



Primärprobenhandbuch

Labor für Mikroskopische und Molekulare Dermatologie

Labor für Mikroskopische und
Molekulare Dermatologie
an der Universitäts-Hautklinik
Liebermeisterstr.25
72076 Tübingen

Kommissarischer Ärztlicher Direktor:
Leiter:
Leitende MTLA:

Prof. Dr. med. M. Schaller
Dr. med. Stephan Forchhammer
Sybille Kohler

☎ Tübingen 07071/

29-83757
29-84565
29-84555
29-5354

Stephan Forchhammer
Labor
Pforte
Labor Fax

1. ALLGEMEINE INFORMATIONEN ZUR LABORDIAGNOSTIK

- 1.1 Kontakt
- 1.2 Annahmezeiten

2. PATIENTENINFORMATION UND EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG

3. PROBEGEWINNUNG

- 3.1 Biopsietechniken
 - 3.1.1 Stanzbiopsie
 - 3.1.2 Spindelbiopsie
 - 3.1.3 Scharfer Löffel (Kürettage)
 - 3.1.4 Shave-Biopsie

3.2 Probentransport

- 3.2.1. Paraffinschnitttechnik
- 3.2.2. Gefrierschnitttechnik

4. HISTOLOGIEANFORDERUNG UND PROBENIDENTIFIKATION

- 4.1 Untersuchungsantrag innerhalb des Universitäts-Klinikums
- 4.2 Untersuchungsantrag für externe Einsender
- 4.3 Probenidentifikation

5. DRINGLICHKEIT DER ANFORDERUNGEN

6. GRÜNDE FÜR DIE NICHTBEARBEITUNG VON HAUTPROBEN

7. TRANSPORT UND LAGERUNG

8. ENTSORGUNG BEI DER PROBENNAHME DES VERWENDETEN MATERIALS

9. BEFUNDERSTELLUNG UND BEFUNDMITTEILUNG

10. LEISTUNGSKATALOG DES LABORS

11. KOOPERATIONSPARTNER UND REFERENZLABORE

12. MITGELTENDE DOKUMENTE



1. Allgemeine Informationen

1.1. Kontakt:

Laborleitung	Dr. Stephan Forchhammer	07071/29-83757
Labor: Leitende MTA Frau	Sybille Kohler	07071/29-84565
Sekretariat:		07071/29-80851
Telefax Labor		07071/29-5354

1.2 Annahmezeiten

Montag – Donnerstag	8.00 – 16.00 Uhr
Freitag	8.00 – 15.00 Uhr

Im Notfall (z.B. Toxisch Epidermale Nekrolyse) telefonische Rücksprache mit dem Oberarzt hintergrunddienstes über die Pforte der Hautklinik, Tel.-Nr. 07071/29-3751



2. Patienteninformationen und Einverständniserklärungen

Patienteninformationen und Einverständniserklärungen für die durchführende Hautprobenentnahme liegen in den Arztzimmern der Universitäts-Hautklinik bzw. in den Hautarztpraxen externer Einsender aus. Patienteninformation und das Einholen seiner Einverständniserklärung liegen in der Verantwortung des die Hautprobe entnehmenden Arztes.

3. Probengewinnung

Allgemeines

Die histopathologische Beurteilung erkrankter Haut ist der Goldstandard in der Diagnostik. Dies gilt sowohl für inflammatorische Erkrankungen der Haut als auch für Hauttumoren. Die Biopsieentnahme ist ein diagnostisches Standardverfahren. Es stehen in Abhängigkeit zur Fragestellung unterschiedliche Biopsietechniken zur Verfügung. Am Anfang und am Ende der Hautbiopsieentnahme steht der Kliniker. Er trägt Verantwortung für die Indikationsstellung, Aufklärung des Patienten über den Eingriff, Einholung dessen Zustimmung, die Entnahme eines repräsentativen Gewebstückes und Korrelation des histopathologischen Befundes mit dem klinischen Bild. Grundkenntnisse in der Histologie normaler Haut sowie Grundkenntnisse in der Dermatohistologie sind unerlässlich, um die Möglichkeiten der Hautbiopsie optimal zu nutzen.

