

Werner Kempf · Markus Hantschke  
Heinz Kutzner · Walter Burgdorf

# Dermato- pathologie

*4. Auflage*

 Springer

## Dermatopathologie



Werner Kempf  
Markus Hantschke  
Heinz Kutzner

# Dermatopathologie

4., überarbeitete und erweiterte Auflage

**Werner Kempf**  
Histologische Diagnostik, Kempf und Pfaltz  
Zürich, Schweiz

**Heinz Kutzner**  
Dermatopathologie Friedrichshafen  
Friedrichshafen, Deutschland

**Markus Hantschke**  
Dermatopathologie Friedrichshafen  
Friedrichshafen, Deutschland

**Walter Burgdorf**  
Tutzing, Bayern, Deutschland

ISBN 978-3-662-59239-7      ISBN 978-3-662-59240-3 (eBook)  
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-59240-3>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2007, 2010, 2015, 2020

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag, noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Fotonachweis Umschlag: © Dr. Heinz Kutzner, Friedrichshafen

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature. Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

## Vorwort

---

Das vorliegende Buch soll einen strukturierten Zugang zur Dermatopathologie bieten. Um die Handlichkeit und Übersichtlichkeit des Buches für den Einsteiger zu gewährleisten, haben wir uns auf die häufigsten und wichtigsten Krankheitsbilder beschränkt. Die Beschreibungen geben die charakteristischen histologischen Befunde wieder, um so ein möglichst klares Bild aufzuzeigen, wobei auf die häufigsten Varianten eingegangen wird. Da gerade dem Einsteiger die Unterscheidung von histologisch ähnlichen Erkrankungen Mühe bereiten kann, wurde besonderes Gewicht auf die wichtigsten Differenzialdiagnosen und deren histologische Charakteristika gelegt. Der klinisch-pathologischen Korrelation kommt in der Diagnostik insbesondere von entzündlichen Hauterkrankungen eine zentrale Rolle zu, worauf in den Kommentaren zu den entsprechenden Krankheitsbildern hingewiesen wird.

Die 4. Auflage führt die Struktur und Gliederung des Buches weiter. Neue Krankheitsbilder aus dem Bereich der entzündlichen und der infektiösen Dermatosen wurden aufgenommen und auch neueren Entwicklungen in der Dermatologie Rechnung getragen, wie z. B. durch die Integration von

genetischen Alterationen bei Neoplasien. Das Spektrum der melanozytären Läsionen wurde durch die Aufnahme von weiteren Varianten melanozytärer Nävi erweitert. Wie in den vorausgegangenen Auflagen haben wir in Anbetracht der großen Anzahl wissenschaftlicher Arbeiten zu dermatopathologischen Inhalten und des weitverbreiteten Zugangs zu internetbasierten Informationsquellen auch in der 4. Auflage bewusst darauf verzichtet, weiterführende Literaturangaben zu machen.

Unser Buch kann und soll die ausführlichen Werke zur Pathologie der Haut nicht ersetzen. Wir hoffen, dass dieses Buch die Faszination der Autoren für die Dermatopathologie an die künftige Generation von Dermatologen und Dermatopathologen weitergibt.

Wir gedenken unserem verstorbenen Freund und Mitautor Walter Burgdorf.

**Werner Kempf**  
**Markus Hantschke**  
**Heinz Kutzner**  
 Im Sommer 2019



# Inhaltsverzeichnis

---

## Grundlagen

|     |  |    |
|-----|--|----|
| 1   | <b>Dermatopathologische Grundbegriffe: Glossar<br/>(in alphabetischer Reihenfolge)</b> | 3  |
| 2   | <b>Hautbiopsie</b>   | 7  |
| 3   | <b>Histopathologische Techniken</b>  | 11 |
| 3.1 | Färbungen  | 12 |
| 3.2 | Immunohistochemie  | 13 |
| 3.3 | Direkte Immunfluoreszenz (DIF)   | 14 |
| 3.4 | Molekularbiologie  | 16 |

## Inflammatorische und infektiöse Dermatosen

|     |   |    |
|-----|---|----|
| 4   | <b>Epidermis – Spongiose, Akanthose und Hyperparakeratose</b>   | 21 |
| 4.1 | Ekzem   | 22 |
| 4.2 | Prurigo   | 26 |
| 4.3 | Psoriasis vulgaris  | 28 |
| 4.4 | Psoriasis pustulosa   | 30 |
| 4.5 | Pityriasis rosea  | 32 |
| 4.6 | Mykosen   | 34 |
| 4.7 | Akanthopapillome bei Infektionen durch humane Papillomviren: Verruca<br>vulgaris und Condyloma acuminatum | 36 |
| 4.8 | Molluscum contagiosum   | 38 |
| 4.9 | Parapoxvirusinfektionen   | 40 |
| 5   | <b>Epidermis – Akantholyse</b>  | 43 |
| 5.1 | Morbus Darier   | 44 |
| 5.2 | Morbus Hailey-Hailey  | 46 |
| 5.3 | Herpesvirusinfektion  | 48 |
| 6   | <b>Bullöse Veränderungen</b>  | 51 |
| 6.1 | Pemphigus foliaceus   | 52 |
| 6.2 | Pemphigus vulgaris  | 54 |
| 6.3 | Bullöses Pemphigoid   | 56 |
| 6.4 | Dermatitis herpetiformis Duhring  | 58 |
| 6.5 | Porphyria cutanea tarda   | 60 |
| 7   | <b>Interface-Veränderungen</b>  | 63 |
| 7.1 | Erythema exsudativum multiforme   | 64 |
| 7.2 | Pityriasis lichenoides  | 66 |
| 7.3 | Lichen ruber  | 68 |
| 7.4 | Lichen sclerosus et atrophicus  | 70 |
| 7.5 | Lupus erythematoses (LE)  | 72 |
| 7.6 | Hämorrhagisch-pigmentäre Dermatosen   | 74 |
| 7.7 | Incontinentia pigmenti  | 76 |

|      |   |     |
|------|---|-----|
| 8    | <b>Dermis – vaskuläre Störungen</b>                                 | 79  |
| 8.1  | Leukozytoklastische Vaskulitis                                      | 80  |
| 8.2  | Granuloma eosinophilicum faciei und Erythema elevatum et diutinum   | 82  |
| 8.3  | Panarteriitis nodosa  | 84  |
| 8.4  | Kryoglobulinämie  | 86  |
| 9    | <b>Dermis – granulomatöse Entzündungen</b>                          | 89  |
| 9.1  | Granuloma anulare   | 90  |
| 9.2  | Necrobiosis lipoidica   | 92  |
| 9.3  | Interstitielle granulomatöse Dermatitis                             | 94  |
| 9.4  | Sarkoidose  | 96  |
| 9.5  | Fremdkörperreaktion   | 98  |
| 9.6  | Kutane Infektionen mit Mykobakterien                                | 100 |
| 9.7  | Syphilis  | 102 |
| 9.8  | Kutane Leishmaniose   | 104 |
| 10   | <b>Dermis – interstitielle Entzündungen</b>                         | 107 |
| 10.1 | Borreliose  | 108 |
| 10.2 | Morphea   | 110 |
| 11   | <b>Dermis – diffuse gemischtzellige Entzündungen</b>                | 113 |
| 11.1 | Urtikaria   | 114 |
| 11.2 | Akute febrile neutrophile Dermatose (Syn.: Sweet-Syndrom)           | 116 |
| 11.3 | Eosinophile Zellulitis (Syn.: Wells-Syndrom)                        | 118 |
| 11.4 | Arthropodenstichreaktion  | 120 |
| 12   | <b>Dermis – degenerative und metabolisch bedingte Störungen</b>     | 123 |
| 12.1 | Chondrodermatitis nodularis helices chronica (Syn.: Morbus Winkler) | 124 |
| 12.2 | Pseudoxanthoma elasticum  | 126 |
| 12.3 | Xanthom   | 128 |
| 13   | <b>Dermis – Entzündungen der Hautadnexen</b>                        | 131 |
| 13.1 | Follikulitis  | 132 |
| 13.2 | Alopecia areata   | 134 |
| 13.3 | Lupus erythematosus des Kapillitiums                                | 136 |
| 13.4 | Folliculitis decalvans  | 138 |
| 13.5 | Lichen ruber planopilaris   | 140 |
| 14   | <b>Subkutis – Pannikulitiden</b>                                    | 143 |
| 14.1 | Erythema nodosum  | 144 |
| 14.2 | Erythema induratum Bazin und Nodularvaskulitis                      | 146 |
| 14.3 | Lupus pannikulitis  | 148 |
| 15   | <b>Arzneimittelinduzierte Reaktionen</b>                            | 151 |
| 15.1 | Spezifische Formen  | 152 |
| 15.2 | Unspezifische Formen  | 154 |
| 16   | <b>Artifizielle Schädigungen</b>                                    | 157 |
| 17   | <b>Skleromyxödem/Lichen myxoedematosus</b>                          | 161 |
| 18   | <b>Kutane Ablagerungen und Reaktionen auf Füllersubstanzen</b>      | 165 |

## Zysten

|      |                                 |     |
|------|---------------------------------|-----|
| 19   | <b>Epitheliale Zysten</b> ..... | 171 |
| 19.1 | Epidermoidzyste .....           | 172 |
| 19.2 | Trichilemmalzyste .....         | 174 |
| 19.3 | Steatozystom .....              | 176 |
| 19.4 | Apokrines Hidrozystom .....     | 178 |
| 20   | <b>Pseudozysten</b> .....       | 181 |
| 20.1 | Mukoide Pseudozyste .....       | 182 |

## Hamartome und Neoplasien

|       |   |     |
|-------|---|-----|
| 21    | <b>Epidermale Hamartome und Neoplasien</b> .....                                      | 187 |
| 21.1  | Epidermaler Nävus .....   | 188 |
| 21.2  | Naevus sebaceus .....   | 190 |
| 21.3  | Seborrhoische Keratose .....  | 192 |
| 21.4  | Klarzellakanthom .....  | 194 |
| 21.5  | Porokeratose .....  | 196 |
| 21.6  | Aktinische Keratose .....   | 198 |
| 21.7  | Morbus Bowen .....  | 200 |
| 21.8  | Spinozelluläres Karzinom (Syn.: Plattenepithelkarzinom der Haut) .....                | 202 |
| 21.9  | Keratoakanthom .....  | 204 |
| 22    | <b>Melanozytäre Läsionen</b> .....  | 207 |
| 22.1  | Melanotische Makula der Übergangsschleimhaut .....                                    | 208 |
| 22.2  | Lentigo simplex (Syn.: Lentigo benigna) .....   | 210 |
| 22.3  | Melanozytärer Nävus vom junctionalen und Compound-Typ .....                           | 212 |
| 22.4  | Melanozytärer Nävus vom dermalen, kongenitalen und papillomatösen Typ .....           | 214 |
| 22.5  | Sutton-Nävus .....  | 216 |
| 22.6  | Blauer Nävus .....  | 218 |
| 22.7  | Dysplastischer melanozytärer Nävus .....  | 220 |
| 22.8  | Nävus Spitz .....   | 222 |
| 22.9  | Dysplastischer spitzoider melanozytärer Nävus (Spitzoid Clark's nevus, „SPARK“) ..... | 224 |
| 22.10 | Desmoplastischer Nävus Spitz .....  | 226 |
| 22.11 | Pigmentierter Spindelzell-Nävus (Nävus Reed) .....                                    | 228 |
| 22.12 | Klonaler Nävus .....  | 230 |
| 22.13 | Lentigo maligna und Lentigo-maligna-Melanom .....                                     | 232 |
| 22.14 | Superfiziell spreitendes malignes Melanom .....                                       | 234 |
| 22.15 | Noduläres malignes Melanom .....  | 236 |
| 22.16 | Akrolentiginöses malignes Melanom .....   | 238 |
| 22.17 | Desmoplastisches malignes Melanom .....   | 240 |
| 22.18 | Kutaner Klarzellsarkom .....  | 242 |
| 23    | <b>Adnextumoren</b> .....   | 245 |
| 23.1  | Talgdrüsenhyperplasie .....   | 246 |
| 23.2  | Talgdrüsenadenom .....  | 248 |
| 23.3  | Pilomatrixom (Syn.: Epithelioma calcificans Malherbe) .....                           | 250 |
| 23.4  | Syringom .....  | 252 |
| 23.5  | Syringocystadenoma papilliferum .....   | 254 |
| 23.6  | Porome .....  | 256 |
| 23.7  | Hidradenom (Syn.: noduläres Hidradenom, klarzelliges Hidradenom) .....                | 258 |
| 23.8  | Ekrines Spiradenom .....  | 260 |
| 23.9  | Zylindrom .....   | 262 |
| 23.10 | Morbus Paget .....  | 264 |



|       |  |     |
|-------|--|-----|
| 23.11 | Digitales papilläres Adenokarzinom .....   | 266 |
| 23.12 | Trichoblastom .....  | 268 |
| 23.13 | Desmoplastisches Trichoepitheliom .....  | 270 |
| 23.14 | Basalzellkarzinom (Syn.: Basaliom) .....   | 272 |
| 23.15 | Fibroepithelioma Pinkus .....  | 276 |
| 23.16 | Mischtumor der Haut .....  | 278 |
| 24    | <b>Weichteilhyperplasien und -neoplasien</b> .....   | 281 |
| 24.1  | Narbe .....  | 282 |
| 24.2  | Hypertrophe Narbe und Keloid .....   | 284 |
| 24.3  | Fibroma molle (Syn.: Fibroma pendulans, gutartiges Fibroepitheliom; engl.: skin tag) ..... | 286 |
| 24.4  | Histiozytom (Syn.: Dermatofibrom, fibröses Histiozytom) .....                              | 288 |
| 24.5  | Dermatofibrosarcoma protuberans .....  | 290 |
| 24.6  | Atypisches Fibroxanthom .....  | 292 |
| 24.7  | Leiomyom .....   | 294 |
| 24.8  | Naevus lipomatosus superficialis .....   | 296 |
| 24.9  | Lipom .....  | 298 |
| 24.10 | Neurofibrom .....  | 300 |
| 24.11 | Schwannom (Syn.: Neurilemmom) .....  | 302 |
| 24.12 | Merkelzellkarzinom .....   | 304 |
| 25    | <b>Vaskuläre Neoplasien</b> .....  | 307 |
| 25.1  | Hämangiom .....  | 308 |
| 25.2  | Granuloma teleangiectaticum (Syn.: Granuloma pyogenium) .....                              | 310 |
| 25.3  | Angiokeratom .....   | 312 |
| 25.4  | Kaposi-Sarkom .....  | 314 |
| 25.5  | Angiosarkom .....  | 316 |
| 26    | <b>Lymphome und Pseudolymphome</b> .....   | 319 |
| 26.1  | Mycosis fungoides .....  | 320 |
| 26.2  | Primär kutane CD30-positive lymphoproliferative Erkrankungen .....                         | 322 |
| 26.3  | Kutanes B-Zell-Pseudolymphom (Syn.: Lymphocytoma cutis) .....                              | 324 |
| 26.4  | Primär kutanes Marginalzonen-Lymphom (Syn.: extranodales MALT-Lymphom) .....               | 326 |
| 26.5  | Primär kutanes Keimzentrumslymphom .....   | 328 |
| 26.6  | Kutanes diffus großzelliges B-Zell-Lymphom, Bein-Typ .....                                 | 330 |
| 27    | <b>Histiozytosen und Mastozytosen</b> .....  | 333 |
| 27.1  | Langerhans-Zell-Histiozytosen .....  | 334 |
| 27.2  | Juveniles Xanthogranulom .....   | 336 |
| 27.3  | Kutane Mastozytosen .....  | 338 |
| 28    | <b>Kutane Karzinommetastasen</b> .....   | 341 |
|       | <b>Serviceteil</b>   |     |
|       | Stichwortverzeichnis .....   | 347 |

## Über die Autoren

---

### **Werner Kempf, Prof. Dr.**

Histologische Diagnostik  
Kempf und Pfaltz  
Affolternstrasse 56  
CH-8050 Zürich  
[werner.kempf@kempf-pfaltz.ch](mailto:werner.kempf@kempf-pfaltz.ch)

### **Markus Hantschke, Dr.**

Dermatopathologie Friedrichshafen  
Siemensstraße 6/1  
D-88048 Friedrichshafen  
[hantschke@dermpath.de](mailto:hantschke@dermpath.de)

### **Heinz Kutzner, PD Dr.**

Dermatopathologie Friedrichshafen  
Siemensstraße 6/1  
D-88048 Friedrichshafen  
[kutzner@dermpath.de](mailto:kutzner@dermpath.de)

# Grundlagen

## Inhaltsverzeichnis

|           |  |
|-----------|--|
| Kapitel 1 | Dermatopathologische Grundbegriffe: Glossar<br>(in alphabetischer Reihenfolge) – 3 |
| Kapitel 2 | Hautbiopsie – 7  |
| Kapitel 3 | Histopathologische Techniken – 11  |





# **Dermatopathologische Grundbegriffe: Glossar (in alphabetischer Reihenfolge)**

Die Dermatopathologie basiert auf den auch in der allgemeinen Pathologie verwendeten Bezeichnungen. Im Folgenden werden häufig verwendete dermatopathologische Begriffe erklärt:

**Akanthose** Verbreiterung des Stratum spinosum. Es wird unterschieden zwischen breitbasiger Akanthose (z. B. bei Ekzemen) und psoriasiformer Akanthose mit lang ausgezogenen Reteleisten und Papillomatose (z. B. bei Psoriasis).

**Akantholyse** Durch Zerstörung der Interzellularbrücken bedingter Verlust des Zusammenhaltes der Keratinozyten mit konsekutiver Ausbildung von intraepithelialen Blasen (z. B. bei Pemphigus vulgaris).

**Ballonierende Degeneration** Auftreibung der Keratinozyten mit meist konsekutiver Akantholyse (z. B. im Rahmen von Herpes-Virus-Infektion).

**Dyskeratose** Vorzeitige Apoptose von Keratinozyten mit Kondensation der zytoplasmatischen Proteine und des Zellkerns (z. B. bei M. Darier oder photo-toxischer Reaktion [„sun burn cells“]).

**Epidermale bzw. epitheliale Riesenzellen** Synzytiale mehrkernige epitheliale Riesenzellen (z. B. bei Herpes-Virus-Infektion).

**Epitheloidzelle** Zytoplasmareiche histiozytäre Zelle mit vesikulärem Kern.

**Erosion** Oberflächlicher Epitheldefekt, bei welchem die basale Epithelschicht erhalten bleibt.

**Flammenfiguren** Von homogenem, feingranulärem Material („major basic protein“) umgebene degenerierte kollagene Faserbündel, welche von eosinophilen Granulozyten umgeben werden.

**Hämorrhagie** Intradermale oder intraepitheliale Erythrozytenextravasate, meist traumatisch oder im Rahmen einer Vaskulitis.

**Histiozytäre Riesenzellen** Mehrkernige synzytiale histiozytäre Zellen, bei Fremdkörperreaktionen und infektiösen bzw. inflammatorischen granulomatösen Prozessen (z. B. Sarkoidose, Fremdkörperreaktion).

**Hypergranulose** Verbreiterung des Stratum granulosum, vor allem bei entzündlichen Prozessen (z. B. Lichen ruber) und viralen Erkrankungen (HPV-Infektionen).

**Hyperkeratose** Gesteigerte Verhornung mit Verbreiterung des Stratum corneum, mit Kernresten (Hyperparakeratose) oder ohne Kernreste (Orthohyperkeratose).

**Interface-Dermatitis** Vakuolisierung im Bereich der Junktionszone bzw. Basalzellschicht, oft mit apoptotischen Keratinozyten sowie Exozytose lymphozytärer Zellen ins basale Epidermidrittel.

**Intranukleäre Einschlusskörper** Ansammlung von zellulären Proteinen (z. B. PAS-positive „dutcher bodies“ bei primär kutanem Marginalzonenlymphom).

**Intrazytoplasmatischer Einschlusskörper** Intrazytoplasmatische Ansammlungen von Fremdmaterial oder zelleigenen Proteinen (z. B. bei Molluscum contagiosum).

**Kogoj-Pustel** Ansammlung von neutrophilen Granulozyten im Stratum spinosum bei Psoriasis.

**Kornoide Lamelle** Umschriebene schlotförmige (PAS-positive) Parakeratose (z. B. bei Porokeratose).

**Leukozytoklasie** Kerntrümmer von Granulozyten (Karyorrhexis), meist im Rahmen einer leukozytoklastischen Vaskulitis.

**Lichenoides Infiltrat** Subepitheliales bandförmiges dichtes, überwiegend lymphozytäres Infiltrat mit begleitender Interface-Dermatitis.

**Metachromasie** Änderung der (farbstofftypischen) Farbe bestimmter biologischer Strukturen, z. B. Metachromasie der intrazytoplasmatischen Einschlusskörper bei Molluscum contagiosum.

