

Nouvelles des cliniques Neues aus den Kliniken

Note éditoriale

Les deux textes suivants émanent du numéro de printemps 2001 de *Derma ZH* édité par la Clinique de Zurich.

Nous remercions le PD Dr J. Hafner (Zurich) de nous les avoir communiqués.

Anmerkung der Redaktion

Die beiden folgenden Texte sind in der Frühlingsnummer 2001 von «Derma ZH» publiziert worden, das von der Zürcher Klinik herausgegeben wird.

Wir danken PD Dr. J. Hafner (Zürich), dass er sie uns übermittelt hat.

Mikrographische Chirurgie

J. Hafner, Dermatologische Klinik des Universitätsspitals Zürich

Die Mehrzahl der Basalzellkarzinome und der spinozellulären Karzinome der Haut ist glücklicherweise gut differenziert und klinisch von Auge gut abgrenzbar. Diese Tumoren sind einer Vielzahl etablierter Therapiemodalitäten, wie der einfachen Exzision, Radiotherapie oder Kryotherapie, zugänglich, bei einer 5-Jahres-Heilungsrate von 92 bis 96%.

In ungefähr 20% der Fälle sind diese epithelialen Tumoren jedoch infolge Ausbildung von subklinischen Ausläufern schlecht abgrenzbar und deshalb nach jeglicher konventionellen Therapie sehr rezidivfreudig. Durch eine rigorose dreidimensionale mikroskopische Schnitttrandkontrolle des Exzisates kann diese Rezidivrate drastisch gesenkt werden. F.E. Mohs (Madison, Wisc., USA) hatte bereits in den frühen Vierzigerjahren als Erster die Schnitttrandkontrolle bei ausgedehnten malignen epithelialen Hauttumoren eingeführt. Dabei wendete er eine intraoperative Zinkchloridfixation des Gewebes *in vivo* am Patienten an («Mohs' chemosurgery»). Ursprünglich hat Mohs ohne Lokalanästhesie gearbeitet, und die Patienten litten während der Prozedur starke Schmerzen. Die Rezidivrate konnte dagegen selbst für mehrfach rezidierte Basalzellkarzinome von 20 bis 40 auf 1% senken. Seine Schüler haben die Methode in den Fünfzigerjahren modernisiert und die Tumorsektionen unter einer langwirksamen Lokalanästhesie vorgenommen. Die Präparate wurden im Schnellschnittverfahren am Kryostaten aufgezogen und gefärbt und standen 20 min postoperativ zur Beurteilung zur Verfügung («fresh tissue technique»). Für diese Form der Schnitttrandkontrolle, die sich in der Folge inzwischen in den USA weitgehend durchgesetzt hat, wurde der Begriff «micrographic surgery» geprägt, eine Wortschöpfung aus «mikroskopisch» und «topographisch», denn durch die Schnitttrandkontrolle am Mikroskop entsteht eine dreidimensionale topographische Analyse der subklini-

Tabelle 1. Hauptindikationen der mikrographischen Chirurgie

Basalzellkarzinom	Spinozelluläres Karzinom der Haut
Basalioma scirrhosum	Mässig und wenig differenzierte Tumoren
Rezidivierendes Basalzellkarzinom	Rezidivierendes spinozelluläres Karzinom
Funktionell wichtige Lokalisationen	Tumordicke über 6 mm
Augenregion	Infiltration extrakutaner Strukturen
Nasenregion	Regionen assoziiert mit aggressiveren Tumoren
Lippenregion	Ohrregion
	Lippenregion
	Anogenitalregion

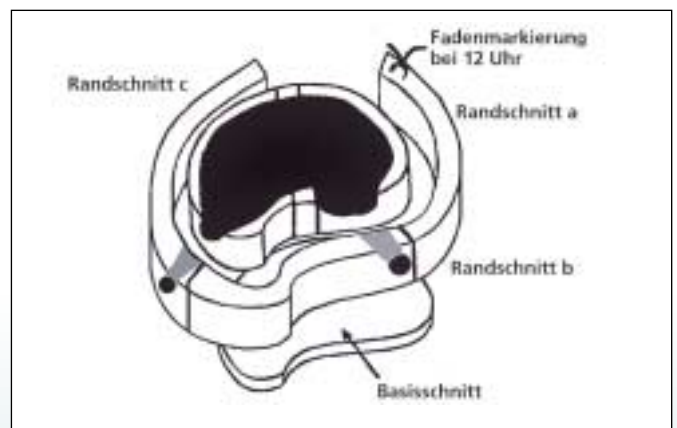


Abb. 1. Schematische Darstellung der Schnitttrandkontrolle am formalinfixierten Gewebe (modifiziert nach Prof. H. Breuninger, Tübingen).

