



| | | | |
|--------------------------|----------------|----------------|-----------|
| AWMF-Register Nr. | 013/064 | Klasse: | S1 |
|--------------------------|----------------|----------------|-----------|

S1-Leitlinie: Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie (MKC)

S1-Guidelines: Microscopically controlled surgery (MCS)

Präambel

Leitlinien sind systematisch erarbeitete Empfehlungen, um den Kliniker und Praktiker bei Entscheidungen über die angemessene Versorgung des Patienten im Rahmen spezifischer klinischer Umstände zu unterstützen. Leitlinien gelten für "Standardsituationen". Sie berücksichtigen die aktuellen, zu den entsprechenden Fragestellungen zur Verfügung stehenden wissenschaftlichen Erkenntnisse. Leitlinien bedürfen der ständigen Überprüfung und eventuell der Änderung auf dem Boden des wissenschaftlichen Erkenntnisstandes und der Praktikabilität in der täglichen Praxis. Durch die Leitlinien soll die Methodenfreiheit des Arztes nicht eingeschränkt werden. Ihre Beachtung garantiert nicht in jedem Fall den diagnostischen oder therapeutischen Erfolg. Leitlinien erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Entscheidung über die Angemessenheit der zu ergreifenden Maßnahmen trifft der Arzt unter Berücksichtigung der individuellen Problematik.

Inhalt

1. Definition
2. Grundlagen
3. Techniken
4. Indikationen
5. Planung und Durchführung
6. Dokumentation
7. Personelle Voraussetzungen
8. Ausblicke
9. Zusammenfassung
10. Literatur

1. Definition

Das Ziel der mikroskopisch kontrollierten Chirurgie (MKC) ist die histologisch nachgewiesene vollständige Entfernung maligner Tumoren (R0-Resektion) bei größtmöglicher Schonung der unbefallenen Umgebung.

2. Grundlagen

Bei allen solitären malignen und einigen benignen Hauttumoren ist die subklinische Ausbreitung makroskopisch prätherapeutisch nicht abschätzbar. Deshalb besteht die Gefahr, dass der erforderliche Sicherheitsabstand bei einer Exzision unnötig groß oder aber zu knapp gewählt wird. Die vollständige Entfernung des Tumors kann die Voraussetzung für eine lokale Heilung sein. Verschiedene histologische Aufarbeitungsmethoden der mikroskopisch kontrollierten Chirurgie sollen die Vollständigkeit der operativen Tumorentfernung sicherstellen. Bei sämtlichen Verfahren dient eine Markierung des entfernten Gewebes der genauen topographischen Orientierung. Diese Verfahren unterscheiden sich in der Operationstechnik und in der Methode der histologischen Schnittführung, die auf unterschiedliche Weise den Nachweis der R0-Resektion gewährleisten [1-3].

Die histologischen Methoden werden im Rahmen von so genannten ein-, zwei- oder mehrzeitigen Eingriffen eingesetzt. Prinzipiell ist ein sofortiger Wundverschluss möglich, vor allem dann, wenn für eine eventuell erforderliche Nachoperation keine Nachteile entstehen, weil die exakte topographische Zuordnung weiter möglich bleibt. Bei großen Tumoren oder in Problemlokalisationen kann man aber auch mit einer provisorischen Defektdeckung durch geeignete Schutzverbände den endgültigen Wundverschluss hinauszögern. Bei diesem Vorgehen erfolgt die Tumorentfernung zeitlich getrennt vom Defektverschluss, der unabhängig von der Entnahmetechnik je nach Erfordernis mittels plastisch-rekonstruktiver Verfahren, freier Hauttransplantation oder Sekundärheilung erfolgen kann. Erreicht der Tumor in den histologischen Schnittpräparaten die Exzidatschnittträger, wird am Exzisionsdefekt die tumor-positive Randzone oder der Wundgrund topographisch exakt identifiziert und nachexzidiert, bis die Vollständigkeit der Entnahme (R0-Resektion) sichergestellt ist.

Hinsichtlich der histologischen Aufarbeitung unterscheidet man Verfahren, welche den Exzidatschnitttrand lückenlos darstellen (Tabelle 1), von Verfahren, die diagnostische Lücken aufweisen (Tabelle 2). Die höchste zu erwartende Sensitivität

hinsichtlich tatsächlich nachgewiesener R0-Resektion haben lückenlose Methoden. Ob sie gegenüber den nicht-lückenlosen Methoden einen signifikant besseren Einfluss auf die Rezidivfreiheit haben, ist zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht durch prospektive, randomisierte klinische Studien belegt. Beim Vergleich der Vielzahl von Daten in der Literatur hinsichtlich des Auftretens eines Lokalrezidivs, schneiden die Methoden mit der lückenlosen Darstellung jedoch deutlich besser ab [4-15]. Entscheidend für die Güte der Technik ist die Expertise und Erfahrung von Operateur und Histologe bzw. deren Kommunikation, wobei es sich im Sonderfall um ein und dieselbe Person handeln kann. In der Regel ist jedoch eine Zusammenarbeit mit dem Histopathologen sinnvoll und notwendig, da dann zwei Personen mit besonderer Expertise zusammenarbeiten [16, 17, 19].

3. Techniken der mikroskopisch kontrollierten Chirurgie

3.1 Mohs-Chirurgie

Das Verfahren wurde 1941 von Frederic Mohs in den USA zunächst als Chemochirurgie eingeführt [19, 20]. Ursprünglich nutzte er noch vor der eigentlichen Exzision eine Zinkchloridpaste zur intravitalem Gewebefixation des Tumors am Patienten. Das Verfahren war sehr schmerzhaft. 1974 wurde von Tromovitch die Kryostattechnik publiziert [21]. Hierbei erfolgt die Tumorexzision unter Lokalanästhesie und die histologische Analyse im Kryostatschnellschnitt-Verfahren. Mohs nannte das Verfahren „Microscopically Controlled Surgery“ [19]. Es wird in spezialisierten Zentren vorwiegend in den USA eingesetzt. In der Literatur werden die Begriffe Mohs' Micrographic Surgery, bzw Mohs' Surgery benutzt [22, 23]. Mohs-Chirurgen sind Dermatologen, die nach ihrer Facharztweiterbildung eine Zusatzausbildung absolviert haben. Ein entscheidender Unterschied zu anderen Verfahren (siehe 2.2) besteht in der Schnitfführung. In Lokalanästhesie wird der Tumor, häufig nach oberflächlicher Kürettage von exophytischen Anteilen, im 45 Grad-Winkel umschnitten. (Abbildung 1) Dabei wird der Skalpellgriff vom Tumor weg geneigt, so dass bei annähernd runder Exzision die geometrische Figur eines umgekehrten Kegelstumpfes entsteht. Je nach Größe wird das Präparat anschließend geteilt. Vor der Anfertigung des Gefrierschnittes wird das Gewebe so auf eine Gefrierplatte aufgedrückt, dass der geneigte Schnitttrand mit der Basis in eine Ebene gebracht wird. Danach wird das Gewebe eingebettet und der