**Mikroabszesse** Ansammlungen von neutrophilen Granulozyten, insbesondere bei Psoriasis als Munro-Mikroabszesse. Wird traditionellerweise auch verwendet für intraepidermale Ansammlungen von Lymphozyten (Pautrier-Mikroabszesse bei Mycosis fungoides).

**Papillenabszess** Ansammlung neutrophiler Granulozyten in den Papillarkörpern (z. B. bei M. Duhring).

**Papillomatose** Verbreiterte und hochgezogene Papillarkörper (z. B. bei Veruca vulgaris).

**Parakeratose** Gestörte Verhornung mit Nachweis von Zellkernen/Kernresten im Stratum corneum.

**Pautrier-Ansammlungen (Syn.: Pautrier-Mikroabszesse)** Intraepidermale Ansammlungen von Lymphozyten, typischerweise bei epidermotropen kutanen T-Zell-Lymphomen (z. B. bei Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom). Der Begriff ist ein Misnomer, da ein Abszess definitionsgemäß aus neutrophilen Granulozyten besteht.

**Perivaskuläres Infiltrat** Um die Gefäße angeordnete Infiltrate aus Lymphozyten und/oder Histiozyten. Häufiges Infiltratmuster bei entzündlichen Dermatosen.

**Pigmentinkontinenz** Ablagerungen von Melaninpigment im oberen Korium sowohl intrazellulär im Zytoplasma von Histiozyten (Melanophagen) als auch extrazellulär. Häufig Ausdruck einer vorausgegangenen Schädigung der Basalzellschicht.

**Pustel** Intraepitheliale Ansammlungen neutrophiler bzw. eosinophiler Granulozyten (z. B. subkorneale Pustel).

**Satellitenekrose** Nekrotischer Keratinozyt, umgeben von zytotoxischen T-Zellen.

**Spongiose** Vermehrte Flüssigkeitsansammlung i. S. e. interzellulären Ödems im Bereich des Stratum spinosum. Bei ausgeprägter Spongiose Zerstörung der Interzellularbrücken (Hemidesmosomen) mit Ausbildung spongiotischer Vesikel.



**Ulkus** Ausgedehnter Epitheldefekt mit vollständiger Zerstörung der Epidermis. Tiefreichender als Erosion.

**Vakuolisierung** Interzelluläre Vakuolenbildung, meist in der Basalzellschicht (vakuolige Degeneration) und der Verbundzone, meist mit konsekutivem Zelltod von Keratinozyten.

**Vaskulitis** Zerstörung von Blutgefäßen unterschiedlichen Kalibers, mit Verquellung der Gefäßwände, Endothelzellschwellung, Durchsetzung der Gefäßwände mit Entzündungszellen und perivaskulärem Infiltrat.

**Leukozytoklastische Vaskulitis** Durchsetzung und Zerstörung der Gefäßwände mit neutrophilen Granulozyten. Extravasal zerfallende neutrophile Granulozyten mit Kernstaub (Karyorrhexis) und Erythrozytenextravasate. Gefäßlumina meist offen.

**Lymphozytäre Vaskulitis** Dichte intramurale und perivaskuläre Lymphozytenansammlungen. Meist kein Kernstaub. Oft nur geringe Erythrozytenextravasate. Gefäßlumina oft von Thromben verschlossen.



# Hautbiopsie

### ■ Biopsietechniken

Verschiedene Biopsietechniken gelangen zur Anwendung, die unterschiedliche Vor- und Nachteile aufweisen.

Die Entnahme einer *Hautspindel* unter Einbezug des subkutanen Fettgewebes erlaubt eine umfassende Beurteilung aller Hautschichten und ist insbesondere zur Diagnostik entzündlicher Dermatosen (inkl. Pannikulitiden) und zur Beurteilung der Exzisatränder bei Tumorexzisaten geeignet.

Um die Narbengröße bei Probebiopsien zu verringern, kann als Alternative eine *Punchbiopsie* (Durchmesser 4–5 mm) durchgeführt werden, wobei eine Punchbiopsie bei ausgedehnten Läsionen weniger repräsentativ ist als eine größere Spindelexzision.

Die *Shavebiopsie* findet zunehmende Verbreitung, da sie bei oberflächlicher Entnahme zu geringerer Narbenbildung führt. Die Methode eignet sich bei kleinen umschriebenen Läsionen (Durchmesser unter 5 mm), bei welchen die pathologischen Veränderungen auf die Epidermis oder das obere Korium beschränkt sind. Die Shavebiopsie ist ungeeignet bei unklaren und potenziell bis in die Subkutis reichenden inflammatorischen Dermatosen und bei Neoplasien mit dem Potenzial zur Invasion. Die Totalität der Exzision lässt sich bei Shavebiopsien nicht mit Zuverlässigkeit beurteilen.

Die *Curettage* mit dem scharfen Löffel wird wie die Shavebiopsie für kleine umschriebene intraepidermale Läsionen (Durchmesser unter 5 mm) eingesetzt. Aufgrund des meist fragmentierten Gewebes ist eine Aussage zur Totalität der Entnahme nicht möglich.

Biopsien am *Haarboden* sollen parallel zum Haarfollikel und ausreichend tief (unter Mitnahme der Subkutis) durchgeführt werden. Biopsien am *Unterschenkel* und *Ellbogen* zeigen Überlagerungen mit artifiziellen Veränderungen (Irritation durch Auflage am Ellbogen, venöse Stase am Unterschenkel).

### ■ Fixation

Hautbiopsien werden für die Routinediagnostik in gepuffertem 10 %igen *Formalin* (d. h. 4 % Formaldehyd in Wasser) während mehrerer Stunden fixiert, wobei auf ein ausreichendes Verhältnis von Formalin zur Größe des Gewebes (Formalin:Gewebe = 20:1) zu achten ist. Für die direkte Immunfluoreszenz-Untersuchung ist das Gewebe in *Michel-Lösung* zu transportieren und für die elektronenmikroskopische Untersuchung in Paraformaldehyd und Glutaraldehyd zu fixieren.

### ■ Zuschneiden: Aufarbeitung des Gewebes zur Paraffineinbettung

Die Aufarbeitung von Tumorexzisaten mittels konventioneller Lamellierung (quer zur Längsachse) des Exzisates lässt lediglich eine beschränkte Beurteilung der Exzisatränder zu. In den letzten Jahren hat die *mikrografisch kontrollierte Chirurgie von Tumorexzisaten* Verbreitung gefunden. Diese Methode erlaubt intra- oder postoperativ eine lückenlose dreidimensionale Aufarbeitung der Exzisate und trägt damit zu einer Reduktion inkompletter Tumorentfernungen und Rezidiven bei möglichst weitgehendem Erhalt der umgebenden, tumorfreien Haut bei.

Die Indikationen für die in der histologischen Aufarbeitung aufwendigere mikrografisch kontrollierte Chirurgie umfassen:

- Klinisch schlecht abgrenzbare Tumoren mit lokal destruierendem Wachstum oder Potenzial zur Metastasierung (z. B. szirrhöses Basalzellkarzinom, Merkel-Zellkarzinom)
- Tumorrezidive im Kopfbereich
- Tumore mit perineuralem Wachstum

### ■ Diagnostik: Grundlagen

Bei der Befundung von Hautbiopsien kann sich der Einsteiger an der Gliederung der Haut (Epidermis–Dermis–Subkutis) orientieren, um die Veränderungen in ihrer Vollständigkeit zu erfassen. Im vorliegenden Buch wurde diese Gliederung dem Aufbau der Kapitel und der Beschreibung der entzündlichen Dermatosen zugrunde gelegt. Bei der Beurteilung *entzündlicher Dermatosen* ist die Identifikation des *Infiltratmusters* (oberflächlich vs. oberflächlich und tief vs. subkutan; mit oder ohne epidermale Mitbeteiligung) und dessen *zelluläre Zusammensetzung* (lymphozytär vs. histiozytär; mit/ohne Beimengung von neutrophilen oder eosinophilen Granulozyten) hilfreich. Bei den *Hautneoplasien* gelangen die gleichen Kriterien der Beurteilung zur Anwendung wie in der allgemeinen Pathologie: *Aufbau* (Begrenzung, Symmetrie, Invasionstiefe), *Zytomorphologie* (Kernpleomorphie) und mitotische Aktivität, *Expression von Tumorantigenen* (immunhistochemisches Profil).

### ■ Diagnostik: Klinisch-pathologische Korrelation

Da einige Dermatosen ausgeprägte Überlappungen in ihrer histologischen Manifestation zeigen, sind präzise Beschreibungen der klinischen Manifestation oder der Einsendung beigefügte klinische Bilder (in Form von Farbabzügen oder als digitale Bilder) für die dermatopathologische Diagnostik von großer Bedeutung.



# Histopathologische Techniken

- 3.1 Färbungen – 12
- 3.2 Immunohistochemie – 13
- 3.3 Direkte Immunfluoreszenz (DIF) – 14
- 3.4 Molekularbiologie – 16

### 3.1 Färbungen

Für die Anfärbung der 3–6 µm dicken Gewebeschnitte stehen verschiedene histologische Färbungen zur Verfügung.

Die **Hämatoxylin-Eosin-Färbung (HE-Färbung)** dient auch in der Dermatopathologie als Standardfärbung.

**Spezialfärbungen** (■ Tab. 3.1) dienen der besseren Visualisierung von zellulären und extrazellulären Strukturen.

Die häufigste Zusatzfärbung ist die **PAS-Färbung (Period-Acid-Schiff)**, bei welcher Zucker und Polysaccharide durch Oxidation mittels Perjodsäure und einer Reaktion mit dem Schiff-Reagens als violett-roter Farbniederschlag erkennbar werden. Die PAS-Färbung wird insbesondere zur verbesserten Darstellung von Pilzen verwendet, erlaubt aber auch eine detaillierte Darstellung der Basalmembran, z. B. bei Lupus erythematodes, bei welchem eine charakteristische Verbreiterung und Unschärfe der Basalmembran auftritt.

■ Tab. 3.1 Spezialfärbungen

| Färbung                                      | Abkürzung | Dargestellte Strukturen   |
|--|-----------|---|
| Alzian-Blau                                  | AB        | Saure Glykosamine (blau)  |
| Eisen (Berliner-Blau)                        | Fe        | Hämosiderin (blau)  |
| Elastica/Orcein                              | EI        | Elastische Fasern (schwarz)   |
| Fite-Faraco                                  | FF        | Mycobacterium leprae (rot)  |
| Giemsa                                       |           | Zellkerne (blau)<br>Granula eosinophiler Granulozyten<br>Granula von Mastzellen (violett)<br>Leishmanien (blau) |
| Gram   |           | Gram-positive Bakterien (blau)<br>Gram-negative Bakterien (rot)   |
| Goldner                                      |           | Erythrozyten (leuchtend rot)<br>Bindegewebe, Schleim (grün)   |
| Grocott-Versilberung                         |           | Pilze (schwarz)   |
| Kongorot                                     |           | Amyloid (rot; grün im polarisierenden Licht)  |
| Kossa  |           | Kalk (schwarz)  |
| Masson-Fontana                               |           | Melanin (schwarz)   |
| Chloroacetatesterase-Färbung (Leder-Färbung) |           | Mastzellen, neutrophile Granulozyten und myeloische Zellen (rot)  |
| Periodic Acid-Schiff (Perjodsäure-Schiff)    | PAS       | Glykogen (rot)<br>Pilze (rot)<br>Fibrin (rot)   |
| Sudan  |           | Lipide (leuchtend orange; nur im Gefrierschnitt nachweisbar)  |
| Toluidinblau                                 |           | Mastzellen (Granula blau)   |
| Van-Gieson-Elastica                          | VG-EI     | Kollagene Fasern (rot)<br>Elastische Fasern (schwarz)<br>Muskelfasern (gelb)                                    |
| Warthin-Starry                               |           | Spirochäten (schwarz)<br>Pilze (schwarz)  |
| Ziehl-Neelsen                                | ZN        | Säurefeste Stäbchen (rot)   |

### ■ Extrazelluläre Strukturen

Saure Glykosamine im Muzin zeigen in der *Alzian-Blau-Färbung* eine blaue Anfärbung. Amyloidablagerungen zeigen in der *Kongorot-Färbung* eine rote, im polarisierenden Licht eine grüne Farbe und in der *Pagoda-Färbung* eine orange Farbe. Elastische Fasern werden in der *Elastica-Färbung* durch Orcein braunschwarz und kollagene Fasern durch Pikrofuchsin in der *Van-Gieson-Färbung* rot angefärbt. Verkalkungen bzw. die darin enthaltenen Kalziumsalze lassen sich durch die *Kossa-Färbung* darstellen.

### ■ Pigment

Melanin kann in der *Masson-Fontana-Färbung* als schwarzer Farbniederschlag dargestellt werden. Hämosiderin zeigt in der *Eisen(Berliner-Blau)-Färbung* eine blaue Anfärbung, sodass die beiden in der HE-Färbung gelb-braun gefärbten Pigmente Melanin und Hämosiderin durch die Spezialfärbungen unterschieden werden können. Exogene Farbstoffe, z. B. bei Tätowierungen, behalten oftmals ihre Eigenfarbe auch im histologisch aufgearbeiteten Gewebe.

### ■ Nachweis von Erregern

Die *Gram-Färbung* dient als Routinefärbung zum Nachweis von Bakterien. Mykobakterien lassen sich in der *Ziehl-Neelsen-Färbung* und *Mycobacterium leprae* in der *Fite-Faraco-Färbung* darstellen. Die *Giemsa-Färbung* erlaubt die verbesserte Darstellung von Leishmanien. Pilze können durch die *PAS-Färbung* oder durch eine Methenamin-Silberfärbung nach *Gomori* bzw. durch die modifizierte Färbung nach *Grocott* hervorgehoben werden.

### ■ Zytomorphologie

Aufgrund der detaillierten Darstellung der Zellkerne wird die *Giemsa-Färbung* zur Beurteilung von Entzündungszellen und in der zytomorphologischen Diagnostik von malignen Lymphomen eingesetzt. Mastzellen und neutrophile Granulozyten können zudem durch die *Chloroacetatesterase-Färbung (Leder-Färbung)* nachgewiesen werden. Extravasate von Erythrozyten bei Suffusionen oder Vaskulitiden zeigen in der *Goldner-Färbung* eine orange Anfärbung der Erythrozyten zwischen den grünen kollagenen Fasern.

## 3.2 Immunohistochemie

Die immunhistochemischen Färbungen sind ein integraler Bestandteil der dermatopathologischen Diagnostik. Die Tumordiagnostik und der Nachweis von Erregern sind dabei die wichtigsten Indikationen für diese Zusatzuntersuchung. Die meisten für die Diagnostik relevanten Antikörper sind paraffingängig und lassen sich somit am formalinfixierten Gewebe einsetzen. Einschränkend ist festzuhalten, dass die meisten kommerziell verfügbaren Antikörper mehr als einen spezifischen Zell- oder Gewebetyp markieren. Die Resultate immunhistochemischer Färbungen sollten stets im Kontext mit den histologischen Befunden interpretiert werden.

Die Immunhistochemie beruht auf dem Nachweis von Antigenen durch spezifische mono- oder polyklonale Antikörper. Bei einigen Antigenen ist eine Vorbehandlung des Gewebes mittels Antigendemaskierung (Antigen retrieval) durch enzymatische Proteolyse oder Hitze vor der Inkubation des Gewebes mit dem Antikörper nötig. Die Antigen-Antikörper-Komplexe können durch verschiedene Detektionssysteme als Farbreaktionen dargestellt werden.

Einige wichtige Antikörper bzw. die entsprechenden Antigene für die dermatopathologische Diagnostik sind in ■ Tab. 3.2 aufgeführt. Weiterführende Informationen zu Antikörpern und immunhistochemischen Methoden finden sich auch im Internet (z. B. ► [www.ipox.org](http://www.ipox.org)).

**Tab. 3.2** Antikörper bzw. entsprechende Antigene für die dermatopathologische Diagnostik

| Epitheliale Antigene  |  |
|---|--|
| Panzytokeratin AE1/AE3  | Marker epithelialer Zellen und Tumoren   |
| Zytokeratin (CK) 20   | Merkel-Zellkarzinom  |
| Karzinoembryonales Antigen (CEA)  | Ekkrine und apokrine Schweißdrüsen   |
| Melanozytäre Antigene   |  |
| S-100   | Melanozyten  |
| Melan A   | Melanozyten  |
| HMB-45  | Melanozyten  |
| Mesenchymale Antigene   |  |
| Vimentin  | Intermediärfilament, Marker mesenchymaler Zellen und Tumoren                                 |
| Glattmuskelaktin  | Glatte Muskelzellen, Myofibroblasten, Perizyten  |
| Podoplanin  | Endothelien lymphatischer Gefäße   |
| CD31  | Langerhans-Zellen, dendritische Zellen   |
| CD34  | Endothelien, Tumorzellen (z. B. Dermatofibrosarcoma protuberans)                             |
| S-100   | Neurale Zellen, Adipozyten, Chondrozyten   |
| Lymphozytäre Antigene   |  |
| CD3   | T-Lymphozyten (Pan-T-Zell-Marker)  |
| CD4   | T-Helfer-Zellen, Langerhans-Zellen   |
| CD8   | Zytotoxische T-Suppressor-Zellen   |
| CD20  | B-Lymphozyten (außer Plasmazellen)   |
| CD30  | Aktivierte T- und B-Zellen, Tumorzellen bei einigen Lymphomen (z. B. lymphomatoide Papulose) |
| CD79a   | Pan-B-Zell-Marker (u. a. auch Plasmazellen)  |
| Histiozytäre Antigene   |  |
| CD1a  | Langerhans-Zellen, dendritische Zellen   |
| CD68  | Histiozyten  |
| Langerin (CD207)  | Langerhans-Zellen (Birbeck-Granula)  |
| S-100   | Aktivierte Histiozyten   |
| Proliferationsmarker  |  |
| Ki-67   | Markiert proliferierende Zellen  |
| Beachte: Kein Marker ist tumorspezifisch! Beurteilung immer unter Einbezug der Histologie |  |

### 3.3 Direkte Immunfluoreszenz (DIF)

Die direkte Immunfluoreszenz-Untersuchung dient dem Nachweis von Antikörpern, Komplementfaktoren oder Fibrin mittels fluoreszenzmarkierter spezifischer Antikörper.

Die wichtigsten Indikationen sind die autoimmunbullösen Dermatosen (Pemphigus-Gruppe und Pemphigoid-Gruppe), die Vaskulitis und der Lupus erythematoses, welche charakteristische Ablagerungen von IgA, IgG, IgM, C3 und Fibrin in der Haut aufweisen (Tab. 3.3).



## 3.3 • Direkte Immunfluoreszenz (DIF)

**Tab. 3.3** Charakteristische Ablagerungen in der direkten Immunfluoreszenz-Untersuchung

| Erkrankung                         | Ablagerungen   | Antigene                |
|------------------------------------|--|-------------------------|
| <b>Autoimmunbullöse Dermatosen</b> |  |                         |
| Pemphigus foliaceus                | IgG, C3 – intraepidermal, interzellulär  | Desmoglein 1            |
| Pemphigus vulgaris                 | IgG, C3 – intraepidermal, interzellulär  | Desmoglein 1 und 3      |
| Bullöses Pemphigoid                | C3, IgG – lineär an DEJ  | BP 180, BP 230          |
| Schleimhautpemphigoid              | IgG, C3 – lineär an DEJ<br>Gelegentlich IgA  | BP 180, Laminin 5 u. a. |
| Pemphigoid gestationis             | C3, IgG – lineär an DEJ  | BP 180                  |
| Epidermolysis bullosa acquisita    | IgG, C3 – lineär an DEJ  | Kollagen Typ VII        |
| Dermatitis herpetiformis Duhring   | IgA, granulär in Papillenspitzen<br>C3   | Transglutaminase        |
| Lineäre IgA-Dermatose              | IgA – lineär an DEJ  | BP 180                  |
| <b>Vaskulitis</b>                  |  |                         |
| Leukozytoklastische Vaskulitis     | IgM, IgG, C3, Fibrinogen an den Wänden kleiner Gefäße  | Nicht definiert         |
| Purpura Schönlein-Henoch           | IgA an den Kapillaren im oberen Gefäßplexus (Papillarkörper)   |                         |
| <b>Lupus erythematoses (LE)</b>    |  |                         |
| Chronisch diskoider LE             | IgG, IgM, IgA, C3 – bandförmig-feingranulär an DEJ von läsionaler Haut<br>Gesunde unbelichtete Haut: keine Ablagerungen  |                         |
| Subakut kutaner LE                 | IgG, IgM, IgA, C3 – bandförmig-feingranulär an DEJ von läsionaler Haut (60 % der Biopsien)<br>Gesunde unbelichtete Haut: keine Ablagerungen  |                         |
| Systemischer LE                    | IgG, IgM, IgA, C3 – bandförmig-feingranulär an DEJ (Lupusband) von läsionaler und nichtläsionaler, unbelichteter Haut<br>Nukleäre Fluoreszenz der Keratinozyten in nichtläsionaler, unbelichteter Haut (20 % der Biopsien) |                         |

DEJ: Dermoepidermale Junktionszone

Die DIF wird an *unfixiertem Gewebe* durchgeführt, von welchem Kryostat-schnitte hergestellt und mittels Antikörpern bzw. Konjugaten inkubiert werden. Der Transport des Frischgewebes sollte rasch und in Michel-Lösung erfolgen. Der *Ort der Gewebeentnahme* für die DIF hängt von der Fragestellung ab: Für die Untersuchung von autoimmunbullösen Dermatosen sollte periläsionale Haut in der Umgebung einer frischen Blase biopsiert werden. Biopsien aus der Blase können mit unspezifischen Ablagerungen am Blasendach oder -grund einhergehen oder durch Abbau der Immunglobulinablagerungen zu falsch-negativen

Ergebnissen führen. Bei Lupus erythematoses werden Biopsien aus läsionaler und/oder läsionaler nichtbelichteter und/oder nichtläsionaler nichtbelichteter Haut (meist vom Gesäß) entnommen. Die DIF zur Abklärung einer Vaskulitis sollte an einer Läsion durchgeführt werden, die nicht länger als 24 h besteht.

