

Histologische Diagnostik dermatologischer Neoplasien

Interaktion zwischen Hautarzt und Dermatohistopathologe besonders wichtig

CHRISTIAN HAFNER, MICHAEL GUMMER, JÜRGEN SCHAUBER, CHRISTIAN ANDRES

Trotz der Einführung neuer bildgebender Verfahren – wie zum Beispiel der Auflichtmikroskopie, der konfokalen Laserscanmikroskopie, der optischen Kohärenztomografie oder der Multiphotonentomografie – und des wachsenden Stellenwerts molekulargenetischer Analysen stellt die histopathologische Befundung nach wie vor den Goldstandard bei der Diagnostik benigner und maligner Neoplasien der Haut dar. Besonders wichtig ist hierbei die Beurteilung der Dignität melanoytärer Tumore.

Bei den nicht melanoytären Neoplasien spielen zahlenmäßig die epithelialen Hauttumoren (v. a. aktinische Keratose, spinozelluläres Karzinom, Basalzellkarzinom) die wichtigste Rolle, aber auch die Diagnostik nicht epithelialer Neubildungen zum Beispiel des Bindegewebes oder des Immunsystems basiert ganz wesentlich auf dem histopathologischen Befund. Manche dermatologische Tumore wie etwa Adnextumore können aufgrund der unspezifischen klinischen Charakteristika praktisch nur anhand der histologischen Untersuchung beurteilt werden. Somit kommt der Dermatohistologie bei der Diagnostik und damit auch der Therapie neoplastischer Hautveränderungen eine entscheidende Bedeutung zu.

Auf die Rolle der Dermatohistopathologie bei der Einordnung entzündlicher Dermatosen wurde vor kurzem im „Deutschen Dermatologen“ von Bodendorf et al. hingewiesen [1]. Um eine qualitativ hochwertige und reproduzierbare histologische Befundung sicherzustellen, ist die Interaktion des dermatologischen Einsenders mit dem histopathologischen Labor von wesentlicher Bedeutung. Im folgenden Artikel sollen diese Zusammenarbeit beleuchtet und mögliche Fehlerquellen aufgezeigt werden.

Die dermatologische Biopsie – Indikation und Grenzen

Im Gegensatz zu den entzündlichen Dermatosen, bei denen in der Regel eine eher kleine Probebiopsie zum Zwecke der histologischen Abklärung entnommen wird, gibt es bei neoplastischen Erkrankungen grundsätzlich zwei Vorgehensweisen: Einerseits kann durch eine Probebiopsie zunächst die histologische Beurteilung eines dermatologischen Tumors angestrebt und der Tumor dann in einem zweiten Eingriff entfernt werden. Andererseits kann auch direkt die Entfernung des kompletten Tumors mittels verschiedener OP-Techniken erfolgen. Beide Vorgehensweisen bieten jeweils Vor- und Nachteile. Welches Prozedere im Einzelfall das jeweils bessere ist, muss individuell entschieden werden.

Eine der kompletten Exzision vorangehende Probebiopsie eines Tumors kann die Planung der nachgeschalteten zweiten OP erleichtern, da je nach Art und Eigenschaften des identifizierten Tumors zum Beispiel optimal angepasste OP-Verfahren und Sicherheitsabstände gewählt werden können. Bei benignen Tumoren kann gegebenenfalls ganz auf eine zweite OP verzichtet werden.

Die vorgeschaltete Probebiopsie als minimalinvasiver Eingriff erspart dem Patienten deshalb unter Umständen

einen größeren Eingriff mit den damit verbundenen Risiken und Folgen (z. B. eine sichtbare große Narbe). Eine Biopsie bietet sich daher an, wenn von klinischer Seite differenzialdiagnostisch sowohl benigne als auch maligne Tumore infrage kommen und sich das weitere (operative) Vorgehen in Abhängigkeit von der Diagnose deutlich unterscheidet.

Als Beispiel wäre hier die pigmentierte seborrhoische Keratose (Melanoakanthom) zu nennen, die sich klinisch und dermatoskopisch manchmal nicht eindeutig von einem melanoytären Tumor oder einem pigmentierten Basalzellkarzinom abgrenzen lässt. Die histologische Untersuchung ermöglicht hier eine eindeutige Unterscheidung. Auch für die Differenzialdiagnose der Lentigo maligna, die unter anderem die Lentigo solaris, die pigmentierte seborrhoische Keratose und die pigmentierte aktinische Keratose umfasst, ist insbesondere im Gesichtsbereich eine vorgeschaltete Biopsie sinnvoll.

Dennoch sind auch der Diagnostik von Tumorbiopsaten technisch bedingte Grenzen gesetzt. So gilt es zu berücksichtigen, dass die Biopsie vor allem bei größeren Tumoren nur einen kleinen Ausschnitt zeigt, der nicht immer zwangsläufig repräsentativ sein muss.

Insbesondere bei melanoytären Tumoren geht die Gesamtumrisslinie ganz wesentlich in die Beurteilung der Dignität ein. Eine Unterscheidung zwischen einem dysplastischen Nävus und einem malignen Melanom ist in manchen Fällen an einer kleinen Biopsie nicht sicher möglich. Der beurteilende Dermatohistologe wird möglicherweise in diesem Fall ein atypisches melanoytäres Proliferat diagnostizieren, dessen finale Beurteilung dem Komplettextzidat vorbehalten bleiben muss. Diese Situation ist letztend-



Auswertung einer Biopsie unter dem Lichtmikroskop: Die histologische Untersuchung stellt den Goldstandard bei der Diagnostik von dermatologischen Tumoren dar.

lich sowohl für den Patienten, den einsehenden Hautarzt und auch für den Dermatohistopathologen unbefriedigend.