entstehende Block mit dem Kryostaten horizontal von der Schnittkante her aufgeschnitten. Zur Erleichterung der topographischen Orientierung werden mit dem Skalpell noch in situ Einschnitte angebracht, die am Präparat und in den Wundrändern der Entnahmestelle als kleine Kerben verbleiben. Diese sind auch im mikroskopischen Präparat erkennbar. Zusätzlich wird häufig eine Farbmarkierung vorgenommen.

Durch den Einsatz von Färbeautomaten kann der Operateur, der grundsätzlich als sein eigener Dermatohistopathologe fungiert, innerhalb einer Stunde die fertigen Schnitte beurteilen und unmittelbar die erforderlichen Nachexzisionen anschließen. Die korrekte Interpretation der histologischen Schnitte ist sehr stark von der Durchführung der Aufarbeitung abhängig. Mangelhafte Einbettung oder Schnitfführung führt zu unvollständigen oder fehlorientierten Rändern. Eine Reproduzierbarkeit durch Nachschnitte ist in der Regel nicht gegeben. Der Ablauf ist aufgrund der Komplexität und des Aufwandes fehleranfällig. Ein wesentlicher Nachteil der schrägen Schnitfführung liegt in unnötigen Anschnitten von Tumorausläufern im unteren Korium. Wenn man diesen Nachteil durch Verbreiterung der Exzisionsabstände vermeiden will, wird der Wunddefekt unnötig groß. Die schräge Schnitfführung kann die Wundrandadaptation erschweren. Im Prinzip werden bei dieser Methode die dreidimensionalen Schnittränder des entnommenen Exzidates in zweidimensionalen histologischen Schnitten komplett dargestellt. Man kann sie somit auch unter den nachfolgend diskutierten Oberbegriff 3D-Histologie subsummieren [24].

3.2 Horizontale Methode

Abgeleitet von der Mohs-Technik ist die Hautoberflächen-parallele Schnitfführung der Münchner Methode [2, 25]. Im Gegensatz zur Mohs-Technik werden keine kegelförmigen, sondern zylinderförmige Exzidate mit senkrecht geschnittenen Rändern histologisch in Kryostaten aufgearbeitet (Abbildung 2). Hierdurch ist eine elegante Beurteilbarkeit des Gesamttumors möglich. Im Mikrometerbereich werden unter Verwerfung weniger Zwischenstufen (maximal 10 = 0,001 mm) sequentielle Stufenschnitte angefertigt. Dabei wird eine Vielzahl von horizontalen Parallelschnitten erstellt. Durch die Begutachtung der sequentiellen Schnitte von der Basis bis zur Epidermis kann das dreidimensionale Wachstumsverhalten des Tumors beurteilt werden (3 D-Histologie). Bei flächenmäßig großen Tumoren, die nicht auf

den Kryostatobjektträger passen, wird das Gewebe in mehrere Einzelblöcke geteilt und entsprechend topographisch markiert. Hierdurch entsteht ein größerer Aufwand bei der histologischen Bearbeitung.

Diese Methode eignet sich für histologisch gesicherte, epitheliale Tumoren, insbesondere für Basalzellkarzinome und Rezidive. Für die histologische Beurteilung oberflächlicher Läsionen, wie lentiginöse melanozytäre Tumoren, extramammärer Morbus Paget und Morbus Bowen, ist die „Münchner Methode“ ungeeignet, da die pathologischen Zellstrukturen in horizontaler Aufarbeitung und in den Kryostatschnitten schwer oder nicht beurteilbar sind (Abbildung 2).

3.3 3D-Histologie

Als Alternative zu den genannten Techniken sind in der Literatur sehr früh schon einige Methoden beschrieben, die sich ähneln: Nach der Entfernung des Tumors werden systematisch Rand- und Basisanteile reseziert und deren Außenseiten histologisch untersucht [26], später „La-Galette“ genannt, lückenlose Histologie der Exzidatschnittränder - Randstreifen Methode bzw. ehemals Tübinger Torte [27, 28], Flunder oder Muffin-Technik [29-31], Square-Procedure [32], Quadranten-Methode [33], Wallgraben- oder Perimeter-Technik [34]. Sie werden vereinzelt synonym verwendet, bezeichnen aber unterschiedliche Techniken mit individuellen Vorzügen und Nachteilen. Die genannten Methoden stellen den dreidimensionalen Schnitttrand des Exzidates im Prinzip lückenlos dar. Neben dem Mittelschnitt beurteilt der Histopathologe, ob Tumoranteile am Schnitttrand zu sehen sind oder nicht.

3.3.1. Techniken der 3D-Histologie

Diesen Methoden ist gemeinsam, dass der Schnitt im rechten Winkel zur Hautoberfläche geführt wird. Dies verbessert die Ausgangssituation für den späteren rekonstruktiven Defektverschluss. In der Regel erfolgt die Exzision des Tumors mit einem Sicherheitsabstand en bloc. Bei Anwendung der 3D-Histologie liegt die Größe dieses Sicherheitsabstandes zwischen 1 und 10 mm. Der Sicherheitsabstand richtet sich nach verschiedenen Faktoren:

1. Tumorgöße. Je größer der klinisch sichtbare Tumor ist, desto größer wird man den Sicherheitsabstand wählen. Der Einfluss des Sicherheitsabstandes auf die Defektgröße nimmt mit zunehmender Fläche des Ausgangstumors ab. So werden unnötige Nachoperationen vermieden [35, 36].

2. Lokalisation. In Abhängigkeit von funktioneller und ästhetischer Bedeutung der Lokalisation, wird man den Sicherheitsabstand umso kleiner wählen um unbefallene Haut zu schonen. Bei unproblematischen Lokalisationen kann der Sicherheitsabstand größer gewählt werden, um Nachoperationen zu reduzieren.

