wichtige Rolle, wie sich zum Beispiel an der unerwarteten Popularität ablesen läßt, zu der eine altbewährte Methode der histopathologischen Schnittrandkontrolle gelangte, seitdem sie unter dem Namen „Tübinger Torte“ angepriesen wird. Und um die Wirkung solch süßer Alliteration zu verstärken, wurde gleich noch eine „Wirkstoff-Formel“ beigefügt: „3-D“, d.h., dreidimensionale Histologie, die durch die Anfertigung von Randschnitten zu allen Seiten und zur Tiefe gewährleistet werden soll.

Wenn man den neuen Leitlinien der Qualitätssicherungskommission der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft zur Exzision von Basalzell- und Plattenepithelkarzinomen Glauben schenken will (Hautarzt 1998; 48: S15–S26), dann stellt die 3-D-Histologie in der Tumorchirurgie das Maß aller Dinge dar. Andere Verfahren zur Schnittrandkontrolle werden nur beiläufig erwähnt, und auch dies mit dem Zusatz, daß sie nicht in der Lage seien, *„die höhere Sicherheit der mikrographischen Chirurgie zu erreichen.“* Heißt das, daß man von nun an bei der Exzision von Hauttumoren nur noch die „Tübinger Torte“ gelten lassen kann? Nicht ganz, denn man muß in Rechnung stellen, daß die Autoren der Leitlinien mit den größten Tortenbäckern identisch sind. Und weil jeder Konditor seine Torten liebt, haben sie die Vorteile der Methode übertrieben und die Nachteile verschwiegen, die zum Beispiel darin bestehen, daß im Falle kleiner Exzisionen durch Randschnitte zu allen Seiten aus der Torte sehr leicht Geschnetzeltes wird.

Torte oder Geschnetzeltes? – Nach Randschnitten zu allen Seiten und zur Tiefe ist dieses Stück Schwarzwälder Kirschtorte selbst für einen Freiburger kaum noch als solches erkennbar.

Inhalt:

Zu diesem Heft 1
Was ist das? 2
Bunt gemischt 2
Der besondere Fall:
Multiple Naevi comedonici 4
Für Sie referiert 5
Memories 7
Das ist es! 9
Klinische Befunde – histopathologisch erläutert . . 10
Bilderbuch der Biopsie. 11
Dermatologie einmal anders:
Freude am Rezidiv 12

An Stimmen, die eine ausgewogenere Rezeptur der Leitlinien anmahnten, fehlte es nicht. So bemühte sich Prof. Christian Schmoeckel aus München als Vertreter der Dermatohistopathologie mehrfach um mehr Augenmaß in der Darstellung von Methoden der Schnittrandkontrolle. Nachdem seine Schreiben völlig ignoriert wurden, kündigte er seinen Rücktritt aus der Kommission an, wurde jedoch von mehreren Kollegen überredet zu bleiben, um Schlimmeres zu verhüten. Dies gelang ihm tatsächlich, denn durch Intervention des Präsidenten der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und des Vorsitzenden der Qualitätssicherungskommission der DDG wurden die Autoren der Leitlinien veranlaßt, wenigstens kurz auf die Existenz anderer Methoden der Schnittrandkontrolle hinzuweisen.

Umrahmt von Hamburger Urgewächsen: Barbara Gilchrest (2.v.l.) sowie Wolfgang Weyers, A. Bernard Ackerman, Otto Braun-Falco und Ingrid und Roland Moll (4.–8.v.l.) bei einem Empfang in der Alten Altonaer Fischauktionshalle.

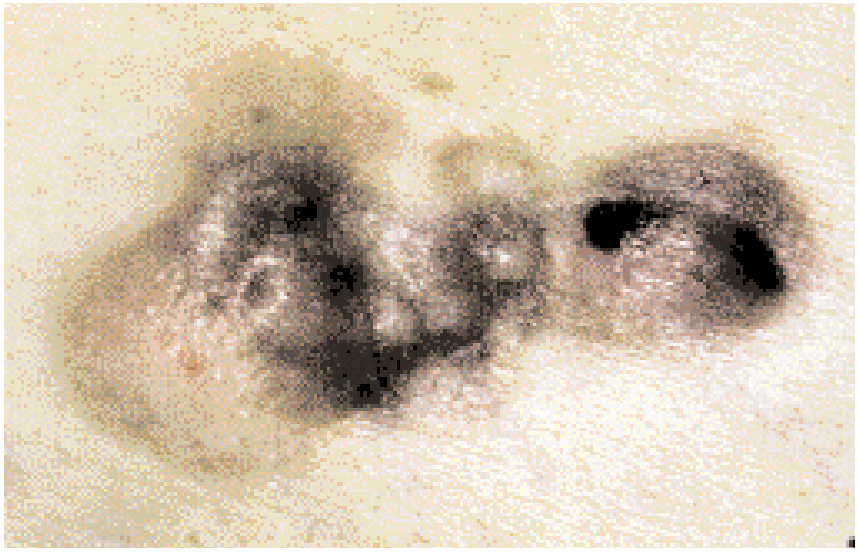
Die von viel Zuckerguß überzogene Torte wurde daraufhin mit einem kleinen Feigenblatt garniert. Das in den Leitlinien dargebotene Menü ist dennoch alles andere als ausgewogen. Ein gemischter Salat wäre nahrhafter gewesen als ein Feigenblatt - und etwas weniger Zuckerguß besser bekömmlich! Mehr zu den Kochrezepten der histopathologischen Schnittrandkontrolle finden Sie in unserer Rubrik „Dermatologie – einmal anders“.

Bunt gemischt

Zwei dermatologische Großveranstaltungen gab es in diesem Frühjahr: die **57. Jahrestagung der American Academy of Dermatology** Mitte März in New Orleans und die 40. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft Mitte Mai in Hamburg. Bei beiden Veranstaltungen war das Zentrum für Dermatopathologie Freiburg vertreten. In New Orleans sprach Carlos Diaz im Rahmen einer Sitzung der International Society of Dermatopathology über Methoden zur Diagnose kutaner Weichteiltumoren. Wolfgang Weyers ging in einer „Special Lecture“ auf die Geschichte von Human-Experimenten ein, die eng mit der Geschichte der Dermatologie verknüpft ist. A. Bernard Ackerman hielt Vorträge über die Histopathologie des malignen Melanoms und über Melanome im Kindesalter und leitete ein Diskussionsforum mit dem Titel „An Urgent Need for a Renaissance in Dermatology“.

Die Academy-Tagung dauerte fünf Tage und bot Informationen aus allen Bereichen der Dermatologie, die in „Symposia“, „Forums“, „Courses“, „Focus Sessions“ und „Discussion Groups“ vermittelt wurden. Sie wurde von zahlreichen Satelli-

Was ist das?



tenveranstaltungen begleitet, die von Sitzungen verschiedener Arbeitsgemeinschaften bis hin zu den jährlichen Herausgeberversammlungen der Fachzeitschriften reichten. Im Rahmen einer solchen Versammlung wurden Lorenzo Cerroni (Graz), Dieter Metze (Münster) und Wolfgang Weyers (Freiburg) in den Herausgeberstab des American Journal of Dermatopathology aufgenommen.

Die **40. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft** in Hamburg stand der Academy-Tagung an Größe kaum nach. Mit rund 2300 Teilnehmern war sie die mit Abstand größte Veranstaltung in der 111jährigen Geschichte der DDG. Größe allein ist aber kein Gradmesser für Erfolg, und Gigantomanie oft mehr schädlich als nützlich. Der Erfolg der Tagung war darin begründet, daß es den Veranstaltern – allen voran Wilhelm Meigel – gelang, trotz der Größe eine warme, familiäre Athmosphäre zu schaffen. Dies zeigte sich schon in der Eröffnungssitzung, die von der Brass Band der Schule seiner Tochter so schwungvoll eingeleitet wurde, daß es leicht fiel, die anschließende Rede der Hamburger Senatorin und Leiterin der Behörde für Arbeit Gesundheit und Soziales zu überstehen. Es folgten eine ausgezeichnete Rede des DDG-Präsidenten Erwin Schöpf, der den Titel der Tagung – „Vision und Wirklichkeit“ – aufnahm, um ein kritisches Bild der Lage der Dermatologie an der Schwelle zum neuen Jahrtausend zu entwerfen, ein Grußwort des Präsidenten des Berufsverbandes Erich Schubert sowie die Verleihung der höchsten Auszeichnung der DDG, der Herxheimer-Plakette, an Prof. Stefania Jablonska aus Warschau.

Stefania Jablonska folgte anschliessend einer Einladung des Zentrums für Dermatopathologie Freiburg, die von Wolfgang Weyers und A. Bernard Ackerman ausgesprochen worden war, um den persönlichen Kontakt mit kooperierenden Kollegen herzustellen und zu vertiefen. Zum Kreis, der im "Ristorante" in der Großen Bleichen zusammentraf, zählten außerdem Otto Braun-Falco (München), Dieter Haarhaus (Hamburg), Uwe Hauswirt (Gerlingen), Ulrich Heidbüchel (Mainz), Andrea Küchler (Berlin), Eva und Wilhelm Meigel (Hamburg), Jutta Neupert (Norderney), Charis Papavassillis (Gießen), Wolf-Bernhard Schill (Gießen), Axel Schlieter (Norderney), Volker Steinkraus (Hamburg), Jörg Zimmermann (Gerlingen) und Mirjana Ziemer (Berlin). Es wurde ein wirklich schöner Abend, der bei anregenden Gesprächen lange dauerte und für den ein schwerer Kopf am nächsten Morgen gern in Kauf genommen wurde.