Daneben spielt die Tumorsilhouette auch bei Adnextumoren eine wichtige Rolle. Die Eindringtiefe und das Wachstumsmuster (z. B. gut begrenzt vs. kleinerherdig-infiltrativ) sind teilweise von entscheidender Bedeutung für die Dignitätsbeurteilung, können aber bei kleinen Biopsiezylindern oftmals nicht ausreichend beurteilt werden. So ist für eine sichere Unterscheidung eines Syringoms von einem mikrozystischen Adnexkarzinom eine tiefe Biopsie erforderlich, da das Karzinom im Gegensatz zum oberflächlich-dermal lokalisierten Syringom tiefe Strukturen (Subkutis, Muskulatur) infiltriert und auch eine Infiltration von Hautnerven zeigt, während die oberflächlichen Anteile beider Entitäten einander sehr ähnlich sind.

Die verschiedenen OP-Techniken – histologische Aspekte

Die wichtigsten OP-Techniken zur Entfernung neoplastischer Hauterkrankungen mit anschließender histologischer

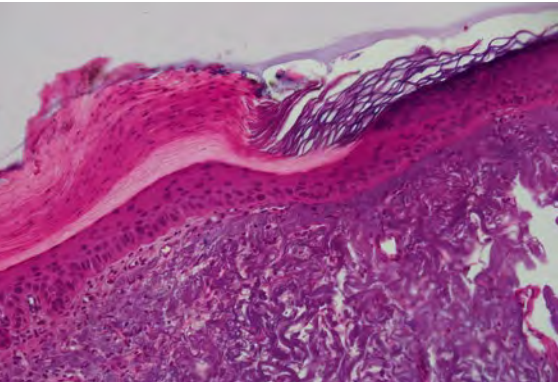
Untersuchung umfassen die Exzision, Flach-(Shave-)Exzision und Kürettage. Auf die mikrografisch kontrollierte Chirurgie soll in diesem Beitrag nicht näher eingegangen werden.

Die vollständige Exzision findet vor allem bei malignen und semimalignen Hauttumoren als Methode der Wahl ihre Anwendung. Der Vorteil für die histologische Analyse besteht in der Größe und Intaktheit des Exzidats, wodurch die Gesamttumorsilhouette und die Schnittränder gut beurteilt werden können. Daher ist die Exzision auch die Methode der Wahl bei melanozytären Tumoren, weil sie die Beurteilung des gesamten Tumors in seiner ursprünglichen Komposition ermöglicht.

In der Regel liefert die Exzision auch genügend Material für eine manchmal erforderliche Aufstufung des Gewebes und für ergänzende Spezialfärbungen sowie immunhistochemische Analysen. Zudem können vom gleichen Gewebestück auch ergänzende molekulargenetische Untersuchungen (z. B. BRAF-Mutationsanalyse bei Melanomen) durchgeführt werden.

Bei der Flach- oder Shave-Exzision erfolgt eine oberflächliche Abtragung des Tumors. Vorteile dieses Verfahrens sind die geringere Invasivität des Eingriffs, so dass diese Methode vor allem bei benignen Neoplasien (z. B. seborrhoische Keratosen, papillomatöse melanozytäre Nävi) Verwendung findet. Allerdings werden bei dieser Technik tiefer in die Dermis reichende Hauttumore häufig zur Basis oder zu den Seiten nicht vollständig erfasst. Es verbleiben Tumorreste, die im Falle von semimalignen oder malignen Tumoren zu einem Tumorrezidiv beziehungsweise Tumorprogress führen können und daher eine Nachexzision erforderlich machen.

Auch bei benignen Tumoren kann es bei unvollständiger Entfernung zu einem Rezidiv kommen. Durch Stimulation des Resttumors mit Wachstumsfaktoren aus der heilenden Shave-Wunde beziehungsweise frischen Narbe können insbesondere bei melanozytären Tumoren schwer zu interpretierende Rezidive hervorgehen (Stichwort „Pseudomelanom“). Chirurgische Entfernungen mittels eines Elektroauters wiederum können im histologischen Präparat zu fein-



© (2) C. Häfner

Abb. 1: Die aktinische Keratose (Carcinoma in situ) ist gekennzeichnet durch einen Wechsel aus Ortho- und Parakeratose sowie Atypien und Schichtungsstörungen der epidermalen Keratinozyten. In der Dermis zeigt sich zudem eine ausgeprägte aktinische Elastose als Zeichen einer chronisch-kumulativen UV-Exposition. Aktinische Keratosen zeigen häufig eine sogenannte Feldkanzerisierung, das heißt läasionale Areale (im Bild linke Seite) wechseln sich mit noch weitgehend normaler Haut (rechte Seite) oft kleinflächig ab.

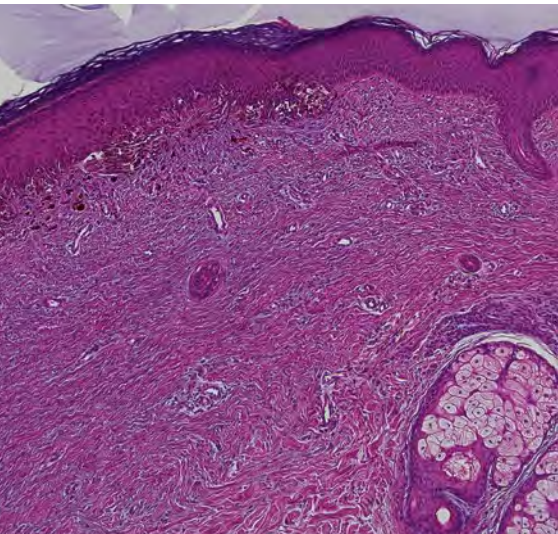


Abb. 2: Pseudomelanom: Über einer dermalen Narbe zeigt sich eine atypische junctionale melanozytäre Proliferation mit Konfluenz der Zellnester. Beim Pseudomelanom kommt es nach einem Trauma oder einem operativen Eingriff infolge der Stimulation durch Wachstumsfaktoren zu einer Stimulation und Proliferation verbliebener Melanozyten, wodurch melanomähnliche Tumore entstehen können (Pseudomelanom). Zur Abgrenzung des Pseudomelanoms von einem regressiven Melanom ist daher die Anamnese von entscheidender Bedeutung.

geweblichen Artefakten führen, die eine histologische Beurteilung erschweren.