3.1. Biopsietechniken

3.1.1 Stanzbiopsie

Die Stanzbiopsie ist das Standardinstrument für Hautbiopsien. Sie stehen mit einem Durchmesser von 2 mm, 3 mm, 4 mm und 6 mm zur Verfügung. Im Anschluss an die Hautdesinfektion und Lokalanästhesie wird der Stanzzylinder im rechten Winkel auf die Haut aufgesetzt bis in das Fettgewebe eingedreht. Es ist auf eine möglichst atraumatische Entnahme des Stanzzylinders zu achten, da Quetschartefakte (Pinzettengriff) die histologische Beurteilung erschwert oder verhindert. Dies gilt insbesondere für die Infiltration der Haut durch fragile und Quetschartefakt anfällige atypische Infiltrate im Rahmen von Lymphomen und Leukämien.

Die Einstichstelle zur Einführung des Lokalanästhetikums in die Haut sollte außerhalb der Biopsiezone liegen.

Bei Stanzen kann in der Regel auf einen Wundverschluss verzichtet werden. Bei größeren Stanzen kann der Defekt durch Naht oder Klammerpflaster verschlossen werden.

3.1.2 Spindelbiopsie

Größere Biopsien erfolgen durch spindelförmige Exzisionen mit dem Skalpell. Ziel ist, alle Schichten der Haut durch die Biopsie repräsentativ zu erfassen, also auch das tiefe Korium und das subkutane Fettgewebe.

Eine Spindelbiopsie muss bei folgenden Verdachtsdiagnosen durchgeführt werden:

Tumoren die klinisch als Knoten imponieren und die tiefe Dermis oder das subkutane Fettgewebe zu infiltrieren scheinen, Pannikulitisverdacht (z.B. Erythema nodosum), tiefe Morphaea, tiefer Lupus erythematodes, eosinophile Faszitis, noduläre Vaskulitis, Livedo-Vaskulitis, Panarteriitis nodosa, Thrombophlebitis.

3.1.3 Kürettage

Mit dem sog. scharfen Kürettageöffel werden über das Hautniveau stehende Hautveränderungen unter Druck tangential abgetragen. Es entstehen dabei in der Regel mehrere Gewebsfragmente die histologisch besser beurteilbar sind, wenn möglichst zusammenhängende Gewebsstücke durch die Kürettage entnommen werden.

Kürettagematerial eignet sich zur histopathologischen Befundung bei folgenden Verdachtsdiagnosen: Verruca vulgaris, Verruca seborrhoeica, solare Keratose.

Melanozytäre Tumoren sollten prinzipiell nicht kürettiert werden, da an Gewebsfragmenten die Bestimmung der Dignität nicht möglich ist.

Auch Basalzellkarzinome oder Plattenepithelkarzinome sollten für diagnostische Maßnahmen nicht kürettiert werden, sondern stanzbiopsiert werden, da nur durch die Stanzbiopsie tiefere Tumoranteile im Bindegewebe erfasst werden.

3.1.4 Shave-Biopsie

Bei der Shave-Biopsie wird mit einem Skalpell die Hautprobe oberflächlich tangential abgetragen. Dazu wird durch oberflächliches Einspritzen der Haut mit einem Lokalanaesthetikum die Haut papulös aufgeworfen oder aber das zu shavende Hautareal vom Operateur zwischen zwei Finger gepresst und so aufgestellt. Das so gewonnene flache Exzizat rollt sich erfahrungsgemäß in der Formalinflüssigkeit auf, was die spätere Verarbeitung im histologischen Labor erschwert. Um dies zu vermeiden, soll das Gewebe auf Filterpapier plan ausgelegt und eingetütet werden. Mitsamt der Filterpapiertüte kann das Gewebe in das Fixiermedium eingelegt werden. Dies erleichtert die histologische Aufarbeitung.

Durch Shave-Biopsien lassen sich vor allem exophytische Tumoren schnell und unter Gewinnung eines gut beurteilbaren Präparates entfernen. Dagegen sind Hautveränderungen, die im Hautniveau dermal oder subkutan liegen nicht für die Shave-Biopsie geeignet.

Für die Shave-Biopsie geeignet sind: papulös vorgewölbter/papillomatöser melanozytärer Naevus, Fibroma molle, filiforme Verruca seborrhoeica, filiforme Verruca vulgaris, Granuloma pyogenicum.

Im Niveau der Epidermis oberflächlich gelegene Hauttumoren: solare Keratose, Verruca seborrhoeica, superfizielles Basalzellkarzinom, Morbus Bowen, Lentigo maligna, flacher melanozytärer Naevus vom Junktionstyp/Compoundtyp.