Anregungen fachlicher Art gab es reichlich in den nächsten Tagen. Explosiv war ein Plenarvortrag von A. Bernard Ackerman (New York), der unter dem Titel „Exploding Myths About Melanoma“ zwanzig widersprüchliche Konzepte wie das der Dysplasie und der Wachstumsphasen aufs Korn nahm; instruktiv eine Übersicht von Enno Christophers zur genetischen Verankerung der Psoriasis. Unterhaltsam war die Diaklinik, bei der die Teilnehmer anhand klinischer Bilder über ein TED-System selbst ihre Diagnosen stellen konnten; umfassend ein Vortrag von Detlef Zillikens (Würzburg) über „Neue Aspekte zur Diagnostik blasenbildender Autoimmundermatosen.“ Naheliegend waren Ergebnisse einer Arbeitsgruppe aus Tübingen und Philadelphia, die in einem eleganten Hautmodell zeigen konnte, daß intraepidermalen Melanomzellen die Fähigkeit fehlt, die Basalmembran zu überschreiten; weitblickend ein Vortrag von Barbara Gilchrest (Boston) über die mögliche therapeutische Nutzung von Thymidindimeren, die normalerweise durch UV-Schädigung entstehen und durch deren lokale Applikation DNA-Reparaturmechanismen und Melanogenese gefördert und epidermale Proliferation und Ent-

Abendessen des Zentrums für Dermatopathologie Freiburg während der DDG-Tagung in Hamburg: links sieht man Charis Papavassillis, Axel Schlieter, Dieter Haarhaus und Karl-Heinz Vehring mit Sohn. Rechts vorne, das Weinglas fest im Griff, Ulrich Heidbüchel.

zündungen gehemmt werden könnten. Erschüttert wurde die TNM-Klassifikation des Plattenepithelkarzinoms durch Untersuchungen aus Leipzig, die die geringe prognostische Aussagekraft der gegenwärtigen Einteilung dokumentierten; erschüttert waren Teilnehmer eines Mittagsseminars zur „Geschichte der deutschsprachigen Dermatologie“, in dem Otto Braun-Falco (München), Karl Holubar (Wien), J.-M. Paschoud (Saint Sulpice), Wolfgang Weyers (Freiburg) und Albrecht Scholz (Dresden) vor allem die Auswirkungen des Nationalsozialismus auf die Entwicklung des Fachgebietes in Deutschland, Österreich und der Schweiz erörterten.

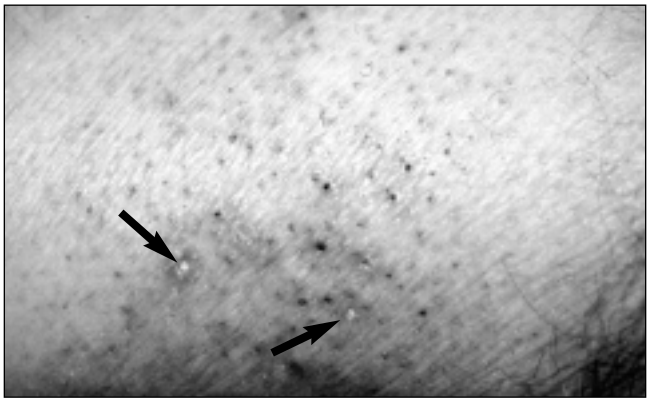
Die 40. DDG-Tagung in Hamburg hat in mehrfacher Hinsicht neue Maßstäbe gesetzt, die von künftigen Tagungen nicht leicht zu erreichen sein werden.

Der besondere Fall

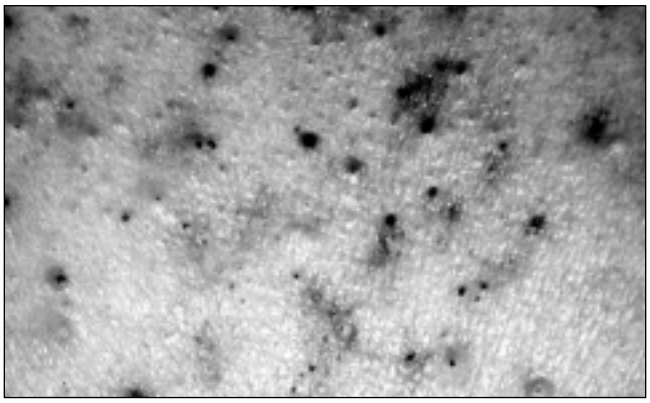
Multiple Naevi comedonici

vorgestellt von
T. Hauschild (Rheinfelden) und W. Weyers (Freiburg)

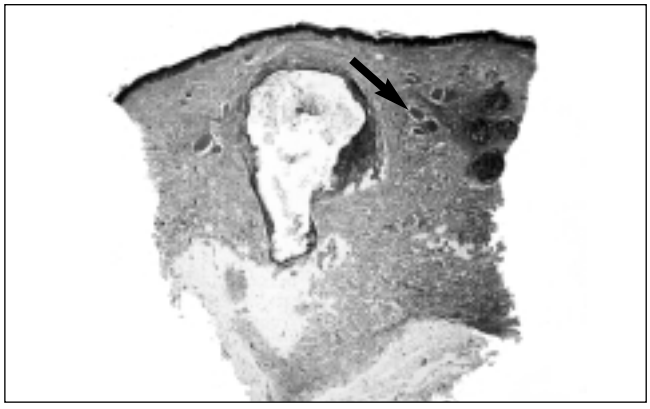
Ein 68jähriger Patient stellte sich wegen mehrerer haarloser nummulärer Hautveränderungen vor, die seit einem halben Jahr bestünden und keine Beschwerden verursachten. Klinisch waren sie durch follikuläre Papeln gekennzeichnet, die in einem umschriebenen Bereich aggregiert waren. Einige dieser Papeln waren bräunlich oder hell gefärbt (weiße Komedonen), andere wiesen ein schwarzes Zentrum mit bläulich durchschimmerndem Randbereich auf (schwarze Komedonen). Vereinzelt zeigten die Papeln zudem eine leichte Rötung und Schuppung. Die aus dicht gelagerten Komedonen zusammengesetzten nummulären Herde fanden sich am linken Unterarm, am rechten Ellenbogen, am linken Oberarm sowie im Bereich der unteren Brustwirbelsäule. Die histopathologische Untersuchung einer Probebiopsie ergab eine rupturierte infundibuläre Follikelzyste. In einigem Abstand von dieser Zyste sah man eine Fibrosezone mit mehreren kleinen Epitheloidzellgranulomen als Ausdruck einer abgelaufenen Zy-



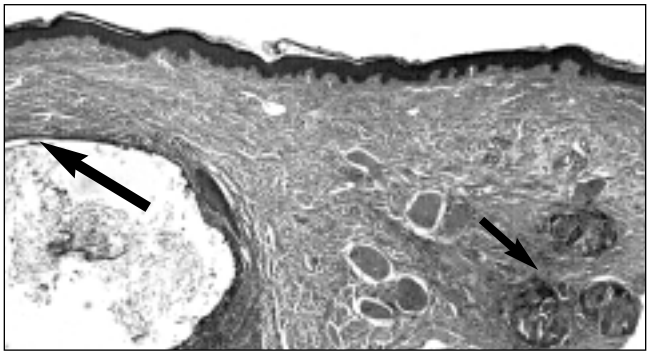
Scharf begrenztes nummuläres Areal am Oberarm, bestehend aus follikulären Papeln, die im Zentrum teils eine weißliche Keratose (Pfeile), teils einen schwärzlichen Porus aufweisen.



Dicht gedrängte helle bis bräunliche Papeln am Rücken. Die Papeln weisen einen mehr oder weniger großen dunklen zentralen Porus auf (je nach Größe „weiße“ oder „schwarze“ Komedonen).



Neben einer großen infundibulären Follikelzyste sieht man am rechten Bildrand kleine Epitheloidzellgranulome als Folge einer zurückliegenden Follikel- bzw. Zystenruptur. In der Mitte Anschnitte von Haarmuskeln (Pfeil).



Die Zystenwand besteht aus abgeflachtem Epithel, das dem des Follikelinfundibulums entspricht (großer Pfeil). An ihrer Seite ist die Zyste rupturiert und wird von Granulationsgewebe mit epitheloiden Histiozyten begrenzt. Ein weiter fortgeschrittenes Stadium einer Zystenruptur sieht man rechts in Form einer Fibrose mit Epitheloidzellgranulomen (kleiner Pfeil).

sten- bzw. Follikelruptur. Im Zusammenhang mit dem charakteristischen klinischen Bild sprach das nebeneinander mehrerer rupturierter Zysten für einen Naevus comedonicus, der selten auch multipel auftreten kann.

Der Naevus comedonicus ist ein Hamartom des Haarfollikels, das im wesentlichen durch eine Erweiterung von Follikelinfundibula gekennzeichnet ist. Sind auch die Ostia dieser Infundibula erweitert, resultieren schwarze Komedonen, sind sie verengt, so resultieren geschlossene weiße Komedonen, d.h. kleine, oberflächliche infundibuläre Zysten. Die Zystenwand ist in der Regel dünn, zeigt ansonsten jedoch den normalen Aufbau des Follikelinfundibulums mit Granularzellschicht und lockerer Hornschicht. Neben der Erweiterung von Follikelinfundibula weisen Naevus comedonici häufig noch andere Anomalien des Follikelapparates auf, v.a. einen weitgehenden Verlust von Talgdrüsen. Das Fehlen von Talgdrüsensekret mag dazu beitragen, daß im Unterschied zu anderen mit Komedonen einhergehenden Erkrankungen Entzündungen mit Ausbildung von Abszessen und Fistelkomedonen selten sind.

Naevi comedonici können am gesamten Integument vorkommen. Am häufigsten sind Gesicht und Hals betroffen, am seltensten der behaarte Kopf sowie haarlose Hautbereiche (Glans penis, Hand- und Fußinnenflächen). Die Naevi manifestieren sich meist in der Pubertät, jedoch auch im frühen Kindes- und nicht selten erst im Erwachsenenalter. Die Gründe, die zur späten Manifestation dieser anlagebedingten Fehlbildung führen, sind unbekannt. Die Erstmanifestation im Alter von 68 Jahren beim hier beschriebenen Patienten ist ungewöhnlich. Ungewöhnlich ist auch das Vorkommen mehrerer isoliert gelegener Naevi comedonici, das in der Literatur nur vereinzelt beschrieben wurde. Teilweise ließen sich dabei die Naevi aufgrund ihrer länglichen Konfiguration und Anordnung den Blaschko' schen Linien zuordnen, in den meisten Fällen war dies jedoch nicht möglich. Auch beim hier beschriebenen Patienten war eine Beziehung zu den Blaschko'schen Linien nicht erkennbar.

Therapeutisch kann beim Naevus comedonicus eine Langzeitbehandlung mit Vitamin-A-Säure-Derivaten durchgeführt werden, die eine Abnahme der follikulären Verhornung und damit auch der Neubildung von Komedonen bewirkt. Beim hier beschriebenen Patienten kam es unter Lokaltherapie mit 0,1% Tretinoin zu einer leichten Besserung. Die chirurgische Entfernung wird als Therapie der Wahl empfohlen, ist jedoch bei Vorliegen multipler Naevi comedonici nicht praktikabel und glücklicherweise auch nicht erforderlich, da in der Regel – von der kosmetischen Beeinträchtigung abgesehen – keine Beschwerden bestehen.

Literatur:

Beerman H, Homan JB. Naevus comedonicus. Arch Klin Exp Derm 1959; 208: 325–342.
Cripps DJ, Bertram JR. Nevus comedonicus bilateralis et verruciformis. J Cutan Pathol 1977; 3: 273–281.
Fritsch P, Wittels W. Ein Fall von bilateralem Naevus comedonicus. Hautarzt 1971; 22: 409–412.
Nilles M, Viragh PA, Moßmann H et al.. Naevus follicularis keratosus: Klinik, Histologie und Histogenese. Hautarzt 1992; 43: 205–209.

