

Pathologie 2025 · 46:213–219
<https://doi.org/10.1007/s00292-024-01354-1>
Angenommen: 14. August 2024
Online publiziert: 24. September 2024
© The Author(s), under exclusive licence to
Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature 2024

Schwerpunktherausgeber
Matthias Gaida, Mainz
Wilfried Roth, Mainz



Histopathologische Diagnostik bei Begutachtungsfragen von Tendo-, Ligamento- und Meniskuspathologien

Veit Krenn¹ · Lara Blümke¹ · Ralf Dieckmann²

¹ Medizinisches Versorgungszentrum (MVZ) für Histologie, Zytologie und Molekulare Diagnostik Trier GmbH, Trier, Deutschland

² Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Trier, Trier, Deutschland

Zusammenfassung

Diese Übersichtsarbeit stellt die Möglichkeiten und Grenzen histopathologischer Diagnostik, auch im Kontext versicherungsmedizinischer Fragestellungen, bei Gelenkerkrankungen dar. Sie berücksichtigt die wichtigen artikulären, nichtossären Kompartimente, insbesondere Sehnen, Bänder und Menisken. Wesentlich für gutachterliche Fragestellungen ist die ursächliche Abklärung, ob die Kontinuitätstrennung exogen durch ein Trauma oder endogen auf Basis eines funktionsgeminderten, somit degenerativ veränderten Gewebes herbeigeführt worden ist. Der Degenerationsgrad bzw. Grad der Texturstörung wird mittels des Degenerationsscores bestimmt, welcher in einer semiquantitativen, dreistufigen Graduierung festgelegt ist. Grade 1 und 2 werden als low-grade Degeneration zusammengefasst und dem Grad 3 als high-grade Degeneration gegenübergestellt. Die Altersbestimmung von Kontinuitätstrennungen basiert auf der Bewertung der Morphologie von Kontinuitätstrennungen und der Analyse von Hämosiderindepositionen. Die Aufgaben der histopathologischen Diagnostik sind der Nachweis und die Graduierung von Degeneration (Texturstörung), die Bestimmung des histopathologischen Alters von vorhandenen Kontinuitätstrennungen und insbesondere auch die Diagnostik von klinisch/radiologisch nicht diagnostizierten Erkrankungen, welche pathogeneserelevant sein können (Hauptpathologien). Bei widersprüchlichen Diagnosen aus den unterschiedlichen diagnostischen Disziplinen und auch bei ungenauen und widersprüchlichen Angaben der Patientinnen und Patienten können rein juristische, richterliche Entscheidungen erforderlich sein. Hier ergibt sich die rechtlich verbindliche Bewertung durch die juristische Beweiswürdigung.

Schlüsselwörter

Hämosiderin · Gelenkerkrankungen · Bänder · Menisken · Sehnen

In diesem Beitrag

- **Methoden**
Kristallnachweis · Histopathologisches Färberepertoire · Altersbestimmung von Kontinuitätstrennungen
- **Kausale Pathogenese**
Histopathologische Begutachtung als Zusatzgutachten · Histopathologischer Degenerationsgrad · Histopathologische Altersbestimmung von Kontinuitätstrennungen
- **Mögliche Einschränkungen der histopathologischen Interpretationen**
- **Abweichung von klinischer und radiologischer Diagnostik**
Hauptpathologien · Nebenpathologien
- **Gutachterliche Fragestellungen**
- **Rechtlich verbindliche Bewertung durch juristische Beweiswürdigung**



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Diese Übersichtsarbeit stellt die Möglichkeiten und Grenzen der histopathologischen Routinediagnostik von Gelenkerkrankungen dar, die die wichtigen artikulären, nichtossären Kompartimente, speziell der Sehnen, Bänder und des Meniskus, berücksichtigt. Im Vordergrund steht die Begutachtung von tendinösen, tenosynovialen, ligamentären und meniskalen Pathologien sowie möglichen Kontinuitätstrennungen (Rupturen/Rissen) und deren Ursachen,

insbesondere im Kontext versicherungsmedizinischer Fragestellungen.

Hintergrund

Der Übergang von der Routinediagnostik zur histopathologischen Diagnostik bei Begutachtungsfragen mit versicherungsmedizinischen Fragestellungen kann fließend sein. Oft ergeben sich versicherungsmedizinische Fragestellungen mit rechtlichen Aspekten erst im Verlauf der Erkrankung

Tendo-, Ligamento-, Meniskus- und Tendosynoviopathologien

Nichtinflammatorisch		Inflammatorisch		
TRAUMATISCH MAKROMECHANISCH Einzeitiges Trauma Mehrzeitiges Trauma NEOPLASTISCH Tenosynovialer Riesenzelltumor Tenosynoviales Fibrom Tenosynoviales Hämangiom Tenosynoviales Lipom	DEGENERATIV MIKROMECHANISCH „OVERUSE“ LOKALE FEHLBELASTUNG Low grade Degeneration High grade Degeneration	RHEUMATISCH Rheumatoide Tendosynovitis Sarkoidose-Tendosynovitis Psoriasis-Tendosynovitis Insertions-Tendinitis	METABOLISCH Kristallin Urat Kalziumpyrophosphat Kalziumcarbonat Kalziumphosphate	INFEKTIÖS Bakterielle Erreger Gram-negativ Gram-positiv Mykotische Infektion
	PROLIFERATIV Postoperative Komplikation: Zustand nach Einsatz von Kreuzbandplastiken Lokale ligamentäre Arthrobrosen: Zyklops-Syndrom	NON-RHEUMATISCH Tendovaginitis mechanisch Tendovaginitis stenosans de Quervain Ringbandzyste Ganglien im Bereich der Ringbänder Insertions-Tendopathie: Epicondylitis humeri	Non-Kristallin Diabetes mellitus Hyperlipidämien Kollagenopathien Ehlers-Danlos-Syndrom Medikamentös/Endokrin Fluorquinolone Corticoide Testosteron Östrogen/Progesteron	MOTT Atypische, nichttuberkulöse Mykobakterien Leishmaniose