Die Shave-Biopsietechnik ist kontraindiziert bei klinisch begründetem Verdacht auf das Vorliegen eines malignen Melanoms. Melanomsuspekte melanozytäre Tumoren sollten mittels einer Spindelexzisionsbiopsie entfernt werden. Lediglich die Lentigo maligna ist dabei eine Ausnahme. Die Diagnosestellung einer Lentigo maligna erfolgt am besten an einer Shave-Biopsie.

3.2. Probentransport

3.2.1. Paraffinschnitttechnik

Für die Fixierung der Hautproben wird das Gewebe in gebrauchsfertiges 4- bis 5%iges gepuffertes Formalin eingelegt und versandt.

Den Ärzten am Universitäts-Klinikum stehen Versandgefäße mit Formalinlösung zur Verfügung. Versandmaterialien können bei uns telefonisch bestellt werden.

Hautarztpraxen erhalten von uns bereits befüllte Versandgefäße per Post zugeschickt. Das Versandmaterial kann bei uns über ein FAX-Formular angefordert werden. Die Unkosten dafür übernimmt die Universitäts-Hautklinik Tübingen.

Die Menge des Fixationsmediums sollte etwa dem 20fachen Volumen des Exzidates entsprechen. Die Probengefäße sollen dunkel und bei Raumtemperatur aufbewahrt werden. Das entnommene Gewebstück muss sofort und ohne Quetschung durch den Pinzettengriff in das Formalin transferiert werden. Dabei ist darauf zu achten, dass das Gewebstück tatsächlich im Formalin schwimmt und nicht an der Seite des Behälters hängen bleibt und so unfixiert das Labor erreicht. Auch darf das Gewebstück beim Zuschrauben des Gefäßes nicht im Gewinde zerquetscht werden. In beiden Fällen ist die histologische Beurteilung massiv eingeschränkt.

3.2.2. Gefrierschnitttechnik

Bei Verdacht auf Toxisch Epidermale Nekrolyse (TEN), Staphylococcal Scalded Skin Syndrom (SSSS) oder Erythema exsudativum multiforme (Majus Form) muss die Diagnose schnell gestellt werden. Dazu wird Frischgewebe (Stanzbiopsie oder Shavebiopsie oder Blasendach) auf einen mit physiologischer Kochsalzlösung befeuchteten Tupfer aufgelegt und sofort in das Labor zum Gefrierschnittschneiden getragen. Der Arzt ist persönlich für die Entnahme der Hautproben und unverzüglichen Transport des Frischgewebes in das Labor verantwortlich. Er wird telefonisch über die diagnostische Einordnung der Dermatose vom Dermatohistologen informiert.

4. Histologieanforderung und Probenidentifikation

4.1. Untersuchungsantrag innerhalb des Universitäts-Klinikums

Histologieanforderungsformulare liegen in jedem Arztzimmer der Univ.-Hautklinik aus und können telefonisch in unserem Labor für Angehörige des Universitäts-Klinikums angefordert werden.

Der Histologieantrag muss von dem verantwortlichen Arzt komplett ausgefüllt werden. Erforderlich sind die Personalien des Patienten, Angaben zur klinischen Verdachtsdiagnose, klinische Befundbeschreibung, Lokalisationsangabe zum Entnahmeort der Hautprobe und Art der Biopsietechnik. Der verantwortliche Arzt muss den Histologieantrag leserlich von Hand unterschreiben oder aber den Histologieantrag mit seinem Arztstempel versehen. Nur so ist bei Rückfragen die Zuordnung der eingesandten Hautprobe zum verantwortlichen Arzt möglich.

Sollten mehrere Hautbiopsien zeitgleich entnommen werden, so ist für jede Biopsie die Lokalisation, die Entnahmetechnik und die klinische Verdachtsdiagnose /Befundbeschreibung anzugeben.

Die entnommenen Hautproben werden zusammen mit dem Histologieantrag in das Fach des dermatohistologischen Labors an der Pforte der Universitäts-Hautklinik Tübingen hinein gelegt. Das Fach wird von den Mitarbeitern des Labors regelmäßig entleert.

Für Hautproben, die in anderen Häusern des Universitäts-Klinikums entnommen werden, besteht ein Transportservice. Auch diese Hautproben werden in das Fach des dermatohistologischen Labors der Hautklinik zur weiteren Bearbeitung abgelegt.