3. Tumortyp. Bei infiltrativen Tumoren empfiehlt sich ebenfalls ein primär größerer Sicherheitsabstand [37].

Intraoperativ wird zur topographischen Orientierung ein Einschnitt oder eine Fadenmarkierung an definierter Stelle, meist bei 12.00 Uhr (Orientierung Kopfmittle / Vertex) vorgenommen.

Für den makroskopischen Zuschnitt des unfixierten Exzidates gibt es verschiedene Techniken:

Bei der Randstreifen Methode (Tübinger Torte) werden die Tumorränder am entnommenen Exzidat als ca. 1-3 mm breite Streifen bzw. die Basis als Scheibe abpräpariert. Die präparierten Gewebeteile werden so weit geteilt, dass sie in eine Histologiekassette der Routinebearbeitung passen. Hierfür wurden Regeln entwickelt, die die Kommunikation zwischen Operateur und Histopathologen erleichtert [17, 19]. Die Einbettung der Ränder und der Basis in Histologiekassetten kann in nativem Zustand durch den Operateur oder im histologischen Labor erfolgen (Abbildung 3).

Bei kleinen Exzidaten (bis 2 cm Durchmesser) lassen sich die Ränder und die Unterseite durch Einschnitte in eine Ebene bringen (*Muffin-Technik*, Abbildung 4). Ein repräsentativer Querschnitt durch einen zentralen Anteil kann bei der diagnostischen Einordnung helfen. Eine Farbmarkierung am Nativpräparat erleichtert die topographische Orientierung an den histopathologischen Schnitten.

Beim *La Galette-Verfahren* erfolgt die nachträgliche Exzision von Rändern und Basis in situ nach der zuerst vorgenommenen knappen Tumorexzision (Abbildung 5). Bei der *Perimeter-* oder *Wallgrabentechnik* wird zunächst nur ein Randstreifen um den in-situ belassenen Tumor exzidiert (Abbildung 6). Bei der *Square-Procedure* wird der Tumor in eckiger Form mit einem Skalpell mit doppelter Klinge exzidiert, um die Abtrennung der Randschnitte zu erleichtern (Abbildung 7).

In der Regel erfolgt eine Formalinfixierung des entfernten Gewebes mit anschließender Paraffineinbettung. Eine Kryostataufarbeitung mit den oben genannten Vor- und Nachteilen ist aber auch möglich. Die histologischen Schnitte können beim Paraffinverfahren mittels Schnellfixierung des Gewebes (zwei Stunden

in einer auf 60° Celsius erhitzten Formalinlösung) bereits am nächsten Tag vorliegen. Die Präparation der Ränder und Basis (*Randstreifen Methode, Quadrantentechnik, Abbildung 8*) kann durch das histopathologische Labor auch am fixierten Gewebe erfolgen, ist aber für letzteres aufwändiger. Die abgetrennten Rand- und Basisstücke werden nach der Fixierung zunächst paraffiniert. Danach kann das wachsartige Gewebe auf 65°C erwärmt mit der Außenseite leicht in eine Ebene gebogen werden. Dieses Verfahren erleichtert eine Einsendehistologie und der Zuschnitt erfolgt erst im Labor.

Bei der peripheren Methode müssen deutlich weniger Schnittränder befundet werden. Über den Abstand des Tumors zum Schnittrand kann ähnlich wie bei der Mohs Technik keine Aussage getroffen werden. Eine ausführliche Darstellung der unterschiedlichen Methoden wurde jüngst in Buchform publiziert [17].

3.4. Methode der vertikalen Stufenschnitte

Diese Methode wird sehr häufig angewendet und ebenfalls unter MKC subsummiert [3]. Bei diesem Verfahren erfolgt der Zuschnitt durch sequentielle Schnitte in der Vertikalen mittels eines Skalpells. Deshalb wird dieses Vorgehen bildhaft auch als *Brotlaibtechnik* bezeichnet. Von den so entstehenden Gewebescheiben werden dann repräsentative Schnitte angefertigt. Aufgrund der Schnittstufen bestehen diagnostischen Lücken. Bei Schnittstufen von 1 mm und einer Schnittdicke von 10µm wird rechnerisch nur 1% des Tumorrandes histopathologisch untersucht. Diese diagnostischen Lücken können eine R0-Resektion vortäuschen (Abbildung 9).

Die Methode der vertikalen Stufenschnitte erfüllt nicht das Ziel der mikroskopisch kontrollierten Chirurgie (MKC), der histologisch nachgewiesenen vollständigen Entfernung maligner Tumoren (R0-Resektion).

Vorteilhaft ist die gute Beurteilbarkeit der Tumorarchitektur und der erreichten tumorfreien Zone bis zum Schnittrand.

Bei R1-Resektionen oder bei Problemtumoren sollte für Folgeoperationen eine der peripheren, lückenlosen Techniken (3D-Histologie) angewendet werden.

4. Indikationen

Die MKC ist dann angezeigt, wenn bei Tumoren in Problemlokalisationen eine gewebeschonende Operationstechnik gefordert ist, oder bei aggressivem Wachstum die lokale R0-Resektion sicher nachgewiesen werden muss.

Zu den gängigen Indikationen in der schon aufgeführten Literatur zählen das Basalzellkarzinom, besonders infiltrative Typen, Rezidiv-Basalzellkarzinome [12, 37] oder neural infiltrierende Varianten, und das kutane Plattenepithelkarzinom, wenn es bis in die Subkutis infiltriert oder mäßig bis schlecht differenziert ist [38, 39]. Dermatofibrosarcoma protuberans [7, 14], Lentigo maligna, Lentigo maligna Melanom, akral lentiginöse Melanome [16, 40-44] und das Merkelzellkarzinom gehören ebenfalls zu den Indikationen, aber auch die Erythroplasie Queyrat, der extramammäre Morbus Paget und Morbus Bowen [45, 46]. Das Paraffinschnittverfahren ist bei den meisten Entitäten vorzuziehen, da Tumorausläufer besser beurteilbar sein können als bei Schnellschnitten im Kryostatverfahren. Dies gilt insbesondere für kutane Plattenepithelkarzinome, das Merkelzellkarzinom, sowie den extramammären Morbus Paget. Besonderen Stellenwert hat die lückenlose MKC mit 3D-Histologie im Paraffinschnittverfahren bei Rezidivtumoren, Dermatofibrosarcoma protuberans, Lentigo maligna Melanom und beim akrolentiginösen Melanom.