Abb. 1 ▲ Systematik der Tendo-, Ligamento-, Meniskus- und Tendosynoviopathologien

[3, 4, 7]. Dies kann bedeuten, dass eine versicherungsmedizinische Fragestellung zum Zeitpunkt der Gewebeentnahme noch nicht bestanden hat und somit auch keine spezifischen klinischen Fragestellungen zum Zeitpunkt der histopathologischen Primärdiagnostik vorliegen.

Traumatische Rupturen vs. degenerativ bedingte Kontinuitätstrennungen

Rupturen/Risse sind formal Kontinuitätstrennungen von geweblichen Strukturen und Organen. Traumatische Rupturen sind durch einen adäquaten Unfallmechanismus, also eine starke Krafteinwirkung verursacht. Das Gewebe zeigt keine oder nur eine geringe Degeneration/Texturstörung (low-grade Degeneration) oder einen regelhaften Aufbau. Nichttraumatische Rupturen, sog. Spontanrupturen, sind durch eine degenerative Ursache, also durch Vorschädigung des Gewebes bedingt und treten bei alltäglichen Bewegungen ohne große oder ohne adäquate Krafteinwirkung auf. Das Gewebe zeigt dann im Allgemeinen eine schwere Degeneration/Texturstörung (high-grade Degeneration) im Sinne einer geweblichen Vorschädigung [3, 4]. Hierdurch kann ei-

ne Klassifikation der histopathologischen Diagnosen nach der ICD-10-Klassifikation erfolgen.

Idealerweise wird eine Unterscheidung in „traumatische Ursache“ (ICD-10: T14) oder „nichttraumatische Ursachen“ (ICD-10: M66) vorgenommen. Für Spontanrupturen der Synovialis und von Sehnen gilt ICD-10: M23.3 – Sonstige Meniskusschädigungen, und für M23.6 – Sonstige Spontanruptur eines oder mehrerer Bänder des Kniegelenks [4].

Neben nichttraumatischer und traumatischer Genese, die die häufigsten Pathologien darstellen, können auch entzündliche, metabolische, kristalline und tumorähnliche Erkrankungen zu Teilrupturen und Rupturen führen (■ Abb. 1).

Methoden

Die Gewebeübersendung sollte in 4–5 % gepuffertem Formalin erfolgen. Das ideale Verhältnis von Gewebemenge zu Formalinmenge beträgt 1:3 bis 1:10. Der Zugschnitt basiert auf der ärztlichen, makroskopisch-pathologischen Begutachtung: Die makroskopische Beschreibung umfasst Größe (mit einer dreidimensionalen Angabe), Form, Farbe, Beschaffenheit der Schnittfläche, Konsistenz sowie Nachweis

oder Ausschluss von Fremdmaterialeinschlüssen und beiliegendem Fremdmaterial. Gewebeproben mit einem Volumen von weniger als etwa 28 mm × 22 mm × 4 mm werden vollständig eingebettet, wobei als Einzelstück vorliegende Proben immer in Längsrichtung eingebettet werden sollten. Bei hohen Probenmengen empfiehlt sich die diagnostische Gewebeprozessierung mittels barcodebasiertem Labortracking sowie automatisierter oder semiautomatisierter Gewebeaufarbeitung und Färbetechniken [7].

Kristallnachweis

Gicht: Urat-Kristallnachweis

Bei Verdacht auf Gichtarthritis empfiehlt es sich, einen Teil der Gewebeproben in Alkohol zu übermitteln und anschließend eine wasserfreie oder wasserreduzierte Entwässerung vorzunehmen. Dies ermöglicht den direkten Nachweis von Urat-Kristallen, da diese wasserlöslich sind und bei Wasserkontakt, insbesondere aus kleinen Geweben, herausgelöst werden können. Dieses Verfahren ist besonders bei kleinen Gewebeproben erforderlich, um den direkten, polarisationsoptischen Kristallnachweis als intensiv doppelbrechende, helle nadelförmige Strukturen in