4.2. Untersuchungsantrag für externe Einsender

Untersuchungsanträge für externe Einsender stellt das dermatohistologische Labor der Universitäts-Hautklinik zur Verfügung und wird den betreffenden Einsendern auf Anfrage zugesandt. Über das vollständige und korrekte Ausfüllen des Histologieantrages ist der einsendende Arztkollege verantwortlich (siehe dazu 4.1.). Der Probentransport erfolgt über den Postweg.

4.3. Probenidentifikation

Im Eingangslabor des dermatohistologischen Labors werden die Probengefäße den Histologieanträgen zugeordnet und durch Vergabe einer Histologienummer registriert. Pro eingesandte Hautprobe wird eine Histologienummer vergeben.

Um die Zuordnung der Hautprobe zum Histologieantrag zu gewährleisten, ist es erforderlich, dass der Histologieantrag komplett ausgefüllt ist (siehe 4.1. und 4.2.). Zusätzlich ist erforderlich, dass die Probengefäße beschriftet sind. Sie müssen mit Namen und Geburtsdatum des Patienten und der Lokalisation der Hautprobenentnahme beschriftet sein. Bei zeitgleicher Entfernung mehrerer Hautproben müssen die Hautproben zusätzlich auf dem Histologieantrag und auf den Transportgefäßen durchnummeriert sein (1, 2, 3 usw.).



Stimmen die Informationen des Histologieanforderungszettels mit den Angaben auf den Formalingefäßen nicht überein, so wird der verantwortliche Arzt kontaktiert, um die Zuordnung der Hautproben zum Patienten und zu den Lokalisationsangaben zu ermöglichen.



5. Dringlichkeit der Anforderungen

Die Hautproben werden chronologisch nach Eingang durch das dermatohistologische Labor bearbeitet.

Bei mehrzeitigem Operieren muss die Befundung am nächsten Tag vorliegen. Dazu bitten wir die Dringlichkeit der Anforderung durch einen sogenannten „blauen Punkt“ zu signalisieren. Dieses Gewebe wird dann kurzfixiert und steht am nächsten Tag zur Befundung zur Verfügung.

Besonders dringliche Befunde bitten wir durch einen sogenannten „roten Punkt“ zu kennzeichnen. Das Gewebe wird nach Fixierung über Nacht am nächsten Tag eingebettet und am übernächsten Tag als erstes geschnitten und gefärbt.

6. Gründe für die Nichtbearbeitung von Hautproben

Hautproben, die wir weder einem Patienten, noch einem verantwortlichen Arzt zuordnen können, bleiben nicht bearbeitet in unserem Labor als Nassgewebe stehen. Sie können erst dann weiter bearbeitet werden, wenn der verantwortliche Arzt sich mit uns in Verbindung setzt und die Hautprobe identifizieren kann.

Biopsien, die nicht aus dem Organ „Haut“ stammen, können in unserem Labor nicht bearbeitet werden und werden deshalb zur Aufarbeitung an Prof. Dr. Fend, Pathologie Tübingen, weiter gereicht.

7. Transport und Lagerung

Transport

Der Probentransport erfolgt in Einwegsraubgefäßen, die mit 4%igem Formalin gefüllt sind und mit einer beschrifteten Patientenetikette versehen sind. Die Proben werden hausintern an der Pforte im Fach für die Histologie deponiert. Das Untersuchungsmaterial wird vom Bring- und Holdienst der Labormitarbeiter ins Labor geholt.

Die Hautproben der externen Einsender erreichen uns über formalinbefüllte Einweggefäße, versehen mit der Patientenetikette auf dem Postweg und werden ebenfalls im Fach der Histologie an der Pforte deponiert und vom Bring- und Holdienst der Labormitarbeiter abgeholt.

Lagerung

Die hausinternen Hautproben werden über Nacht im Formalin fixierend ruhen gelassen und erst am nächsten Tag zugeschnitten und eingebettet.

Die Hautproben der externen Einsender sind mit Eingang in unserem Labor ausreichend fixiert und werden am gleichen Tag zugeschnitten und eingebettet.

Verbleibendes Nassmaterial wird mindestens sechs Wochen aufbewahrt und dann als Sondermüll komplett entsorgt.

8. Entsorgung bei der Probennahme des verwendeten Materials

Beim Probenzuschnitt anfallendes Restmaterial wird als Rückstellprobe für mindestens sechs Wochen aufbewahrt. Die anschließende Entsorgung von nicht benötigtem Material erfolgt in speziellen Behältern für menschlichen Organabfall.