Die MKC sollte dann zum Einsatz kommen, wenn maligne Hautveränderungen in Problemlokalisationen auftreten oder wenn absehbar ist, dass aufwändige Verschlusstechniken erforderlich werden und daher eine Sicherstellung der restlosen Tumorentfernung vor dem Wundverschluss gewährleistet sein muss.

Je problematischer der Tumor und die Lokalisation, desto wichtiger ist die Wahl von lückenlosen Verfahren die mit hoher Sensitivität [47] die R0-Resektion nachweisen (3D-Histologie). Die lückenlose Darstellung der lateralen und basalen Schnittländer ist dabei unabhängig vom Durchmesser des Exzidates gewährleistet. Bei knöcherner Infiltration des Tumors ist das Verfahren allerdings, wenn überhaupt, nur eingeschränkt oder nur aufwändig nutzbar. Man muss die Knochenanteile entkalken und kann sie dann ebenfalls histologisch untersuchen.

5. Planung und Durchführung

Der Einsatz aller genannten Verfahren der MKC sollte sich nach der Expertise von Operateur und Histologen richten und in beiderseitiger Zusammenarbeit durchgeführt werden. Bei der Mohs-Chirurgie ist die Personalunion von Operateur und Histologe in einigen Ländern eine abrechnungsrelevante Voraussetzung. Im Idealfall kann der Operateur die Schnitte seines Eingriffs mitbeurteilen und dadurch eine enge klinisch-histopathologische Korrelation sicherstellen. Beim peripheren Randschnittverfahren

kann der Operateur selbst unmittelbar nach der Operation die Aufarbeitung der Randschnitte vornehmen, um die Zusammenarbeit mit dem histologischen Labor zu erleichtern [16, 17]. Die Beurteilung wird im Normalfall durch den Dermatohistologen erfolgen oder in Sonderfällen auch durch speziell in der histologischen Befundung geschulte Operateure.

6. Dokumentation

Alle Verfahren der mikroskopisch kontrollierten Chirurgie müssen anhand von Aufzeichnungen (z.B. Operationsprotokoll, Anforderung der Histologie und histologische Befundung) und histologischen Schnittpräparaten so dokumentiert sein, dass die einzelnen Schritte problemlos nachvollzogen werden können.

7. Personelle Voraussetzungen

Die Durchführung der mikroskopisch kontrollierten Chirurgie zur Entfernung von malignen Hauttumoren erfordert fachlich qualifizierte Operateure in Personalunion oder enger Kooperation mit Dermatohistologen oder Pathologen, die in den Methoden der mikroskopisch kontrollierten Chirurgie eingearbeitet sind. Von der Erfahrung der Anwender sollte abhängen, welches der beschriebenen Verfahren zum Einsatz kommt.

8. Ausblicke

Es gibt Versuche mittels neuer Techniken wie der Konfokalen-Laser-Scan-Mikroskopie die Tumorränder unmittelbar nativ zu evaluieren. Die Methode hat zwar eine gewisse Spezifität, die Sensitivität ist aber nicht ausreichend für die eher gefährlichen schmalzapfigen Tumorausläufer [48-50]. Ob sich die Nativhistologie mit Auflichtmikroskopie (Rapid Lump Examination) [51] bewährt und durchsetzt bleibt ebenfalls abzuwarten.

9. Zusammenfassung

Zum Nachweis der lokalen R0-Resektion bei Tumoren mit infiltrativem Wachstum insbesondere in Problemlokalisationen und für eine gewebeschonende Operationstechnik, steht mit der mikroskopisch kontrollierten Chirurgie (MKC) eine sichere und bewährte Methodik zur Verfügung, wenn Verfahren der lückenlosen

Darstellung der Schnittländer (3D-Histologie) angewandt werden. Zudem kann man mit dem gewebeschonenden Vorgehen exzellente oder gute ästhetische Ergebnisse erzielen, die nicht-operativen, weniger sicheren Verfahren (Kryochirurgie, Nahbestrahlung) überlegen oder (PDT) ebenbürtig sind [52, 53].

Tabelle 1: Methoden der Mikroskopisch kontrollierten Chirurgie mit vollständiger Darstellung der Schnittländer

| Methode | Vorteile | Nachteile |
|--|--|--|
| Mohs-Chirurgie <i>Schüsselförmige Exzision, Kryostatschnitt</i> | <ul style="list-style-type: none"> - komplette Schnitttrandkontrolle - zeitnahe Wundverschluss, meist am gleichen Tag | <ul style="list-style-type: none"> - artefaktreich und fehleranfällig - nicht reproduzierbar - kompliziert und aufwendig - Qualitätseinbußen durch Kryostatschnitte möglich |
| Münchener Methode <i>Horizontale Stufenschnitte Zylinderförmige Exzision Kryostatschnitt</i> | <ul style="list-style-type: none"> - eindeutige Bestimmung der kompletten Exzision durch Darstellung des Gesamtumors (3D) - reproduzierbar - zeitnahe Wundverschluss möglich | <ul style="list-style-type: none"> - zahlreiche Schnitte zu beurteilen - Beurteilung der Epidermis eingeschränkt - Interpretation erfordert besondere Erfahrung - nicht reproduzierbar |
| Techniken der 3D-Histologie | | |
| Randstreifen Methode Muffin-Technik <i>Exzision en bloc. Abtrennung von Rändern und ggf. Basis am nativen oder fixierten Exzidat</i> | <ul style="list-style-type: none"> - komplette Schnitttrandkontrolle - Exzision en bloc innerhalb eines Präparationvorganges - für große (Randstreifen Technik) und für kleine (Muffin-Technik) Exzisionen geeignet - bei Verständnis gut durchführbar | <ul style="list-style-type: none"> - Tumormitte bei kleinen Exzidaten schlechter beurteilbar - man benötigt geometrische Vorstellung |
| La Galette <i>(frz. Fladen, flacher Kuchen) Nachträgliche Entfernung von Rändern und Basis in situ</i> | <ul style="list-style-type: none"> - komplette Schnitttrandkontrolle möglich - gutes Präparat des Tumors | <ul style="list-style-type: none"> - erschwerte Schnittführung - Doppelte Blutstillung (Tumor und Ränder) |
| Square Procedure <i>Eckige Exzision zur besseren Abtrennung der Randschnitte</i> | <ul style="list-style-type: none"> - komplette Schnitttrandkontrolle möglich | <ul style="list-style-type: none"> - eckige Wunddefekte - erschwerte Schnittführung |
| Quadranten-Technik <i>Entfernung der Ränder am fixierten Präparat</i> | <ul style="list-style-type: none"> - komplette Schnitttrandkontrolle - kein Mehraufwand außer bei der Fadenmarkierung | <ul style="list-style-type: none"> - durch die vorausgegangene Fixierung ist ein planer Anschnitt von der Peripherie aus erschwert |
| Wallgraben- oder Perimeter-Technik <i>Erst Randexzision, Tumor ist zunächst „Platzhalter“</i> | <ul style="list-style-type: none"> - komplette Kontrolle des lateralen Schnittlandes möglich - Tumor bleibt aus hygienischen Gründen zunächst in situ | <ul style="list-style-type: none"> - die Basis kann erst bei einem späteren Operationsschritt kontrolliert werden - nur für oberflächliche Tumore |