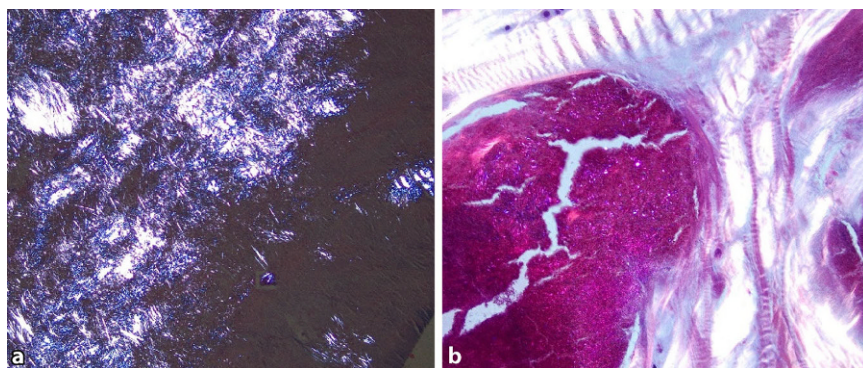


Abb. 2 ▲ **a** Gicht, Urat-Tendopathie als Ursache für eine Achillessehnenruptur (männlicher, 35 Jahre alter Patient). Direkter polarisationsoptischer Nachweis der Uratkristallnadeln, zum Teil büschelförmig angeordnet mit intensiver, *heller* Doppelbrechung. HE-Färbung, Originalvergrößerung etwa 200:1. **b** Kalziumpyrophosphat-Arthropathie/Chondrokalzinose des Meniskus als Ursache für eine Meniskusruptur (weibliche, 43 Jahre alte Patientin). Direkter polarisationsoptischer Nachweis von quaderähnlichen Kalziumpyrophosphatkristallen eingebettet in eine dunkle Matrix. HE-Färbung, Originalvergrößerung etwa 200:1

büschelförmiger Anordnung zu ermöglichen (Abb. 2a). Diese Methode ist jedoch nicht zwingend erforderlich, da Kristallablagerungen auch indirekt durch das gewebliche Reaktionsmuster, insbesondere im vaskularisierten Bindegewebe, nachweisbar sind. Hierzu gehören fokale Makrophagen- und Histiozytenansammlungen, Fremdkörperriesenzellreaktionen sowie Granulombildung, die als Urat-Mikrotrophus nachweisbar sind [4, 7, 11]. Bei größeren Gewebeproben können Urat-Kristalle in den zentralen Gewebeabschnitten verbleiben und dann direkt nachweisbar sein [4, 11].

Chondrokalzinose: Kalziumpyrophosphatkristalle

Kalziumpyrophosphatkristalle sind feinstgranuläre, quaderähnliche Kristalle mit polarisationsoptisch doppelbrechenden Eigenschaften (Abb. 2b). Diese sind eingebettet in eine auffällige dunkle, zumeist braune Matrix. Lokalisationsabhängig kann eine geringgradige angrenzende fibrohistiozytäre/multinukleäre Riesenzellreaktion insbesondere in gut vaskularisierten Geweben nachweisbar sein [7]. Einzelne Spezialfärbungen (z.B. Berliner-Blau-Reaktion) sowie Entkalkungen (EDTA und Citrat) und auch lange Fixierungszeiten führen zur Herauslösung der Kristalle und „reduzieren“ dadurch die polarisationsoptisch doppelbrechenden Eigenschaften. Es verbleibt charakteristischerweise eine dunkelbraune Matrix als diagnostisches Kennzeichen [4, 7]. Die

Pathogenese ist vielfältig. Eine Unterscheidung der primären von der sekundären Chondrokalzinose ist nur im klinischen Kontext möglich [1, 2].

Histopathologisches Färberepertoire

Basisfärbungen. HE-Färbung (Hämatoxylin-Eosin), PAS-Färbung (Periodic-Acid-Schiff-Reaktion), Alcian-PAS-Färbung. Die Beurteilung von bradytrophen Geweben basiert auf der azellulären Komponente, der Matrix (Grundsubstanz und Fasern) und der zellulären Komponente. Die Beurteilung der zellulären Komponente beinhaltet Form, Dichte und Verteilung der ortsständigen Zellen (z.B. Meniskozyten, Fibrozyten, Tenozyten, Endothelien). Diese sind Grundlage für diagnostische Bewertungen durch Scoringssysteme [5, 7].

Altersbestimmung von Kontinuitätstrennungen

Berliner-Blau-Reaktion. Hierdurch erfolgt der spezifische Nachweis von Hämosiderin. In der HE-Färbung stellt sich Hämosiderin als gelb-bräunliches, grobgranuläres Pigment dar, das aus eisenhaltigen Ferritinaggregaten besteht. In dieser Spezialfärbung zeigt sich Hämosiderin als intensiv blaue, variabel große granuläre Deposition. Das zeitlich erste Auftreten des intrazytoplasmatischen Hämosiderins und der folgende Abbau bis hin zum kompletten Verlust der Reaktivität fol-

gen einem zeitlichen Ablauf. Dies bildet die Grundlage für die Altersbestimmung von geweblichen Einblutungen und ist Bestandteil der Altersbestimmung von Kontinuitätstrennungen [4], wie in den Tab. 1 und 2 dargestellt. Hämatoidin ist ebenfalls ein Hämoglobinabbaupigment, jedoch eisenfrei (Berliner-Blau-Reaktion negativ). Es liegt überwiegend extrazellulär lokalisiert in gelblichen, großen, rotbraunen, kristallartigen Strukturen in den zentralen Abschnitten von ausgedehnten, zumeist traumatischen Einblutungen, wie z.B. Hämatomen, vor.

Bei Altersbestimmung durch Hämosiderindepositionen sollte bedacht werden, dass der zeitliche Ablauf auch durch lokale und systemische Einflüsse verändert werden kann. Dazu gehören zum Beispiel die Größe der Einblutung, der zeitliche Verlauf von rezidivierenden Blutungen und der Vaskularisationsgrad des jeweiligen Gewebes. Insbesondere bei Antikoagulationstherapien und seltener auch bei Vorliegen hämatologischer Grunderkrankungen sollte dies in der Befundinterpretation berücksichtigt werden.