Bei sehr oberflächlicher Shave-Abtragung kommt kein signifikantes dermales Bindegewebe zur Darstellung. Bestimmte klinische Fragestellungen können daher nicht beantwortet werden. So ist zum Beispiel eine Unterscheidung zwischen einer aktinischen Keratose (Carcinoma in situ) und einem spinözellulären Karzinom an sehr flachen Shave-Exzidaten oft nicht möglich (Abb. 1), da eine etwaige Invasion in die Dermis als entscheidendes differenzialdiagnostisches Kriterium nicht beurteilt werden kann. Auch die Diagnose eines Dermatofibroms kann nur an einem Exzidat mit signifikanten dermalen Anteilen verlässlich gestellt werden.

Die Kürettage (z. B. mit dem scharfen Löffel) führt zu einer relativ oberflächlichen Abtragung und in aller Regel auch zu einer Fragmentierung des Tumorgewebes. Sie findet häufig Anwendung bei benignen Hauttumoren (z. B. seborrhoische Keratosen), aber auch bei aktinischen Keratosen und oberflächlichen Basalzellkarzinomen. Eine Beurteilung der Schnittländer ist wegen der Gewebefragmentierung nicht möglich. Die Fragmentierung und die damit verbundenen horizontalen Gewebeanschnitte von Fragmenten schränken zudem die Beurteilbarkeit vieler Tumore ein, da die Gesamttumorsilhouette nicht zur Darstellung kommt. Die Tumordicke (max. vertikale Eindringtiefe) ist bei Kürettagematerial nicht sicher zu bestimmen.

Fehlerquellen

Auch bei korrekter Indikation und Auswahl einer geeigneten OP-Methode gibt es eine Vielzahl an möglichen Fehlerquellen, die eine histologische Beurteilung des entnommenen Gewebes beeinträchtigen können. So kann es zu Verwechslungen von Proben kommen. Dies kann zum Beispiel bereits bei der Entnahme mehrerer Präparate des gleichen Patienten erfolgen, wenn die Präparate aus Versehen in das falsche Gefäß abgeworfen werden oder die Beschriftung verwechselt wird. Dies führt dazu, dass die Lokalisationen der einzelnen Gewebestücke fehlerhaft zugeordnet sind.

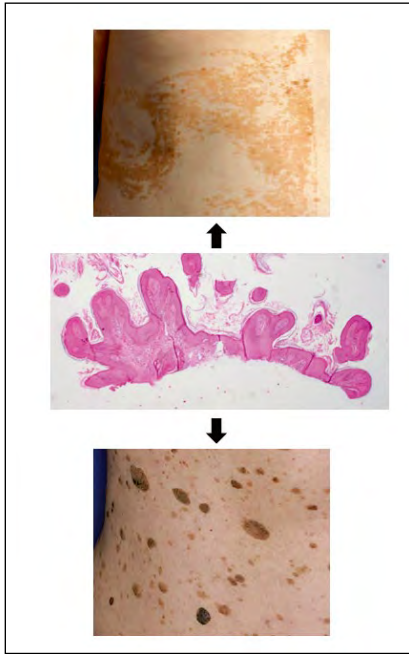
In manchen Fällen gelingt hier eine nachträgliche Zuordnung beziehungs-

weise Korrektur, da der Dermatohistopathologe anhand der unterschiedlichen Beschaffenheit der Haut die richtige Lokalisation oft ermitteln kann. So weist zum Beispiel eine aktinische Elastose auf ein UV-exponiertes Körperareal hin. Talgdrüsenreiche Haut findet sich im Gesicht, während akrale palmoplantare Haut eine signifikante Hyperkeratose aufweist.

Auch Verwechslungen von Präparaten zwischen verschiedenen Patienten können auftreten, wenn im OP die histologischen Probengefäße mehrerer OP-Patienten vorbereitet sind und dann die entnommenen Biopsien falsch eingeworfen werden oder die Gefäße fehlerhaft beschriftet werden. Ebenso kann es bei der Aufarbeitung der Proben im histologischen Labor zu Fehlern und Verwechslungen kommen, etwa durch falsche Beschriftung der Proben oder Aufziehen des falschen Gewebes auf den Objektträger.

Bei sogenannten „Floatern“ handelt es sich um Gewebeschnitte, die im Wasserbad versehentlich mit auf den Objektträger „aufschwimmen“. Strukturierte Arbeitsabläufe und Maßnahmen zur Qualitätssicherung in der dermatologischen Praxis wie auch im histologischen Labor tragen dazu bei, diese Fehlerquellen zu minimieren. In Zweifelsfällen kann als Ultima Ratio eine molekulargenetische Identitätsanalyse erfolgen, um das vorliegende Gewebe zweifelsfrei einem Patienten zuzuordnen.

Neben der Vermeidung von Probenverwechslungen sind auch mögliche technisch-methodische Fehler zu beachten. Bei großen OP-Präparaten sollen zum Beispiel ausreichend große Formalingefäße verwendet werden, damit das Präparat gut von der Fixierlösung umspült wird. Wird das Präparat in zu kleine und enge Gefäße gequetscht, dann kommt es häufig zu Fixationsartefakten (z. B. intraepitheliale Vakuolen), die die Beurteilung des Präparats mittels H&E-Standard-Färbung erheblich erschweren. Gleiches gilt für kleine Präparate, die am Deckel des Probengefäßes kleben bleiben, damit keinen Kontakt zur Formalinlösung haben und folglich nekrotisch zerfallen. Spezialfärbungen und Immunhistochemie können bei schlecht fixierten Präparaten dazu beitragen, dass in vielen Fällen dennoch ein histologischer Befund erstellt werden kann.