Für Sie referiert

Patienten mit Mycosis fungoides im Stadium T1 (bis 10% der Haut betroffen) weisen quoad vitam eine günstige Prognose auf, die nicht signifikant von der der Normalbevölkerung differiert. Demgegenüber ist die **Überlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten mit Mycosis fungoides im Patch- und Plaque-Stadium, bei denen eine generalisierte Hautbeteiligung vorliegt (Stadium T2) vorliegt, deutlich reduziert**. In einer Studie der Stanford University, die einen Zeitraum von über 30 Jahren umfaßte, wurde bei 24% dieser Patienten eine Krankheitsprogredienz festgestellt, und 20% der Patienten starben an der Mycosis fungoides. Eine Progredienz der Erkrankung war häufiger bei Patienten, die bei Diagnosestellung eine Lymphadenopathie aufwiesen, und bei Patienten, bei denen die erste Therapie nicht zur Vollremission führte. Die Prognose war bei jungen Patienten günstiger als im höheren Alter (Kim YK et al., Arch Dermatol 1999; 135: 26–32).

In einer retrospektiven Studie wurde in Dublin die **Häufigkeit der Assoziation von Necrobiosis lipoidica und Diabetes mellitus** überprüft. Von 65 Patienten mit Necrobiosis lipoidica wiesen nur 7 (11%) einen Diabetes mellitus auf, bei weiteren 7 war die Glucosetoleranz erniedrigt. Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich über 5 bis 15 Jahre (75% bzw. 35% der Patienten). Die überlieferte Vorstellung, daß etwa zwei Drittel der Patienten mit Necrobiosis lipoidica an einem Diabetes mellitus leiden, wird durch diese Daten in Frage gestellt. Die Wahrscheinlichkeit, daß nicht-diabetische Patienten mit Necrobiosis lipoidica im weiteren Verlauf einen Diabetes mellitus entwickeln, scheint geringer zu sein als bisher angenommen (O'Toole EA et al., Br J Dermatol 1999; 140: 283–286).

In London wurden **Sensitivität und Spezifität des autologen Serum-Hauttestes in der Diagnostik der chronischen idiopathischen Urticaria** (CIU) untersucht. Der Test beruht auf der Vorstellung, daß etwa ein Drittel aller Patienten mit CIU zirkulierende Autoantikörper gegen den hochaffinen IgE-Rezeptor (FcεRI) oder IgE aufweisen, die eine Histaminausschüttung von Mastzellen herbeiführen und damit für die klinische Symptomatik verantwortlich sind. Nach intrakutaner Injektion des eigenen antikörperhaltigen Serums entwickelt sich bei diesen Patienten eine Quaddel. Die Ergebnisse des Testes bei Patienten mit CIU und positivem Antikörper-Nachweis wurden mit den Ergebnissen bei CIU-Patienten ohne Antikörpernachweis sowie Patienten mit urtikariellem Dermographismus, cholinerger Urticaria und atopischer Dermatitis verglichen, wobei sich signifikante Unterschiede ergaben. Die höchste Sensitivität und Spezifität für die Diagnose einer Autoimmun-CIU ergab sich, wenn die durch intrakutane Seruminjektion verursachte Quaddel nach 30 Minuten im Durchmesser mindestens 1,5 mm größer war als die Quaddel der Kochsalz-Kontrolle (Sabroe RA et al., Br J Dermatol 1999; 140: 446–452).

Rückfettende Externa werden zur Prävention und Therapie der irritativen Kontaktdermatitis eingesetzt. Während ihre kurzfristige Wirksamkeit nachgewiesen ist (z.B. Schutzwirkung bei Applikation unmittelbar vor Anwendung einer irritativen Substanz), ist über den Effekt einer langfristigen Anwendung wenig bekannt. In Kopenhagen wurde bei zwanzig Probanden ein Unterarm vier Wochen lang dreimal täglich mit einer rückfettenden Salbe behandelt, während der andere Unterarm unbehandelt blieb. Nach Patch-Tests mit Natriumlaurylsulfat wurden im Seitenvergleich verschiedene Parameter der epidermalen Barrierefunktion gemessen (u.a. transepidermaler Wasserverlust). Hierbei ergab sich, daß die mit der Salbe vorbehandelten Hautpartien eine deutlich erhöhte Empfindlichkeit gegenüber dem Irritans aufwiesen. Eine durch langfristige Anwendung rückfettender Salben stark hydrierte Hornschicht kann möglicherweise die Penetration wasserlöslicher Substanzen wie Natriumlaurylsulfat erhöhen. **Der tägliche Gebrauch rückfettender, lipophiler Externa bietet nach diesen Ergebnissen keinen Schutz gegenüber dem irritativen Einfluß von Detergenzien** und kann evtl. sogar zu einer Verstärkung irritativer Effekte führen. Der häufige und regelmäßige Einsatz von Pflegesalben bei Arbeiten im feuchten Milieu ist problematisch (Held E et al., Acta Derm Venereol Stockh 1999; 79: 49–51).

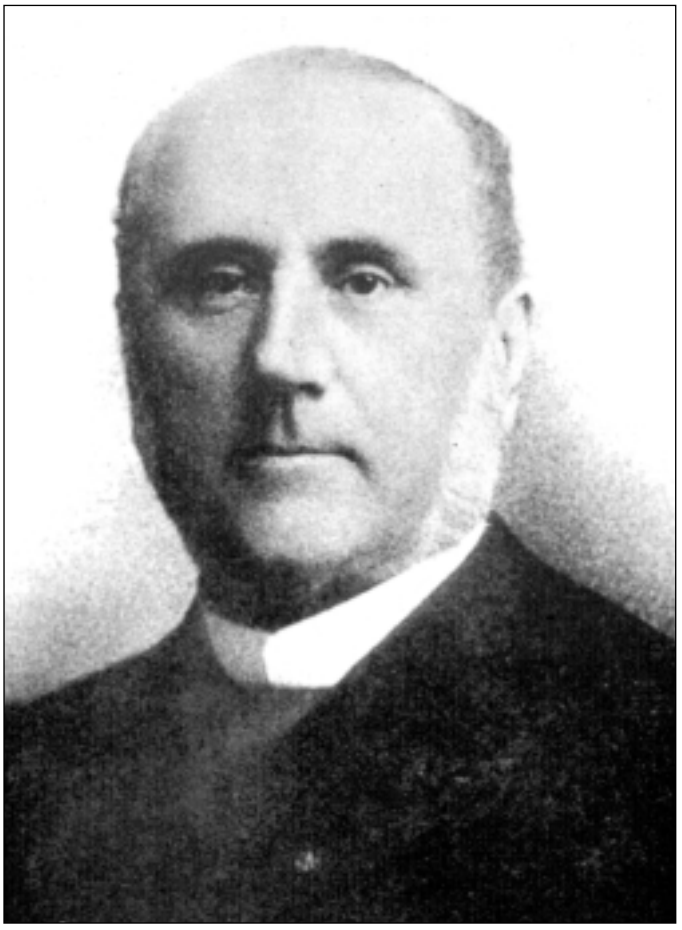
Ebenso wie man an den Farben des Laubes die Jahreszeit ablesen kann, kann man sich die Färbung histopathologischer Schnitte zunutze machen, um Diagnosen zu stellen. Dies gilt nicht nur für das „pink & blue“ in der Hornschicht solarer Keratosen, sondern auch für andere Neoplasien. Vom Zentrum für Dermatopathologie Freiburg wurde eine **Methode der Analyse von kutanen Weichteiltumoren** vorgestellt, bei der zunächst von den Farben des Gewebes ausgegangen wird. Unter Berücksichtigung der Begrenzung (scharf oder unschard) und der Lokalisation (v.a. Dermis oder Subkutis) gelingt es so für viele Farbe, die Diagnosemöglichkeiten schon vor der Betrachtung der Zytologie auf wenige Tumoren einzuschränken (Diaz C, Am J Dermatopathol 1999; 21: 193–199).

Unterschiedliche **klinische Fehldiagnosen des malignen Melanoms** wurden an der Universität von Connecticut zusammengestellt. Die Autoren der Studie wiesen darauf hin, daß die klassischen ABCD-Regeln für die Diagnose eines Melanoms in fast einem Fünftel aller Fälle nicht erfüllt seien. Ein besonderes Problem seien unpigmentierte Melanome sowie Melanome, die innerhalb vorbestehender gutartiger Tumoren entstünden, wie dies v.a. bei klinisch unauffälligen Naevi und seborrhoischen Keratosen vorkomme. Daraus gehe die Wichtigkeit der histopathologischen Überprüfung solcher gutartig erscheinenden Hauttumoren hervor (Grant-Kels J et al., J Am Acad Dermatol 1999: 40: 539–548).

Eine Lipodystrophie mit Stammfettsucht, „Mondgesicht“ und „Stiernacken“ ist eine gut bekannte Manifestion des Cushing-Syndroms, hervorgerufen durch einen Hypercortisolismus, der meist auf einer systemischen Corticosteroidtherapie beruht, jedoch auch durch verschiedene Tumoren (u.a. kleinzelliges Lungenkarzinom, Phäochromozytom) und Alkoholismus verursacht werden kann. Die klinischen **Manifestationen des Cushing-Syndroms wurden jedoch nicht nur bei Hypercortisolismus, sondern auch im Rahmen einer HIV-Therapie mit Proteaseinhibitoren beobachtet**. Mögliche Ursache ist eine kompetitive Hemmung von zwei Enzymen des Lipidmetabolismus, die eine den Proteaseinhibitoren ähnliche Struktur aufweisen. Dementsprechend sind bei den Patienten in der Regel Fettstoffwechselstörungen (Hypertriglyceridämie, Hypercholesterinämie) nachzuweisen. Die klinischen Veränderungen machen sich meist 6 bis 12 Monate nach Therapiebeginn bemerkbar und sind nach Absetzen der Therapie in der Regel reversibel (Williamson K. et al., J Am Acad Dermatol 1999; 40: 635–636).

Memories
Die Biopsie – 120 Jahre

Wörter haben Macht. Nicht immer, aber immer wieder. Daß ein einziges Wort, eine einzige knappe Formulierung stärker sein können als ganze Armeen, ist in der Geschichte vielfach belegt. So führte der Slogan *„No taxation without representation“* zur amerikanischen Unabhängigkeit von England, Madisons Formulierung *„We, the people“* am Anfang der amerikanischen Verfassung war Ausdruck und Katalysator des demokratischen Bewußtseins in den USA, und ohne die Forderung nach *„Liberté, egalité, fraternité“* wäre die französische Revolution unmöglich gewesen.