Kausale Pathogenese

Formal pathogenetisch kann die sog. nichtinflammatorische Degeneration von bradytrophen Geweben als eine Dysbalance zwischen „katabolen“ (abbauenden) und „anabolen“ (aufbauenden) Faktoren definiert werden [3, 5]. Das histomorphologische Substrat ist eine Strukturänderung, die als Degeneration oder auch als Texturstörung bezeichnet wird [3]. Diese geht mit dem Verlust der spezifischen, mechanischen Gewebefunktion einher [4].

Die Pathogenese dieser bradytrophen Gewebe ist generell vielfältig und beinhaltet auch die funktionelle Einheit mit Sehnenscheiden (Abb. 1). Neben den wichtigsten lokalen mechanischen, rezidivierenden Ursachen im Sinne von chronischen lokalen Überbelastungen oder auch arthrotischen Gelenkschädigungen (Degeneration) spielen metabolische, medikamentöse, proliferative und auch genetische Ursachen eine Rolle [8–10, 13, 14, 16, 17]. Diabetische Tendopathien sind eine wichtige Ursache für chronischen Schmerz, Aktivitätseinschränkungen und

Tab. 1 Meniskus: Altersbestimmung von Kontinuitätstrennungen anhand des reparativen Reaktionsmusters

Zeitphasen	Reaktionsphasen
Zeitphase I (Tage–2 Wochen)	<i>Nekrosephase</i> mit Ödembildung und Faserlockerung, Zellnekrosen und Fibrinablagerungen und neutrophilen Granulozytenakkumulaten
Zeitphase II (2.–4. Woche)	<i>Frühe Regenerationsphase</i> ist durch Fibroblastenproliferation sowie mesenchymale Sklerose gekennzeichnet
Zeitphase III (4.–20. Woche)	<i>Mittlere Reparatursphase</i> ist durch Ausbildung des Narbenstadiums mit Rissrandglättungen, Vernarbung und Ausbildung von Pseudoknorpelzellen charakterisiert
Zeitphase IV (über 20 Wochen)	<i>Spätphase</i> : Eine Unterscheidung vom Normalgewebe ist insbesondere bei Teil-Kontinuitätstrennungen nicht mehr möglich

atraumatische Sehnenrupturen. Daneben finden auch endokrine Mechanismen Beachtung wie die erhöhte Prävalenz männlicher Sportler mit Patellarsehnenrupturen (potenzieller Einfluss von Testosteron) im Vergleich zu Frauen in denselben Disziplinen sowie der Einfluss von β -Östrogen-Rezeptoren auf die Schwere der Tendovaginitis stenosans de Quervain, die überwiegend bei Frauen auftritt [14].

Als postoperative Komplikation nach dem Einsatz von Kreuzbandplastiken kann eine lokale Arthrofibrose des Bandgewebes auftreten, die sich als ligamentäres Zyklopsyndrom in Form einer nodösen Narbenbildung am Ansatz der Kreuzbandplastik manifestiert [6].

Diese Gewebe sind nicht mehr in der Lage, eine mechanische Funktion adäquat zu leisten. Somit kann es auch ohne äußere Krafteinwirkung zu Schädigungen des Gewebes und in der maximalen Ausprägung zu unvollständigen und vollständigen Kontinuitätstrennungen im Sinne von Rupturen kommen. Bei zeitlich längeren Verläufen kann ein zeitversetzter Gewebeabbau und reparativer Gewebeaufbau vorliegen [4]. Trotz des reparativen Gewebeaufbaus kann ein funktionell unterwertiger Aufbau mit Reduktion der spezifischen Gewebefunktion bestehen.

Histopathologische Begutachtung als Zusatzgutachten

Die klinisch basierte gutachterliche Fragestellung fokussiert sich mehrheitlich auf die ursächliche Abklärung, ob die Kontinuitätstrennung exogen durch ein Trauma oder endogen auf Basis eines funktionsgeminderten, somit auch degenerativ veränderten Gewebes herbeigeführt wor-

den ist. Da anamnestische Daten, klinische Diagnosen und radiologische Diagnosen einen wesentlichen Beitrag zur Beantwortung dieser Frage leisten können, ist die histopathologische Begutachtung mehrheitlich als Teilbestand im Sinne eines Zusatzgutachtens in der endgültigen Gesamtbeurteilung einzuordnen [4].

Histopathologischer Degenerationsgrad

Der Degenerationsgrad, auch als Grad der Texturstörung bezeichnet, kann mittels Degenerationsscores festgelegt werden [3–5]. Es existieren definierte Scores für hyalines Knorpelgewebe sowie für den Meniskus-Bindegewebsknorpel (Meniskus-Faserknorpel), die auch auf das kollagene, straffe, geordnete (parallelfaserige) Bindegewebe von Sehnen und Bändern formal übertragen werden können [3–5]. Die Ausprägungen der Degeneration lassen sich in einer dreistufigen Graduierung (leichtgradig, mäßiggradig, schwergradig) erfassen [5] und sind in **Tab. 3** dargestellt. Der Normalbefund von Meniskus und Sehne ist in **Abb. 3** veranschaulicht.