© C. Häfner

Abb. 3: Keratinozytärer epidermaler Nävus (oben) versus seborrhoische Keratose (unten): Eine histologische Unterscheidung beider Entitäten ist nicht sicher möglich. Die dazugehörige Klinik ermöglicht die richtige Einordnung des histologischen Befunds. Epidermale Nävi zeigen eine oft streifige unilaterale Anordnung entlang der sogenannten Blaschko-Linien, während seborrhoische Keratosen als eher zufällig verteilte (oft multiple) Tumore auftreten. Zudem entstehen epidermale Nävi sehr früh nach der Geburt oder in der frühen Kindheit, während sich seborrhoische Keratosen erst später entwickeln.

In der Regel werden die histologischen Gewebeprobe vom Hautarzt per Post an das histologische Labor versandt. Bei Temperaturen deutlich unter dem Gefrierpunkt kann die Formalinlösung einfrieren, wenn die Proben etwa am Abend in einen Postkasten eingeworfen und dort über Nacht den niedrigen Temperaturen ausgesetzt sind. Auch hier ergeben sich als Konsequenz Fixationsartefakte. Bei sehr niedrigen Temperaturen sollten daher die Proben nur möglichst kurze Zeit im Freien gelagert oder transportiert werden. So kann zum Beispiel die Sendung bei sehr niedrigen Außentemperaturen erst kurz vor der Leerung des Postkastens eingeworfen werden, um diese Problematik zu vermeiden.

Der histologische Befund

Ähnlich wie bei den entzündlichen Dermatosen ist auch bei neoplastischen Hauterkrankungen die klinische Korrelation von großer Bedeutung für die korrekte Diagnose. Wichtige Informationen für den Dermatohistopathologen sind neben Alter und Geschlecht des Patienten die Lokalisation sowie eine (kurze) klinische Beschreibung. Hier können zum Beispiel die Größe und das klinische Erscheinungsbild geschildert werden, mögliche Symptome (z. B. Schmerzhaftigkeit), die Dynamik des Tumors (Wie schnell ist der Tumor entstanden? Hat sich ein bestehender Tumor verändert?) sowie eventuell Vorbefunde und relevante Vorerkrankungen/Syndrome des Patienten. Häufig kann der Dermatohistologe bereits mit diesen Patienteninformationen eine ganze Reihe an Differenzialdiagnosen ausschließen beziehungsweise bestimmte Diagnosen favorisieren. Kombiniert mit dem histologischen Bild ergibt sich somit eine höhere Wahrscheinlichkeit, die korrekte Diagnose zu stellen.

Im Folgenden soll die Bedeutung der klinischen Angaben für die histopathologische Befundung exemplarisch dargestellt werden. Das Alter des Patienten ist zum Beispiel bei melanozytären Tumoren wichtig. So stellt ein spitzoider melanozytärer Tumor bei einem zehn Jahre alten Kind keinen ungewöhnlichen Befund dar, der gleiche Tumor wäre jedoch bei einem 80-jährigen Patienten sehr kritisch zu sehen, da benigne spitzoide Tumoren in dieser Altersgruppe eigentlich nicht mehr auftreten. Bei Kindern wird der Dermatohistologe die Diagnose „Melanom“ nur in absoluten Ausnahmefällen stellen; diese Diagnosen müssen besonders kritisch hinterfragt werden.

Bei der Frage nach kutanen Melanommetastasen ist es ferner auch wichtig, an welcher Lokalisation beim Patienten bereits ein malignes Melanom vordiagnostiziert wurde und mit welchen Tumourparametern. Um Rezidivnävi, die häufig das Bild eines sogenannten „Pseudomelanoms“ zeigen, von narbig-regressiven Melanomen unterscheiden zu können, ist die Information über einen früheren Eingriff (häufig Shave-Exzision oder Kürettage) oder ein Trauma (z. B. Exkoriation) an dieser Stelle essenziell (Abb. 2). Auch Hinweise auf eine klinische Wach-

tumsdynamik und/oder eine Änderung von Farbe und Form bestehender melanozytärer Nävi können dem Dermatohistologen wichtige Hinweise für die Einschätzung der Dignität liefern. Ideal sind hier natürlich auch ergänzende klinische oder dermatoskopische Bilder des exzidierten Tumors.

Keratinozytäre epidermale Nävi und seborrhoische Keratosen zeigen histologisch sehr viele Gemeinsamkeiten und können nicht sicher voneinander abgegrenzt werden, während sie klinisch sehr einfach zu differenzieren sind. Konnataler oder frühkindlicher Auftreten und (lineärer) Verlauf entlang der Blaschko-Linien favorisieren einen epidermalen Nävus, während das Auftreten in höherem Lebensalter und eine zufällige Verteilung der einzelnen Tumoren für eine seborrhoische Keratose spricht (Abb. 3). Analog kann insbesondere bei kleineren Biopsien die histologische Unterscheidung zwischen einer lichenoiden Keratose und einem Lichen ruber beziehungsweise einer lichenoiden Arzneireaktion praktisch unmöglich sein. Ergänzende klinische Angaben (solitärer Herd vs. exanthematische Aussaat an typischen Prädispositionsstellen) ermöglichen in diesem Fall die korrekte Diagnose (Abb. 4).

Wird eine Schmerzhaftigkeit des exzidierten Tumors berichtet, so lenkt diese Angabe den Verdacht auf eine Gruppe von mesenchymalen Tumoren, zu denen Angioleiomyom, Angiolipom, Neurom, Glomustumor, Leiomyom und ekkrines Spiradenom zählen (Tab. 1). Bei Verdacht auf kutane Metastasen viszeraler Malignome, sekundär kutanen Lymphommanifestationen oder zum Beispiel einer leukämischen Infiltration ist es für den Befunder wichtig, detaillierte Informationen über die bereits vorbekannte Krebserkrankung des Patienten zu erhalten, um den aktuellen histologi-

Tabelle 1	
Schmerzhafte mesenchymale Tumore	
–	Angioleiomyom
–	Angiolipom
–	Neurom
–	Glomustumor
–	Leiomyom
–	ekkrines Spiradenom

schen Befund mit den Vorbefunden korrelieren zu können.

