

4 Entnahme von Biopsien zur histopathologischen Untersuchung

Histopathologische Untersuchungen von Gewebeproben gehören zu den aussagekräftigsten diagnostischen Optionen bei der Diagnostik von Hauterkrankungen.

Ihre Bedeutung wird oft unterschätzt, andererseits sind ihre Resultate aufgrund verschiedener Gründe nicht selten enttäuschend.

Standardmethode ist die Entnahme von Hautbiopsien mithilfe von **Stanzen (Punchs)**.

Genügend Material bei akzeptabler Traumatisierung liefert die international übliche Stanze mit einem Durchmesser von 6 mm, in speziellen Fällen (z. B. Probenentnahme vom Planum nasale einer Katze) kann auch auf eine 4 mm-Stanze ausgewichen werden. Manche Kollegen arbeiten auch routinemäßig mit 8 mm-Punchs.

Wie bei kaum einer anderen diagnostischen Technik hängen bei histopathologischen Untersuchungen die Resultate von einem optimalen Timing, einer optimalen Entnahmetechnik und einer optimalen Auswahl der Entnahmeorte sowie einem erfahrenen veterinärmedizinischen Dermatohistopathologen ab.

4.1 Indikationen

- allgemein: Stellen einer definitiven Diagnose bei unklaren Dermatosen, Neoplasien etc. (Abb. 4-1)
- alle Fälle, bei denen trotz vermeintlich korrekter Diagnose und Therapie der Behandlungserfolg unbefriedigend ist oder gar ausbleibt
- alle Fälle, bei denen entweder eine kostspielige, lang dauernde oder für den Patienten riskante Therapie geplant ist
- in einzelnen Fällen mit chronischer, fibrosierender oder abszedierender tiefer Pyodermie (z. B. im Interdigitalbereich) zum Abschätzen der Therapiedauer bzw. zum Stellen einer Prognose

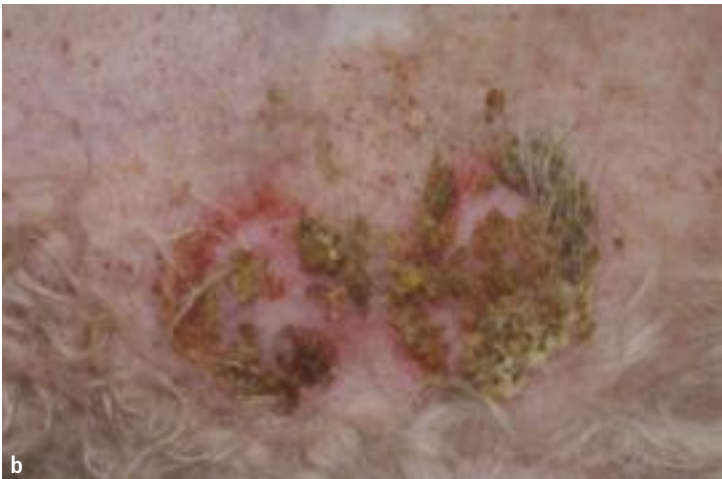


Abb. 4-1 Beispiele für Indikationen einer Biopsieentnahme. **a** Multiple, schnell aufgetretene Plaque-artige bis noduläre Veränderungen. **b** Unklare krustöse, unter medikamentöser Therapie neu aufgetretene Hautveränderungen

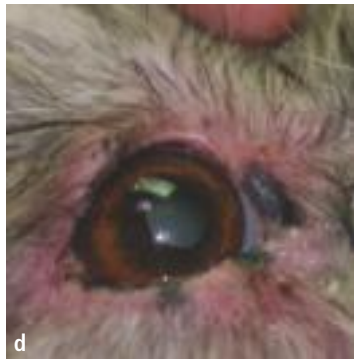
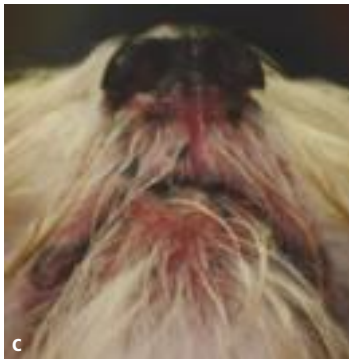


Abb. 4-1 Beispiele für Indikationen einer Biopsieentnahme. **c, d** Depigmentierung im Bereich des Planum nasale und der mukokutanen Übergänge. **e** Bullöse Veränderung