Der Degenerationsgrad wird durch die Analyse der zellulären und azellulären Komponenten (Matrix) festgelegt und semiquantitativ bewertet [5]. Grade 1 und 2 werden als low-grade Degeneration zusammengefasst (**Abb. 4a** und **5a**) und dem Grad 3 als high-grade Degeneration gegenübergestellt (**Abb. 4b** und **5b**). Hierdurch werden höhere Kappa-Werte zwischen 0,93 und 1,0 erreicht [5]. Immunhistochemische Analysen können auch für den Schweregrad der Degeneration und vor allem für reparative Veränderungen sowie die Abgrenzung von nicht geschä-

digten Gewebeanteilen herangezogen werden [15].

Histopathologische Altersbestimmung von Kontinuitätstrennungen

Die Altersbestimmung von Kontinuitätstrennungen basiert auf der Bewertung der Morphologie der Kontinuitätstrennungen [4] und von vorhandenen Hämosiderindepositionen (**Tab. 1** und **2**). Eine Bewertung von Hämosiderindepositionen zur Altersbestimmung von Kontinuitätstrennungen setzt voraus, dass auch vaskularisiertes Bindegewebe im Untersuchungsmaterial vorliegt. Hierzu gehört auch die äußerste, vaskularisierte Zone des Meniskus. Die hier beschriebenen Kriterien basieren auf Ergebnissen der partiellen Durchtrennung der Achillessehne des Kaninchens [12].

Mögliche Einschränkungen der histopathologischen Interpretationen

Eine Beurteilung der Texturstörung/des Degenerationsgrades ist leichter, wenn im übersendeten Material rissnahes von rissfernem Gewebe unterscheidbar ist. Die Beurteilung von rissfernem Gewebe ist notwendig, da bei ausschließlich vorliegenden Rissanteilen durch Nekrosen, Aufsplitterungen und Fragmentierungen des Gewebes keine Beurteilung von vitalem Gewebe möglich ist. Liegt rissfernes Gewebe vor, erfolgt hier die Festlegung der Texturstörung/des Degenerationsgrades. Falls rissfernes Gewebe im übersendeten Material nicht nachweisbar sein sollte, kann keine sichere Aussage zum Degenerationsgrad erfolgen. In einem solchen Fall beschränkt sich die histopathologische Begutachtung auf die Altersbestimmung der Kontinuitätstrennung, welche hierdurch einen diagnostischen Beitrag zur Bestimmung der histopathologischen Zeitlichkeit der Erkrankung leistet.

Abweichung von klinischer und radiologischer Diagnostik

Es können 2 Abweichungsformen von klinischer und radiologischer Diagnostik mit der histopathologischen Diagnostik unterschieden werden.

Tab. 2 Sehnen und Bänder: Altersbestimmung von Kontinuitätstrennungen anhand des reparativen Reaktionsmusters	
Zeitphasen	Reaktionsmuster
Zeitphase I: 1. Tag bis 2. Tag	Aufgefasertes Sehnen Gewebe ^a mit reduzierter Zellularität der Tendozyten (rissnahe Nekrose), Fibrinpräzipitate und dichter neutrophiler granulozytärer entzündlicher Infiltration
Zeitphase II: bis 4. Tag	Immigration und Proliferation von Endothelzellen aus dem peritendinösen Gewebe
Zeitphase III: 5.–7. Tag	Ab diesem Zeitpunkt ist Hämosiderin nachweisbar
Zeitphase IV: 6.–12. Tag	Ausbildung von Granulationsgewebe mit Abbau des nekrotischen Gewebes
Zeitphase V: ab 21. Tag	Nachweis eines zellarmen Ersatzgewebes
Zeitphase VI: bis 64. Tag	Zunahme der Matrix und Wiederherstellung eines weitgehend normalen Sehnen Gewebes. Reduktion der Hämosiderindepositionen
Zeitphase VII: ab 90. Tag	Insbesondere bei Teil-Kontinuitätstrennungen weitgehend wiederhergestelltes Sehnen Gewebe. Mehrheitliches Fehlen von Hämosiderin

^a In diesem Zusammenhang sollte darauf hingewiesen werden, dass beim operativen Eingriff (z. B. durch arthroskopische Zange) auch Auffaserungen erfolgen können. Diese artifiziellen Auffaserungen können in seltenen Fällen von der eigentlichen frischen Kontinuitätstrennung schwer abgrenzbar sein. Artifizielle Auffaserungen zeigen im Allgemeinen, wenn weniger als eine Stunde alt, keine bzw. geringe Fibrinpräzipitate, Erythrozytenauflagerungen und keine bzw. geringe neutrophilen granulozytären Extravasationen

Tab. 3 Graduierung der Degeneration/Texturstörung (Grad 1–3)	
Grad 0 Normale Morphologie	Regelhafte Zellularität mit homogener zellulärer Verteilung. Zellen isomorph. Kein Matrixdefekt: Matrix eosinophil, homogen, keine Fissuren
Low-grade Degeneration/Texturstörung (Grad 1 und Grad 2)	
Grad 1 Leichte Texturstörung	Geringgradige pathologische Zellularität mit inhomogener zellulärer Verteilung: leichte Verringerung und Variabilität der Zellularität in kleinen Bereichen. Matrixdefekt: inhomogen gefärbte Matrix. Matrix mit geringen Fissuren
Grad 2 Mäßige Texturstörung	Mäßiggradige pathologische Zellularität mit inhomogener zellulärer Verteilung: mäßiggradige Verringerung mit inhomogener und Variabilität der Zellularität in großen Bereichen. Zellen in Form und Größe variabel. Matrixdefekt: inhomogen gefärbte Matrix mit mäßigen umschriebenen Fissuren
High-grade Degeneration/Texturstörung (Grad 3)	
Grad 3 Hochgradige Texturstörung	Hochgradige pathologische Zellularität mit hochgradig inhomogener zellulärer Verteilung: hochgradige Verringerung der Zellularität, große vollständig zellfreie Areale. Matrixdefekt: inhomogen gefärbte, teils basophil gefärbte Matrix mit hochgradigen Fissuren in Form von sog. Pseudozysten