Je nach Alter und Stadium des Tumors können sich histologisch sehr unterschiedliche Bilder zeigen, wie Ackerman in seinem Buch „The Lives of Lesions – Chronology in Dermatopathology“ ausführlich [2]. Diese chronologische Änderung der Morphologie betrifft auch neoplastische Hauterkrankungen und kann für deren diagnostisches Verständnis wichtig sein. So geht man davon aus, dass die Lentigo solaris (senile Lentigo) möglicherweise eine Vorstufe der (adenoiden) seborrhoischen Keratose ist. In der dermatologischen Praxis findet man in der Tat häufig Übergangsformen, wo sich in aktinisch geschädigter Haut sowohl Kriterien einer Lentigo solaris als auch bereits einer seborrhoischen Keratose zeigen. Auch molekulargenetische Befunde (gemeinsame somatische Mutationen bei der Läsionen) stützen diese Theorie [3].

Beim Keratoakanthom gilt zu berücksichtigen, dass es in späten Stadien zu einer spontanen Regression kommt, bei der eine narbige Fibrose im Vordergrund steht. Auch Dermatofibrome zeigen je nach Alter der Läsion sehr unterschiedliche histologische Bilder, deren Spektrum von sehr zellreichen histiozytären bis hin zu zellarm-narbig-fibrotischen Tumoren reicht.

Auf dem Boden eines Naevus sebaceus wiederum entwickeln sich bei circa 25 % der Patienten sekundäre Tumore, wobei es sich überwiegend um benigne Adnextumore wie zum Beispiel Trichoblastom oder Syringocystadenoma papilliferum handelt. Daher sollte ein vorbekannter Naevus sebaceus in den klinischen Angaben für den Histopathologen erwähnt werden.

Bei den lichenoiden Keratosen handelt es sich zumindest in einem Teil der Fälle vermutlich um regressiv veränderte seborrhoische Keratosen oder verruköse Akanthome. Hierfür spricht, dass im Randbereich häufig noch typische Reste dieser Tumore aufgefunden werden können.

Neben der Festlegung der Diagnose und der Dignität einer Hautneoplasie ist für den einsendenden Hautarzt und den Patient die Beurteilung der Schnittländer von Interesse. Insbesondere bei semimalignen und malignen Hauttumoren

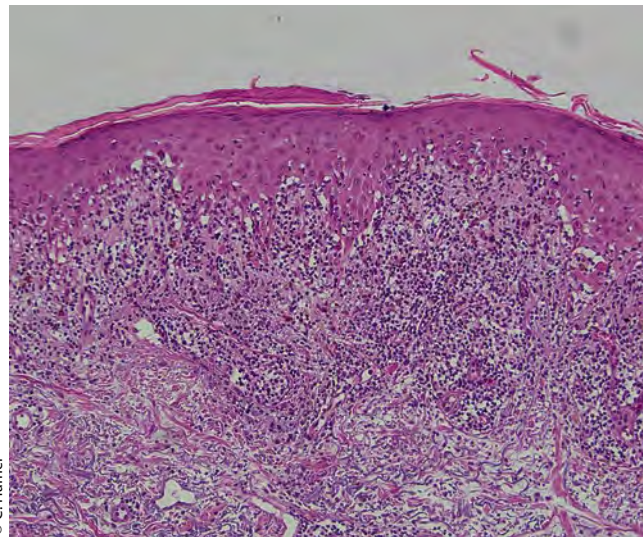


Abb. 4: Die lichenoid Keratose zeigt viele histologische Gemeinsamkeiten mit einem Lichen ruber. Ergänzende klinische Angaben (solitärer Tumor vs. exanthematisches Bild) ermöglichen die Abgrenzung beider Entitäten.

sind freie Schnittländer anzustreben, andernfalls muss in aller Regel eine Nachbehandlung erfolgen, häufig in Form einer Nachexzision.

Gerade weil die Beurteilung der Schnittländer im histologischen Befund eine so große Bedeutung hat, muss hier auf mögliche Fallstricke verwiesen werden. Generell ist die Beurteilung der Schnittländer bei größeren Exzidaten (evtl. mit einem Sicherheitsabstand zum Tumor) einfacher als bei kleineren Shave-Exzidaten, die bei der Einbettung leichter verkippen können und dann tangential angeschnitten werden. Je kleiner der Sicherheitsabstand zum Tumor gewählt wird, desto schwieriger wird bei Tumoren mit diskontinuierlichem beziehungsweise multifokalem Wachstumsmuster die sichere Beurteilung der Schnittländer (Kasten, Abb. 5).

Bei fragmentiertem Kürettagematerial kann generell nicht beurteilt werden, ob der kürettierte Tumor in toto entfernt ist, da eine räumliche Zuordnung der einzelnen Fragmente nicht möglich ist. Speziell bei der Exzision von aktinischen Keratosen (Abb. 1) im Kopfbereich gilt zu berücksichtigen, dass aufgrund der häufig vorliegenden Felddkanzerisierung multiple Läsionen in räumlicher Nachbarschaft vorliegen, sodass möglicherweise die Zielläsion zwar in toto exzidiert wurde, im Befund aber trotzdem keine freien Schnittländer angegeben werden, da bereits die der Zielläsion benachbarte aktinische Keratose angeschnitten wurde.

Bei malignen Tumoren, insbesondere beim malignen Melanom, enthält der histologische Befund auch die histometrisch gemessenen seitlichen Sicherheitsabstände. Hier gilt zu berücksichtigen, dass diese in der Regel kleiner sind als die klinisch angegebenen Abstände, da es im Rahmen der Fixierung des Gewebes zu Schrumpffartefakten kommt.