Während bei der DIF gewebegebundene Konjugate dargestellt werden, dient die indirekte Immunfluoreszenz (IIF) dem Nachweis zirkulierender Antikörper. Die Antikörper im Serum können durch Bindung an entsprechende Antigene am Affenösophagus oder durch ELISA bzw. Immunoblot nachgewiesen werden. Beim Pemphigus vulgaris korreliert zudem der Antikörper-Titer mit der Krankheitsaktivität.

### 3.4 Molekularbiologie

Die Molekularbiologie hat in den letzten Jahren Eingang in die Dermatopathologie gefunden, wobei die Tumordiagnostik und der Nachweis von Erregern bei Infektionskrankheiten die wichtigsten Indikationsbereiche für die molekularbiologische Diagnostik darstellen.

Zu den am häufigsten angewandten Techniken gehören die *In-situ-Hybridisierung* (ISH), die *Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung* (FISH) und die *Polymerase-Kettenreaktion* (PCR).

Die meisten Untersuchungen können am formalinfixierten, paraffineingebetteten Gewebe durchgeführt werden. Die Techniken der ISH, FISH und PCR beruhen auf Bindungen von spezifischen Oligonukleotiden (Sonden/Primer) an komplementäre DNA oder RNA-Zielsequenzen. Die Resultate der molekularbiologischen Untersuchungen müssen stets in Zusammenschau mit den klinischen, histologischen und allfälligen immunhistochemischen Befunden interpretiert werden.

#### ■ In-situ-Hybridisierung

**Prinzip:** Bindung spezifischer Oligonukleotide (Sonden) an die entsprechenden DNA- oder RNA-Sequenzen im Gewebe (Hybridisierung). Anschließend Visualisierung durch enzymatische Farbreaktion

**Vorteil:** Lokalisation der Zielsequenzen im Gewebe, welche eine Identifikation der betroffenen Zellen erlaubt

**Nachteil:** Limitierte Sensitivität im Vergleich zur PCR, da die Methode keine Amplifikation der Zielsequenzen beinhaltet

#### Indikationen:

- *Nachweis von Mikroorganismen*, insbesondere von Viren (z. B. humanen Papillomviren unter Verwendung von HPV-Typ-spezifischen Sonden)
- *Klonalitätsnachweis* bei B-Zell-Lymphomen durch Bestimmung der mRNA-Expression von Immunglobulinleichtketten kappa und lambda

#### ■ Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung

**Prinzip:** Wie ISH, wobei die Visualisierung des Hybridisierungsproduktes durch fluorochrommarkierte Sonden erfolgt

**Vorteil:** Identifikation und Lokalisation der Zielsequenzen im Gewebe

**Nachteil:** Anspruchsvolle Beurteilung, da Fluoreszenz-Signale aufgrund variierender Schnittebenen möglicherweise nicht erfasst werden und somit zu falsch-negativen Resultaten führen

**Indikationen:** *Nachweis chromosomaler Aberrationen* bei Weichteilneoplasien (z. B. Ewing-Sarkom, Klarzellsarkom)

#### ■ Polymerase-Kettenreaktion

**Prinzip:** Nach Extraktion von DNA oder RNA aus dem Gewebe Bindung von spezifischen Oligonukleotiden (Primer) an die Zielsequenzen. Exponentielle Vermehrung des Hybridisierungsproduktes durch zyklische, temperaturabhängige enzymatische Amplifikation innerhalb weniger Stunden Visualisierung des Amplifikationsproduktes durch Gel-Elektrophorese

**Vorteil:** Sehr hohe Sensitivität durch exponentielle Vermehrung der Zielsequenzen auch bei kleiner Ausgangsmenge an DNA oder RNA. Breites Indikationsspektrum

**Nachteil:** Keine Lokalisation der Amplifikationsprodukte im Gewebe möglich. Aufgrund der millionenfachen Amplifikation der Zielsequenzen besteht die Gefahr von Kontamination bei der Verarbeitung (falsch-positive Resultate)

#### **Indikationen:**

- *Nachweis von Mikroorganismen:* Viren (z. B. humane Papillomviren, Herpesviren), Bakterien (z. B. Borrelien, atypische Mykobakterien) und Parasiten (z. B. Leishmanien)
- *Klonalitätsnachweis* mit monoklonaler Rearrangierung von T-Zell-Rezeptor-Gamma-Genen bei T-Zell-Lymphomen und von Genen der schweren Kette der Immunglobuline bei B-Zell-Lymphomen
- *Nachweis von Mutationen* in Tumor-Onkogenen bzw. -Suppressorgen und in Strukturproteinen bei Lymphomen, Weichteilneoplasien und Ichthyosen

# Inflammatorische und infektiöse Dermatosen

## Inhaltsverzeichnis

|            |  |
|------------|--|
| Kapitel 4  | Epidermis – Spongiose, Akanthose und Hyperparakeratose – 21    |
| Kapitel 5  | Epidermis – Akantholyse – 43                                   |
| Kapitel 6  | Bullöse Veränderungen – 51                                     |
| Kapitel 7  | Interface-Veränderungen – 63                                   |
| Kapitel 8  | Dermis – vaskuläre Störungen – 79                              |
| Kapitel 9  | Dermis – granulomatöse Entzündungen – 89                       |
| Kapitel 10 | Dermis – interstitielle Entzündungen – 107                     |
| Kapitel 11 | Dermis – diffuse gemischtzellige Entzündungen – 113            |
| Kapitel 12 | Dermis – degenerative und metabolisch bedingte Störungen – 123 |
| Kapitel 13 | Dermis – Entzündungen der Hautadnexen – 131                    |
| Kapitel 14 | Subkutis – Pannikulitiden – 143                                |
| Kapitel 15 | Arzneimittelinduzierte Reaktionen – 151                        |
| Kapitel 16 | Artifizielle Schädigungen – 157                                |
| Kapitel 17 | Skleromyxödem/Lichen myxoedematosus – 161                      |
| Kapitel 18 | Kutane Ablagerungen und Reaktionen auf Füllersubstanzen – 165  |

# Epidermis – Spongiose, Akanthose und Hyperparakeratose

- 4.1 Ekzem – 22
- 4.2 Prurigo – 26
- 4.3 Psoriasis vulgaris – 28
- 4.4 Psoriasis pustulosa – 30
- 4.5 Pityriasis rosea – 32
- 4.6 Mykosen – 34
- 4.7 Akanthopapillome bei Infektionen durch humane Papillomviren: Verruca vulgaris und Condyloma acuminatum – 36
- 4.8 Molluscum contagiosum – 38
- 4.9 Parapoxvirusinfektionen – 40

## 4.1 Ekzem

**Definition** Allergisch oder irritativ-toxisch bedingte Reaktion mit unterschiedlichen klinischen und histologischen Stadien (■ Abb. 4.1).

### Klinik

- Akutes und subakutes Ekzem: Bläschen auf entzündlich geröteter Haut, Krustenbildung
- Chronisches Ekzem: Gerötete und schuppene Läsionen. Lichenifikation möglich

### Variante

- Atopisches Ekzem, Kontaktekzem, seborrhoisches Ekzem, nummuläres Ekzem

### Histopathologie

#### Akutes und subakutes Ekzem

- Leichte Parakeratose mit Exsudateinschlüssen
- *Spongiose* mit intraepidermaler Vesikelbildung
- Exozytose von Lymphozyten und vereinzelt Granulozyten
- Perivaskuläres lymphohistiozytäres Infiltrat mit Eosinophilen im oberen Korium

#### Variante

- Seborrhoisches Ekzem: Subakutes Bild mit hyperparakeratotischer Verhornung um die Haarfollikelostien

### Differenzialdiagnosen

- **Tinea** Neutrophile Granulozyten in der Hornschicht. Nachweis von Pilzen im Stratum corneum
- **Skabies** Akutes bis subakutes ekzematöses Bild, Infiltrat mit zahlreichen eosinophilen Granulozyten. Diagnostisch hilfreich ist der Nachweis von Milben, Eiern oder Skybala
- **Pityriasis rosea** Subakutes Bild mit Spongiose und fokaler Parakeratose. Oberflächliches perivaskuläres Infiltrat. Verbreiterte Papillarkörper. Erythrozytenextravasate
- **PLEVA** Fokale Vakuolisierung der Basalzone, Spongiose, Exozytose von Lymphozyten und apoptotische Keratinozyten, darüberliegend fokale Hyperparakeratose mit Einschlüssen von neutrophilen Granulozyten. Erythrozytenextravasate

### Histopathologie

#### Chronisches Ekzem

- Hyperparakeratose
- *Breitbasige Akanthose mit plump verbreiterten Reteleisten, geringe Spongiose*
- Oberflächliches perivaskuläres lymphohistiozytäres Infiltrat mit wenigen eosinophilen Granulozyten

#### Variante

- Pruriginöses Ekzem: Plumpe breitbasige Akanthose. Häufig Exkoration

### Differenzialdiagnosen

- **Psoriasis vulgaris** Psoriasiforme Akanthose, intra- und subkorneale Ansammlungen von neutrophilen Granulozyten, breite Hyperparakeratose, minimale oder fehlende Spongiose
- **Mycosis fungoides (Frühform)** Epidermotropismus von Lymphozyten bei diskreter oder fehlender Spongiose

**Kommentar** Eine sichere Unterscheidung zwischen einer chronischen ekzematösen Reaktion und einer Psoriasis kann vor allem bei palmoplantaren, intertriginösen und unbehandelten Formen histologisch unmöglich sein. Aufgrund der großen Ähnlichkeit zwischen Tinea und Ekzemen sollte stets eine PAS-Färbung durchgeführt werden.



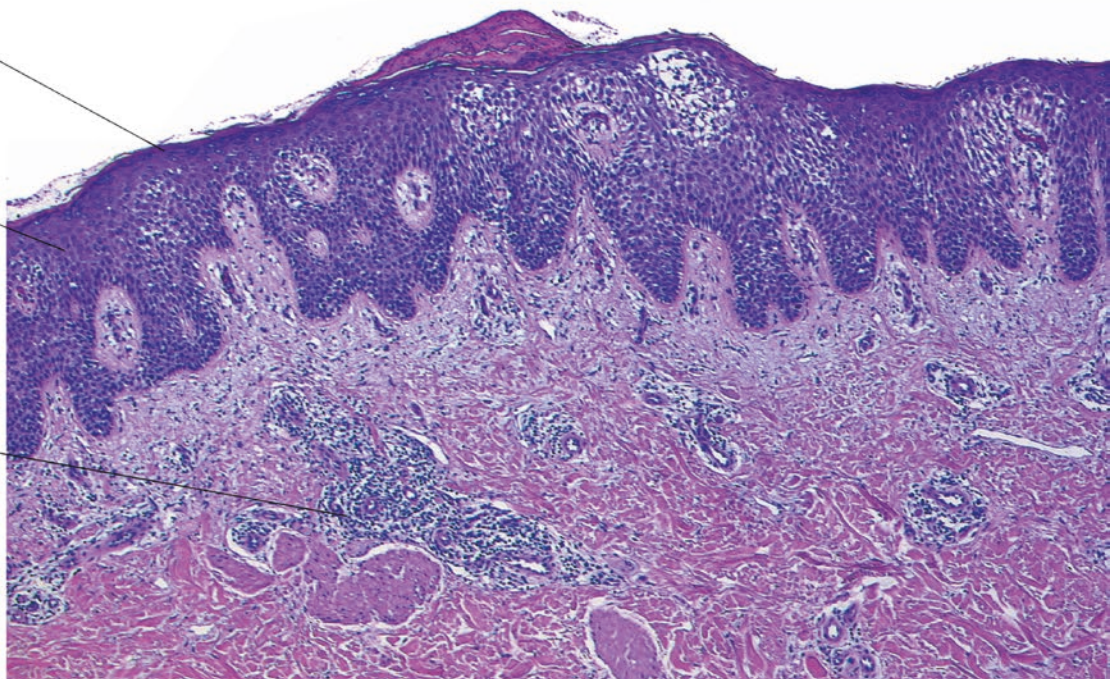
## Akutes und subakutes Ekzem

4

Parakeratose

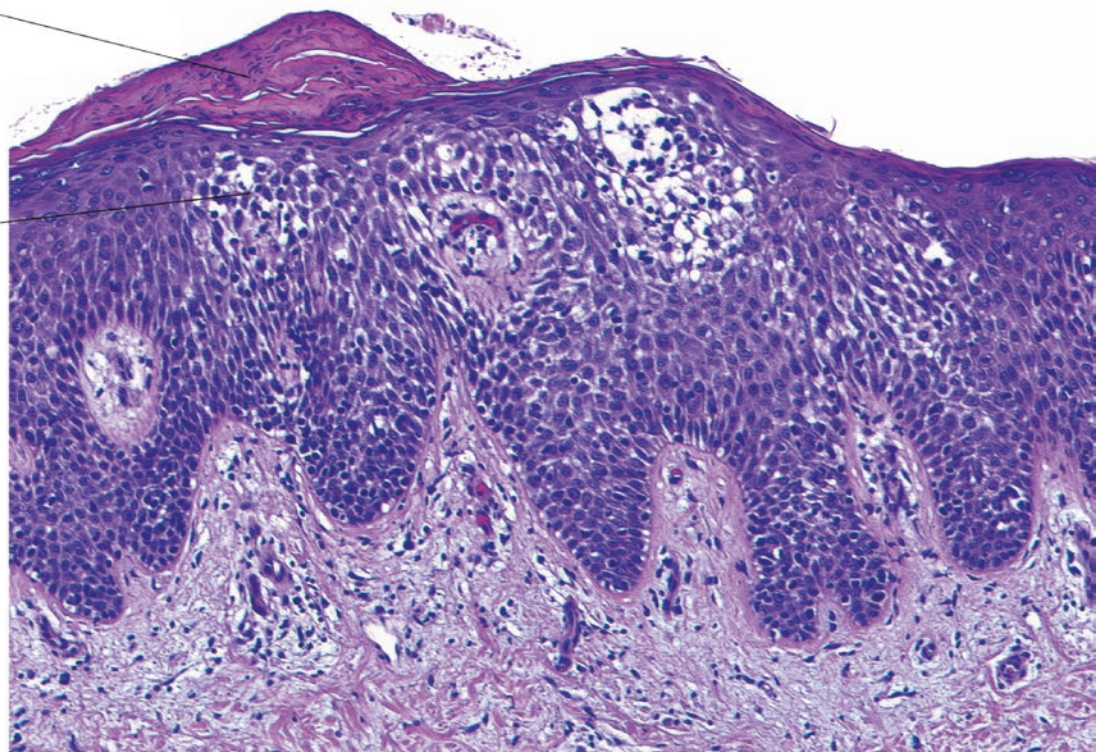
Akanthotisch  
verbreitertes  
Epithel

Perivaskuläres  
lymphozytäres  
Infiltrat



Parakeratose mit  
Serumkruste

Spongiose mit  
Lymphozyten





## Chronisches Ekzem

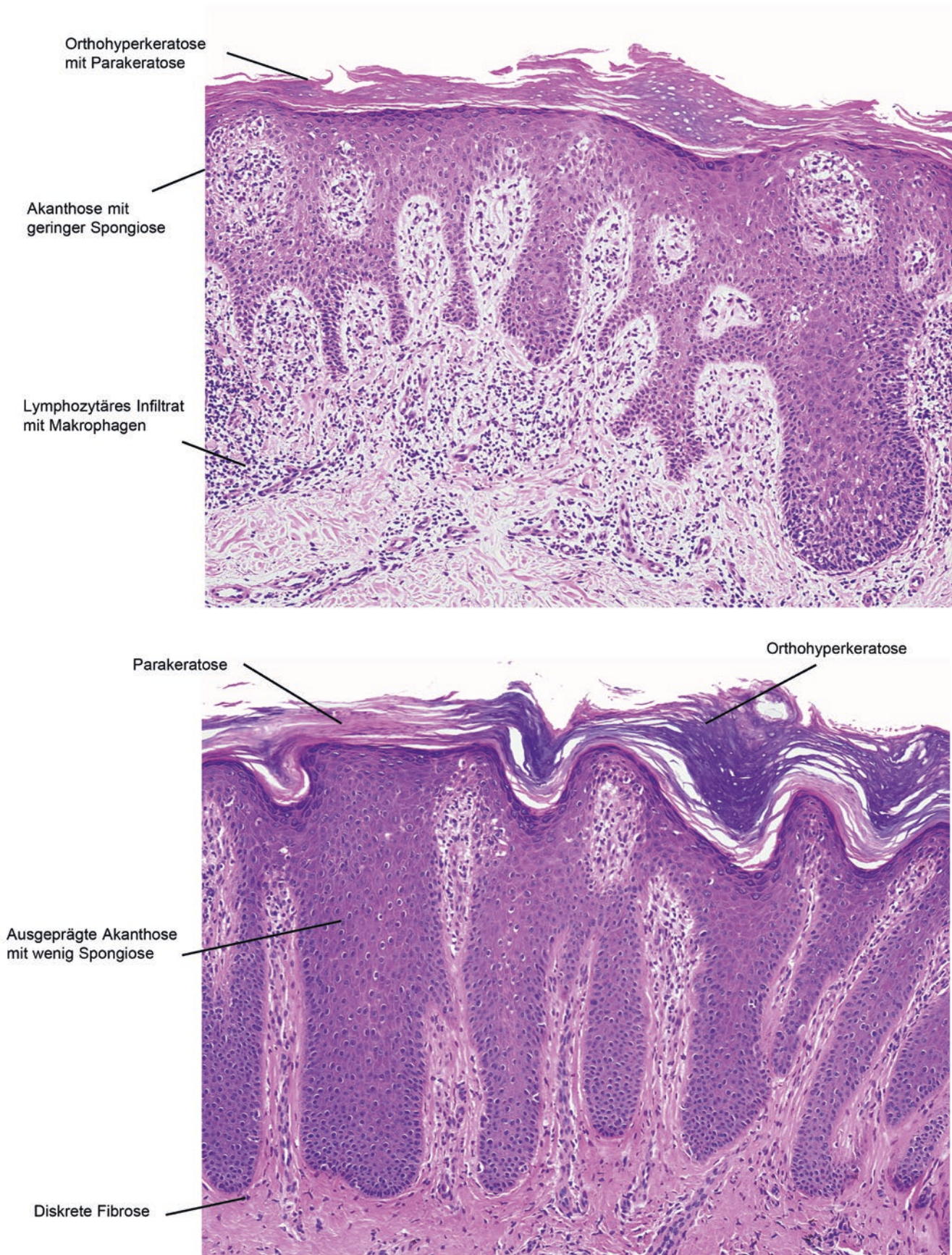


Abb. 4.1 (Fortsetzung)

## 4.2 Prurigo

**Definition** Kutanes Reaktionsmuster aufgrund chronischer exogener Irritation durch Kratzen. Unterschiedliche Ursachen (metabolische Störungen, Infestationen, Artefakt) (■ Abb. 4.2)

**Klinik** Flache Knoten mit zentraler Exkoration oder krustösen Belägen, meist an Körperstellen, die durch Kratzen zugänglich sind. Oft imperativer Juckreiz. Lichenifikation der umliegenden Haut