Abb. 4-1 Beispiele für Indikationen einer Biopsieentnahme. **f** Krustöse Veränderungen am Nasenrücken mit Depigmentierung und Verlust der nasalen Architektur am Planum nasale bei einem Australian Shepherd. **g** Verdacht auf generalisierte Demodikose bei einem Shar-Pei mit negativen tiefen Hautgeschabseln



Abb. 4-2 Set für die Entnahme von Hautbiopsien, sterilisiert (a) und vor Probenentnahme (b)

! Bei **bullösen Veränderungen** (Abb. 4-1e) sollte eine Exzisionsbiopsie gewählt werden, um die Primärveränderung komplett entnehmen zu können und nicht bei der Entnahme zu zerstören.

4.2 Material

- Es empfiehlt sich, folgende Materialien als Set zur Verfügung zu haben und als fertiges sterilisiertes Set für Hautbiopsien bereit zu halten (Abb. 4-2).
- kleine gebogene, spitz-spitze Schere (Abb. 4-3a)
- Adson-Brown-Pinzette („Mausezähnnchen“) (Abb. 4-3b)



Abb. 4-3 Wichtige Materialien für die Hautbiopsie im Detail. **a** Kleine spitz-spitze gebogene Schere, wichtig für das Absetzen der Stanzprobe vom subcutanen Fettgewebe. **b** Adson-Brown-Pinzette („Mäusezähnnchen-Pinzette“). Keinesfalls darf eine chirurgische Pinzette benutzt werden, da durch sie die Traumatisierung viel zu stark wäre.

- Biopsiestanzen (Punchs) in der Größe 6 mm und 4 mm (können evtl. nach Gebrauch einmal sterilisiert und wiederverwendet werden) (Abb. 4-3c)
- Nadelhalter, evtl. schneidend
- 1–2 Klemmen (Péan), sollten insbesondere bei Entnahme an Lokalisationen, die erfahrungsgemäß stark bluten, z.B. Planum nasale, Mundhöhle, Pfote, bereitgehalten werden.
- Tupfer
- bauchige sterile Skalpellklinge, meist Größe 21, je nach persönlicher Präferenz auch mit Skalpellhalter oder als Einmalset für die Entnahme von Exzisionsbiopsien
- Nahtmaterial, evtl. Nadel-Faden-Kombination, Stärke je nach Lokalisation und Größe des Patienten von 4–0 bis 2–0 (Abb. 4-3d)
- Formalin, gepuffert, 10%ig (wird i. d. R. vom untersuchenden Labor in Probengefäßen zur Verfügung gestellt)
- Nur in Ausnahmefällen (z. B. Entnahme für spezielle immunhistochemische Untersuchungen, Entnahme für PCR-Nachweis bestimmter Erreger, wie Leishmanien, sterile Entnahme von Probenmaterial aus der Tiefe für kulturelle Untersuchungen auf spezielle Erreger) kommen alternativ Michel's Lösung, NaCl o.ä. zum Einsatz. Dies



Abb. 4-3 Wichtige Materialien für die Hautbiopsie im Detail. **c** Biopsy Punch, 6 mm Durchmesser. Er entspricht im Prinzip einem rundgeschliffenen Skalpell und muss unbedingt scharf und unversehrt sein. Erfahrungsgemäß kann ein derartiger Punch auch ein- oder höchstens zweimal sterilisiert werden. Allerdings empfiehlt die Autorin zumindest bei Entnahme unter Lokalanästhesie oder „heiklen“ Lokalisationen wie Planum nasale, Ballen o. ä., grundsätzlich neue Punchs zu verwenden. **d** Beispiel für Nahtmaterial, Nadel-Faden-Kombination, resorbierbar. Je nach persönlicher Vorliebe kann resorbierbares oder nicht-resorbierbares Nahtmaterial mit oder ohne Nadel-Faden-Kombination verwendet werden; hier eine der beliebtesten Kombinationen.

sollte unbedingt vor der Probenentnahme mit dem untersuchenden Labor abgesprochen werden.