Hauptpathologien

Für Hauptpathologien gilt, dass durch histopathologische Diagnostik eine Erkrankung diagnostiziert wird, welche nicht in der anfänglichen klinischen/radiologischen Differentialdiagnostik diagnostiziert worden ist. Somit kann erst die histopathologische Diagnose zur endgültigen ursächlichen Abklärung führen. Dies erklärt die Inkongruenz mit klinischen Diagnosen. Die histopathologische Diagnostik ist in diesem Kontext diagnostischer Goldstandard.

Beispielhaft hierfür ist der Nachweis von Kristallarthropathien, eine hohe lokale entzündliche Aktivität im Sinne einer high-grade Tenosynovialitis, bakterielle Infektionen oder Infiltrate eines tendosynovialen Riesenzelltumors/PVNS mit Destruktion des Ligamentum capitis femoris. Dies kann

die Ursache für eine aseptische Knochennekrose und eine Ruptur des Ligamentum capitis femoris sein. Kristallablagerungen, insbesondere Uratablagerungen, sind eine wichtige Ursache für Sehnenrupturen. Calciumpyrophosphatablagerungen sind ebenfalls mit einer erhöhten Meniskusrupturrate sowie einer Prädisposition zu Meniskusrupturen auch ohne Trauma verbunden [2]. Hingegen ist die pathogenetische Bedeutung bei nur fokalem Calciumpyrophosphatnachweis, fokalen Kalzifikationen (Kalziumkarbonat, Kalziumphosphat) und fokalen Amyloidablagerungen nur im klinischen Gesamtkontext zu bewerten. In jedem Fall sollte im histopathologischen Befund insbesondere auf die Möglichkeit einer Urat- und Calciumpyrophosphatarthropathie verwiesen werden, welcher eine multifaktorielle Pathogenese zugrunde liegt und die eine

rheumatologische Abklärung erfordern kann [1].

Nebenpathologien

Zusätzlich können durch den histopathologischen Befund Erkrankungen diagnostiziert werden, welche möglicherweise keine primäre Bedeutung für die kausale Interpretation haben, aber eine zusätzliche Information für die Befundinterpretation sein können. Beispiele sind fokale Amyloidablagerungen [4], seltene metabolische Erkrankungen, z. B. Alkaptonurie [4], oder auch der zusätzliche Gewebenachweis neben den primär zu befundenden Geweben (z. B. hyaline Knorpelfragmente, exogene Fremdmaterialien, Gelenkkapsel und Bandanteile). Diese können ggf. zur Gesamtdiagnostik einen Beitrag leisten.

Gutachterliche Fragestellungen

Gutachterliche Fragestellungen mit zumeist versicherungsmedizinischen Aspekten fokussieren sich zumeist auf folgende histopathologisch basierte Fragen:

1. *Repräsentatives Material*: Liegt für die genannten Fragestellungen histopathologisch repräsentatives Material vor?
2. *Degeneration (Texturstörung)*: Besteht eine Degeneration (Texturstörung) und in welchem Ausprägungsgrad (low-grade/high-grade) liegt diese vor?
3. *Kontinuitätstrennung/Riss*: Ist Rissgewebe von rissfernem Gewebe unterscheidbar?

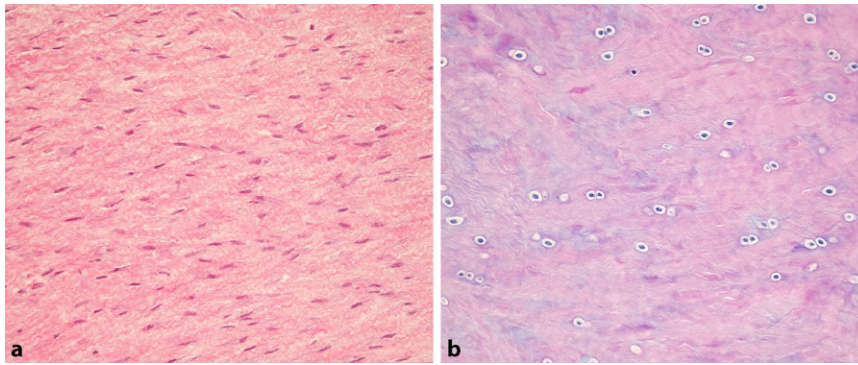


Abb. 3 ▲ Normalbefund von Sehne (HE-Färbung, a) und Meniskus (Alcian-PAS-Färbung, b). Originalvergrößerung jeweils etwa 200:1