**Variante** Prurigo nodularis Hyde mit großen Knoten

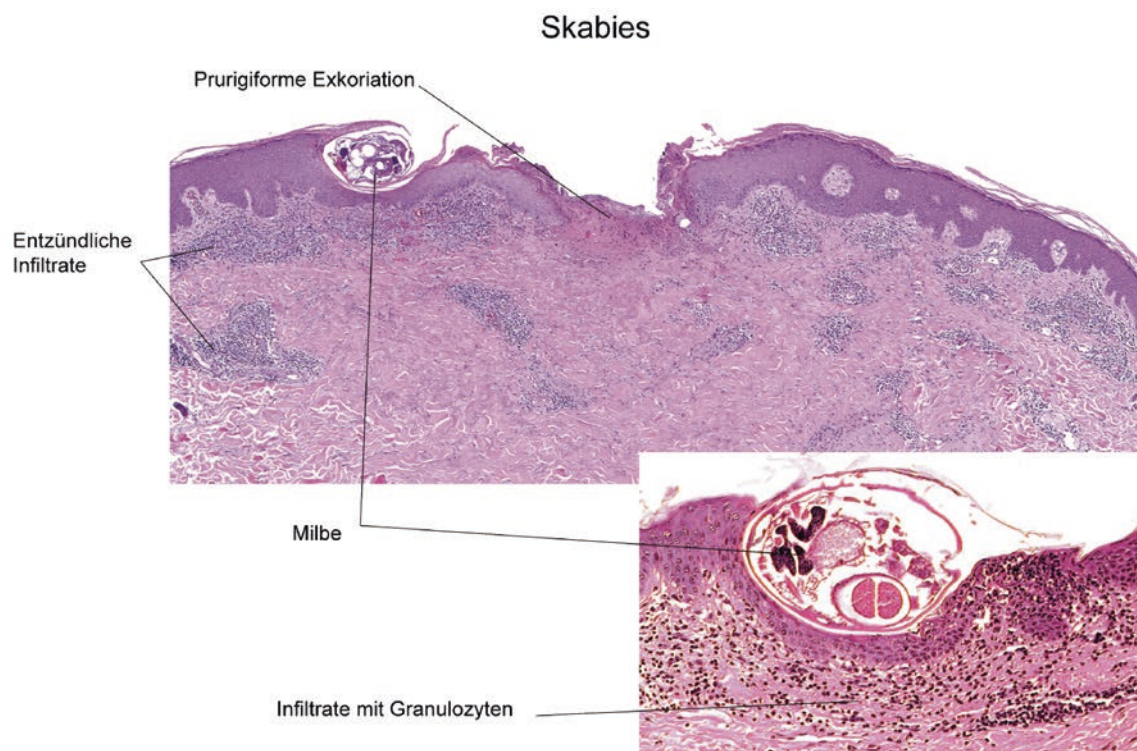
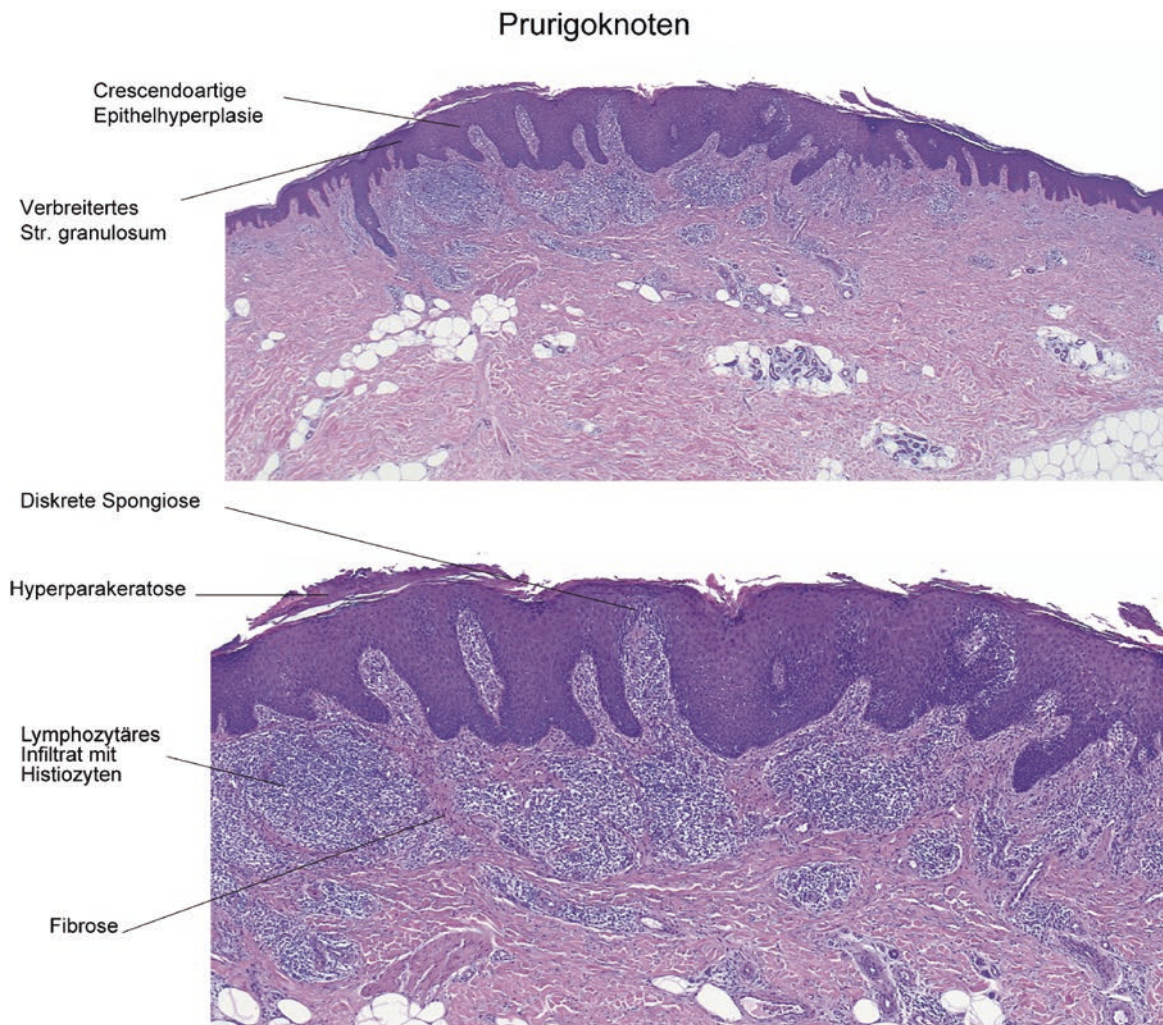
### Histopathologie

- *Hyperparakeratose* mit Einschlüssen eines fibrinös-hämorrhagischen Exsudates
- *Crescendoartige Akanthose*, teils pseudokarzinomatöse Hyperplasie der Epidermis und verbreitertes Stratum granulosum, minimale Spongiose
- *Vereinzelte apoptotische Keratinozyten*, intraepidermale Erythrozyten Umschriebener Epidermisdefekt (Erosion, Ulzeration) möglich
- *Fibrotische, vertikal ausgerichtete kollagene Faserbündel* in den verlängerten Papillarkörpern
- *Moderates perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat* mit vereinzelten eosinophilen Granulozyten

### Differenzialdiagnosen

- **Skabies** Bei länger bestehenden Läsionen ähnliche Veränderungen wie bei Prurigo, jedoch ausgeprägteres Infiltrat mit zahlreichen eosinophilen Granulozyten; diagnostisch nur bei Nachweis von Milben, Eiern oder Skybala
- **Perforierende Kollagenose** Scharf begrenzte flache Ulzeration, Ausschleusung und Auflagerungen von tief basophilem nekrotischem Material mit kollagenen Fasern
- **Psoriasis** Hyperparakeratose mit Ansammlungen neutrophiler Granulozyten, psoriasiforme Akanthose mit lang ausgezogenen Reteleisten und hochgezogenen Papillarkörpern
- **Lichen ruber verrucosus** Interface-Dermatitis mit Vakuolisierung der Basalzellschicht vor allem an den Spitzen der Reteleisten. Keilförmige Hypergranulose. Plumpe Akanthose
- **Verruköses Karzinom** Invasive breite Epithelzapfen aus blassen squamös differenzierten Epithelzellen





■ Abb. 4.2 Prurigo

### 4.3 Psoriasis vulgaris

**Definition** Inflammatorische Dermatose mit genetischer Prädisposition, charakteristischer Morphologie (erythematosquamös und/oder pustulös) und Prädispositionsstellen sowie meist chronisch-rezidivierendem Verlauf (■ Abb. 4.3)

**Klinik** Erythematosquamöse scharf begrenzte Hautveränderungen. Pustulöse Varianten vor allem bei palmoplantarer Lokalisation

#### Histopathologie

- *Hyperparakeratose*
- *Ansammlungen neutrophiler Granulozyten im Stratum spinosum (Kogoj-Pustel) und im Bereich hyperparakeratotischer Verhornung (Munro-Mikroabszesse)*
- *Fokaler Verlust des Stratum granulosum, Abblassung der Epidermis und suprapapilläre Abflachung mit verschmälelter Epidermis über verlängerten Papillarkörpern*
- *Gleichförmige Akanthose mit lang ausgezogenen Reteleisten (psoriasiforme Akanthose)*
- *Ektatische Kapillaren in den verlängerten Papillarkörpern (Papillomatose). Oberflächliches perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat mit Beimengung vereinzelter neutrophiler Granulozyten*

#### Varianten

- **Pustulöse Psoriasis** (Abschn. 2.1.4): Exozytose zahlreicher neutrophiler Granulozyten mit Ausbildung von Mikroabszessen bzw. Pusteln im Str. spinosum und corneum. Spongiose
- **Psoriasis guttata**: Akute Form mit Spongiose, Exozytose neutrophiler Granulozyten mit Munro-Mikroabszessen und umschriebener kappenartiger Parakeratose

#### Differenzialdiagnosen

- **Ekzem** Insbesondere subakute und chronische Ekzem-Formen. Breitbasige Akanthose mit plump verbreiterten Reteleisten, Spongiose und erhaltenem Stratum granulosum
- **Tinea** Exozytose von neutrophilen Granulozyten und Nachweis von Pilzen im Stratum corneum (PAS-Färbung!)
- **Pityriasis rubra pilaris** Horizontaler und vertikaler Wechsel von Ortho- und Parakeratose (sog. Schachbrett-Muster). Diskrete Akanthose, spärliches lymphozytäres Infiltrat
- **Arzneimittlexantheme** Psoriasiforme Reaktion, z. B. bei Betablockern und Lithium

**Kommentar** Eine sichere Unterscheidung zwischen einer subakuten und chronischen ekzematösen Reaktion und Veränderungen im Rahmen einer Psoriasis kann histologisch unmöglich sein, insbesondere bei vorbehandelten Formen. Eine PAS-Färbung sollte stets zum Ausschluss einer Tinea durchgeführt werden.



## Psoriasis

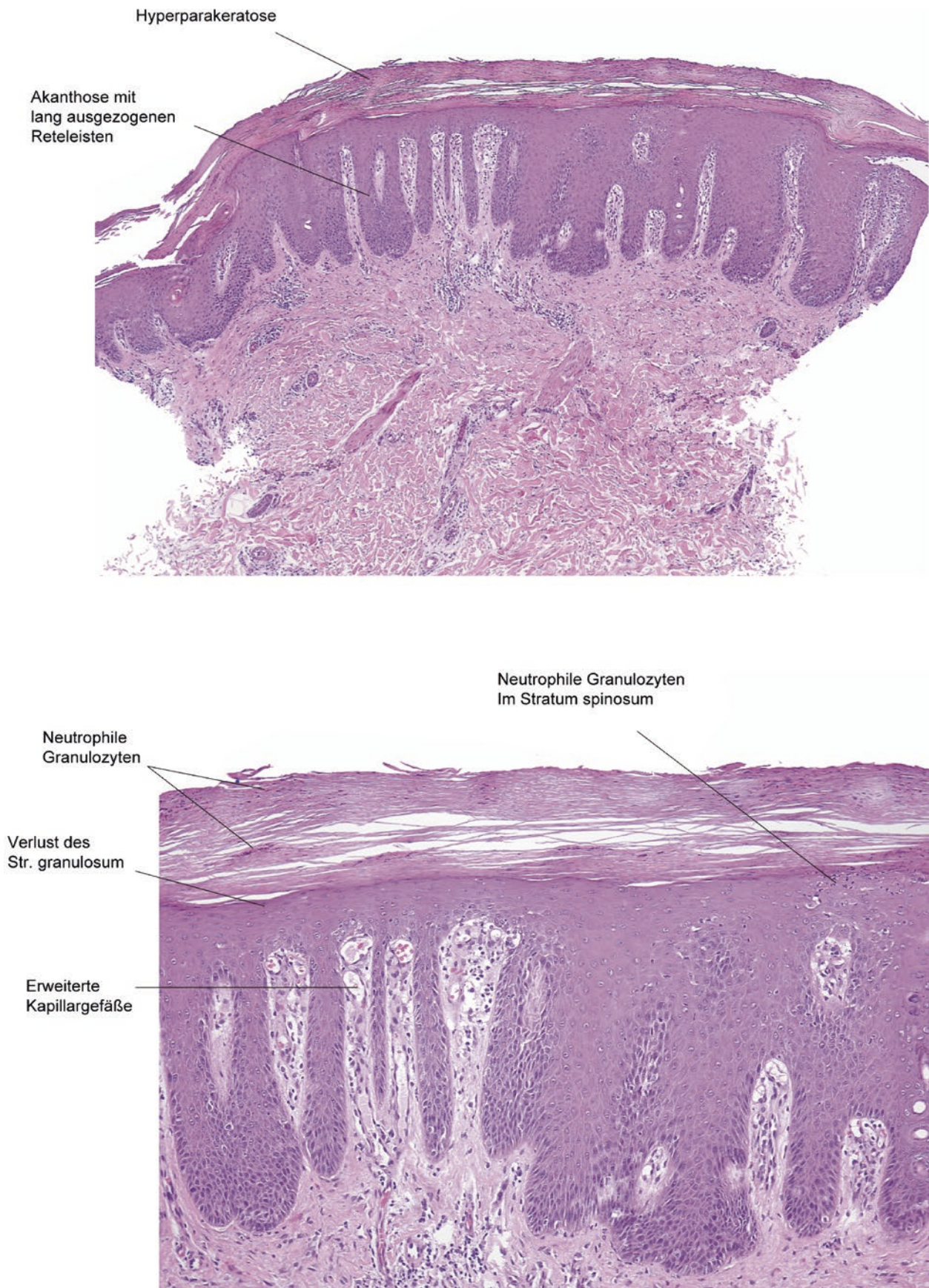


Abb. 4.3 Psoriasis vulgaris

## 4.4 Psoriasis pustulosa

**Definition** Pustulöse Variante der Psoriasis (■ Abb. 4.4)

**Klinik** Pusteln auf gerötetem Grund. Prädispositionsstellen: palmoplantar

### Histopathologie

- Moderate Hyperparakeratose
- Exozytose und vorwiegend subkorneale Ansammlungen zahlreicher neutrophiler Granulozyten im Stratum spinosum
- Fokaler Verlust des Stratum granulosum, abgeblasste Epidermis
- Breitbasige Akanthose und mäßige Spongiose im Bereich der Exozytose neutrophiler Granulozyten
- Oberflächliches perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat mit Beimengung neutrophiler Granulozyten

### Differenzialdiagnosen

- **Subkorneale Pustulose** Subkorneale Ansammlungen neutrophiler Granulozyten (Kommentar)
- **Impetiginisiertes Ekzem** Breitbasige Akanthose, Spongiose, Exsudat-Einschlüsse und neutrophile Granulozyten im Str. corneum
- **Pustulöse Tinea** Exozytose von neutrophilen Granulozyten und Nachweis von Pilzhypen im Stratum corneum (PAS-Färbung!)
- **Impetigo contagiosa** Subkorneale Akantholyse und Blasenbildung, Exsudat-Einschlüsse und zahlreiche neutrophile Granulozyten im Str. corneum
- **Pustulöses Arzneimittelexanthem** Fokale diskrete Spongiose und Bildung subkornealer Pusteln, gelegentlich Beimengung eosinophiler Granulozyten. Histologisch von pustulöser Psoriasis oftmals nicht unterscheidbar

**Kommentar** Eine sichere Unterscheidung zwischen einer Psoriasis pustulosa und einer subkornealen Pustulose ist histologisch oft unmöglich, weshalb die subkorneale Pustulose von einigen Autoren als Variante der Psoriasis aufgefasst wird. Eine subkorneale Pustelbildung kann eine Manifestation des IgA-Pemphigus darstellen.

Eine PAS-Färbung sollte bei histologischem Nachweis von Pusteln stets zum Ausschluss einer Tinea durchgeführt werden.



## Psoriasis pustulosa

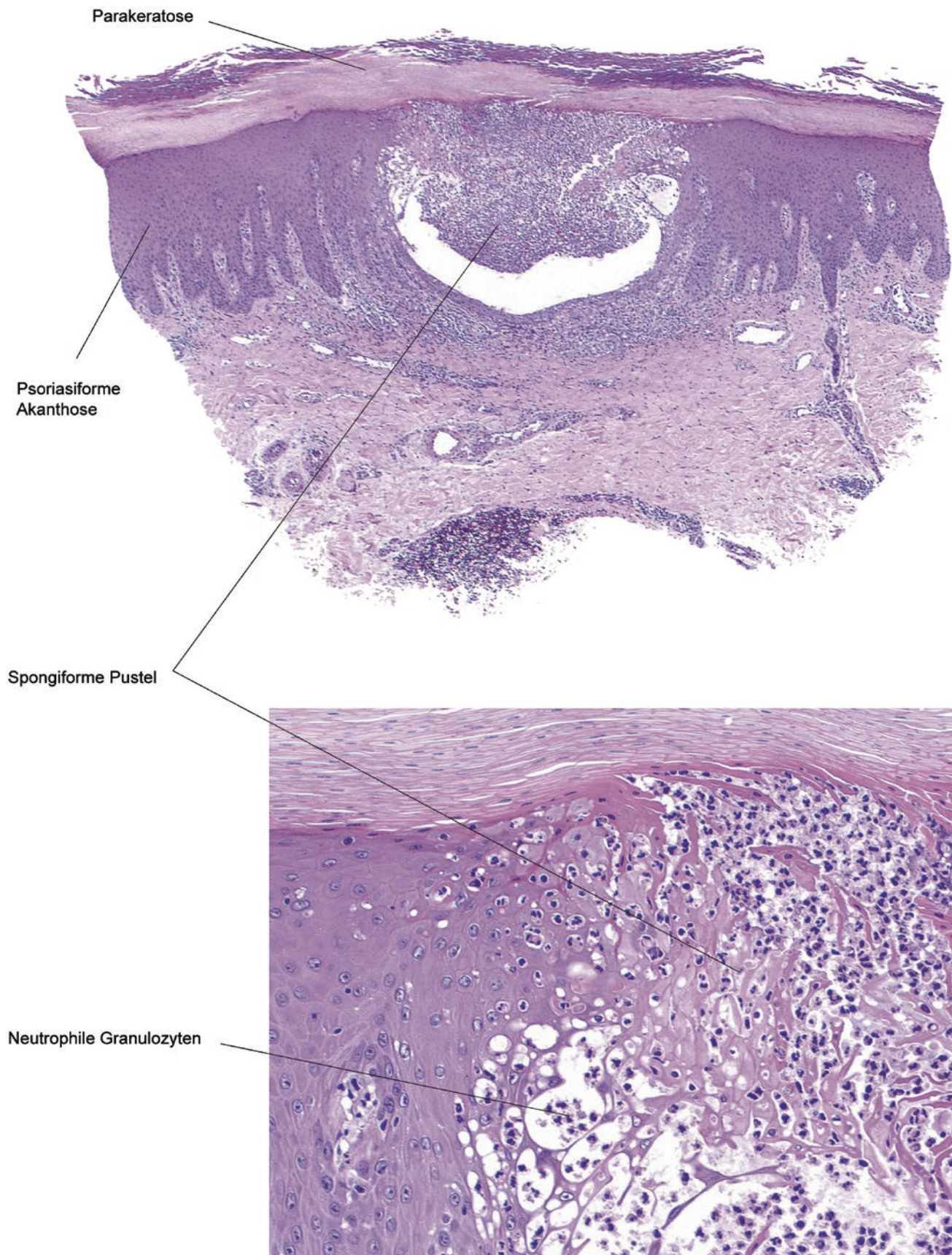


Abb. 4.4 Psoriasis pustulosa

## 4.5 Pityriasis rosea

**Definition** Inflammatorische Dermatose ungeklärter, möglicherweise viraler Ätiologie

**Klinik** Initial Auftreten einer erythematösen, leicht schuppenden ovalären Plaque, welche von weiteren, in den Hautspaltlinien ausgerichteten leicht infiltrierten kleineren Plaques gefolgt wird. Spontane Rückbildung innerhalb weniger Wochen

### Histopathologie

- Fokale Hyperparakeratose
- *Akanthose mit verbreiterten Reteleisten*
- Diskrete Spongiose, Exozytose von Lymphozyten
- Lymphozytäres Infiltrat mit Beimengung vereinzelter eosinophiler Granulozyten im oberen Korium, insbesondere auch in *erweitert erscheinenden Papillarkörpern*
- *Erythrozytenextravasate und intraepidermale Erythrozyten*

### Differenzialdiagnosen

- **Erythema anulare centrifugum** Infiltrierte randbetonte erythematöse Plaques häufig in Gelenknähe. Geringere epidermale Veränderungen mit Spongiose und Akanthose. Im oberen Korium perivaskuläre Infiltrate mit Beimengung eosinophiler Granulozyten
- **Subakutes Ekzem** Akanthose, Spongiose, Exozytose von Lymphozyten Im oberen Korium perivaskuläre Infiltrate mit Beimengung eosinophiler Granulozyten

**Kommentar** Eine akute bis subakute ekzematöse Reaktion, eine Pityriasis rosea und ein EAC können histologisch derartige Überlappungen zeigen, dass eine Unterscheidung unmöglich ist. Bei Ekzemen finden sich oft ausgeprägtere epidermale Veränderungen, während ein dichtes Infiltrat ohne wesentliche epidermale Veränderungen eher für ein EAC sprechen. Das klinische Bild und der Verlauf erlauben jedoch in den meisten Fällen eine eindeutige Zuordnung (■ Abb. 4.5).