- Materialien für Allgemeinanästhesie/Sedation, ggf. auch Venenkatheter, Tubus, Sauerstoff etc.
- Lidocain 2 % ohne Sperrkörper, Spritzen, Kanülen 25 oder 26G
- evtl. NaHCO_3 zum Mischen mit Lidocain unmittelbar vor der Injektion (Lidocain brennt relativ stark): 0,5 ml 8,4 % NaHCO_3 plus 2,5 ml Lidocain 2 % unmittelbar vor Gebrauch gemischt und direkt verbraucht, da instabil.
- evtl. Epinephrin zur Hämostase (Spritze unmittelbar vor Aufziehen des Lidocain mit Epinephrin ausspülen)

4.3 Entnahmetechniken

4.3.1 Punch-Biopsie

Allgemeines

Wurde eine Stanzbiopsie entnommen, wird die Probe im Untersuchungslabor für die histopathologische Untersuchung nach Fixation und Färbung zunächst in der Mitte und dann mit weiteren Stufenschnitten geschnitten und diese dann untersucht. Erfassen diese Schnitte dann das unveränderte Gewebe (Abb. 4-4a), weil die Probe am Übergang zwischen gesunder und veränderter Haut genommen wurde, wird die Probe möglicherweise als unverändert befundet. Erfolgen die **Stufenschnitte hingegen in Richtung verändertes Gewebe** (Abb. 4-4b), ist eine Diagnose der tatsächlichen Veränderung zu erwarten.

Ist die Probe erst einmal formalinfixiert, kann auch vom Histopathologen mit bloßem Auge nicht mehr zwischen veränderter und gesunder Haut unterschieden werden. Ratsam ist daher die Entnahme der Stanze mitten aus dem veränderten Bereich (schraffiert, Abb. 4-4), sodass unabhängig von der weiteren Schnittführung immer verändertes Gewebe erfasst werden muss. Ist hingegen der Übergang von Bedeutung, sollte eine Exzisionsbiopsie gewählt werden (Abb. 4-5).

Vorteile

- einfache und schnelle Entnahme auch multipler Proben
- gute kosmetische Resultate
- leichtere Entnahme auch an schwierigeren Lokalisationen wie Placum nasale, Pinna oder Ballen
- weniger Nahtmaterial erforderlich

Nachteile

- Die Größe der zu entnehmenden Probe und Durchmesser des Punchs entsprechen sich oft nicht, insbesondere auch bei fragilen Veränderungen wie Bullae oder Vesikeln.
- Diese Technik ist ungeeignet bei Pannikulitis o. a. Veränderungen des subcutanen Fettgewebes, da i. d. R. mit der Stanze keine adäquaten Proben von dieser Lokalisation zu gewinnen sind.

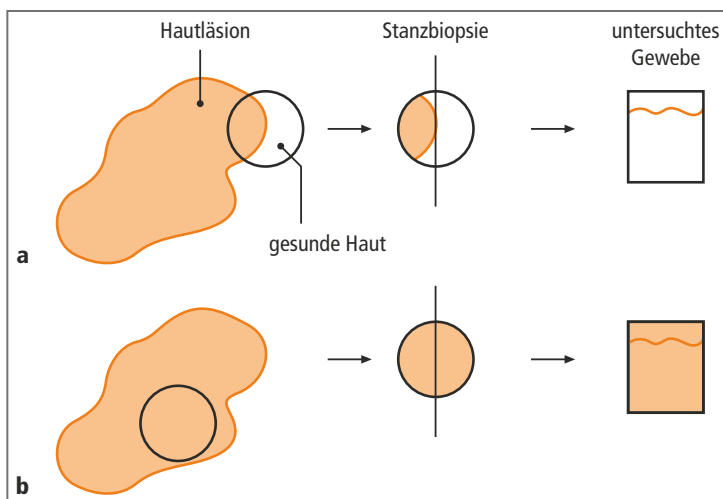


Abb. 4-4 Schematische Darstellung einer Stanzbiopsie: Hautveränderung orange, umgebende gesunde Haut weiß. **a** Wurde eine Stanzbiopsie am Übergang zwischen veränderter und gesunder Haut entnommen, wird je nach Schnittführung der Stufenschnitte entweder gesundes oder verändertes Gewebe untersucht. **b** Bei einer Entnahme komplett im veränderten Gewebe wird dies auf jeden Fall histopathologisch untersucht.

- Diese Technik ist nur bedingt geeignet, wenn ein Übergang von veränderter zu gesunder Haut beurteilt werden soll. Hier besteht ein erhebliches Risiko falsch-normaler Befunde, wenn die Schnittführung in der Probe nur gesundes Gewebe erfasst (Abb. 4-4).