9. Befunderstellung und Befundmitteilung

Die Befundung erfolgt durch Ärzte der Hautklinik Tübingen mit der Zusatzbezeichnung Dermatopathologie bzw. durch Weiterbildungsassistenten, die unter Anleitung und Kontrolle befunden. Die Befundschreibung erfolgt im Sekretariat im Programm Pasnet. Die erstellten Befunde werden vom Arzt überprüft, digital unterzeichnet und freigegeben. Sie können daraufhin im SAP von den Ärzten der Universitäts-Hautklinik Tübingen eingesehen und in PDF-Form ausgedruckt werden. Die Befundzustellung an externe Einsender erfolgt über den Postweg oder über einen elektronischen Befundversand (LDT-Format). Einige Befunde werden zusätzlich gefaxt.

Histologiebefunde können telefonisch nur durch Ärzte oder Arztpraxen abgefragt werden. Eine Befundmitteilung am Telefon an Patienten oder deren Angehörigen ist nicht zulässig. Die Weitergabe von Befunden am Telefon an Ärzte oder Arztpraxen ist auch nur möglich, wenn diese Ärzte und Praxen den Mitarbeitern des dermatohistologischen Labors bekannt sind. Unbekannte Ärzte oder Arztpraxen müssen sich durch einen Arzt- und Praxisstempel, der uns per Fax übermittelt wird, identifizieren. Wenn Befunde von Ärzten abgefragt werden, die nicht die Einsender des Präparates sind, muss eine Einverständniserklärung des Patienten vorliegen.

Berichte, bei denen bösartige Tumore diagnostiziert wurden, werden unter Wahrung der datenschutzrechtlichen Bestimmungen an das Epidemiologische Krebsregister gemeldet.

10. Leistungskatalog des Labors

Im dermatohistologischen Labor werden Hautproben und Mundschleimhautproben histologisch, histochemisch und immunhistologisch untersucht. Es handelt sich dabei um diagnostische Hautproben aus entzündlichen Hauterkrankungen und Hauttumoren (Karzinome, Melanome, Lymphome). Dazu stehen folgende Methoden zur Verfügung:



Laborleistungen Labor für Mikroskopische und Molekulare Dermatologie

Pathologisch-anatomische Begutachtung an humaner Haut

1. Untersuchungsverfahren in der Histologie

1.1. Schnitttechniken

1.1.1. Gefrierschnitttechnik

1.1.2. Paraffinschnitttechnik

1.2. Histomorphologische Darstellungstechniken

1.2.1. Standardverfahren

H.E.-Färbung

1.2.2. Histochemische Sonderverfahren

1.2.3. Enzymhistochemische Sonderverfahren

1.2.4. Immunhistochemische Sonderverfahren

1.3. Mikroskopie

1.3.1. Durchlichtmikroskopie

1.3.2. Polarisationsmikroskopie

1.3.3. Fluoreszenzmikroskopie

2. Molekularpathologische Untersuchungsverfahren

2.1. Mutationsanalysen*

* nicht akkreditierte Methode

11. Kooperationspartner und Referenzlabore

Name	Funktion	Telefon-Nr.
Prof. Dr.med. Falko Fend, Pathologie Tübingen	Kooperationspartner und Referenzlabor für kutane Lymphome, PCR-Diagnostik	07071/29- 80207
Prof. Dr.med. Karin Klingel, Molekulare Pathologie Tübingen	Kooperationspartner für Mykobakterien-PCR	07071/29- 82264
Prof. Dr.med. Thomas Iftner, Virologie Tübingen	Kooperationspartner für HPV in situ Hybridisierung und Subtypisierung	07071/29- 80178
Prof. Dr. med. Lorenzo Cerroni, Graz	Referenzpartner für melanozytäre Tumoren	+43 31658513235
MVZ Dermatopathologie Friedrichshafen/Bodensee	Referenzpartner für Weichteiltumoren.	07541/6044-51
MVZ Dermatopathologie Friedrichshafen/Bodensee	Referenzpartner für Gefäßtumoren der Haut.	07541/6044-51
MVZ , Dermatopathologie Friedrichshafen/Bodensee	Referenzpartner für Hautadnextumoren.	07541/6044-51

In besonderen Fällen werden die Patientenproben zur konsiliarischen Begutachtung an eines der o.g. Institute gesandt.