## Pityriasis rosea

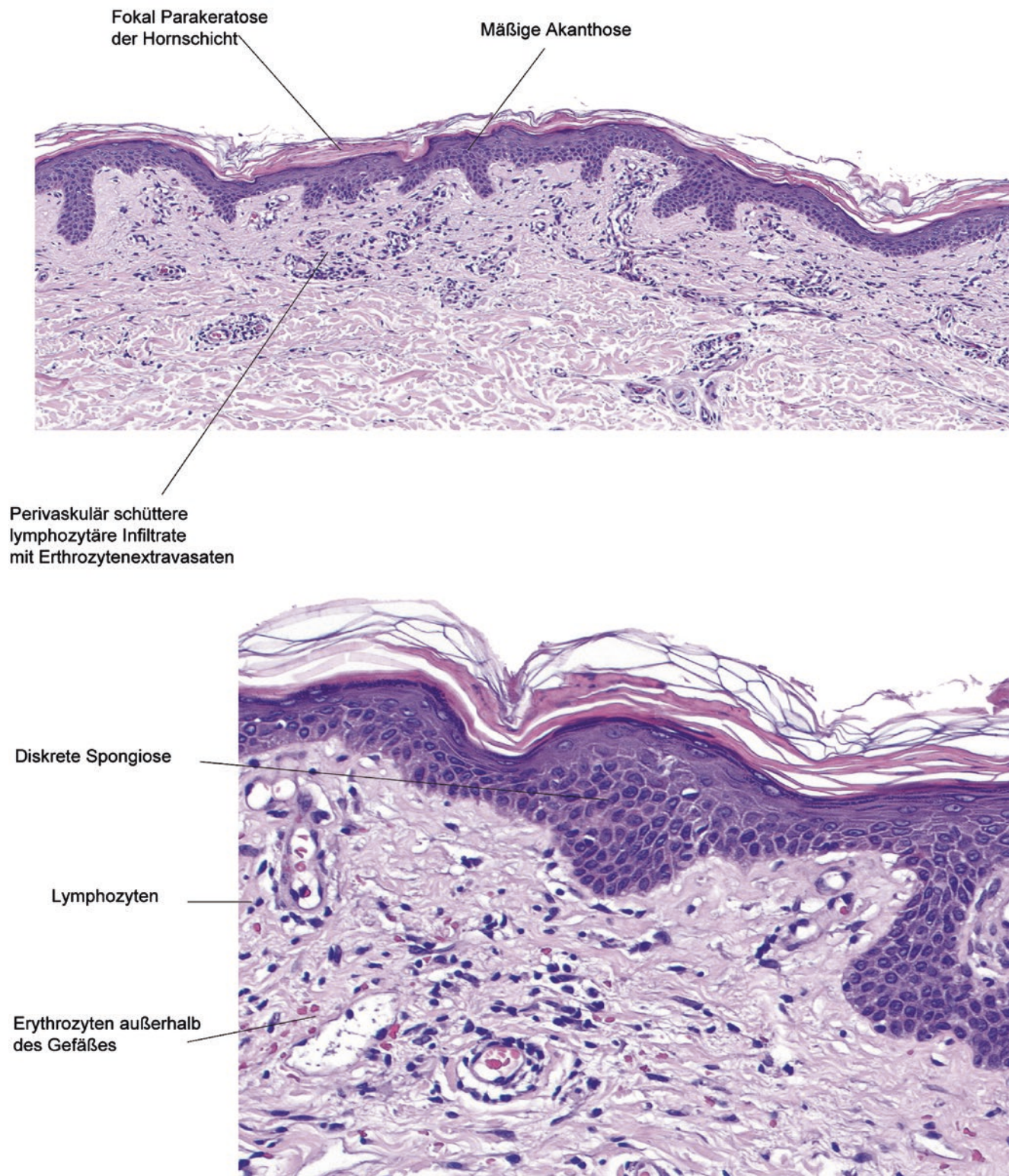


Abb. 4.5 Pityriasis rosea

## 4.6 Mykosen

**Definition** Kutane oder mukokutane Infektion durch Dermatophyten, Hefe- oder Schimmelpilze (■ Abb. 4.6)

**Klinik** Anuläre, erythematöse, randständig schuppige Läsionen, im Kindesalter nicht selten pustulös, Pustulös-follikulitische Läsionen (u. a. bei Trichophytie). Bei Befall der Schleimhäute durch Hefepilze weißliche, abwischbare Beläge.

### Histopathologie

#### Tinea corporis, manuum et pedum

- Epidermis mit leichter Akanthose, fokaler Spongiose und *Parakeratose*
- *Fokale Ansammlung von neutrophilen Granulozyten* im Stratum corneum
- *Pilzhypen* im Stratum corneum an den Grenzflächen zwischen Ortho- und Parakeratose
- Im oberen Korium lymphozytäres Infiltrat mit Beimengung von neutrophilen und eosinophilen Granulozyten
- Variante: Pityriasis versicolor: Zahlreiche Pilzhypen und -sporen im Stratum corneum. Diskretes Infiltrat

#### Trichophytie

- Vom entzündlichen Infiltrat durchsetzte, fokal zerstörte Haarfollikel mit akanthotisch verbreitertem Follikelepithel
- *Perifollikulär dichtes gemischtzelliges Infiltrat* mit Beimengung von neutrophilen und eosinophilen Granulozyten, Plasmazellen. Abszessherde
- *Pilzhypen in den Haarschäften* und gelegentlich im Stratum corneum der interfollikulären Epidermis

**Zusatzuntersuchungen** PAS-Färbung und Grocott-Färbung.

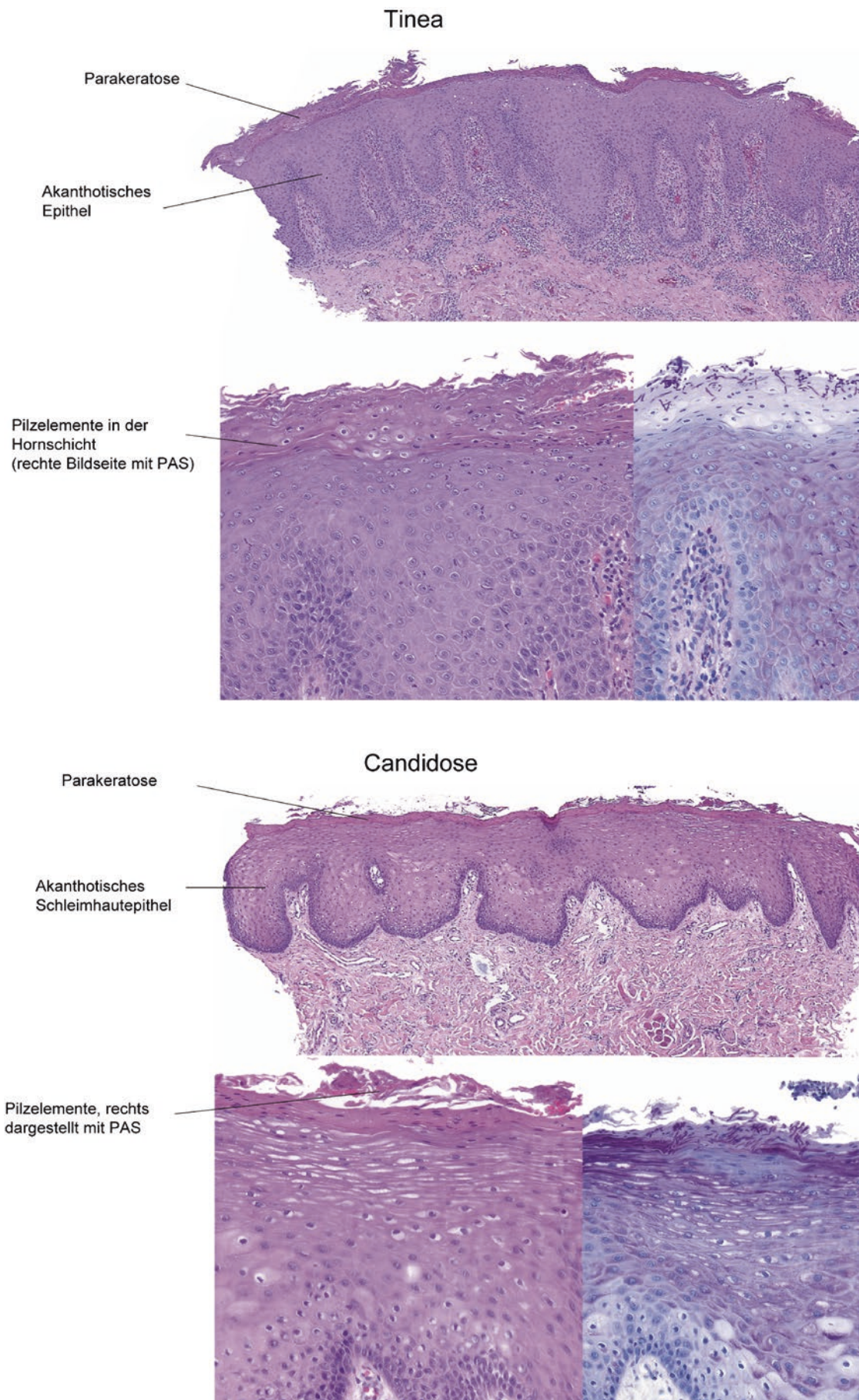
### Differenzialdiagnosen

- **Akutes und subakutes Ekzem** Akanthose, Spongiose, Exozytose von Lymphozyten und ggf. neutrophilen Granulozyten. Im oberen Korium perivaskuläre Infiltrate
- **Psoriasis** Ansammlungen von Granulozyten im Bereich hyperparakeratotischer Verhornung. Psoriasiforme Akanthose
- **Impetigo contagiosa** Subkorneale Spaltbildung mit Ansammlung neutrophiler Granulozyten

**Kommentar** Mykosen können histologisch zahlreiche andere inflammatorische Dermatosen imitieren, weshalb die Durchführung von Spezialfärbungen zum Ausschluss einer Mykose insbesondere bei ekzematös oder psoriasiform imponierenden Prozessen ratsam ist.

Pityrosporensporen lassen sich häufig in Haarfollikelostien nachweisen und stellen eine klinisch nichtrelevante Pilzbesiedelung dar (Ausnahme: Pityrosporon-Follikulitis mit zahlreichen Pilzsporen in entzündlich veränderten Haarfollikeln), während Pilzhypen in Haarfollikeln immer pathogene Bedeutung zukommt.





■ Abb. 4.6 Mykosen

#### 4.7 Akanthopapillome bei Infektionen durch humane Papillomviren: Verruca vulgaris und Condyloma acuminatum

**Definition** Benigne epitheliale Neoplasien durch Infektion mit humanen Papillomviren (HPV) (■ Abb. 4.7)

##### Klinik

- *Verruca vulgaris*: Hyperkeratotische, häufig papulöse Hautveränderung mit schwärzlichen Einschlüssen. Prädilektionsstellen: Palmoplantar
- *Condyloma acuminatum*: Bräunliche oder hautfarbene Papeln ohne wesentliche Hyperkeratose. Prädilektionsstellen: Anogenital

##### Varianten

- *Verruca plana*: polygonale flache Papele ohne wesentliche Hyperkeratose

##### Histopathologie

###### Verruca vulgaris

- Umschriebene Akanthose und Papillomatose mit Konfluenz der verlängerten Reteleisten
- Hyperparakeratose mit fokaler Parakeratose über den Papillarkörpern, mit Einschlüssen eines fibrinös-hämorrhagischen Exsudates
- Koilozyten mit kondensierten Kernen im Stratum granulosum
- Ektatische Kapillaren in den Papillarkörpern
- Lymphozytäres Infiltrat unterschiedlicher Ausprägung

###### Condyloma acuminatum

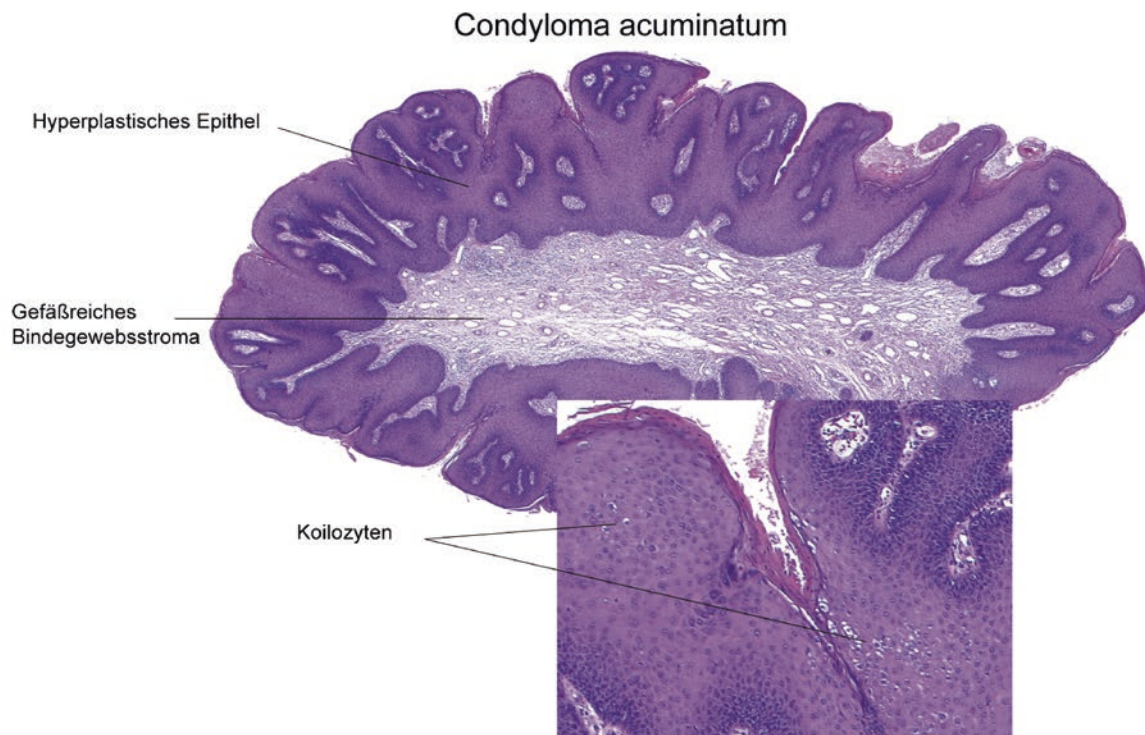
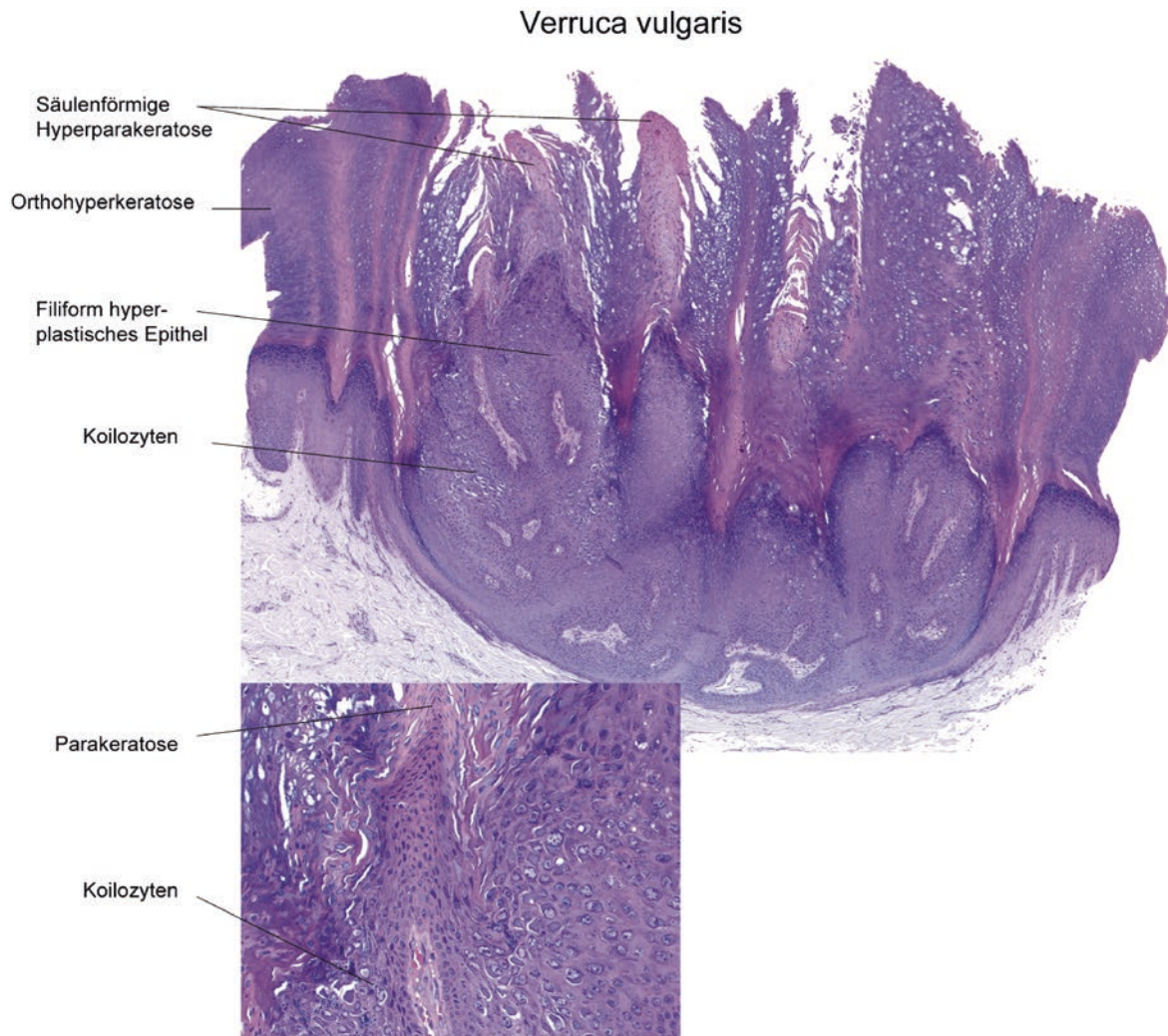
- Breitbasige Akanthose, Papillomatose, keine Hyperkeratose
- Wenige Koilozyten
- Meist nur spärliches lymphozytäres Infiltrat

##### Differenzialdiagnosen

- **Seborrhoische Keratose** Breitbasige umschriebene Akanthose, intraepitheliale Hornzysten. Keine Konfluenz allfällig verlängerter Reteleisten
- **Palmoplantare Keratosen** Hyperkeratose, verbreitetes oder strukturell alteriertes Stratum granulosum
- **Epidermaler Nävus**
  - Zahlreiche histologische Varianten (► Abschn. 21.1). Überlappende histologische Befunde, keine Assoziation mit HPV. Klinischer Kontext entscheidend
  - Inflammatorischer lineärer verruköser epidermaler Nävus (ILVEN) mit subepidermalem, bandförmigem lymphozytärem Infiltrat
  - Epidermolytischer epidermaler Nävus mit Degeneration der Epidermis im Bereich des Stratum granulosum (Epidermolyse)
- **Bowenoide Papulose** Kondylomartige Papeln mit Keratinozyten mit atypischen Mitosen in allen Epidermisschichten

**Kommentar** Im Genitalbereich kann eine histologische Unterscheidung zwischen einer seborrhoischen Keratose und einem Condyloma acuminatum unmöglich sein. Das Alter des Patienten kann hilfreiche Hinweise liefern. Der Nachweis von HPV-DNA (v. a. HPV Typen 6 und 11) oder HPV-Antigenen mittels Immunhistochemie oder PCR spricht für ein Condyloma acuminatum.