Um Kosten zu sparen, werden multiple benigne Tumore wie etwa seborrhoische Keratosen oder pendulierende Fibrome häufig als sogenannte Sammelpreparate eingesandt, das heißt multiple Tumore befinden sich in einem Gefäß. Zu berücksichtigen ist hierbei, dass bei diesem Verfahren keine Zuordnung der einzelnen Tumoren zur Lokalisation möglich ist. Sollte zum Beispiel bei den multiplen Tumoren eines Sammelpreparats ein maligner Tumor enthalten sein, so ergeben sich Schwierigkeiten hinsichtlich der Planung einer eventuell erforderlichen Nachexzision. Aus diesem Grund sollten Sammelpreparate nicht angelegt werden, wenn die entfernten Tumore klinisch nicht sicher eingeordnet werden können.

Ein häufiges Phänomen in der Praxis ist die Konstellation, dass im ersten Befund ein Tumor als randbildend beschrieben wurde, bei der Nachexzision jedoch keine Tumorreste mehr aufzufinden sind. Hierfür kann es eine Reihe von Gründen geben. Wie bereits ausgeführt, kann die Situation vorkommen, dass das letzte Nest des Tumors zwar an den Rand heranreicht (und damit im Befund

als „randbildend“ beschrieben wird), aber der Tumor dennoch in toto entfernt wurde (Kasten, Abb. 5, Situation 2). Bei nur noch minimalen Tumorresten kann es passieren, dass diese auf den Schnit-

ten nicht zur Darstellung kommen, da technisch bedingt von den Exzisaten nur eine begrenzte Anzahl an repräsentativen Schnitten angefertigt werden kann. Häufig dürfte es jedoch auch durch den

operativen Eingriff und die anschließende Entzündungsreaktion im Rahmen der Wundheilung zu einer immunologisch vermittelten Regression kleinerer Tumorreste kommen.

Beurteilung der Schnittträger bei multifokalen Tumoren

Die Auswahl der OP-Technik und die damit verbundenen unterschiedlichen Sicherheitsabstände zum klinisch abgrenzbaren Tumor haben Konsequenzen für die histologische Beurteilungsmöglichkeit der Schnittträger. In Abb. 5 sind unterschiedliche Schnitttrandsituationen exemplarisch bei einem multifokalen oberflächlichen Basalzellkarzinom dargestellt. Analoges gilt für andere multifokal wachsende Tumore. Auch melanozytäre Nävi zeigen manchmal ein diskontinuierliches Wachstum mit einzeln stehenden melanozytären Nestern, sodass die skizzierten Möglichkeiten auch für diese sehr häufig exziierten melanozytären Tumore zutreffen können.

Situation 1: Der operierende Dermatologe hat einen ausreichend großen Sicherheitsabstand gewählt. Im histopathologischen Befund werden die Schnittträger als frei beschrieben. Da der Sicherheitsabstand zum ersten Tumornest relativ groß ist, kann mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer kompletten Entfernung des Tumors ausgegangen werden.

Situation 2: Der operierende Dermatologe hat einen sehr knappen Sicherheitsabstand gewählt. Im histopathologischen Befund werden die Schnittträger als randbildend beschrieben, da das letzte Nest bis an den seitlichen Schnitttrand heranreicht. Dennoch wurde der Tumor in diesem Fall gerade noch komplett exziiert. Führt der behandelnde Dermatologe aufgrund der im Befundbericht geschilderten Randständigkeit des Tumors eine Nachexzision durch, so findet sich im Nachexzidat kein Tumorgewebe mehr.

Situation 3: Der operierende Dermatologe hat keinen ausreichenden Sicherheitsabstand gewählt. Im histopathologischen Befund werden die Schnittträger dennoch (aus der Sicht des Dermatohistopathologen korrekt) als frei beschrieben, da kein Basalzellkarzinomnest des multifokalen Tumors den seitlichen Schnitttrand erreicht. Der behandelnde Dermatologe geht somit von einer kompletten Tumoresektion aus. Die verbliebenen Tumorreste können jedoch zu einem Rezidiv führen.

Situation 4: Der operierende Dermatologe hat keinen ausreichenden Sicherheitsabstand gewählt. Im histopathologischen Befund werden die Schnittträger als randbildend beschrieben, da das Basalzellkarzinomnest bis an den seitlichen Schnitttrand heranreicht. Führt der behandelnde Dermatologe aufgrund der im Befundbericht geschilderten Randständigkeit des Tumors eine Nachexzision durch, so findet sich im Nachexzidat häufig noch Tumorgewebe. Auch in dieser Situation können jedoch immunologische Prozesse im Rahmen der Wundheilung der OP-Narbe zu einer Regression der verbliebenen Tumorreste führen, so dass dann das Nachexzidat entgegen der Erwartung tumorfrei ist.

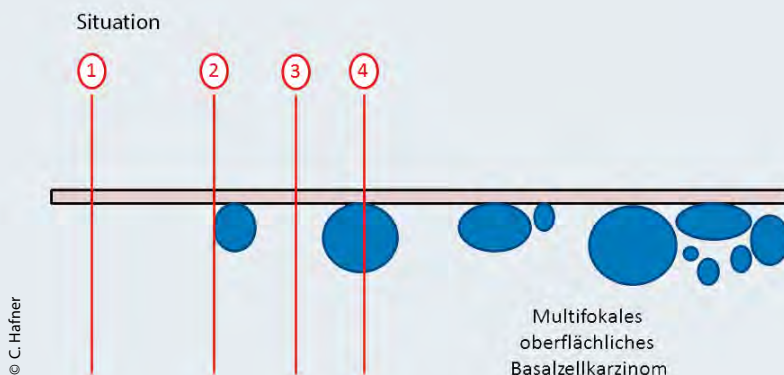


Abb. 5: Unterschiedliche Schnitttrandsituationen bei einem multifokalen oberflächlichen Basalzellkarzinom

Zusammenfassung

Die histologische Untersuchung stellt den Goldstandard bei der Diagnostik von dermatologischen Tumoren dar. Um eine optimale Befundung zu ermöglichen, gilt es bei der Interaktion zwischen dem einsendenden Hautarzt und dem Dermatohistopathologen eine Reihe an Punkten zu beachten und Fehlermöglichkeiten zu minimieren. Besonders wichtig ist hierbei neben der Auswahl der jeweils optimalen Entnahmetechnik die klinisch-histologische Korrelation, die in vielen Fällen für eine korrekte Diagnose unerlässlich ist.