schen Tumorausläufer. Die «fresh tissue technique» ist relativ personalintensiv, da zusätzlich zum Operationsteam eine erfahrene Person im Histologielabor die Schnellschnitte herstellen muss. Deshalb haben sich vor allem in Europa Techniken am formalinfixierten Schnitt durchgesetzt, die eine Verarbeitung der Präparate mit der Histologieroutine erlauben und kein zusätzliches Laborpersonal binden («Randstreifenmethode», «Tübinger Torte», «slow Mohs»; Abb. 1). Die Schnitte stehen dann am anderen Tag zur Verfügung, und eine Behandlung kann sich über mehrere Schritte an mehreren Tagen hinziehen, die sich jedoch in den meisten Fällen ambulant abwickeln lassen.

Durch die Anwendung der mikrographischen Chirurgie lässt sich die Rezidivrate bei Problemtumoren für die Basalzellkarzinome von 15 bis 25 auf 1% senken, für die spinozellulären Karzinome von 20 bis 40 auf 4% und für das Dermatofibrosarcoma protuberans, einen semimalignen Weichteiltumor der Haut mit subklinischen Ausläufern, von 20 auf 1%. Die Resultate der «Mohs' micrographic surgery» mit der «fresh tissue technique» sind mit denjenigen der formalinfixierten

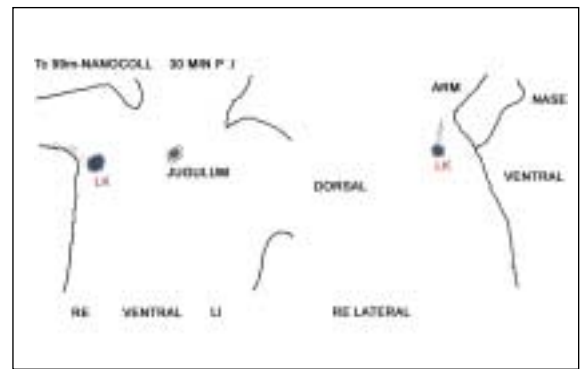


a



b

Abb. 2a, b. Rezidivierendes Basalzellkarzinom der linken Schläfe. Die wahre Ausdehnung wird erst durch die mikrographische Schnitttrandkontrolle erkennbar.



a



b

Abb. 3. a Sentinellymphknotenmarkierung mit ^{99}Tc -radioaktivem Nanokolloid. **b** Sentinellymphknotenbiopsie. Der Lymphknoten ist zusätzlich präoperativ mit Patentblau V markiert worden und erscheint deshalb eingefärbt.

Technik am Paraffinschnitt identisch. Wir haben von 1996 bis 2000 über 1000 Patienten mit Problemtumoren (Indikationen: Tab. 1) mittels mikrographischer Chirurgie am Formalinschnitt behandelt. In einer retrospektiven Interimsanalyse konnten wir bei unseren eigenen Patienten für das Basalzellkarzinom eine Rezidivrate von 0,6% und für das spinözelluläre Karzinom eine solche von 1% errechnen (Nachbeobachtungszeitraum 1–5 Jahre, Abb. 2a, b). Bei ungefähr 10% der Patienten ist eine komplexere Rekonstruktion nach der Tumorexzision erforderlich. Hier besteht seit mehreren Jahren eine sehr fruchtbare Kooperation zwischen der Dermatologischen Klinik, der Plastischen und Wiederherstellungschirurgie und der Klinik für ORL am Universitätsspital Zürich.

Sentinellymphknotenbiopsie beim malignen Melanom der Haut

J. Hafner, Dermatologische Klinik des Universitätsspitals Zürich

Das maligne Melanom der Haut hat trotz aller medizinischen Fortschritte nichts von seiner Bedrohlichkeit eingebüsst. Ungefähr 20% aller Patienten sterben an der Folge der Meta-

stasierung. Mit einem Altersgipfel um 45 Jahre können junge Personen mit schulpflichtigen Kindern genauso betroffen sein wie ältere Menschen. Die Lebenszeitinzidenz des malignen Melanoms ist in den vergangenen 50 Jahren drastisch gestiegen und erreicht derzeit in der Schweiz 1/100. Dank der verbesserten Früherkennung konnte die absolute Gesamtmortalität dagegen stabil gehalten werden.