■ Abb. 4.7 Akanthopapillome bei Infektionen durch humane Papillomviren

## 4.8 Molluscum contagiosum

**Definition** Benigne epitheliale Neoplasien durch Infektion mit Molluscum-contagiosum-Virus (DNA-Virus) aus der Gruppe der Pockenviren

**Klinik** Meist multiple oder gruppierte kugelige, stecknadelkopfgroße weißliche Läsionen derber Konsistenz mit zentraler Delle (Dellwarze). Meist im Kindesalter, v. a. bei atopischer Dermatitis

### Histopathologie

- Scharf begrenzte multilobuläre Epithelproliferation mit zentraler Verhornung
- Intrazytoplasmatische, in der Peripherie eosinophile, gegen das Zentrum hin zunehmend basophile Einschlusskörperchen
- Begleitendes gemischtzelliges oder lymphozytäres Infiltrat. Gelegentlich Beimengung aktivierter vergrößerter Lymphozyten

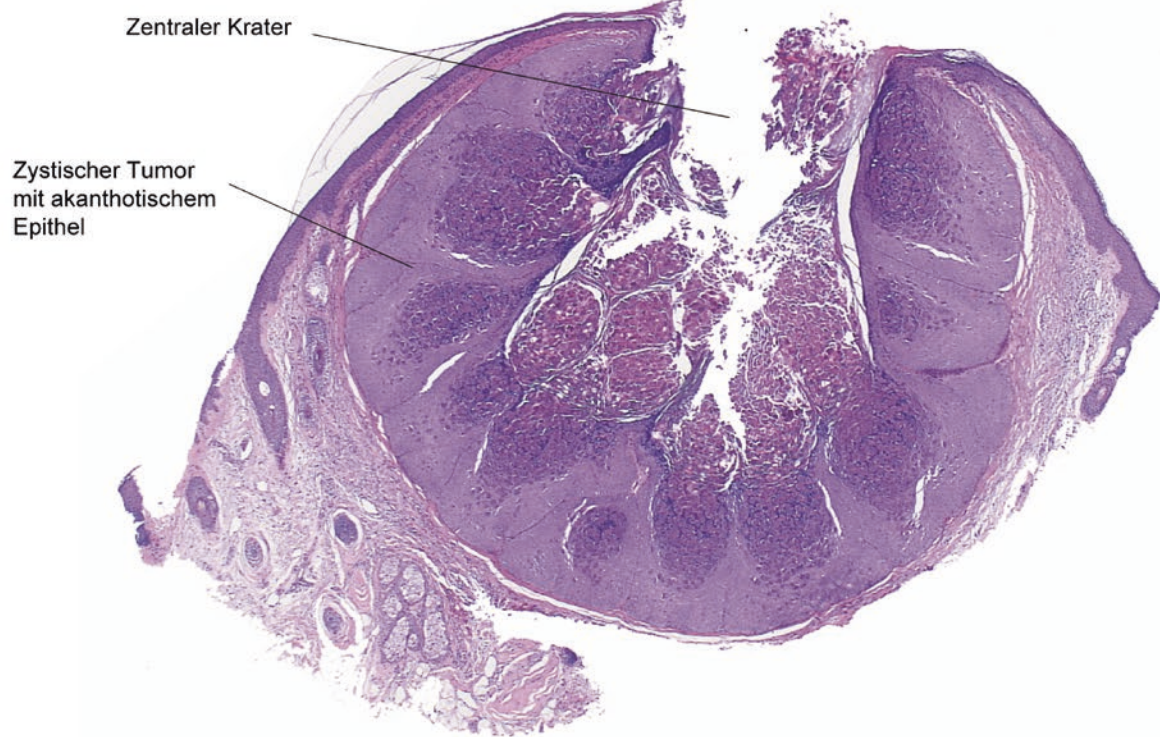
### Variante

- Molluscum-contagiosum-Follikulitis: Befall des Follikelepithels mit umgebendem gemischtzelligem Infiltrat

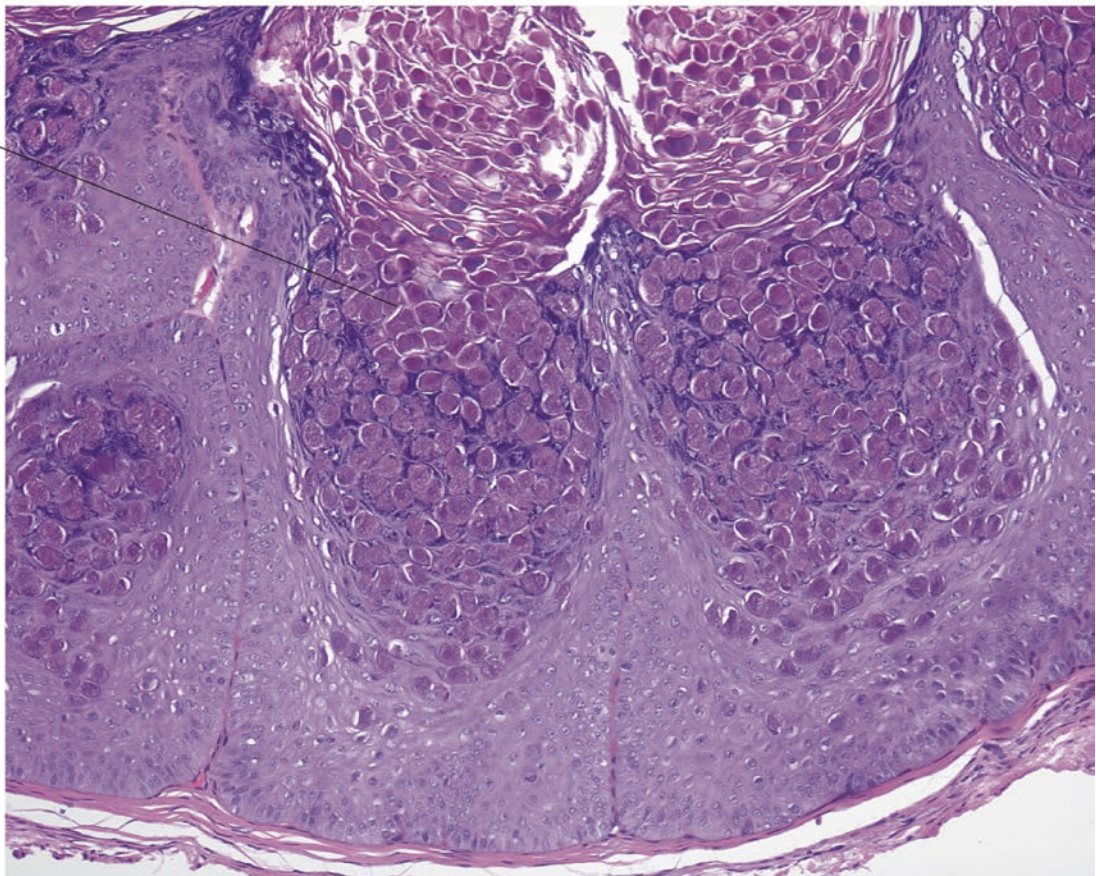
**Differenzialdiagnosen** Die histologischen Veränderungen sind pathognomonisch. Bei stark entzündlichen Formen oder MCV-Follikulitiden sind die Einschlusskörperchen gelegentlich durch ein dichtes entzündliches Infiltrat maskiert und erst auf Stufenschnitten erkennbar (■ Abb. 4.8)



## Molluscum contagiosum



Metachromatische  
Einschlusskörper  
(Molluscum-  
körperchen)



## 4.9 Parapoxvirusinfektionen

**Definition** Durch Parapoxviren (Familie Poxviridae) übertragene virale Hautinfektionen nach Kontakt mit infizierten Tieren (Melkerknoten: Rinder; M. Orf: Schafe, Ziegen; Katzen; Nager), die sich durch zentral-nekrotische und ulzerierte Knoten im Bereich der Kontaktstelle – meist im Bereich der Hände – manifestieren (■ Abb. 4.9)

**Klinik** Solitäre oder gelegentlich gruppierte, teils nekrotische und ulzerierte Knoten mit Krustenbildung an den Stellen der Haut, die mit den infizierten Tieren in Berührung kamen

### Histopathologie

#### Melkerknoten und M. Orf

- Akanthose der Epidermis
- Retikuläre Degeneration der Epidermis mit intraepidermaler Vesikelbildung
- Ballonierte Keratinozyten sowie Nachweis intrazytoplasmatischer eosinophiler Einschlusskörperchen in apoptotischen Keratinozyten
- Teils dichtes lymphozytäres Infiltrat, dem aktivierte mittelgroße Lymphozyten beigemischt sein können, sowie eosinophile Granulozyten und Plasmazellen

#### Kuhpockeninfektion

- Tiefreichende hämorrhagische Nekrose
- Nekrotische Haarfollikel (pathognomonisch)
- Charakteristische intraepitheliale basophile Einschlusskörperchen Typ A (Guarnieri-Körperchen)
- Dichtes lymphozytäres Infiltrat

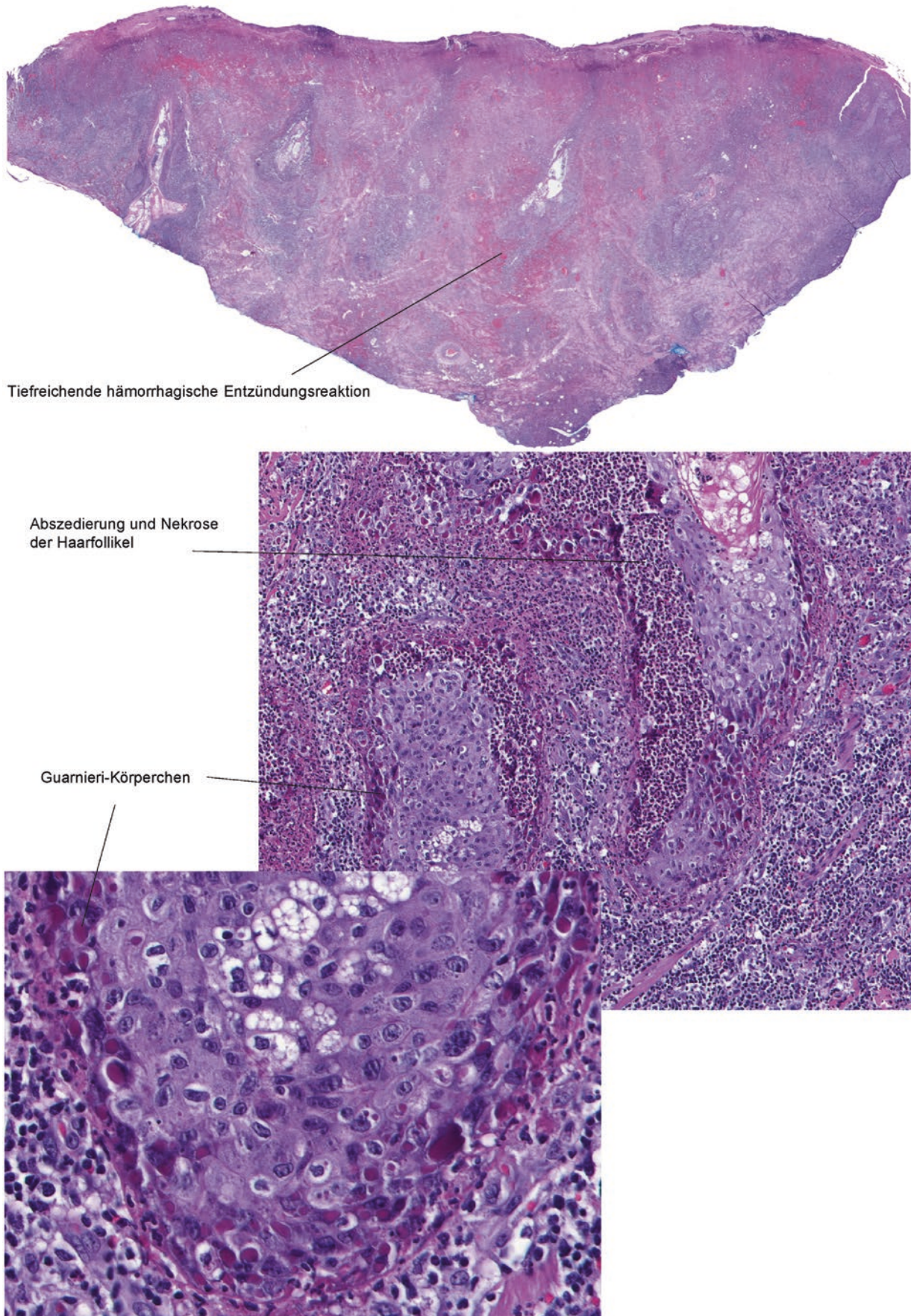
**Spezialuntersuchungen** Nachweis von erregerspezifischer DNA mittels PCR oder elektronenmikroskopischer Nachweis von Orf-Virus bzw. Parapoxviren

### Differenzialdiagnosen

- **Alpha-Herpes-Virus-Infektion (Herpes-simplex-Virus, Varizella-Zoster-Virus)** Intraepidermale Vesikelbildung, ballonierende Degeneration von Keratinozyten, synzytiale keratinozytäre Riesenzellen mit marginalisiertem Chromatin und homogenisiertem Nukleoplasma (stahlgraue Kerne)
- **Zytomegalie-Virus-Infektion** Nachweis intranukleärer eosinophiler Einschlusskörperchen in Endothelzellen, Fibroblasten und Histiozyten (sog. Eulenaugenzellen). Nachweis des Erregers mittels in-situ-Hybridisierung
- **Hand-Fuß-Mund-Krankheit** Durch Coxsackie-Viren ausgelöste Erkrankung mit charakteristischem klinischen Bild und Verteilungsmuster. Histologisch nekrotische Keratinozyten, partiell nekrotische Epidermis sowie ballonierende Degeneration



## Kuhpockeninfektion



■ Abb. 4.9 Kuhpockeninfektion



# Epidermis – Akantholyse

- 5.1 Morbus Darier – 44
- 5.2 Morbus Hailey-Hailey – 46
- 5.3 Herpesvirusinfektion – 48

## 5.1 Morbus Darier

**Definition** Genodermatose mit autosomal-dominantem Erbgang (■ Abb. 5.1)

**Klinik** Hyperkeratotische und z. T. verkrustete papulöse Hautveränderungen vor allem rumpfbetont in den seborrhoischen Arealen (vordere und hintere Schweißrinne). Chronischer Verlauf bei M. Darier mit Beteiligung der Nägel und der Mundschleimhaut. Begleitender Pruritus

### Histopathologie

- Umschriebene Hyperparakeratose
- Dyskeratotische Keratinozyten (sog. Grains und Corps ronds) über Akantholysezonen
- Fokale suprabasale Akantholyse
- Oberflächliches perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat

**Zusatzuntersuchungen** DIF: Weder Ablagerungen von Immunglobulinen noch Antikörper im Serum gegen epidermale Strukturen nachweisbar

### Differenzialdiagnosen

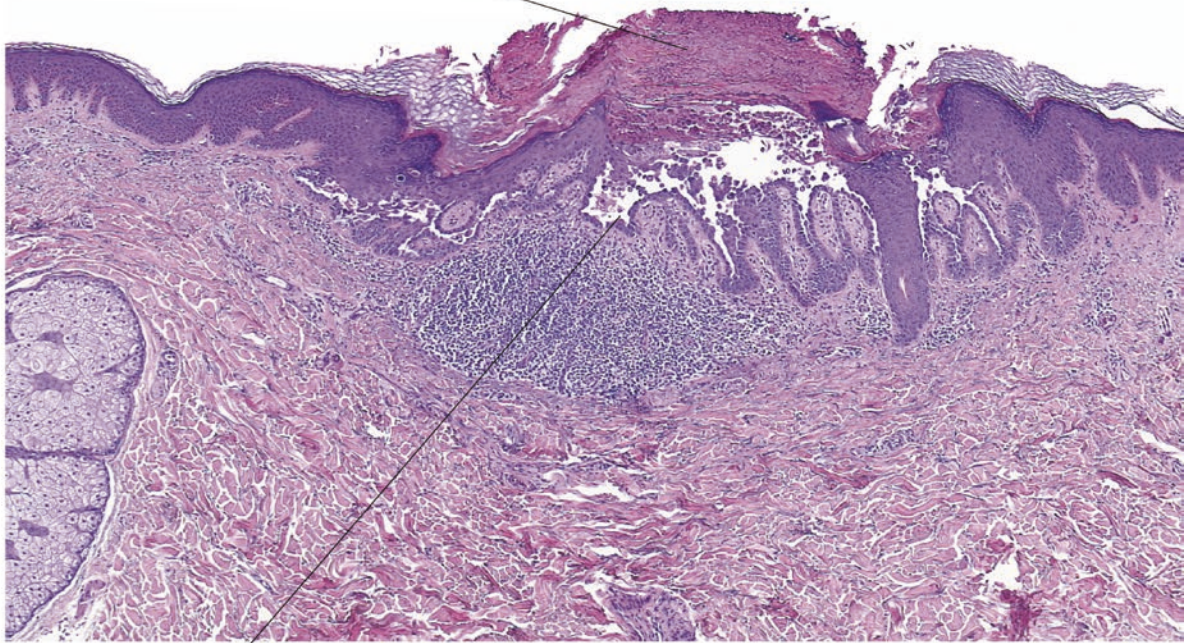
- **M. Grover** Transiente akantholytische Dermatitis mit stark juckenden keratotischen und nässenden Papeln, meist bei Männern nach dem 50. Lebensjahr. Histologisch findet sich im Vergleich zum M. Darier fibrinöses Exsudat im Bereich des Stratum corneum („der feuchte M. Darier ist ein M. Grover“)
- **Pemphigus benignus familiaris chronicus (M. Hailey-Hailey)** Langgestreckte transepidermale Akantholyse, häufig bakteriell besiedelte hyperparakeratotische Krusten. DIF: negativ
- **Pemphigus vulgaris** Langgestreckte suprabasale Akantholyse mit Ausdehnung bis in die Haarfollikelepithelien, keine Dyskeratosen, eosinophilenreiches Infiltrat; DIF: Nachweis von intraepidermalen interzellulären Immunglobulinablagerungen (IgM, IgG) und C3 gegen Desmogleine als Bestandteile von Hemidesmosomen. Nachweis von zirkulierenden Antikörpern
- **Warziges Dyskeratom** Benigne epitheliale Neoplasie mit umschriebener schüsselförmiger Invagination der Epidermis und oft eines Haarfollikels, suprabasaler Akantholyse sowie Dyskeratosen

**Kommentar** Die histologischen Befunde beim M. Darier und M. Grover sind weitgehend identisch. Die klinische Manifestation, Anamnese ermöglichen eine Unterscheidung der Krankheitsbilder.