4.3.2 Exzisionsbiopsie

Bei der elliptischen Probe wird zunächst der Schnitt in der Längsachse vorgenommen und dann werden weitere Stufenschnitte angefertigt (Abb. 4-5). So ist bei dieser Technik unabhängig von der Schnittführung immer gesundes und verändertes Gewebe in den Schnitten zu finden und der Übergang zwischen beidem ist hervorragend zu beurteilen.

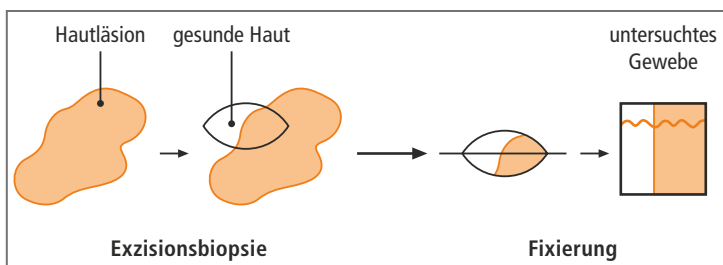


Abb. 4-5 Schematische Darstellung einer Exzisionsbiopsie, auch hier sind die Veränderung orange und die umgebende gesunde Haut weiß dargestellt.

Vorteile

- Bei dieser Technik ist die Entnahme unterschiedlich großer Proben möglich, so wie im Einzelfall indiziert.
- Auch eine qualitativ gute Probengewinnung vom subcutanen Fettgewebe ist möglich.
- Proben von fistelnden Veränderungen zeigen meist die besseren diagnostischen Resultate, da größere und repräsentativere Bereiche entnommen werden können.
- Es kommt zur geringeren Traumatisierung fragiler Veränderungen, da ihr Umschneiden leicht möglich ist.
- Die Orientierung für den Untersucher ist leichter, da die entnommenen elliptischen Proben grundsätzlich in der Längsachse geschnitten werden (Abb. 4-5).
- Diesen Umstand sollte man sich unbedingt zunutze machen, wenn es um die Beurteilung scharf demarkierter Veränderungen und ihrer Ränder geht (z. B. Abb. 4-1b).

Nachteile

- Diese Technik ist natürlich zeit- und materialaufwendiger als die Entnahme von Stanzbiopsien.
- Grundsätzlich ist eine Allgemeinanästhesie erforderlich.
- Möglicherweise kommt es zu schlechteren kosmetischen Resultaten.

4.4 Durchführung

4.4.1 Wahl der Entnahmeorte und Vorbereitung

Timing

- Biopsien sollten möglichst entnommen werden, ehe fortschreitende und chronisch werdende Veränderungen, Selbsttraumatisierung, Entzündungsreaktionen und Folgen topischer und systemischer Therapie die Läsionen so verändern, dass ihr diagnostischer Wert abnimmt.
- Vor der Entnahme von Biopsien sollten zunächst die Entnahmestellen ausgewählt und – bei Entnahme unter Lokalanästhesie – auch mit einem Filzstift markiert werden.

Was sollte biopsiert werden?

Um die Ursache von Hauterkrankungen diagnostizieren zu können, ist es erforderlich, die beobachteten Hautveränderungen und damit auch deren mögliche Ätiologie richtig einordnen zu können. Von größerem diagnostischem Wert – auch bei Probenentnahmen zur histopathologischen Untersuchung – sind grundsätzlich primäre Veränderungen.

Primäre Veränderungen

Erythem: Rötung, entstanden durch dermale Vasodilatation, wenig spezifisch. Häufig bei Allergien, Entzündungen durch Bakterien oder Malassezien, lokalisiert bei Intertrigo

Papel: maximal 1 cm große, solide umschriebene Erhebung der Haut, i.d.R. durch zelluläre Infiltration

Pustel/Furunkel: erhabene umschriebene maximal 3 mm große dünnwandige Veränderung, die meist Eiter enthält und follikulär oder nicht-follikulär lokalisiert sein kann (Pustel). Bei Ausdehnung der Pustel und Ruptur des derart entzündeten Haarfollikels und Mitbeteiligung der Dermis entsteht der Furunkel, häufig mit serosanguinösem oder purulentem austretendem Material. Die häufigsten Ursachen einer Follikulitis beim Hund sind Bakterien, *Demodex*-Milben und Dermatophyten.

Vesikel/Bulla: erhabene abgegrenzte flüssigkeitsgefüllte Veränderung von maximal 1 cm (Vesikel), bei > 1 cm, spricht man von Bulla.