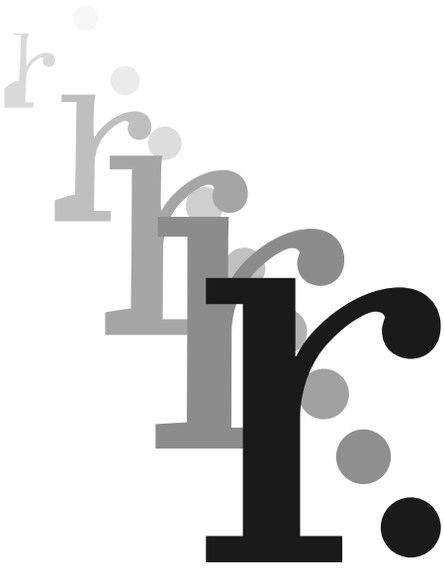


Ernest Besnier (1831–1909)

Auch in der Medizin hatten Wörter grossen Einfluß. Die Formulierung *„Omnis cellula a cellula“* markierte das Ende der Humoralpathologie und den Anfang einer neuen Ära in der Medizin. Rudolf Virchow war nicht der erste, der die Zelle als wichtigste Funktionseinheit des menschlichen Körpers erkannte, doch erst seine Proklamation der *„Cellularpathologie“* verhalf dieser Einsicht zum Durchbruch und stellte die Pathologie auf eine völlig neue Grundlage. Ein anderes Wort, das die Medizin dauerhaft veränderte, feiert in diesem Jahr seinen 120. Geburtstag, das Wort *„Biopsie“*.

Geprägt wurde der Begriff „Biopsie“ von Ernest Besnier, dem Leiter des Hôpital Saint-Louis in Paris. Besnier zählte bereits zu den bekanntesten Internisten Frankreichs, als ihm 1872 die Nachfolge des Dermatologen Ernest Bazin am Hôpital Saint-Louis angeboten wurde. Obwohl Besnier damals nur geringe Kenntnisse in der Dermatologie besaß, übernahm er Bazins Posten, studierte intensiv die gesamte dermatologische Literatur und übergab sich vertrauensvoll der Anleitung seines älteren Kollegen Charles Lallier, ein kluge Entscheidung, die auch heute manchem leitenden Arzt ohne ausreichende praktische Erfahrung zur Nachahmung empfohlen werden kann. So entwickelte sich Besnier binnen kurzem zu einem kompetenten Dermatologen. Zu seinen wichtigsten Leistungen zählten die Beschreibung des Lupus pernio und vor allem die umfassende Darstellung der atopischen Dermatitis unter dem Namen „Prurigo diathésique“.

Besnier war kein Freund übertriebener morphologischer Spitzfindigkeiten. Die damals verbreitete Neigung, Hautkrankheiten anhand kleinster Unterschiede der Effloreszenzen in zahllose Varianten zu untergliedern, bezeichnete er als die *„Tyrannei des Willan' schen Sytsems“*. Bei seiner Beschreibung der atopischen Dermatitis setzte er sich über diese „Tyrannei“ insofern hinweg, als er allgemeine Aspekte, wie die anlagebedingte Neigung zum Juckreiz und die Assoziation mit Heuschnupfen und Asthma bronchiale, in den Vordergrund stellte und die Effloreszenzen selbst als unspezifische Folgen chronischen Kratzens bezeichnete. Die Erforschung von Hautkrankheiten durch Analyse der Effloreszenzen hatte sich nach Ansicht Besniers inzwischen erschöpft. Um weiter voranzukommen, waren neue Betrachtungsweisen erforderlich, zu denen Besnier auch die Mikroskopie zählte. In seinem Artikel über die Biopsie wies er auf die *„beständige Weiterentwicklung der mikroskopischen Technik“* hin, die zu *„her-*



RombachDruck-**und**Verlagshaus**pronto**digital**print**Lörracher**Straße**3**D-79115**Freiburg**fon**07 61 - 45 00 - 160**fax**47 68 - 2 89**ISDN**Leonardo**47 68 - 3 14** info@pronto.freinet.de

vorragenden Entdeckungen" geführt und der *„Pathologie der Haut schließlich eine solide Basis"* gegeben habe. Weiter schrieb Besnier:

„Kutane Veränderungen wurden nicht nur durch eine Serie von Nekropsien in definitiver Form untersucht, sondern man hat viele Fragen auch am Lebenden geklärt, indem man eine histologische Untersuchung von kleinen Fetzen des Integuments oder Fragmenten kranken Gewebes durchgeführt hat. Diese Untersuchungsmethode, tatsächlich eine Biopsie (ein neuer Begriff, den wir als Bezeichnung für diese neuartige Untersuchungsmethode vorschlagen), ist ein reguläres Verfahren der klinischen Diagnostik, dessen Bedeutung beträchtlich ist. Man benötigt für gewöhnlich nur sehr kleine Haut- oder Gewebefragmente, die von erfahrener Hand mit Hilfe einer Lanzette entnommen werden, um die unbestreitbarsten und vollkommensten histologischen Resultate zu erhalten."

Besnier zählte nicht zu den Pionieren der Dermatohistopathologie, wie dies etwa für Gustav Simon, Moriz Kaposi und Paul Gerson Unna gilt. Er empfahl die Biopsie auch nicht als diagnostisches Routineverfahren – dafür war die Kenntnis der differentialdiagnostischen Wertigkeit histopathologischer Veränderungen noch zu gering –, sondern wollte sie wissenschaftlichen Fragestellungen vorbehalten sehen. Biopsien sollten nach seiner Ansicht nur erfolgen, wenn *„eine vollständige Diagnostik nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse ohne dieses Hilfsmittel absolut unmöglich ist, oder auch dann, wenn es darum geht, einen zweifelhaften Punkt in der Natur der Affektionen zu bestimmen, den man durch Nekropsien niemals wird klären können."*

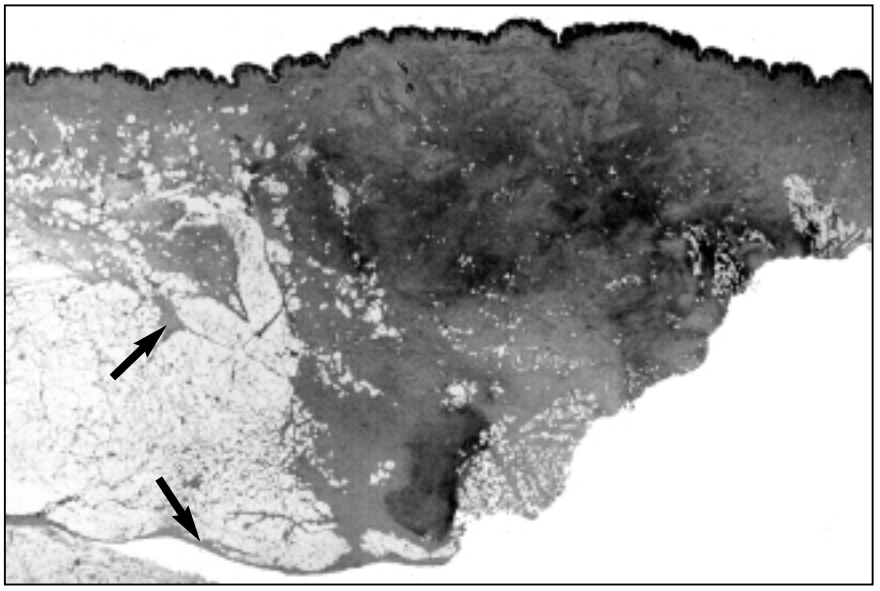
Durch die Einführung des Begriffes „Biopsie" trug Besnier jedoch erheblich zur Popularisierung dieses „Hilfsmittels" bei, das sich innerhalb weniger Jahrzehnte zum „gold standard" der Diagnostik entwickelte, an dem sich noch heute alle anderen Verfahren messen lassen müssen. Besnier veränderte damit dauerhaft das Gesicht der Medizin – weit über die Dermatologie hinaus.

Wenn Sie Fragen oder Anregungen haben, rufen Sie uns an:

Zentrum für Dermatopathologie Freiburg, Postfach 1268, 79012 Freiburg, Tel: 07 61-3 16 25 Fax: 07 61-3 97 72 e-mail: Dermpath.Freiburg@t-online.de

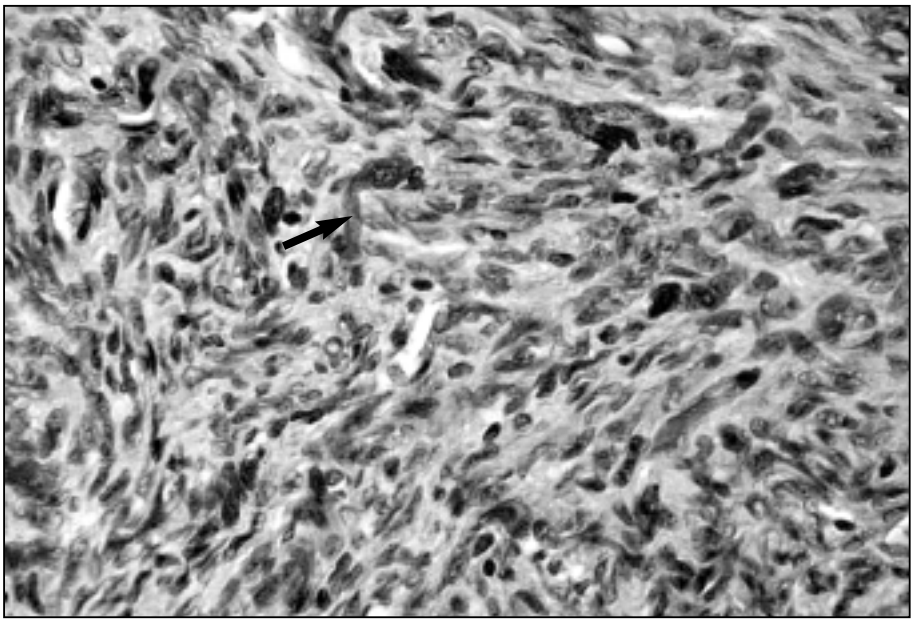
Das ist es!