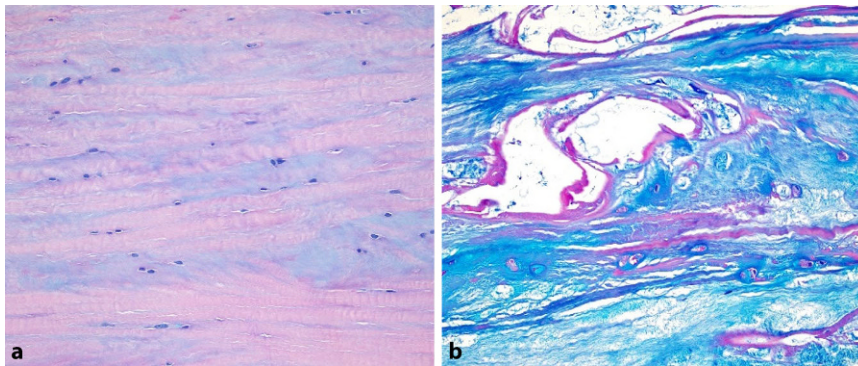


Abb. 4 ▲ Graduierung der Meniskusdegeneration. a Low-grade Degeneration, b High-grade Degeneration. Alcian-PAS-Färbung, Originalvergrößerung etwa 200:1

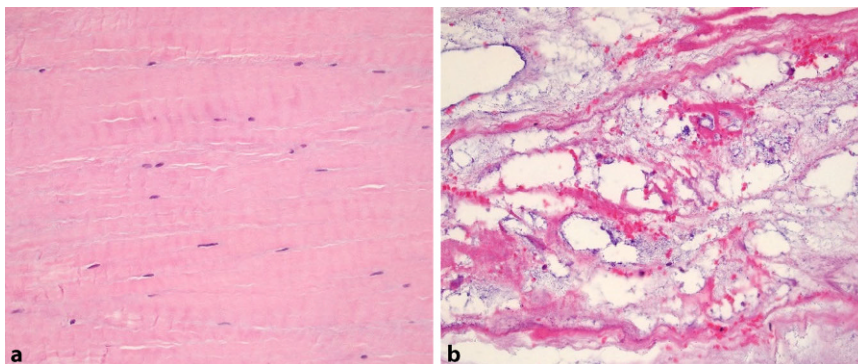


Abb. 5 ▲ Graduierung der Sehnendegeneration. a Low-grade Degeneration, b High-grade Degeneration. HE-Färbung, Originalvergrößerung etwa 200:1

4. *Histopathologisches Alter der Kontinuitätstrennung*: Liegen frische, ältere oder alte Kontinuitätstrennungen oder Kombinationen hiervon vor?
5. *Nebenpathologien*: Sind weitere histopathologische Veränderungen darstellbar, welche klinisch-diagnostisch als sog. Begleitpathologien (andere Gewebe/Materialien, Synovialis, Gelenknorpelfragmente) nicht diagnostiziert worden sind?
6. *Hauptpathologien*: Könnten diese histopathologisch nachgewiesenen Pathologien (z. B. Kristallablagerungen, hohe entzündliche Aktivität, Tenosynovialitis, high-grade Tenosynovialitis, mesenchymale Tumoren mit Gewebedestruktion, exogene Fremdmaterialablagerungen, bakterielle Infektionen, lokale Arthrofibrose) für die Beantwortung der eigentli-

chen Unfallzusammenhangsfrage von Bedeutung sein?

Rechtlich verbindliche Bewertung durch juristische Beweiswürdigung

Die Aufgaben der histopathologischen Diagnostik bestehen im Nachweis und in der Graduierung von Texturstörungen (Degeneration), in der Bestimmung des histopathologischen Alters von vorhandenen Kontinuitätstrennungen und im Nachweis von klinisch nicht erwarteten und nicht diagnostizierten Erkrankungen (sog. Hauptpathologien).

Bei unklaren Konstellationen bzw. unvollständigen klinischen Daten zum Zeitpunkt der histopathologischen Begutachtung sollte vermerkt werden, dass ein Abgleich mit den klinischen Daten zur endgültigen Befundinterpretation erforderlich ist. Wie **Tab. 1** veranschaulicht, sind die Pathologie und Ursachen von Rupturen, insbesondere von Sehnenrupturen, vielfältig und beinhalten entzündliche, infektiöse, tumorähnliche, metabolische sowie medikamentös-toxische Ursachen, die zum Zeitpunkt der histopathologischen Diagnostik im Allgemeinen nicht vorliegen.

Wesentlich ist, dass bei langen Zeitintervallen zwischen dem Schadensereignis (z. B. Trauma) und der Gewebeentnahme für die histopathologische Diagnostik (in etwa über 20 Wochen) insbesondere bei Teilrupturen eine Unterscheidung vom Normalgewebe nicht mehr möglich sein kann und somit die Aussagekraft der histopathologischen Diagnostik eingeschränkt ist.

Die Zusammenführung aller pathogenetischen Befunde im Sinne einer gegenseitigen methodischen Ergänzung wird nach Harald Hempfling als „synergistische Diagnostik“ bezeichnet [4]. Dieses Prinzip ist die verbindliche Grundlage insbesondere bei versicherungsmedizinischen Fragestellungen.

In jenen klinischen Fällen, bei denen widersprüchliche Diagnosen aus den unterschiedlichen diagnostischen Disziplinen vorliegen und auch ungenaue und möglicherweise widersprüchliche Angaben der Patientinnen und Patienten bestehen, können rein juristische, richterliche Entscheidungen zielführend

sein. Somit ergibt sich die rechtlich verbindliche Bewertung durch die juristische Beweiswürdigung [4].