Tabelle 2: Methoden der Mikroskopisch kontrollierten Chirurgie mit unvollständiger Darstellung der Schnittränder

| | | |
|--|---|---|
| Vertikale Stufenschnitte (Brotlaibtechnik) | <ul style="list-style-type: none"> - Bestimmung der kompletten Exzision nur für die jeweilige Schnittebene - einfach in der geometrischen Vorstellung | <ul style="list-style-type: none"> - nur vertikale Zufallsschnitte, insbesondere bei größeren Exzidaten - diagnostische Lücken (je größer das Exzidat, desto größer die Lücken) - Ggf. viele Schnitte zu beurteilen |
| Vertikale Stufenschnitte und zusätzliche Proben vom Rand <i>Probebiopsien sind als „Mapping“ gedacht</i> | <ul style="list-style-type: none"> - eindeutige Bestimmung der kompletten Exzision (nur für die jeweilige Schnittebene) und der Proben - reproduzierbar bei aufwändiger Dokumentation - einfach, kaum Artefakte | <ul style="list-style-type: none"> - nur vertikale Zufallsschnitte und Zufallsbiopsien - zahlreiche Schnitte zu beurteilen - Probebiopsien haben sehr große diagnostische Lücken (< 1% der Schnittränder werden untersucht) |

Abbildungen

Methoden der Mikroskopisch kontrollierten Chirurgie (MKC): Lückenlose Verfahren (Abbildungen 1-8) und nicht lückenloses Verfahren (Abbildung 9)

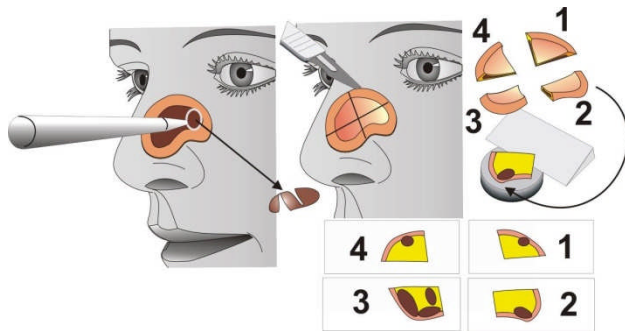


Abbildung 1: Mohs-Chirurgie (Kryostatverfahren)

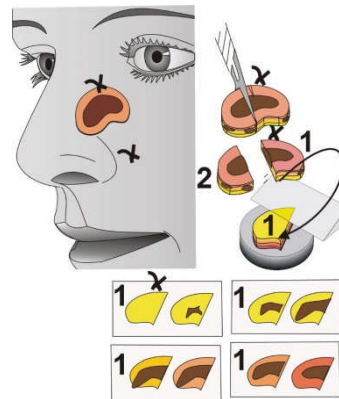


Abbildung 2: Horizontale Stufenschnitte (Münchener Methode)

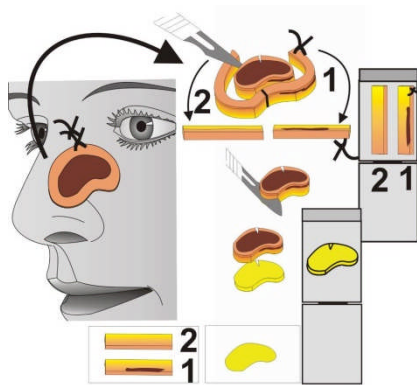


Abbildung 3: Rand- und Basisschnitte (Randstrip Methode)

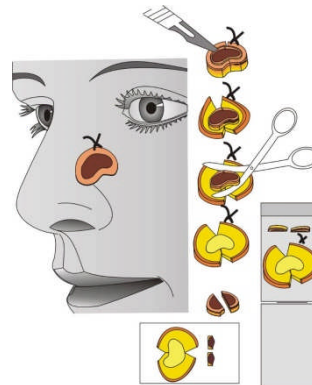


Abbildung 4: Muffinteknik (Rand und Basis in einer Ebene)

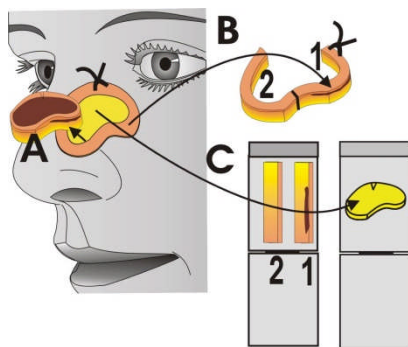


Abbildung 5: La Galette (Tumor, Rand, Basis getrennt exzidiert)

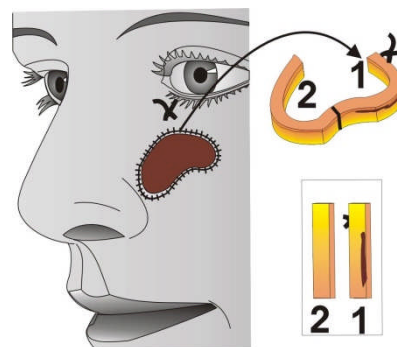


Abbildung 6: Wallgraben- oder Perimetertechnik

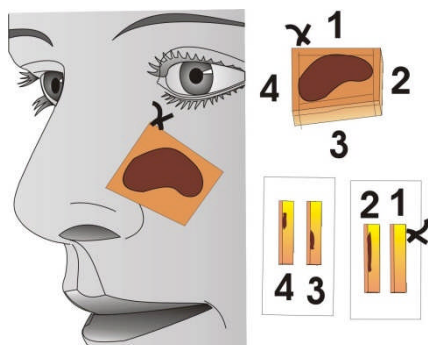


Abbildung 7: Square Procedure (Eckige Exzision)