Es handelt sich um ein pigmentiertes Dermatofibrosarcoma protuberans, das nach dem Erstbeschreiber auch Bednar-Tumor genannt wird. Die Größe, Asymmetrie und unregelmäßige Begrenzung des Tumors weisen auf seine Malignität hin. Die Pigmentierung läßt zunächst an eine vaskuläre oder melanozytäre Neoplasie denken. Angiosarkome weisen jedoch in der Regel neben bräunlichen auch rote oder livide Farbtöne auf (erstere als Folge von Hämosiderin, letztere als Folge von Einblutungen oder von Erythrozyten in ektatischen Gefäßen). Auch mehrknotige maligne Melanome zeigen grössere Farbschwankungen, da bei ihnen das mehrknotige Wachstum auf die Entwicklung unterschiedlicher Zellpopulationen mit variabler Pigmentproduktion zurückzuführen ist. Neben braunen und blauen Farbtönen, die durch Melanin in der oberen bzw. unteren Dermis hervorrufen werden, finden sich bei fortgeschrittenen Melanomen in der Regel auch weiße Zonen durch einen Untergang von Melanozyten im Rahmen einer fokalen Tumorregression. Zudem wäre sowohl für das maligne Melanom als auch für das Angiosarkom das Vorkommen mehrerer gut abgrenzbarer Knoten innerhalb eines ausgedehnten flachen Plaques ungewöhnlich.



Das Dermatofibrosarcoma protuberans besteht aus einem ausgedehnten, unregelmäßig begrenzten Knoten in Dermis und Subkutis, von dem aus schmale Tumorausläufer in die Peripherie ziehen (Pfeile).

Neben vaskulären und melanozytären Tumoren können auch viele andere Tumoren Pigment enthalten. Eine Melaninvermehrung kommt vor allem bei epithelialen (u.a. seborrhoische Keratose, Basalzellkarzinom, Trichoblastom) und neuralen (u.a. Neurofibrom, Neurofibrosarkom) Neoplasien vor. Das Dermatofibrosarcoma protuberans weist in knapp fünf Prozent der Fälle eine Kolonisation durch Melanozyten auf, die mit Hilfe entsprechender Antikörper (S100-Protein) dargestellt werden können. Abgesehen von der Präsenz pigmentierter Melanozyten unterscheidet sich der Bednar-Tumor nicht von anderen Fällen des Dermatofibrosarcoma protuberans. Im vorliegenden Fall ist der klinische Befund eines ausgedehnten Plaque mit mehreren kuppelförmig erhabenen Knoten für das Dermatofibrosarcoma protuberans charakteristisch, und im Zusammenhang mit der deutlichen Pigmentierung kann schon klinisch die Verdachtsdiagnose eines Bednar-Tumors gestellt werden.



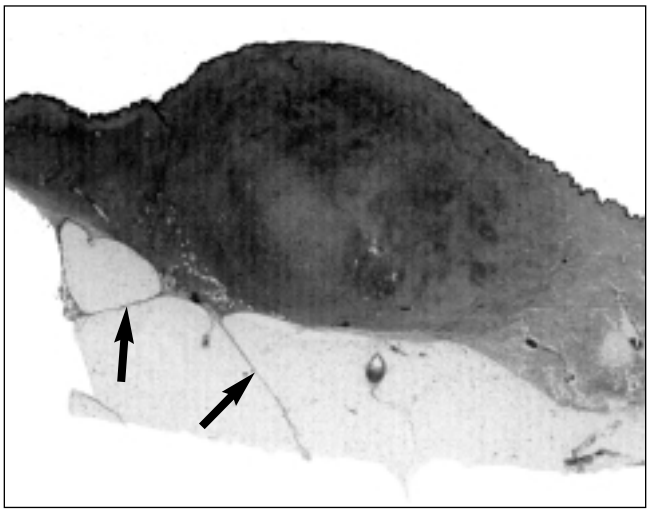
Der Tumor wird von kurzen, ineinandergreifenden Faszikeln aus Spindelzellen mit plumpen, monomorphen Kernen gebildet. Eingestreut finden sich pigmentierte dendritische Zellen (Pfeil), die immunhistochemisch als Melanozyten zu identifizieren sind.

Klinische Befunde – histopathologisch erläutert

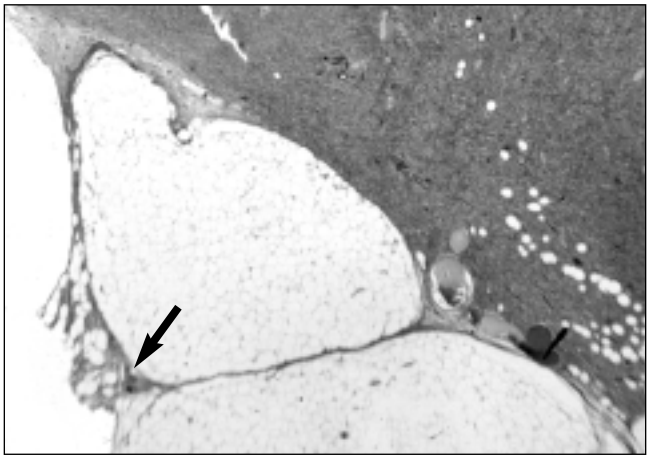
Das Dermatofibrosarcoma protuberans manifestiert sich klinisch als unscharf begrenzter Plaque, in dem sich mehrere Knoten abgrenzen lassen.

Das Dermatofibrosarcoma protuberans ist klinisch durch einen unscharf begrenzten Plaque charakterisiert, der von unveränderter Epidermis bedeckt wird und innerhalb dessen sich mehrere Knoten abgrenzen lassen. Histopathologisch erklärt sich der Plaque durch eine Proliferation dichtgelagerter Spindelzellen in Dermis und Subkutis. Die Epidermis wird vorgewölbt, ist jedoch ansonsten nicht betroffen und demzufolge klinisch unauffällig. Das mehrknotige Erscheinungsbild ist auf das Wachstumsverhalten des Dermatofibrosarcoma protuberans zurückzuführen: die Proliferation erfolgt ungleichmäßig, so daß sich neben Arealen mit diffus verteilten Tumorzellen auch umschriebene zelldichte Knoten bilden. Ausdruck der ungleichmäßigen Proliferation sind darüberhinaus schmale Tumorausläufer, die sich von der Hauptmasse der Neoplasie bis weit in die Peripherie erstrecken können.

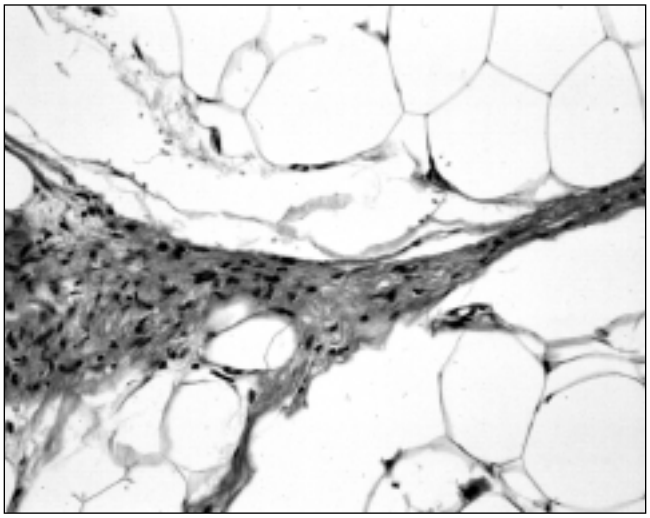
Die schmalen, langgezogenen Tumorausläufer sind histopathologisch relativ unauffällig, zumal die neoplastischen Zellen keine groben Atypien aufweisen und leicht mit Fibrozyten zu verwechseln sind. Aus diesem Grunde werden unvollständige Exzisionen nicht immer als solche erkannt und Rezidive sind dementsprechend häufig. Die Wachstumsverhalten des Dermatofibrosarcoma protuberans erklärt also nicht nur den charakteristischen klinischen Befund, sondern auch die hohe Zahl von Lokalrezidiven.



Großer, scheinbar scharf begrenzter Tumorknoten in der Dermis, von dem aus schmale Ausläufer in die Subkutis ziehen (Pfeile).



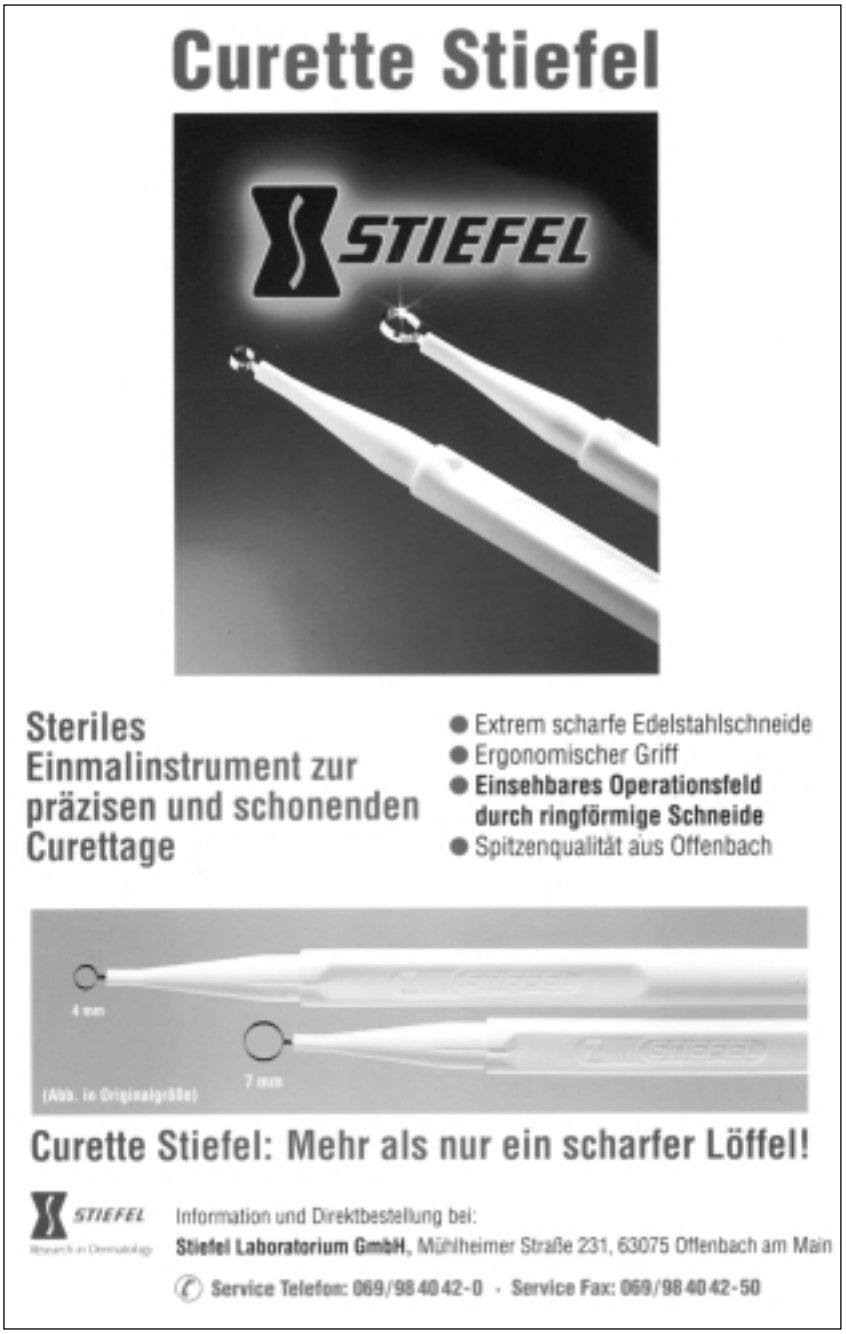
Die schmalen Ausläufer des Dermatofibrosarcoma protuberans gleichen Fettgewebssepten und gehen am Rande des Exzidates in einen etwas breiteren Tumorverband mit größerer Zelldichte über (Pfeil).