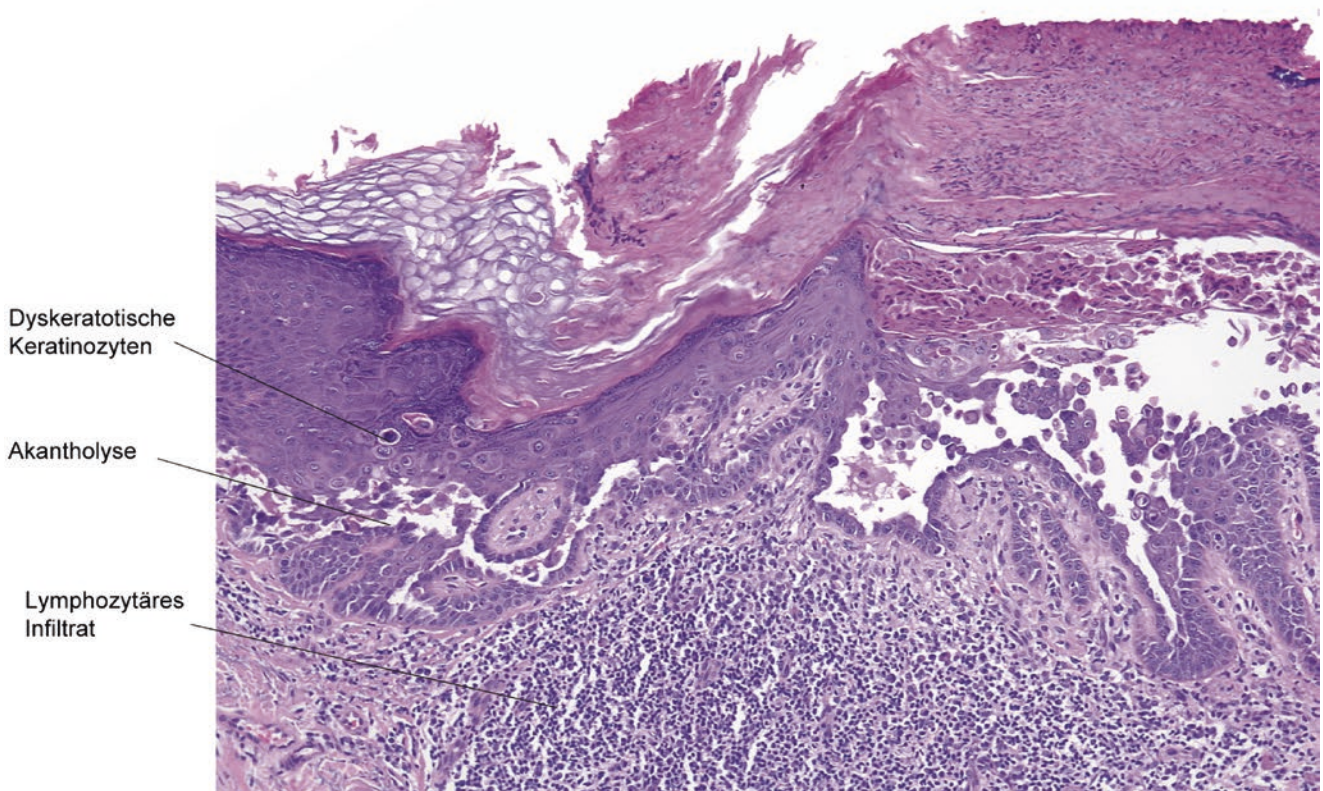


## Morbus Darier

Umschriebene  
Hyperparakeratose



Suprabasale Akantholyse



## 5.2 Morbus Hailey-Hailey

**Definition** Genodermatose mit autosomal-dominantem Erbgang und charakteristischen Prädilektionsstellen (■ Abb. 5.2)

**Klinik** Scharf umschriebene erythematöse und krustöse Plaques mit Prädilektion der Axillen, der Inguinalregion und der Nackenregion. Chronisch-rezidivierender Verlauf. Häufig mikrobielle Besiedlung

### Histopathologie

- Hyperparakeratose mit Einschlüssen von fibrinösem Exsudat, neutrophilen Granulozyten und Bakterien
- Breitflächige transepidermale Akantholyse
- Vereinzelte dyskeratotische Keratinozyten
- Oberflächliches perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat

**Zusatzuntersuchungen** DIF und IIF: negativ

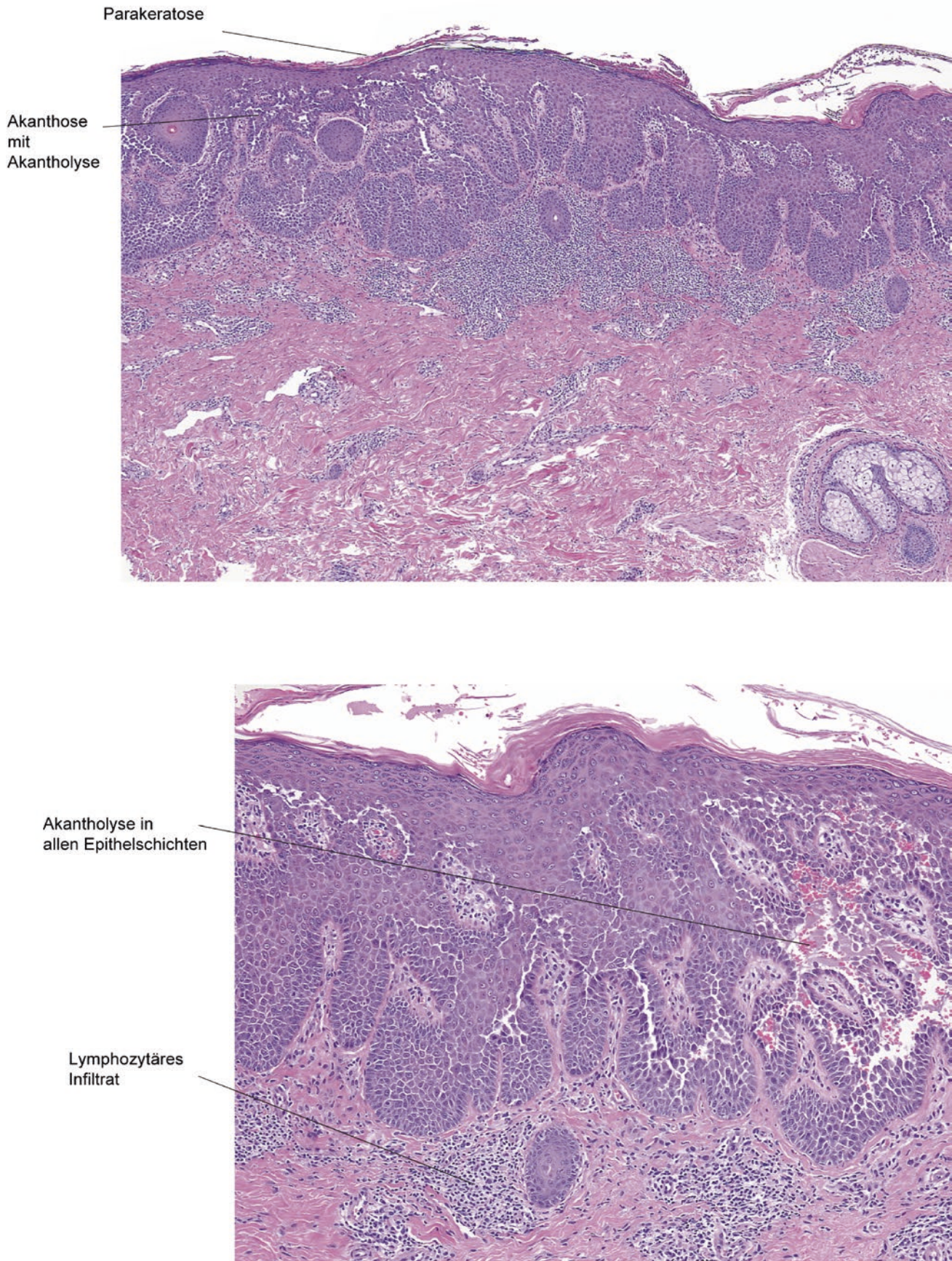
### Differenzialdiagnosen

- **M. Darier und M. Grover** Fokale suprabasale Akantholyse, markante Dyskeratosen. Prädilektionsstellen: Vordere und hintere Schweißrinne
- **Pemphigus vulgaris** Langgestreckte suprabasale Akantholyse mit intraepidermaler Blasenbildung, keine Dyskeratosen, neutro- und eosinophilenreiches Infiltrat; Nachweis von interzellulären intraepidermalen Immunglobulinablagerungen (IgM, IgG) und C3 in der DIF und zirkulierende Autoantikörper in der IIF
- **Warziges Dyskeratom** Benigne solitäre epitheliale Neoplasie mit suprabasaler Akantholyse und Dyskeratosen

**Kommentar** Die histologischen Befunde beim Pemphigus vulgaris (PV) können Überlappungen mit dem M. Hailey-Hailey (HH) zeigen. Für die Differenzierung sind vor allem die Lage und die Ausdehnung der Akantholyse sowie die DIF und IIF entscheidend. Beim HH findet sich eine transepidermale Akantholyse, die alle Schichten der Epidermis umfasst. Der PV dagegen weist eine suprabasale akantholytische Spalt- bzw. Blasenbildung auf.



## Morbus Hailey-Hailey



■ Abb. 5.2 Morbus Hailey-Hailey

### 5.3 Herpesvirusinfektion

**Definition** Befall der Haut oder Schleimhaut durch Herpes-simplex-Virus (HSV) Typ 1 und 2 bzw. Varizella-Zoster-Virus (VZV) (■ Abb. 5.3)

**Klinik** Gruppierte Bläschen auf gerötetem Grund

#### Varianten

- Herpes-Follikulitis; Varizella-Zoster-Vaskulopathie
- Hyperkeratotische, ulzerierte Formen bei Immunsupprimierten

#### Histopathologie

- Akantholyse mit intraepidermaler Vesikelbildung
- Ballonierte Epithelzellen, Zellkerne mit milchglasartigem, blau-gräulichen (stahlgrauen) Nukleoplasma und marginalisiertem Chromatin, mehrkernige synzytiale epitheliale Riesenzellen
- Oberflächliches und tiefes perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat mit neutrophilen Granulozyten und Plasmazellen, bei VZV-Infekten oft bis ins tiefere Korium reichend
- Fokale Vaskulitis mit Kernstaubablagerungen

#### Variante

- „Herpes incognito“ mit dichtem dermalen lymphozytären Infiltrat und nekrotischen Adnexstrukturen (meist Haarfollikel)

**Zusatzuntersuchungen** Nachweis viraler Antigene oder DNS mittels Immunhistochemie, In-situ-Hybridisierung oder Polymerasekettenreaktion (PCR). Keine Ablagerungen von Immunglobulinen in der DIF

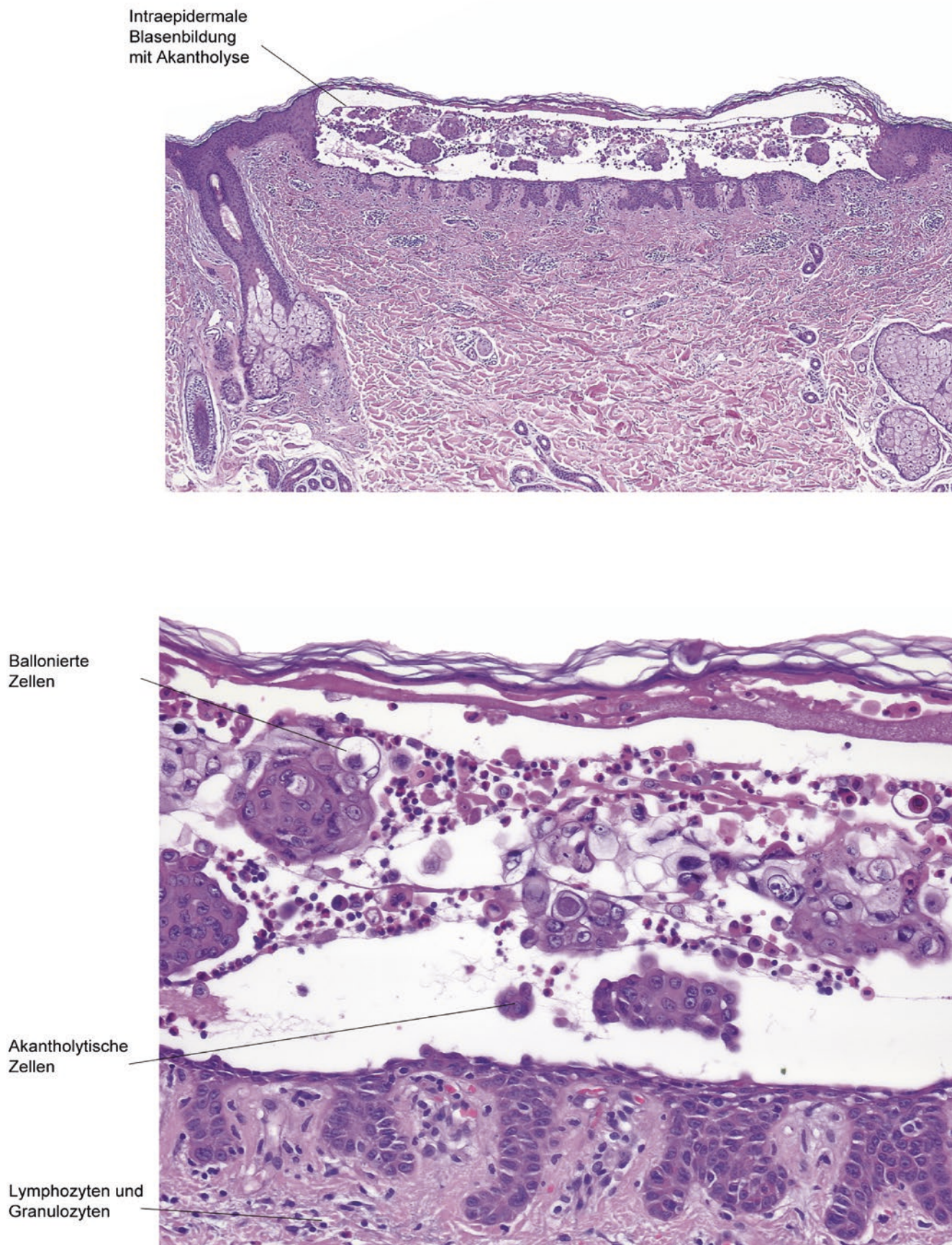
#### Differenzialdiagnosen

- **Pemphigus vulgaris** Suprabasale Akantholyse mit intraepidermaler Blasenbildung, keine ballonierten Keratinozyten, eosinophilenreiches Infiltrat. DIF: Interzelluläre epidermale Immunablagerungen (C3, IgM, IgG)
- **M. Darier/Grover** Suprabasale Akantholyse, Dyskeratosen, keine ballonierten oder mehrkernigen Keratinozyten
- **Orf/Melkernknoten** Ballonierte blasse Keratinozyten, keine Akantholyse, keine Bläschenbildung. „Tricolore-Zeichen“: Rötliches Stratum corneum, helle (weiße) nekrotische Epidermis, basophile (blaues) dermales Infiltrat

**Kommentar** Die histologischen Befunde erlauben keine sichere Unterscheidung zwischen HSV- und VZV-Infekten. Bei Letzteren sind die Infiltrate oftmals ausgeprägter und können bis in die tiefere Dermis reichen.



## Herpes



■ Abb. 5.3 Herpesvirusinfektion





# Bullöse Veränderungen

- 6.1 Pemphigus foliaceus – 52
- 6.2 Pemphigus vulgaris – 54
- 6.3 Bullöses Pemphigoid – 56
- 6.4 Dermatitis herpetiformis Duhring – 58
- 6.5 Porphyria cutanea tarda – 60

## 6.1 Pemphigus foliaceus

**Definition** Autoimmunbullöse Dermatose mit Akantholyse durch Antikörper, welche gegen Desmoglein 1 gerichtet sind. Auslösung durch Medikamente möglich (■ Abb. 6.1)

**Varianten** Endemische, wahrscheinlich durch Infektionen ausgelöste Formen (Fogo selvagem)

**Klinik** Erythematöse, schuppige Hautveränderungen an Kopf und Stamm mit Betonung seborrhoischer Areale. Entwicklung schlaffer Blasen, Erosionen und Krusten

### Histopathologie

- Abhebung oder Verlust des Stratum corneum und Stratum granulosum („nackte Epidermis“)
- Auflagerungen von Exsudat und neutrophilen Granulozyten
- Spaltförmige Akantholyse auf Höhe des Stratum granulosum
- Oberflächliches perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat mit neutrophilen und eosinophilen Granulozyten im oberen Korium

### Zusatzuntersuchungen

- DIF: Interzelluläre IgG- und C3-Ablagerungen in den oberen Epidermischichten
- IIF: Zirkulierende Autoantikörper

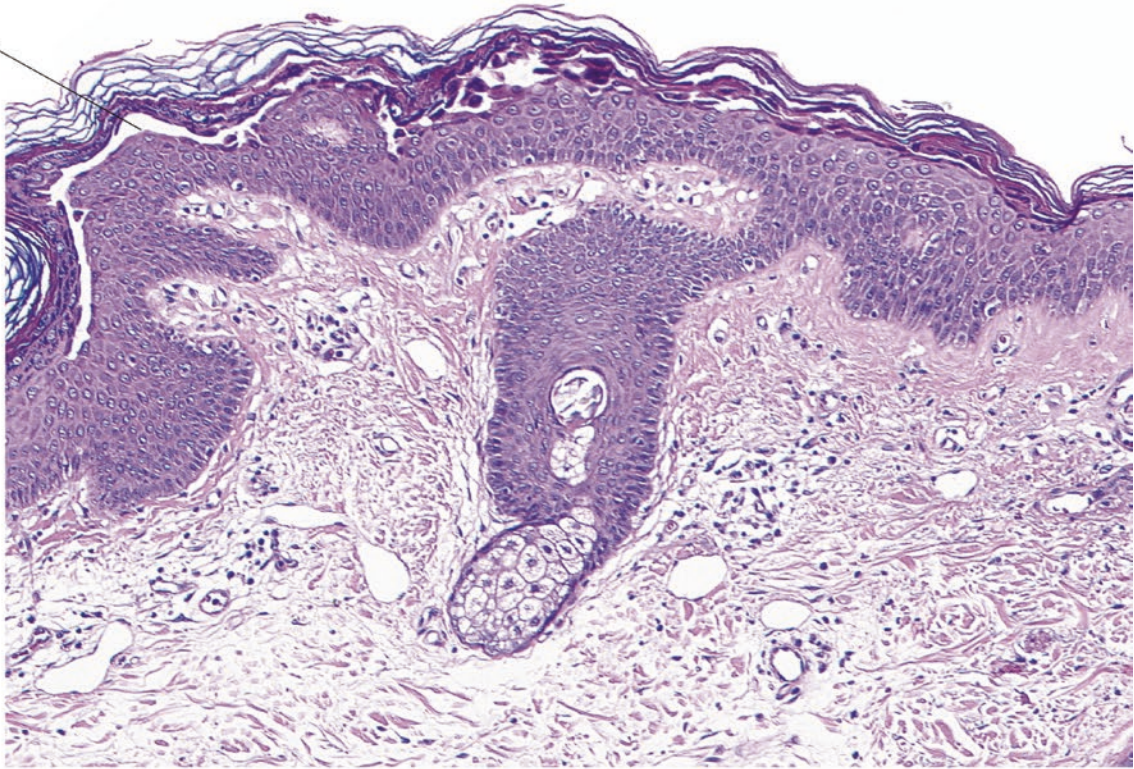
### Differenzialdiagnosen

- **Impetigo contagiosa** Toxinbedingte Akantholyse auf Höhe des Stratum granulosum. Gemischtzelliges Infiltrat mit Beimengung neutrophiler Granulozyten und Plasmazellen. Von Pemphigus foliaceus histologisch oft nicht zu unterscheiden
- **Pemphigus vulgaris** Breitflächige *suprabasale* Akantholyse mit intraepidermaler Blasenbildung, keine Dyskeratosen, eosinophilenreiches Infiltrat; Nachweis von Immunglobulinablagerungen (IgM, IgG) und C3 in der DIF

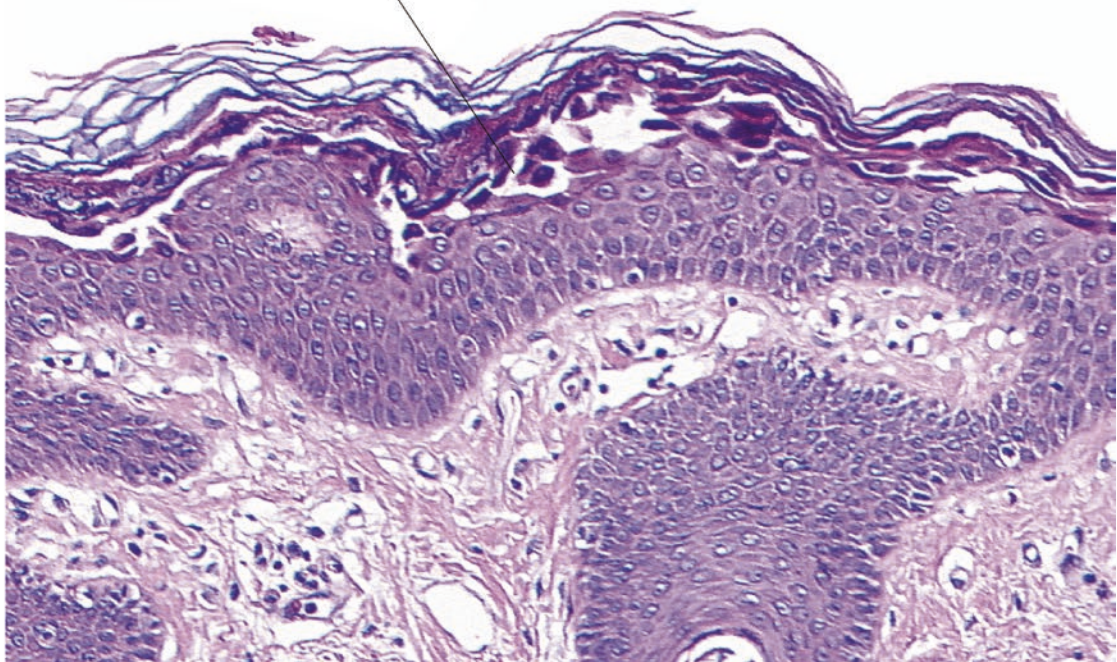
**Kommentar** Die histologischen Befunde beim Pemphigus foliaceus und der Impetigo contagiosa erlauben oftmals keine sichere Unterscheidung. Diagnostisch hilfreich sind das klinische Bild, die DIF und der Nachweis Gram-positiver Kokken bei der Impetigo contagiosa.