Literatur

1. Bodendorf M et al. Diagnostik entzündlicher Dermatosen – Klinische Angaben kompletieren die Biopsie. *Der Deutsche Dermatologe* 2015; 8: 586–90
2. Ackerman BA, Ragaz A. *The lives of lesions – chronology in dermatopathology*. New York: Masson Publishing; 1984
3. Hafner C et al. FGFR3 and PIK3CA mutations are involved in the molecular pathogenesis of solar lentigo. *Br J Dermatol* 2009; 160: 546–51

Prof. Dr. med. Christian Hafner

Dermatohistologisches Labor
Dr. M. Gummer / PD Dr. C. Andres /
Prof. Dr. C. Hafner
Sonnenstr. 7
80331 München
E-Mail: hafner@dermatohistologie.bayern
www.dermatohistologie.bayern

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrags von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließen und dass keine potenziellen Interessenkonflikte vorliegen. Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

Zertifizierte Fortbildung der Deutschen Dermatologischen Akademie

In Zusammenarbeit mit der Bayerischen Landesärztekammer

Die richtigen Antworten bitte deutlich ankreuzen. Es ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit zutreffend. Einsendeschluss ist der **11.7.2016**. Die korrekten Antworten werden in der Juli-Ausgabe 2016 von „Der Deutsche Dermatologe“ bekannt gegeben.

CME-Fragen

Histologische Diagnostik dermatologischer Neoplasien

- 1. Für welchen Tumor ist eine Biopsie aufgrund der fehlenden Gesamttumorsilhouette am wenigsten zur Diagnostik geeignet?**
 - A solides Basalzellkarzinom
 - B spinozelluläres Karzinom
 - C seborrhoische Keratose
 - D malignes Melanom
 - E Merkelzellkarzinom
- 2. Welcher Tumor ist bei einer oberflächlichen Biopsie schwer von einem mikrozystischen Adnexkarzinom abgrenzbar?**
 - A Pilomatrixom
 - B Syringom
 - C Hidrozystom
 - D ekkrines Porom
 - E Hidradenom
- 3. Bei welchem Tumor ist bei unvollständiger Entfernung im Rahmen einer Shave-Exzision am ehesten eine Nachbehandlung indiziert?**
 - A spinozelluläres Karzinom
 - B Verruca vulgaris
 - C seborrhoische Keratose
 - D epidermale Zyste
 - E papillomatöser melanozytärer Nävus
- 4. Was ist kein Nachteil einer Kürettage mit dem scharfen Löffel bezüglich der histologischen Diagnostik?**
 - A Gewebefragmentierung, dadurch fehlende Gesamttumorsilhouette
 - B Verkippung einzelner Fragmente, dadurch horizontale Gewebeanschnitte
 - C schlechte Fixierbarkeit der Fragmente
 - D Tumordicke ist nicht sicher zu ermitteln.
 - E Schnittländer sind wegen der Fragmentierung nicht sicher beurteilbar.
- 5. Auf welche Lokalisation der Biopsie weist eine aktinische Elastose am ehesten hin?**
 - A Fußsohle
 - B Wangenschleimhaut
 - C Stirn
 - D Genitalregion
 - E axilläre Region
- 6. Welches Verfahren kann im Falle einer möglichen Verwechslung von histologischem Patientenmaterial am ehesten eine sichere Zuordnung ermöglichen?**
 - A Multiphotonentomografie
 - B optische Kohärenztomografie
 - C konfokale Laserscanmikroskopie
 - D Auflichtmikroskopie
 - E molekulargenetische Analyse
- 7. Welches Paar dermatologischer Neoplasien kann klinisch leicht, histologisch hingegen nicht sicher unterschieden werden?**
 - A dermaler melanozytärer Nävus – Fibrom
 - B keratinozytärer epidermaler Nävus – seborrhoische Keratose
 - C Basalzellkarzinom – Pseudolymphom
 - D Dermatofibrom – Hidradenom
 - E spinozelluläres Karzinom – Pilomatrixom
- 8. Bei welchem klinischen Hinweis favorisiert der Dermatohistopathologe am ehesten die Diagnose „Pseudomelanom“ gegenüber einem regressiven malignen Melanom?**
 - A dunkle Farbe des Tumors
 - B anamnestisch viele Sonnenbrände
 - C positive Familienanamnese für malignes Melanom
 - D Zustand nach Shave-Exzision eines vorbestehenden melanozytären Nävus an dieser Stelle
 - E Asymmetrie des Tumors

9. Welcher Tumor ist typischerweise am wenigsten schmerzhaft?

- A Angiolipom
- B Leiomyom
- C Glomustumor
- D ekrines Spiradenom
- E melanozytärer Nävus

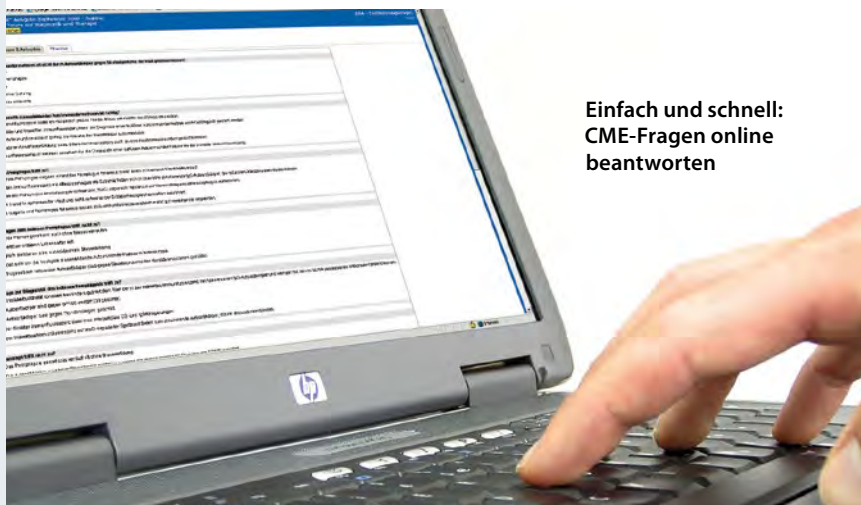
10. Aus welchem Tumor kann eine lichenoid Keratose am ehesten hervorgehen?