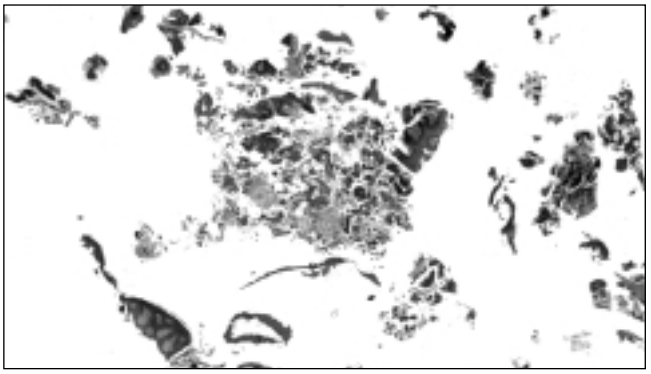
Aufgrund der Zelldichte ist dieser Tumorausläufer von einer Bindegewebsvermehrung abzugrenzen. Die einzelnen Zellen sind morphologisch nicht von Fibrozyten zu unterscheiden, sind immunhistochemisch jedoch CD34-positiv.

Bilderbuch der Biopsie

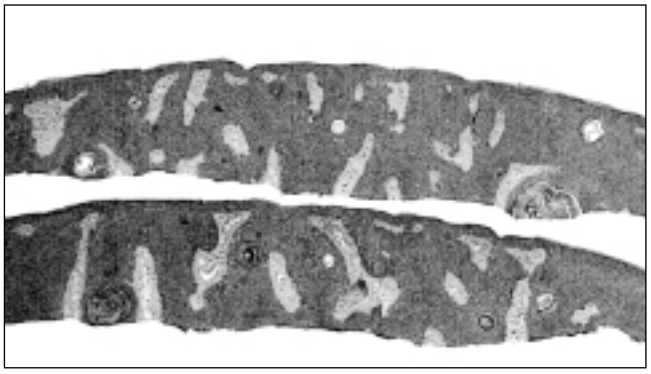
Es gibt viele Euphemismen. Der Begriff „scharfer Löffel“ ist einer davon, denn häufig ist es mit der Schärfe dieses Instrumentes nicht weither. Zwar kann man durch entsprechenden Druck auch mit einem stumpfen „scharfen Löffel“ größere zusammenhängende Gewebestücke abtragen (v.a. bei Einsatz der „Kartoffelschälertechnik“), öfter jedoch resultieren winzige Gewebefragmente, die eine sichere histopathologische Diagnose kaum noch erlauben. Dies ist nicht unwichtig, denn bei Kürettagen unter dem Verdacht auf eine seborrhoische Keratose werden in etwa fünf Prozent der Fälle maligne Tumoren festgestellt. Auch die Unterscheidung von solaren Keratosen und oberflächlichen Anteilen eines invasiven Plattenepithelkarzinoms ist anhand kleinster Gewebefragmente nicht möglich. Und bei Kürettage eines melanozytären Naevus erlauben stark fragmentierte Gewebestücke nur selten den sicheren Ausschluß eines malignen Melanoms.



Sehr viel günstiger sind die Resultate, wenn die oberflächliche Abtragung mit einem scharfen Instrument erfolgt (wie zum Beispiel mit der scharfen Ringkürette). Anstelle kleiner Gewebefragmente erhält man dann einen repräsentativen Tumorausschnitt, anhand dessen eine zuverlässige Diagnose gestellt werden kann.



Winzige Gewebefragmente nach Entfernung einer seborrhoischen Keratose mit einem (nicht mehr scharfen) scharfen Löffel. Die Beurteilbarkeit des Materials ist stark eingeschränkt. Fokale Kernatypien oder assoziierte Tumoren wären nur schwer erkennbar.



Große zusammenhängende Gewebestücke nach Entfernung einer seborrhoischen Keratose mit der scharfen Ringkürette. Man sieht verbreitertes Epithel mit typischen „Pseudohornzysten“ und monomorphen Keratinozyten. Das Gewebe ist gut beurteilbar.

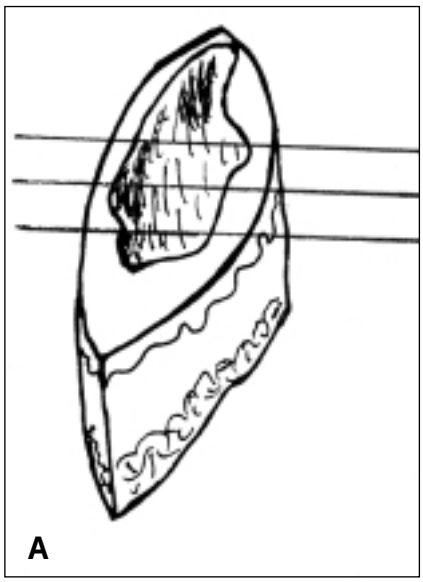
Dermatologie – einmal anders

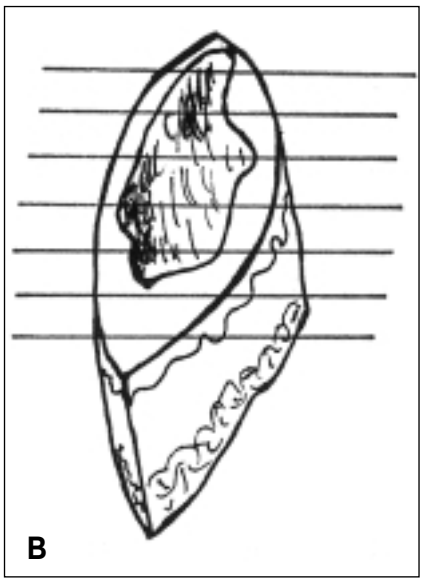
Freude am Rezidiv

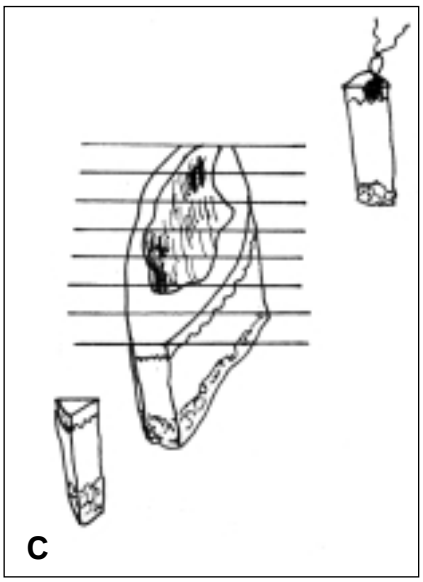
Wer freut sich über ein Rezidiv? Keiner, sollte man meinen. Sehr viele, wenn man der medizinischen Literatur Glauben schenkt! Denn immer wieder heißt es von Erkrankungen, sie seien rezidivfreudig. Das gilt besonders für maligne Tumoren, die sogar Abstufungen ihrer Freude erkennen lassen. Das solide Basaliom freut sich zum Beispiel nur wenig, während das Dermatofibrosarcoma protuberans ganz besonders rezidivfreudig ist. In Zahlen gesprochen: 20 bis 40% der Dermatofibrosarcome haben große Freude am Rezidiv. Ein Charakterfehler?

In Wirklichkeit gibt es natürlich keine rezidivfreudigen Tumoren, sondern nur unzureichende Exzisionen. Ist ein Tumor einmal vollständig entfernt, kann er nicht mehr rezidivieren. Egal, wie sein Charakter ist: Was weg ist, ist weg! Aber ist es wirklich weg? Dies allein ist die entscheidende Frage, und um sie zu beantworten, wurden unterschiedliche Strategien ersonnen. Da ist zum einen die rein chirurgische, die darin besteht, für unterschiedliche Neoplasien schematische Sicherheitsabstände zu postulieren. Nach einer neueren Studie (Zitelli et al., J Am Acad Dermatol 1997; 37: 422–429) kann man z.B. davon ausgehen, daß bei Stamm- und Extremitätenmelanomen mit einem Durchmesser von bis zu 2 cm ein Exzisionsabstand von 1 cm zur vollständigen Entfernung ausreicht, während für Melanome mit einem Durchmesser von über 3 cm ein Abstand von 2,5 cm erforderlich sei. Die Autoren räumten jedoch ein, daß man sehr viel geringere Abstände benötige, falls eine sorgfältige histopathologische Schnittrandkontrolle gewährleistet sei. Mit anderen Worten wird die rein chirurgische Strategie zur vollständigen Tumorentfernung nur dann zum Einsatz kommen können, wenn viel gesunde Haut geopfert werden kann. Und da der Mensch sich nur ungern von seiner gesunden Haut trennt, ist dies nur selten der Fall.

Die chirurgische Exzision wird daher in der Regel mit einer histopathologischen Schnittrandkontrolle verbunden. Auch dies kann verschiedenes bedeuten. Die einfachste, billigste, aber am wenigsten sichere Methode besteht in der Anfertigung repräsentativer Querschnitte durch die Stelle, an der der Tumor seine größte Ausdehnung zu haben scheint (A). Etwas aufwendiger, aber auch sicherer sind Stufenschnitte durch den gesamten Tumor, der so in seiner Querachse vollständig dargestellt wird (B). Um zusätzlich die Tumorausdehnung in der Längsachse zu erfassen, kann man diese Querschnitte mit Randschnitten an beiden Polen des Exzidates kombinieren (C). Eine Darstellung der gesamten Tumorzirkumferenz gelingt auch mit der sogenannten „Tortenmethode“, bei der das Präparat wie eine Torte in dreieckige Stücke zerlegt wird und dann nach allen Richtungen vom Zentrum bis zum Schnittrand beurteilt werden kann (D). Dieser „Tortenmethode“ wurde die „Tübinger Torte“ („3-D-Histologie“) gegenüber gestellt, bei der die Schnittrandkontrolle durch Randschnitte zu allen Seiten und zur Tiefe erfolgt (E). Als Modifikation der „Tübinger Torte“ wurde für kleine Exzidate die „Flundertechnik“ empfohlen, bei der der Tumor aus dem Exzidat herausgeschält und der verbleibende seitliche und tiefe Rand beim Einbetten flach aufgepreßt wird, so daß die Ränder in einem Stück angeschnitten werden können.