Eine Metastasierung erfolgt beim malignen Melanom in aller Regel zunächst lymphogen. Im Zeitraum von 1970 bis 1990 sind zahlreiche randomisierte kontrollierte Studien zur prophylaktischen Lymphknotenausräumung durchgeführt worden. Die Resultate waren kontrovers. In einer grossen Studie hatten Patienten mit einer Tumordicke nach Breslow zwischen 1,5 und 4,0 mm und einem Alter unter 60 Jahren einen signifikanten Benefit von der prophylaktischen Lymphadenektomie, während andere Studien diesen Befund nicht bestätigen konnten. International wurde die prophylaktische Lymphadenektomie immer mehr verlassen, und nur noch Patienten mit manifester Lymphknotenmetastasierung wurden operiert.

In den Achtzigerjahren wurde die Sentinellymphknotenbiopsie eingeführt, ein Verfahren, bei dem durch intrakutane Injektion eines radioaktiven Tracers sowie von Patentblau unmittelbar um die Exzisionsnarbe des Melanoms ein einzelner Lymphknoten im regionalen Abflussgebiet markiert wird (Abb. 3). Mehrere Studien konnten inzwischen zeigen, dass der Sentinellymphknoten bei 95 bis 100% für das Abstromgebiet des Tumors repräsentativ ist. «Übersprungene» Sentinellymph-

knoten mit Mikrometastasen in den umliegenden Lymphknoten sind die grosse Ausnahme. Bei Patienten mit einem malignen Melanom der Haut mit einer Tumordicke nach Breslow von über 1,00 mm können bei 15 bis 20% im Sentinellymphknoten klinisch und ultrasonographisch okkulte Mikrometastasen gefunden werden. Bei diesen Patienten wird im Anschluss in einer zweiten Operation eine radikale Lymphknotenausräumung der betroffenen Station durchgeführt.

Heute kann zweifelsfrei festgestellt werden, dass die Sentinellymphknotenbiopsie jedes andere Verfahren zur Frühdiagnostik von Lymphknotenmetastasen beim malignen Melanom übertrifft. Inwieweit das Verfahren auch die Prognose bezüglich des Überlebens verbessern kann, ist derzeit Gegenstand laufender randomisierter kontrollierter Multizenterstudien. Wir bieten die Sentinellymphknotenbiopsie beim malignen Melanom seit Sommer 1999 im Rahmen eines diagnostischen Studienprotokolls an. Es handelt sich um ein Gemeinschaftsprojekt der Dermatologischen Klinik, der Plastischen und Wiederherstellungschirurgie, der Nuklearmedizin und des Instituts Diagnostische Pathologie am Universitätsspital Zürich. Patienten können über die Dermatologische Poliklinik USZ angemeldet werden.

Nouvelles des cliniques: Genève

Le Prof. J.-H. Saurat a fait la 41e «Dohi lecture» lors du centenaire de la Société japonaise de dermatologie (Japanese Dermatological Association) à Tokyo le 6 avril 2001. Le «Dohi memorial lectureship» existe depuis 1958 et représente la plus prestigieuse conférence de la Société japonaise. Le dernier conférencier européen était le Prof. Enno Christophers en 1986. C'est la première fois que le directeur d'une clinique suisse reçoit cet honneur.

More than skin-deep • Dermatologie, die unter die Haut geht

Dermatology + Psychosomatics + Dermatologie + Psychosomatik

Editors / Schriftleitung
M. Augustin Freiburg i.Br.
J. Cotterill, Leeds
U. Gieler, Giessen
E. Panconesi, Firenze
I. Zschocke, Freiburg i.Br.

2001: Volume/Band 2 (4 issues/Hefte)
English, Deutsch
ISSN 1422-9196

Online: www.karger.com/journals/dps

S. Karger AG
Postfach
CH-4009 Basel (Switzerland)
Fax +41 61 306 12 34
E-Mail karger@karger.com

S. Karger GmbH
Lörracher Strasse 16A
D-79115 Freiburg (Germany)
Fax +49 761 45 20 714
E-Mail karger@karger.de

KARGER

Subscription rates /
Abonnementspreise 2001
CHF 149.- / DEM 178.- / USD 107.00
(+ postage and handling / Versandkosten)

Dermatology + Psychosomatics

Please send me a free sample copy
Bitte senden Sie mir ein kostenloses Probeheft

Name/Address:

K101459