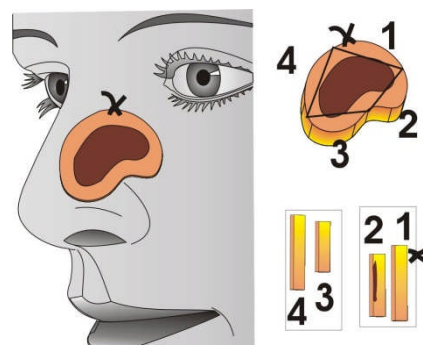


Abbildung 8: Quadrantentechnik

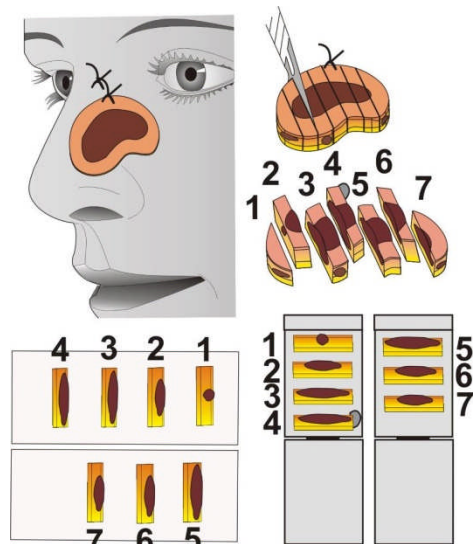


Abbildung 9: Vertikale Stufenschnitte (Brotlaibtechnik)

10. Literatur

1. Garbe C, Dummer R, Kaufmann R, Tilgen W (Hrsg). Dermatologische Onkologie. Springer Medizinverlag, Heidelberg, 1997.
2. Kopke LF, Konz B. Mikrographische Chirurgie. Eine methodische Bestandsaufnahme. Hautarzt 1995; 46: 607–614.
3. Breuninger H, Konz B, Burg G. Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie bei malignen Hauttumoren. Dtsch Ärzteblatt 2007; 104: A 427–432.
4. Dinehart SM, Dodge R, Stanley WE et al. Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery. J Dermatol Surg Oncol 1992; 18: 560–566.
5. Gloster HM, Harris KR, Roenigk RK. A comparison between Mohs micrographic surgery and wide surgical excision for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. J Am Acad Dermatol 1996; 35: 82–87.
6. Cohen LM, McCall MW, Zax RH. Mohs micrographic surgery for lentigo maligna melanoma. A follow-up study. Dermatol Surg 1998; 24: 673–677.
7. Hafner J, Schütz K, Morgenthaler W et al. Micrographic Surgery (Slow Mohs) in cutaneous sarcomas. Dermatology 1999; 198: 37–43.
8. Thissen MRTM, Neumann MHA, Schouten LJ. A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. Arch Dermatol 1999; 135: 1177–1183.
9. Boyer JD, Zitelli JA, Brodland DG, D'Angelo G. Local control of primary Merkel cell carcinoma: Review of 45 cases treated with Mohs micrographic surgery with and without adjuvant radiation. J Am Acad Dermatol 2002; 47: 885–892.

10. Boztepe G, Hohenleutner S, Landthaler M, Hohenleutner U. Munich method of micrographic surgery for basal cell carcinomas: 5-year recurrence rates with life-table analysis. *Acta Derm Venereol.* 2004; 84: 218–222.
11. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D et al. Cutaneous squamous cell carcinoma treated with Mohs micrographic surgery in Australia: I. Experience over 10 years. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 253–260.
12. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D et al. Basalcellcarcinoma treated with Mohs micrographic surgery in Australia: II. Experience over 10 years. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 452–457.
13. Moehrle M, Dietz K, Garbe C, Breuninger H. Conventional histology versus 3D-Histology in Lentigo maligna melanoma. *Br J Dermatol* 2006; 154: 453–459.
14. Häfner HM, Moehrle M, Eder S et al. 3D-Histological evaluation of surgery in dermatofibrosarcoma protuberans and malignant fibrous histiocytoma: differences in growth patterns and outcome. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34: 680–686.
15. Häfner HM, Breuninger H, Moehrle M et al. 3D histology-guided surgery for basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma: recurrence rates and clinical outcome. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2011; 40: 943–948.
16. Schulz C, Häfner H-M, Breuninger H, Leiter U. Local recurrence and survival in acral lentiginous melanoma comparing 3D-histology and conventinal histology. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014; 12: 881–889.
17. Breuninger H, Adam P. 3D-histology evaluation in dermatologic surgery. Springer Medizinverlag, London, 2013.
18. Eberle FC, Kanyildiz M, Schnabl SM et al. Threedimensional (3D) histology in routine procedure: practical management and its prospective evaluation. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014; 12: 1028–1035.
19. Mohs FE. Chemosurgery: a microscopically controlled method of cancer excision. *Arch Surg* 1941; 42: 279–281.
20. Burg G, Braun-Falco O. Chemochirurgie des Basalioms. *Dtsch Ärztebl* 1973; 79: 2303–2312.
21. Tromovitch TA, Stegmann SJ. Microscopically controlled excision of skin tumors. *Arch Dermatol* 1974; 110: 231–232.
22. Miller PK, Roenigk RK, Brodland DG, Randle HW. Cutaneous micrographic surgery: Mohs procedure. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 971–980.