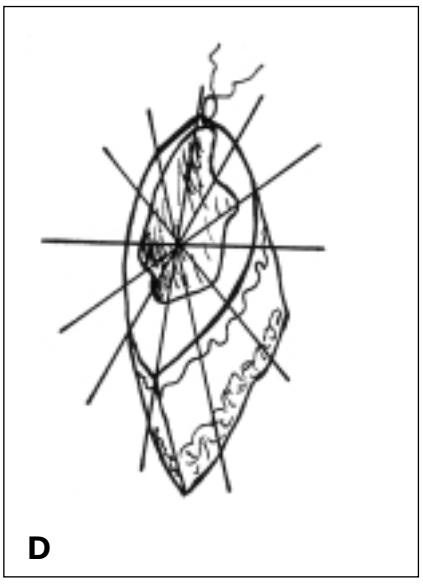


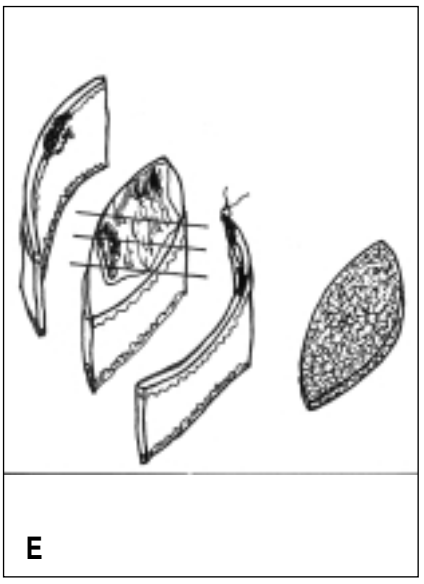
Eine Randbildung von Tumoranteilen läßt sich durch diese Verfahren mit hoher Zuverlässigkeit erkennen. Wird darüber hinaus die topographische Lage des Exzidates angegeben (z.B. mit Hilfe einer Fadenmarkierung am kranialen Pol), können randbildende Tumoranteile nicht nur erfaßt, sondern auch genau lokalisiert werden. Dies erfolgt bei Querschnitten, indem man beide Hälften eines Exzidates mit unterschiedlichen Farben markiert und anschliessend die Schnitte durchnummeriert, so daß man genau weiß, auf welcher Seite und in welcher Höhe Tumorzellen an den Schnittrand grenzen. Ebenso präzis gelingt die Lokalisation randbildender Tumorverbände durch die „Tortenmethode“ und die Anfertigung von Randschnitten zu allen Seiten und zur Tiefe.

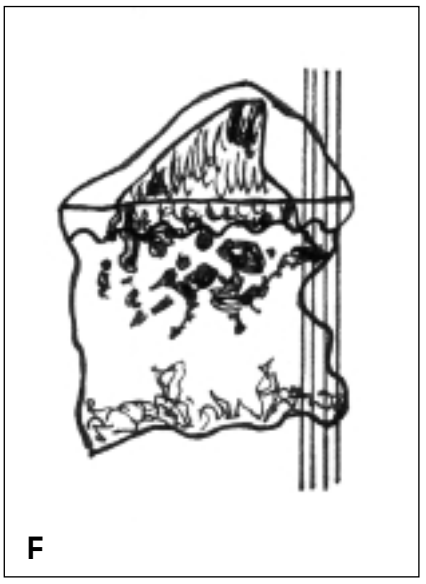
Mit anderen Worten stehen für die „mikroskopisch kontrollierte Chirurgie“ mehrere Techniken zur Verfügung, und wie immer deutet die Existenz mehrerer Möglichkeiten darauf hin, daß kein Verfahren allen Anforderungen gerecht wird, daß jedes seine Vor- und Nachteile hat. So sind einfache repräsentative Querschnitte für manche Indikationen vollkommen ausreichend: wird zum Beispiel ein scharf begrenztes Basalzellkarzinom mit mehreren Millimetern Abstand exzidiert und bestätigt sich der klinische Eindruck in Querschnitten durch die breiteste Stelle des Tumors, ist ein Rezidiv nicht zu befürchten. Bei knapperer Exzision und weniger scharf begrenzten Tumoren sind Schnitte durch den gesamten Tumor erforderlich. Auf eine gesonderte Einbettung von Randschnitten an den Polen des Exzidates kann man jedoch verzichten, wenn der Abstand zum Schnittrand hier sehr groß zu sein scheint, wie dies für viele spindelige Exzidate gilt. Durch die Kombination von Stufenschnitten in der Querachse mit Randschnitten an den Polen der Längsachse wird die gesamte Zirkumferenz des Exzidates dargestellt, und der Tumor ist in seinem Gesamtaufbau exzellent beurteilbar. Ein Nachteil der Methode ist, daß zwischen den einzelnen Stufenschnitten schmale Gewebestreifen nicht erfaßt werden. Das Ideal einer lückenlosen Schnittrandkontrolle wird also nicht erreicht.

Dies gilt auch für die „Tortenmethode“, die zudem den Nachteil hat, daß sie fehleranfälliger ist. Die durch den Zuschnitt entstandenen Dreiecke können beim Einbetten des Gewebes leicht kippen und werden dann nicht mehr vollständig angeschnitten. Darüberhinaus weisen die Dreicke bei kleinen Exzidaten häufig gleiche Kantenlängen auf, so daß Ober-, Unter- und Seitenflächen verwechselt werden können. Wird das Präparat aufgrund eines solchen Fehlers einmal falsch angeschnitten, ist auch nach späterem Umbetten die Vollständigkeit der Exzision nicht mehr sicher beurteilbar.

Eine „lückenlose Schnittrandkontrolle“ soll manchen Autoren zufolge durch die Anfertigung von Randschnitten zu allen Seiten und zur Tiefe gewährleistet werden, eine Methode, die bei der Mohs-Chirurgie Anwendung findet und auch als „mikrographische“ oder „dreidimensionale“ Histologie („3-D-Histologie“) propagiert wurde. Doch auch bei der „3-D-Histologie“ bleibt die lückenlose Schnittrandkontrolle Illusion. Exzidate sind nämlich keine idealen geometrischen Körper, sondern haben häufig eine unregelmäßige Oberfläche mit Vorwölbungen und Einrisssen. Beim Anschnitt von der Seite werden dann zunächst nur kleine Gewebefetzen abgetrennt, die nicht zur orientieren sind. Schneidet man tiefer in das Gewebe hinein und trifft dabei auf Tumorverbände, ist nicht immer klar zu entscheiden, ob diese tatsächlich randbildend waren (F).


D

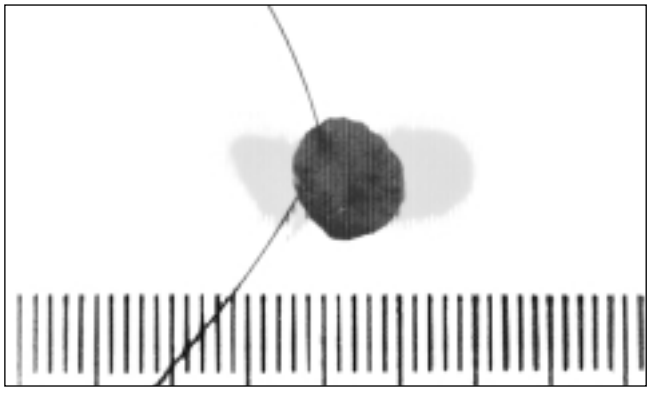

E


F

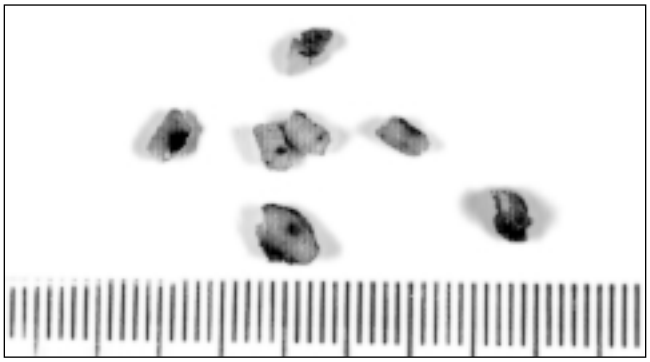
Ein weiterer Nachteil von Randschnitten ist, daß sie die Tumorarchitektur nicht widergeben. Die Zuverlässigkeit der histopathologischen Beurteilung wird dadurch eingeschränkt. So kann es äußerst schwierig sein, kleine Ausläufer eines Basalzellkarzinoms von anderen basaloiden Zellverbänden zu unterscheiden, zum Beispiel von normalen Haarkeimen im frühen Anagenstadium, von Anschnitten undifferenzierten Talgdrüsenepithels (sog. „Mantelzellen“) oder von gutartigen follikulären Tumoren mit germinativer Differenzierung. Kann man den gesamten Querschnitt eines Tumors beurteilen, ist die korrekte Einordnung solcher Strukturen aufgrund der topographischen Beziehungen sehr viel leichter. Die Beurteilung der gesamten Tumorarchitektur, die durch Querschnitte gewährleistet wird, erleichtert auch das Feststellen von Artefakten. Zum Beispiel geschieht es bei Basalzellkarzinomen nicht selten, daß sich Tumorverbände während der Verarbeitung des Präparates aus dem Gewebeverband lösen und plötzlich an anderer Stelle nachweisbar sind. In Randschnitten, die nur winzige Tumoranteile erfassen, sind solche Artefakte kaum erkennbar.

Ein weiterer wichtiger Nachteil der Anfertigung von Randschnitten zu allen Seiten ergibt sich bei sehr kleinen Exzidaten: durch die Randschnitte bleibt bei ihnen vom Tumor kaum etwas übrig. Dies verschlechtert nicht nur die histopathologische Beurteilbarkeit, sondern stellt auch eine zusätzliche labortechnische Fehlerquelle dar, denn kleine, kantige Gewebefragmente sind viel schwerer zu verarbeiten als große, flache Scheiben. Aus diesem Grunde kommt es am Mikrotom häufiger zu Schräganschnitten, in denen wichtige Strukturen nicht erfaßt sind. Zudem werden kleine Gewebestükke häufiger mit der Pinzette gequetscht oder nicht richtig gefaßt, so daß sie herunterfallen und so zu liegen kommen, daß man Ober- und Unter-, Außen- und Innenseite nicht mehr zuverlässig unterscheiden kann. Durch Anschnitt des Gewebes von der falschen Seite wird dann möglicherweise eine Randbildung vorgetäuscht, wo keine ist.