- A seborrhoische Keratose
- B M. Bowen
- C Trichoblastom
- D Lentigo maligna
- E Angioleiomyom

Formalia



Für die richtige Beantwortung von mindestens 70 % der Fragen (sieben von zehn Fragen) erhalten Sie 1 Fortbildungspunkt.



Einfach und schnell: CME-Fragen online beantworten

Fortbildungszertifikat

Seit Juli 2004 ist der Nachweis der Fortbildung für Vertragsärzte verbindlich vorgeschrieben. Um diesen erbringen zu können, müssen Sie innerhalb von fünf Jahren 250 Fortbildungspunkte sammeln. Einen Teil dieser Punkte können Sie durch Selbststudium von Fachliteratur und -büchern erwerben. Weitere Punkte werden für die Teilnahme an strukturierter, interaktiver Fortbildung über Print-, Online- oder audiovisuelle Medien vergeben. Dies gilt beispielsweise für die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung in dieser Zeitschrift.

Teilnahme

Die CME-Fortbildung in dieser Ausgabe wurde von der Bayerischen Landesärztekammer anerkannt. Wenn Sie mindestens 70 % der Fragen (sieben von zehn Fragen) dieses Moduls korrekt beantworten, erhalten Sie von uns eine Bescheinigung über 1 Fortbildungspunkt. Bitte kreuzen Sie die richtigen Antworten im Antwortkasten auf der nächsten Seite deutlich an. Es ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit (Richtig- oder Falschaussage) zutreffend. Die Antworten ergeben sich nur zum Teil aus dem Fortbildungsbeitrag. Manche Fragen beruhen auf medizinischem Basiswissen.

Den ausgefüllten Antwortbogen senden Sie bitte an die DDA oder beantworten Sie die Fragen online entweder direkt <http://ddd.akademie-dda.de> oder über den Link auf www.bvdd.de.

Vorschlag zur Beantragung

Beantragen Sie rechtzeitig das Fortbildungszertifikat bei Ihrer zuständigen Landesärztekammer. Reichen Sie dazu die bestätigten Fragebögen zusammen mit Ihren anderen Nachweisen der zertifizierten Fortbildung bei Ihrer Landesärztekammer ein, wenn Sie die erforderlichen 250 Punkte erreicht haben. Bitte beachten Sie, dass der Anteil an CME-Punkten, den Sie über die Fortbildung in Zeitschriften erlangen können, je nach Landesärztekammer verschieden ist. Nähere Informationen dazu finden Sie auf den Internetseiten der für Sie zuständigen Landesärztekammer, die auch über die Anerkennung der im Rahmen dieses Moduls erworbenen Punkte entscheidet.

Erläuterung zum korrekten Ausfüllen des Zertifizierungsbogens

— Beantwortung der Fragen

Die Zertifizierung umfasst 10 Fragen.

Es ist nur eine Antwort möglich (Multiple-Choice), die Sie – wie im Beispiel gezeigt – durch Ausfüllen der entsprechenden Antwortfelder (A bis E) kennzeichnen.

Beispiel

	A	B	C	D	E
1	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Die richtigen Antworten der Zertifizierten Fortbildung der Deutschen Dermatologischen Akademie in Der Deutsche Dermatologe 2016; 64 (3): Seiten 206–212 lauteten: 1C, 2C, 3B, 4A, 5B, 6D, 7A, 8C, 9E, 10C.



Der Deutsche Dermatologe

Organ des
Berufsverbandes der
Deutschen Dermatologen e.V.

Punkteanerkennung nach den Richtlinien der
Deutschen Dermatologischen Akademie

Senden Sie das Antwortformular bitte an:

Deutsche Dermatologische Akademie

Stichwort: CME 5/2016

Robert-Koch-Platz 7

10115 Berlin

DDA-Mitglieder: Bitte versehen Sie dieses Feld mit Ihrem persönlichen DDA-Barcode-Aufkleber oder Ihrem Ärztekammer-Aufkleber (EFN-Nummer) oder tragen Sie hier alternativ eine dieser Nummern deutlich handschriftlich ein.

Nur Dermatologen (Fachärzte) können zertifiziert werden

Einsendeschluss:

Um Ihren Fortbildungspunkt zu erlangen, senden Sie bitte den – vorzugsweise mit einem dunklen Stift – vollständig ausgefüllten Fragebogen bis zum angegebenen Einsendeschluss an die o. g. Anschrift ein oder aber geben Sie Ihre Lösung online ein unter <http://ddd.akademie-dda.de> oder über den Link auf www.bvdd.de. Der genaue Einsendeschluss wird im jeweiligen Heft bekannt gegeben.

Fortbildungspunkte:

Die DDA und die Bayerische Landesärztekammer zertifizieren das Beantworten dieser Fragen. Wenn Sie mindestens 70 % der Fragen (sieben von zehn Fragen) dieses Moduls korrekt beantworten, erhalten Sie 1 Fortbildungspunkt. Sofern Sie uns Ihre EFN-Nummer mitgeteilt haben, leiten wir Ihren Punkt direkt an Ihre zuständige Landesärztekammer weiter. Bitte kreuzen Sie die richtigen Antworten im Antwortkasten deutlich an. Es ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit (Richtig- oder Falschaussage) zutreffend. Die Antworten ergeben sich nur zum Teil aus dem Fortbildungsbeitrag. Manche Fragen beruhen auf medizinischem Basiswissen.

Anonymität:

Die DDA gewährleistet, dass die Anonymität der Absender beim Auswerten der Fragen gewahrt wird.

	A	B	C	D	E
1	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Absender (Stempel)

Datum

Unterschrift