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. Veit Krenn
Medizinisches Versorgungszentrum (MVZ)
für Histologie, Zytologie und Molekulare
Diagnostik Trier GmbH
Max-Planck-Straße 5, 54296 Trier, Deutschland
veit.krenn@patho-trier.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. V. Krenn, L. Blümke und R. Dieckmann geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- Braun J, Krekeler M, Kiltz U (2024) First classification criteria for diseases caused by calcium pyrophosphate deposition (CPPD)-Translation, explanation and assessment. *Z Rheumatol* 83(4):306–315. <https://doi.org/10.1007/s00393-024-01482-2>
- Checa A, Chun W (2015) Rates of meniscal tearing in patients with chondrocalcinosis. *Clin Rheumatol* 34(3):573–577
- Hempfling H, Krenn V (2011) Bradytrophic tissue. Its histopathological diagnosis and value in trauma surgical and orthopedic expert opinions. *Pathologe* 32(3):228–238. <https://doi.org/10.1007/s00292-011-1421-7>
- Hempfling H, Krenn V (2022) Femoropatellargelenk Wertigkeit der histopathologischen Diagnostik Neurologie Psychiatrie, 1. Aufl. Schadenbeurteilung am Bewegungssystem, Bd. 3. ISBN 978-3-11-054285-1.
- Krenn V, Kurz B, Krukemeyer MG et al (2010) Histopathological degeneration score of fibrous cartilage. Low- and high-grade meniscal degeneration. *Z Rheumatol* 69(7):644–652. <https://doi.org/10.1007/s00393-010-0609-1>. PMID:20213088
- Krenn VT, Liebisch M, Dufour M et al (2022) Histopathologische Diagnostik der Arthrofibrose [Histopathological diagnostics of arthrofibrosis]. *Unfallchirurgie* 125(11):862–867. <https://doi.org/10.1007/s00113-022-01239-z>
- Krenn V, Waldstein W, Najm A et al (2018) Histopathological classification principles of rheumatic joint diseases: contribution of pathology to the diagnosis. *Orthopade* 47(11):939–946. <https://doi.org/10.1007/s00132-018-3649-x>
- Knobloch K (2016) Drug-Induced Tendon Disorders. *Adv Exp Med Biol* 920:229–238. https://doi.org/10.1007/978-3-319-33943-6_22
- Lian OB, Engebretsen L, Bahr R (2005) Prevalence of jumper's knee among elite athletes from different sports: a cross-sectional study. *Am J Sports Med* 33(4):561–567
- Lu PP, Chen MH, Dai GC et al (2020) Understanding cellular and molecular mechanisms of pathogenesis of diabetic tendinopathy. *World J Stem Cells* 12(11):1255–1275. <https://doi.org/10.4252/wjsc.v12.i11.1255>
- Nöllner FZ, Dufour M, El Hamrawi N et al (2023) Gout (ICD 10: M10): A retrospective analysis of the data from the histopathological arthritis register of the DGORh. *Z Rheumatol* 82(9):770–775. <https://doi.org/10.1007/s00393-023-01435-1>
- Postacchini F, Accinni L, Natali PG et al (1978) Regeneration of rabbit calcaneal tendon. A morphological and immunochemical study. *Cell Tissue Res* 195:81–97
- Ribbans WJ, September AV, Collins M (2022) Tendon and ligament genetics: how do they contribute to disease and injury? A narrative review. *Life* 12(5):663. <https://doi.org/10.3390/life12050663>
- Shen PC, Wang PH, Wu PT et al (2015) The estrogen receptor- β expression in de Quervain's disease. *Int J Mol Sci* 16(11):26452–26462. <https://doi.org/10.3390/ijms161125968>
- Södersten F, Hultenby K, Heinegård D et al (2013) Immunolocalization of collagens (I and III) and cartilage oligomeric matrix protein in the normal and injured equine superficial digital flexor tendon. *Connect Tissue Res* 54(1):62–69
- van der Worp H, van Ark M, Zwerver J et al (2012) Risk factors for patellar tendinopathy in basketball and volleyball players: a cross-sectional study. *Scand J Med Sci Sports* 22(6):783–790
- Zwerver J, Bredeweg SW, van den Akker-Scheek I (2011) Prevalence of Jumper's knee among nonelite athletes from different sports: a cross-sectional survey. *Am J Sports Med* 39(9):1984–1988

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Histopathological diagnostics for assessment questions of tendo-, ligamento-, and meniscus pathologies

This review article presents the possibilities and limitations of histopathological diagnostics on the issues of joint diseases, including in the context of the medical insurance inquiries, which consider the important articular, non-osseous compartments, especially of the tendons, ligaments, and meniscus. Essential for expert assessments is the causal clarification of whether the continuity disruption has been induced exogenously by trauma or endogenously based on tissue that is functionally impaired and thus degeneratively altered. The degree of degeneration/texture disorder is determined by means of the degeneration-score, which is set in a semiquantitative, three-stage grading. Grades 1 and 2 are summed up as low-grade degeneration and compared to grade 3, high-grade degeneration. Age determination of continuity disruption is based on the assessment of the morphology of discontinuity and on the assessment of hemosiderin deposits. The tasks of histopathological diagnostics thus consist of the detection and grading of textural disorder (degeneration), the determination of the histopathologic age of existing continuity disruptions, and particularly the diagnosis of clinically/radiologically undiagnosed diseases, which may be relevant for pathogenesis. In the case of contradictory diagnoses from different diagnostic disciplines and in the case of imprecise and potentially even contradictory patient information, purely legal, judicial decisions may be necessary. In this case the legally binding assessment within the framework of legal evidence evaluation then arises.

Keywords

Hemosiderin · Joint diseases · Ligaments · Meniscus · Tendons