Wie kommt es angesichts all dieser Nachteile, daß die Anfertigung von Randschnitten zu allen Seiten und zur Tiefe als die beste und sicherste aller Methoden der histopathologischen Schnittrandkontrolle gepriesen wird? Dafür für gibt es fünf Gründe. Der erste ist, daß die Daten zur Mohs-Chirurgie und „3-D-Histologie“ vielfach aus Studien hervorgingen, deren spätere Publikation von vorneherein vorgesehen war, während andere Formen der Schnittrandkontrolle retrospektiv an Routinefällen überprüft wurden. Im Rahmen von Studien wird in der Regel sorgfältiger gearbeitet, als dies im klinischen Alltag der Fall ist. Der zweite Grund ist, daß die Autoren der Studien die Operationen häufig selbst durchführen, und da sie naturgemäß ein Interesse an einer guten Statistik haben, werden sie im Zweifelsfall ein wenig großzügiger exzidieren als ein Kollege, der seine Ergebnisse nicht statistisch überprüfen möchte und im Interesse kosmetisch günstiger Resultate bei niedrig malignen Tumoren lieber ein etwas höheres Rezidivrisiko in Kauf nimmt. Der dritte Grund besteht darin, daß bei der Anfertigung von Randschnitten die Wahrscheinlichkeit von Fehldiagnosen größer ist. Werden zum Beispiel Follikelanschnitte mit Ausläufern eines Basalzellkarzinoms verwechselt, so wird trotz vollständiger Tumorentfernung nachexzidiert, und viele unnötig große Exzisionen schlagen sich am Ende in einer statistisch geringeren Rezidivhäufigkeit nieder. Dies gilt vor allem für die Mohs-Chirurgie, bei der die Beurteilung durch den Verzicht auf eine ausreichende Gewebefixierung erschwert wird. Der vierte Grund für die angebliche Überlegenheit der „3-D-Histologie“ besteht darin, daß sie in der Regel stationär durchgeführt wird und ein Wundverschluß erst dann erfolgt, wenn das Ergebnis der histopathologischen Untersuchung vorliegt. Bei anderen Formen der Schnittrandkontrolle werden die



Kleine Exzision unter dem Verdacht auf ein Basalzellkarzinom mit Fadenmarkierung am kranialen Pol.



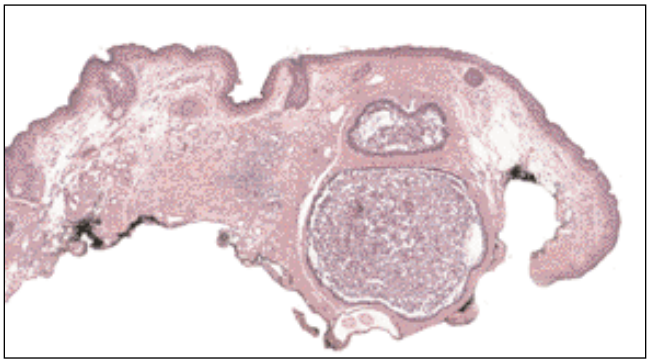
Nach Randschnitten zu allen Seiten und zur Tiefe bleiben nur winzige Gewebestücke übrig. Die Beurteilbarkeit ist eingeschränkt, und es besteht die Gefahr einer Fehleinbettung.

Dermatop®
BODY-ART GALERIE
Hoechst Marion Roussel
Hoechst

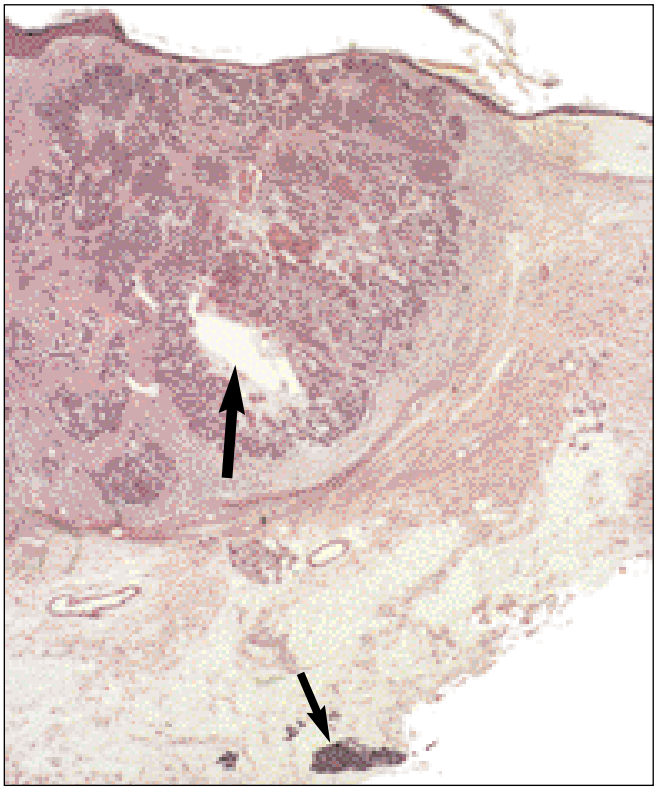
Wunden meist sofort verschlossen, nicht selten durch aufwendige Verschiebeplastiken. Im Falle sehr knapper Exzisionen mit fraglicher Randbildung oder nicht sicher beurteilbarer Präparate entschließt man sich bei offenen Wunden viel leichter zu einer möglicherweise unnötigen Nachexzision als in Fällen, in denen der Wundverschluß bereits erfolgt ist.

Der fünfte Grund besteht darin, daß die „3-D-Histologie“ tatsächlich eine sehr effektive Methode ist, die Vollständigkeit einer Exzision zu überprüfen. Sie ist aber nur eine von vielen, und ihre angebliche Überlegenheit im Vergleich zur Aufarbeitung eines Tumors in Querschnitten beruht auf Faktoren, die mit der Technik selbst nicht in Zusammenhang stehen und einen Vergleich von Studien unmöglich machen. Beide Methoden haben ihre Vorteile: die Aufarbeitung in Querschnitten bei kleinen Exzidaten mit unregelmäßiger Oberfläche, die „3-D-Histologie“ bei großen, gleichmäßig geformten Exzidaten. Welche Methode angewandt werden sollte, hängt auch vom klinischen Eindruck ab: bei klinisch scharf begrenzten Tumoren sind Querschnitte vorzuziehen, da diese Technik am wenigsten Fehlerquellen bietet, während bei klinisch sehr unscharf begrenzten Tumoren Randschnitte zu allen Seiten und zur Tiefe Vorteile haben, sofern das Exzidat nicht zu klein und zu unregelmäßig begrenzt ist.

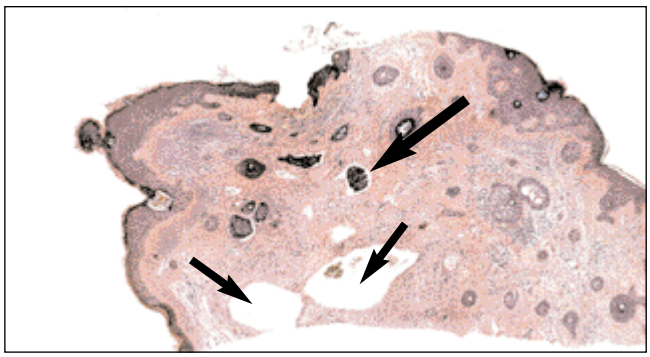
Mit anderen Worten sollte die Art der Schnittrandkontrolle für jeden Einzelfall festgelegt werden, entweder durch den Dermatopathologen, der ein Präparat erhält, oder bereits durch den Chirurgen, der es entnimmt. Ein solch individuelles Vorgehen mag dem Zeitgeist von Qualitätssicherungsnormen und „evidence-based medicine“ zuwider laufen, ist jedoch am besten geeignet, malignen Tumoren ihre Freude am Rezidiv auszutreiben.



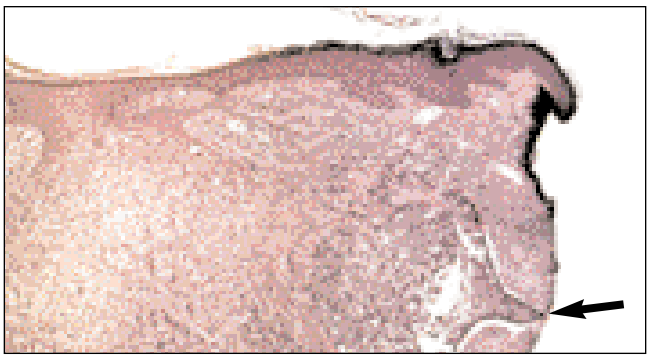
Exzidat eines Basalzellkarzinoms. Aufgrund der unregelmäßigen Begrenzung können die Seitenflächen nicht durch Randschnitte dargestellt werden, ohne Tumorverbände anzuschneiden und dadurch eine Randbildung vorzutäuschen.



Basalzellkarzinom mit artefiziell versprengten Tumoranteilen am Schnittrand (kleiner Pfeil). Die randbildenden Fragmente stammen vermutlich aus dem Zentrum des von Muzin durchsetzten Tumorknotens in der mittleren Dermis (großer Pfeil).



Falsche Einbettung eines kleinen Randschnittes, bei dem Ober-, Unter- und Seitenflächen im Labor nicht zu unterscheiden waren. Da das Präparat flach angeschnitten wurde, findet sich Epithel an drei Seiten. Anteile eines Basalzellkarzinoms sind von fixationsbedingten Hohlräumen umgeben (großer Pfeil) und teilweise aus diesen herausgelöst (kleine Pfeile). Sie grenzen zur Tiefe an eine vermutlich artefizielle Schnittkante. Die Vollständigkeit der Exzision ist nicht beurteilbar.



Äußerst knappe Exzision eines Basalzellkarzinoms, das fokal nur durch Millimeterbruchteile vom Schnittrand getrennt ist (Pfeil). Nachdem auch in Stufenschnitten keine Randbildung festzustellen war, wurde auf eine Nachexzision verzichtet. Klinische Kontrollen erbrachten drei Jahre nach Exzision des Tumors keinen Anhalt für ein Rezidiv. In Randschnitten hätte man den Tumor erfaßt und eine unvollständige Exzision diagnostiziert - mit der Folge einer unnötigen Nachexzision.