23. Shriner DL, McCoy DK, Golberg DJ, Wagner RF. Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 79–97.
24. Moehrle M, Breuninger H, Röcken M. A confusing world: what to call histology of three-dimensional tumor margins. *J Eur Acad Dermatol Vererol* 2007; 22: 591–595.
25. Woerle B, Heckmann M, Konz B. Micrographic surgery of basal cell carcinomas of the head. *Recent Results in Cancer Research* 2002; 160: 219–224.
26. Drepper H. Die systematische histologische Kontrolle des Tumorbettes als Fortschritt bei der operativen Entfernung des tiefgreifenden Gesichtskrebses der Haut. *Hautarzt* 1963; 14: 420–423.
27. Breuninger H. Histologic control of excised tissue edges in the operative treatment of basal-cell carcinomas. *J Dermatol Surg Oncol* 1984; 10: 724–728.
28. Breuninger H, Schaumburg-Lever G. Control of excisional margins by conventional histopathological techniques in the treatment of skin tumours. An alternative to Mohs' technique. *J Pathol* 1988; 154: 167–171.
29. Breuninger H, Holzschuh J. Die lückenlose histologische Darstellung der Schnittränder eines Hauttumorexzisates (3-D-Histologie) in einer Schnittebene mittels der 'Flundertchnik'. *Akt Dermatol* 1994; 20: 7–10.
30. Möhrle M, Breuninger H. Die Muffin-Technik – eine Alternative zur Mohs' Chirurgie. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006; 4: 1080–1084.
31. Moehrle M, Breuninger H, Taieb A et al. Histologie 3D – une technique de chirurgie micrographique adaptée aux dermatologues et pathologistes hospitaliers et libéraux. *Ann Derm Venerol* 2007; 134: 87–93.
32. Johnson TM, Headington JT, Baker SR, Lowe L. Usefulness of staged excision for lentigo maligna and lentigo maligna melanoma: The square procedure *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 758–64.
33. Smeets NWJ, Krekels GAM, Ostertag JU et al. Surgical excision vs Mohs micrographic surgery for basal-cell carcinoma of the face: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 1766–1772.
34. Mahoney MH, Joseph M, Temple CL. The perimeter technique for lentigo maligna: an alternative to Mohs micrographic surgery. *J Surg Oncol* 2005; 1: 120–125.

35. Burg G, Hirsch R, Konz B, Braun-Falco O. Histographic surgery. Accuracy of visual assessment of the margins of basal-cell epithelioma. *Dermatol Surg Oncol* 1975; 1: 21–25.
36. Breuninger H, Dietz K. Prediction of subclinical tumor infiltration in basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1991; 17: 574–578.
37. Rigel DS, Robins P, Friedman RJ. Predicting recurrence of basal cell carcinomas. *J Dermatol Surg Oncol* 1981; 9: 807–810.
38. Breuninger H, Schaumburg-Lever G, Holzschuh J, Horny HP. Desmoplastic squamous cell carcinoma of skin und vermilion surface: A highly malignant subtype of skin cancer. *Cancer* 1997; 79: 915–919.
39. Brantsch KD, Meisner C, Schönfisch B et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *Lancet Oncol* 2008; 9: 713–720.
40. Breuninger H, Schaumburg-Lever G, Schlagenhauff B et al. Patterns of local horizontal spread of melanomas. Consequences for surgery and histopathologic investigation. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 1493–1498.
41. Möhrle M. Mikrographisch kontrollierte Chirurgie (3D-Histologie) beim Melanom. *J Dtsch Dermatol Ges* 2003; 1: 869–875.
42. Jahn V, Breuninger H, Garbe C, Moehrle M. Melanoma of the ear: prognostic factors and surgical strategies. *Br J Dermatol* 2006; 154: 310–318.
43. Jahn V, Breuninger H, Garbe C et al. Melanoma of the nose: prognostic factors, three-dimensional histology, and surgical strategies. *Laryngoscope* 2006; 116: 1204–1211.
44. Lichte V, Breuninger H, Metzler G et al. Acral lentiginous melanoma: conventional histology vs. three dimensional histology *Br J Dermatol* 2009; 160: 591–599.
45. Zollo JD, Zeitouni NC. The Roswell Parc Cancer Institute experience with extramammary Paget's disease. *Br J Dermatol* 2000; 42: 59–65.
46. Boehringer A, Leiter U, Metzler G et al. Extramammary Paget's disease: extended subclinical growth detected using three-dimensional histology in routine paraffin procedure and course of the disease. *Dermatol Surg* 2011; 37: 1–10.

47. Boehringer A, Adam P, Schnabl S et al. Analysis of incomplete excisions of basal cell carcinomas after loaf-bread histology compared to 3D-histology – a prospective randomized and blinded study. *Am J Clin Pathol* (angenommen).
48. Schüle D, Breuninger H, Schippert W et al. Confocal laser scanning microscopy in micrographic surgery (three-dimensional histology) of basal cell carcinomas. *Br J Dermatol* 2009; 161: 698–700.
49. Kaeb S, Landthaler M, Hohenleutner U. Confocal laser scanning microscopy--evaluation of native tissue sections in micrographic surgery. *Lasers Med Sci* 2009; 24: 819–823.
50. Ziefle S, Schüle D, Breuninger H et al. Confocal laser scanning microscopy vs 3-dimensional histologic imaging in basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 2010; 146: 843–847.
51. Moehrle M, Käflein L, Ziefle S, Metzler G. Rapid Lump Examination (RLE) - a new tool for Mohssurgery? *J Dtsch Dermatol Ges* 2011; 9: 534–538.
52. Rhodes LE, de Rie M, Enström Y et al. Photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinate vs surgery for basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 2004; 140: 17–23.
53. Eberle FC, Schippert W, Trilling B et al. Cosmetic results of histographically excision of non-melanoma skin cancer in the head and neck region. *J Dtsch Dermatol Ges* 2005; 3: 109–112.

Expertengruppe der Deutschen Gesellschaft für Dermatochirurgie (DGDC) und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG)

Autorengremium

Dr. med. Christoph Löser, Ludwigshafen
Prof. Dr. med. Rainer Rompel, Kassel
Prof. Dr. med. Matthias Möhrle, Tübingen
PD Dr. med. Hans-Martin Häfner, Tübingen
PD Dr. med. Christian Kunte, München
Dr. med. Jessica Hassel, Heidelberg
Prof. Dr. med. Ulrich Hohenleutner, Regensburg
PD Dr. med. Maurizio Podda, Darmstadt
Prof. Dr. med. Günther Sebastian, Dresden
Prof. Dr. med. Jürg Hafner, Zürich
Prof. Dr. med. Roland Kaufmann, Frankfurt
Prof. Dr. med. Helmut Breuninger, Tübingen

Leitlinienkoordination

Dr. med. Christoph R. Löser

Korrespondenzadresse

Dr. med. Christoph R. Löser
Leitender Oberarzt
Hautklinik, Hauttumorzentrum
Klinikum Ludwigshafen gGmbH
Bremsenstr. 79
67063 Ludwigshafen
Tel: 0621 / 503-3376
E-Mail: loeserc@klilu.de

Methodik der Leitlinienerstellung

Nach Bestätigung des repräsentativ zusammengesetzten Expertengremiums durch die Vorstände der Auftrag gebenden Fachgesellschaften Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) und Deutsche Gesellschaft für Dermatochirurgie (DGDC) erfolgte eine gründliche Überarbeitung und Aktualisierung der ursprünglich im Mai des Jahres 2006 erstellten S1-Leitlinie anhand neuer Literatur sowie eines schriftlichen

informellen Konsentierungsverfahrens. Die Leitlinie wurde in der jetzt vorliegenden Fassung von den Vorständen der DDG und der DGDC verabschiedet.

Erstellungsdatum: 05/2006

Letzte Überarbeitung: 03/2008

Erste Revision: 02/2009

Zweite Revision: 05/2014

Nächste Überprüfung geplant: 05/2019

| Name | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/ Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten | Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante Arbeitgeber der letzten 3 Jahre |
|---------------------|--|--|---|---|---|---|--|---|--|
| Helmut Breuninger | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Dermatochirurgie | Universitätsklinikum Tübingen |
| Jürgen Hafner | Nein | Kurse und Fortbildungen in den Bereichen Wundbehandlung und Kompressionstherapie: Sigvaris AG, 3M | Die JH Rahn-Stiftung erhält jährlich CHF 5.000 von der Firma Sigvaris und CHF 1.250 von der Firma LEO Pharma | Nein | Nein | Nein | Nein | Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie | Universitätsspital Zürich |
| Hans-Martin Häfner | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Mitglied der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Dermatochirurgie, der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie und der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Angiologie | Nein | Universitätsklinikum Tübingen |
| Jessica Hassel | Beratertätigkeit für GlaxoSmithKline | Referentin für Bristol-Myers Squibb, Roche, Amgen und MSD | Drittmittelgelder für klinische Studien von Bristol-Myers Squibb, Roche und GlaxoSmithKline | Nein | Nein | Nein | Mitglied der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft | Nein | Universitätsklinikum Heidelberg |
| Ulrich Hohenleutner | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Dermatochirurgie sowie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft | Nein | Universitätsklinikum Regensburg |

| | | | | | | | | | |
|--------------------|---|---|--|--|------|------|--|------|--|
| Roland Kaufmann | Beratertätigkeiten für Roche und LEO Pharma | Vortragshonorare der Firmen Roche, Merck-Serono, Spirig und Bristol-Myers Squibb | Mittelzuwendung für klinische Forschung und Personalfinanzierung im Rahmen klinischer Studien folgender Firmen: LEO Pharma, Roche, Novartis, AB Science, Abbott, Almirall, Amgene, Basilea, Bristol-Myers Squibb, Cellgene, GlaxoSmithKline, Regenerone, Janssen-Cilag, Lefi, Meda, Merz, Sciderm und Pfizer | Nein | Nein | Nein | Amtierender Präsident der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft | Nein | Universität Frankfurt, Land Hessen |
| Christian Kunte | Nein | Firma IGEA zum Thema Elektrochemotherapie | Nein | Nein | Nein | Nein | Mitglied der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft sowie der Deutschen Gesellschaft für Dermatochirurgie | Nein | Artemed Fachklinik München; bis 31.12.2012 Städtisches Klinikum München, Dermatologische Klinik |
| Christoph R. Löser | Nein | Kursleiter und Referent für produktneutrale OP-Kurse für Dermatologen am Schweinehautmodell; Kursus zur digitalen Fotodokumentation für Dermatologen; Honorare der Firmen Johnson und Johnson (Ethicon) und Janssen-Cilag | Nein | Nein | Nein | Nein | Mitglied der American Academy of Dermatology, der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft; Vorstandsmitglied (assoziiert) in der Deutschen Gesellschaft für Dermatochirurgie, Mitglied der der Österreichischen Gesellschaft für Dermatochirurgie, Mandatsträger der Deutschen Gesellschaft für Dermatochirurgie, Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Dermatochirurgie in der QM-Leitlinienkommission | Nein | Klinikum Ludwigshafen gGmbH; Hautklinik, Hauttumorzentrum |
| Matthias Möhrle | Nein | Nein | Forschungsförderung für eine Untersuchung mit der konfokalen Laser Scanning Mikroskopie (CLSM) von der Firma Mavig (2011) | 1) Erfinder eines Verfahrens zur Fixierung von Präparaten für die ex vivo CSLM. Eine | Nein | Nein | Mitglied der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Dermatochirurgie, der European Society for Micrographic Surgery sowie der European Academy of Dermatology and Venerology | Nein | Niedergelassener selbständiger Facharzt für Dermatologie mit operativem und phlebologischem Schwerpunkt (Praxisklinik) |

| | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | <p>Lizenz für das Schutzrecht wurde vom Universitätsklinikum Tübingen an die Firma Mavig vergeben</p> <p>2) Erfinder eines Verfahrens für die Direktmikroskopie von OP-Präparaten („Rapid Lump Examination“). Nationale und internationale Patentverfahren wurden vom Universitätsklinikum Tübingen eingeleitet.</p> <p>3) Erfinder einer Spannvorrichtung zur Gewebsdehnung. Eine Lizenz für das Schutzrecht wurde vom Universitätsklinikum Tübingen an die Firma Storz vergeben.</p> | | | | <p>Tübingen – Haut und Venen, Gemeinschaftspraxis mit Dr. med. Arno Bern) 10%-Stelle am Universitätsklinikum Tübingen im Rahmen einer Hochschulkooperation mit der Tumbaini University / Kilimanjaro Christian Medical College in Moshi / Tanzania</p> |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

| | | | | | | | | | |
|-------------------|---------------------------------|--|------|------|------|------|--|------|--------------------------------------|
| Maurizio Podda | AbbVie, Allergan, Galderma, MSD | AbbVie, Allergan, Biofrontera, Biogen, Bristol-Myers Squibb, Galderma, Janssen-Cilag, LEO Pharma, MSD und Novartis | Nein | Nein | Nein | Nein | Mitglied der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Dermatochirurgie, der Gesellschaft für Ästhetische Chirurgie Deutschland sowie der International Society for Dermatologic Surgery | Nein | Klinikum Darmstadt GmbH / Hautklinik |
| Rainer Rompel | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Klinikum Kassel GmbH |
| Günther Sebastian | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Nein | Marcolini Praxisklinik Dresden |

Erstellungsdatum: 05/2006

Überarbeitung von: 05/2014

Nächste Überprüfung geplant: 05/2019

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**