## Pemphigus foliaceus

Subkorneale  
Blasenbildung



Akantholyse



## 6.2 Pemphigus vulgaris

**Definition** Autoimmunbullöse Dermatose mit suprabasaler Akantholyse durch Antikörperbildung gegen Desmoglein 1 und 3 (■ Abb. 6.2)

**Klinik** Schlaffe Blasen, welche sich auf scheinbar intakter Haut bilden. Leichte Verschiebbarkeit der durch Reiben auslösbaren Blasen (Nikolsky-Phänomen). Befall der Schleimhäute bei der Hälfte der Patienten

### Histopathologie

#### Präbullöse Phase

- Epidermis mit *Spongiose* und *Exozytose eosinophiler Granulozyten*
- Oberflächliches gemischtzelliges Infiltrat mit zahlreichen eosinophilen Granulozyten

#### Bullöse Phase

- *Langgestreckte suprabasale Akantholyse mit Abhebung der darüberliegenden Epidermisschichten. Miteinbezug des Haarfollikel epithels*
- Im Blasenlumen akantholytische Epithelzellen, Fibrin und eosinophile Granulozyten. Keine Dyskeratosen
- Im Korium oberflächliches gemischtzelliges perivaskuläres und interstitielles Infiltrat mit zahlreichen *eosinophilen Granulozyten*

#### Variante

- IgA-Pemphigus: Markante Exozytose neutrophiler Granulozyten und Pustelbildung. Interzelluläre IgA- und C3-Ablagerungen

### Zusatzuntersuchungen

- DIF: Interzelluläre intraepidermale Ablagerungen von IgG (100 %), C3 (50 %) und IgM
- IIF: Nachweis zirkulierender Autoantikörper; direkte Korrelation mit Krankheitsaktivität
- Beachte: Für die DIF immer periläsionäre Haut biopsieren!

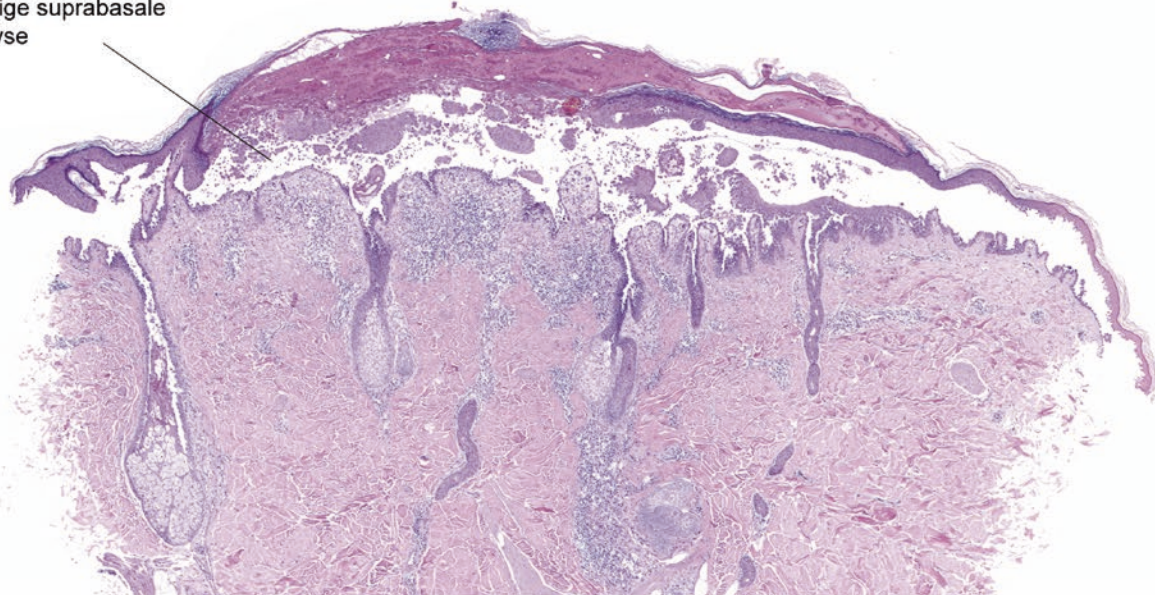
### Differenzialdiagnosen

- **Pemphigus foliaceus** Akantholyse im Stratum granulosum mit Abhebung oder Verlust des Stratum corneum und Anteilen des Stratum granulosum („nackte Epidermis“). Auflagerungen bzw. Einschlüsse von Exsudat und neutrophilen Granulozyten. IgG nur gegen Desmoglein 1
- **Pemphigus familiaris benignus chronicus (M. Hailey-Hailey)** Breitflächige suprabasale und höher gelegene Akantholyse, *Dyskeratosen*, häufig bakterielle Besiedelung der krustösen Auflagerungen. Keine Antikörper gegen epidermale Strukturen nachweisbar
- **M. Darier und M. Grover** Fokale suprabasale Akantholyse. *Dyskeratosen* und Hyperparakeratose. Keine Antikörper gegen epidermale Strukturen nachweisbar
- **Herpesvirusinfektionen** Akantholyse mit balloniertem, teils mehrkernigen homogenisierten stahlgrauen Nukleoplasma
- **Bullöse Impetigo contagiosa** Toxinbedingte subkorneale Akantholyse und Blasenbildung mit zahlreichen neutrophilen Granulozyten



## Pemphigus vulgaris

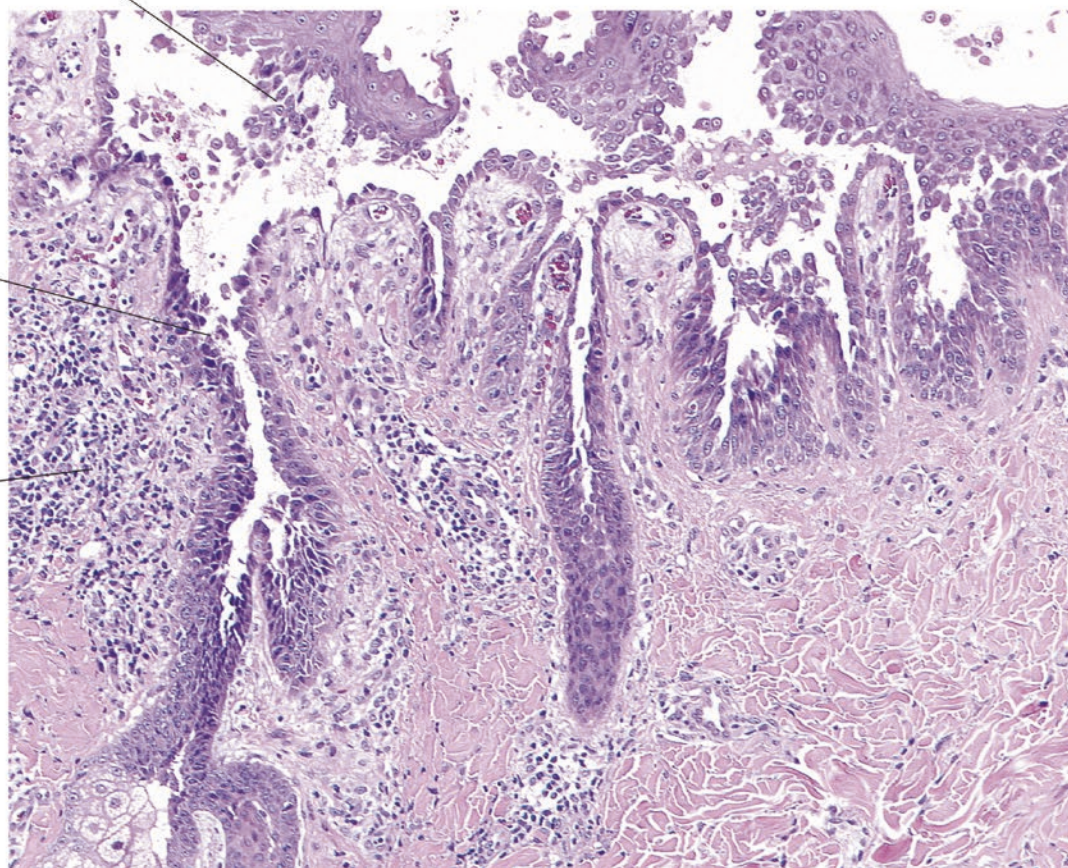
Breitflächige suprabasale  
Akantholyse



Akantholytische Keratinozyten

Einbeziehung der  
Adnexe

Lymphozyten und  
Granulozyten



■ Abb. 6.2 Pemphigus vulgaris

### 6.3 Bullöses Pemphigoid

**Definition** Autoimmunbullöse Dermatose mit subepidermaler Spaltbildung durch Einwirkung von Antikörpern gegen hemidesmosomale Proteine (Antigene BP180, BP230) (■ Abb. 6.3)

**Klinik** Pralle Blasen auf erythematöser, initial urtikarieller Haut. Vor allem ältere Menschen betroffen

**Variante** Vernarbendes Pemphigoid mit bevorzugtem Befall der Schleimhäute mit Vernarbung und Ausbildung von Synechien. DIF: lineäre Ablagerungen von IgG, IgA und C3 an der dermoepidermalen Junctionszone (DEJZ). Antigene: BP180, Laminin 5, 64 Integrin

#### Histopathologie

##### Präbullöse Phase

- Epidermis mit *Spongiose* und *Exozytose eosinophiler Granulozyten*, gemischtzelliges Infiltrat mit eosinophilen Granulozyten, Ödem im oberen und mittleren Korium

##### Bullöse Phase

- *Subepidermale Blase* mit Abhebung der Epidermis, im Blasenlumen Fibrin, eosinophile und neutrophile Granulozyten, unter dem Blasengrund im oberen Korium gemischtzelliges Infiltrat unterschiedlicher Ausprägung mit *zahlreichen eosinophilen und vereinzelt neutrophilen Granulozyten*

#### Zusatzuntersuchungen

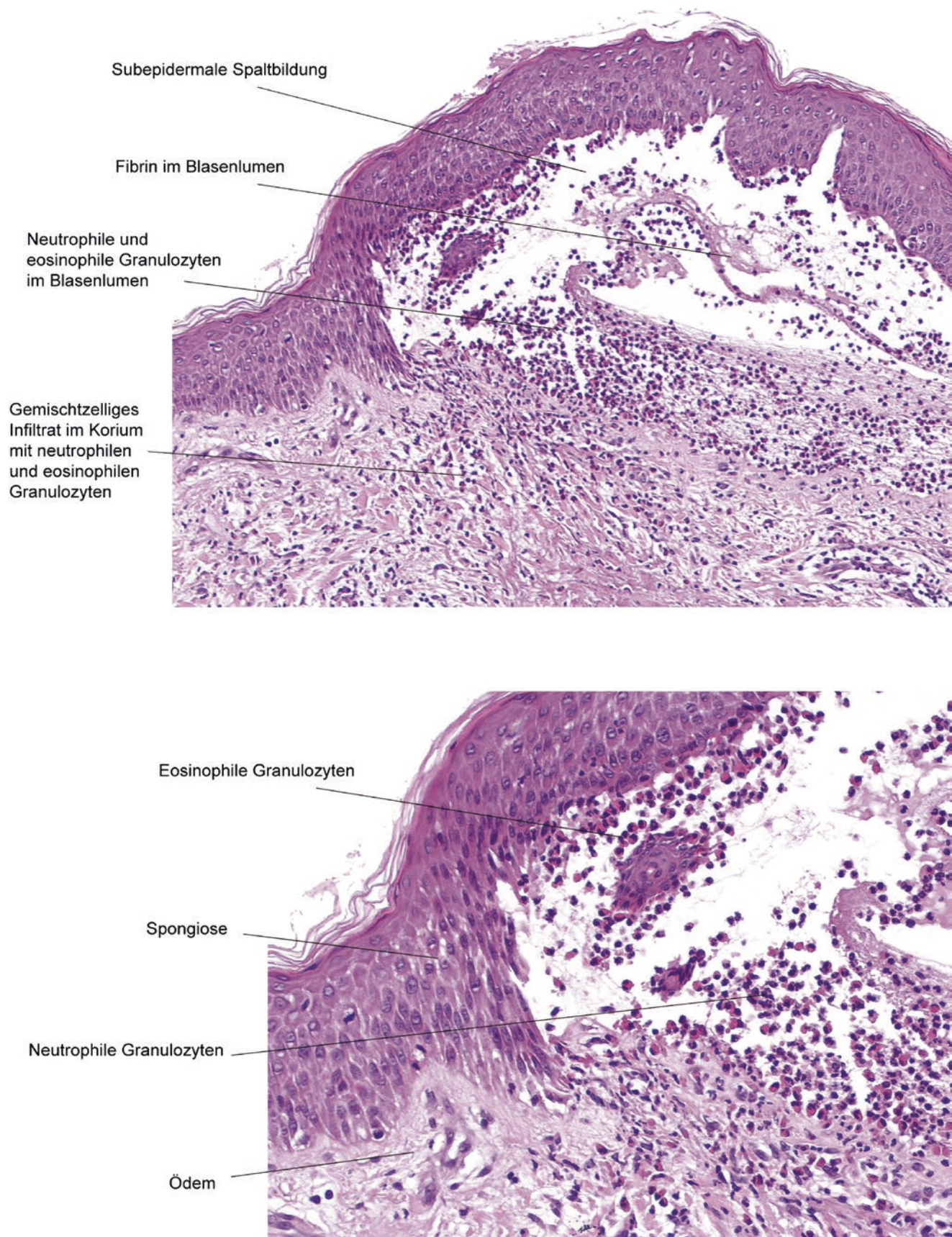
- DIF: Lineäre IgG- und C3-Ablagerungen an der DEJZ. In der „Salt split skin“-Untersuchung Ablagerung der Antikörper am Blasendach. Beachte: Für die DIF immer angrenzende, nichtläsionäre Haut biopsieren!
- Immunhistochemischer Nachweis von C3d an der Basalmembranzzone
- IIF: Nachweis zirkulierender Autoantikörper

#### Differenzialdiagnosen

- **Epidermolysis bullosa acquisita** Subepidermale Spaltbildung. Antikörpern gegen Kollagen VII. Geringer ausgeprägtes entzündliches Infiltrat mit subepidermalen Neutrophilen und wenigen Eosinophilen. DIF: Lineäre IgG-, IgA- und C3-Ablagerungen an der DEJZ. In der „Salt split skin“-Untersuchung Ablagerung der Antikörper am Blasenboden
- **Epidermolysis bullosa hereditaria** Intra- oder subepidermale Blasenbildung. Geringe Entzündung. Fibrose bei vernarbenden Formen. Keine Antikörper nachweisbar
- **Pemphigoid gestationis** BP-ähnliche Erkrankung in der Schwangerschaft
- **Dermatitis herpetiformis Duhring und lineäre IgA-Dermatose des Kindesalters** Subepidermale Spaltbildung mit Ansammlungen neutrophiler Granulozyten in den Papillarkörpern. DIF: lineäre Ablagerungen von IgA an der DEJZ. Antigen bei lineärer IgA-Dermatose: LAD-1
- **Porphyria cutanea tarda** Subepidermale Blasenbildung, protuberierende Papillarkörper, narbige Fibrose, PAS-positives eosinophiles hyalines -Material in den Gefäßwänden und im Blasendach. Geringes entzündliches Infiltrat
- **Bullöse Arthropodenstichreaktion** Subepidermales Ödem bis zur Blasenbildung. Tiefreichendes Infiltrat mit zahlreichen eosinophilen Granulozyten



## Bullöses Pemphigoid



■ Abb. 6.3 Bullöses Pemphigoid

## 6.4 Dermatitis herpetiformis Duhring

**Definition** Autoimmunbullöse Dermatose mit subepidermaler Spaltbildung durch Einwirkung von IgA-Antikörpern gegen Bestandteile der Lamina lucida (Antigen: Transglutaminase). Häufige Assoziation mit glutensensitiver Enteropathie (■ Abb. 6.4)

**Klinik** An Streckseiten und sakral lokalisierte gruppierte, papulöse und exkorierte Hautveränderungen. Subjektiv brennende Dysästhesie

### Histopathologie

- Fokale subepidermale Spaltbildung über Ansammlungen neutrophiler Granulozyten in verbreiterten Papillarkörpern (sog. Papillarkörperabszesse)
- Ödem im Bereich der Papillarkörper
- Oberflächlich perivaskuläres gemischtzelliges Infiltrat mit neutrophilen Granulozyten

**Direkte und indirekte Immunfluoreszenz** DIF: Granuläre (selten lineäre und granuläre) Ablagerungen von IgA-Antikörpern an der DEJZ in den Papillarkörpern

### Differenzialdiagnosen

- **Lineäre IgA-Dermatose des Kindesalters** Histologisch analoges Bild, aber lineäre Ablagerungen von IgA (und C3) an der DEJZ
- **Bullöses Pemphigoid und Epidermolysis bullosa acquisita** Breitflächige subepidermale Spaltbildung. Keine Papillarkörperabszesse. Lineäre Ablagerungen von IgG und C3 an der DEJZ
- **Subakut kutaner Lupus erythematodes** Vakuolisierung in der Junctionszone bis zur subepidermalen Spaltbildung, manschettenartige lymphozytäre Infiltrate mit vereinzelten neutrophilen Granulozyten. DIF: Lupusband positiv (60 %)
- **Epidermolysis bullosa hereditaria** Breitflächige subepidermale Spaltbildung. Keine Papillarkörperabszesse. DIF: negativ

**Kommentar** Die sichere Abgrenzung zwischen M. Duhring und anderen Dermatosen mit subepidermaler Spaltbildung bedarf des klinischen Bildes und der DIF.

Bei chronisch-rezidivierenden exkorierten bzw. pruriginösen Hautveränderungen ist die Durchführung einer Hautbiopsie mit DIF aus nicht-läsionaler Haut zum Nachweis eines allfällig vorhandenen M. Duhring empfehlenswert.



## Dermatitis herpetiformis Duhring

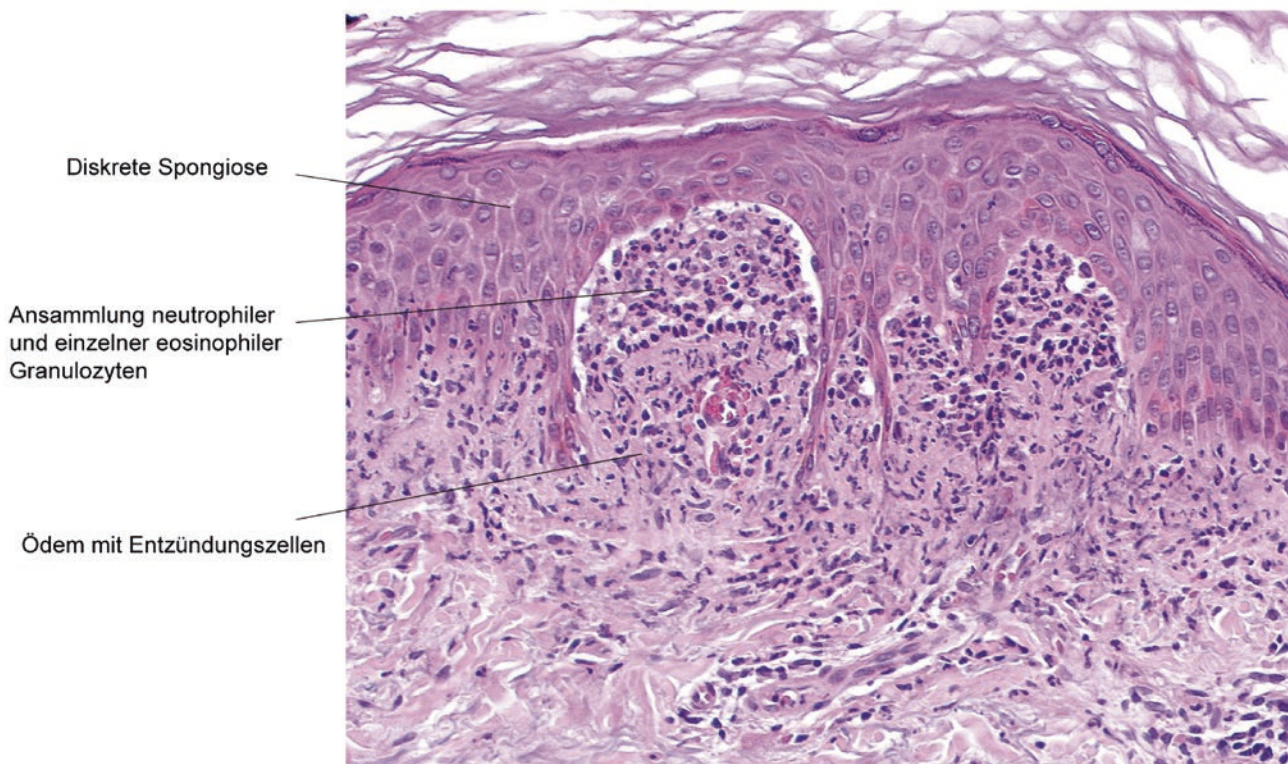
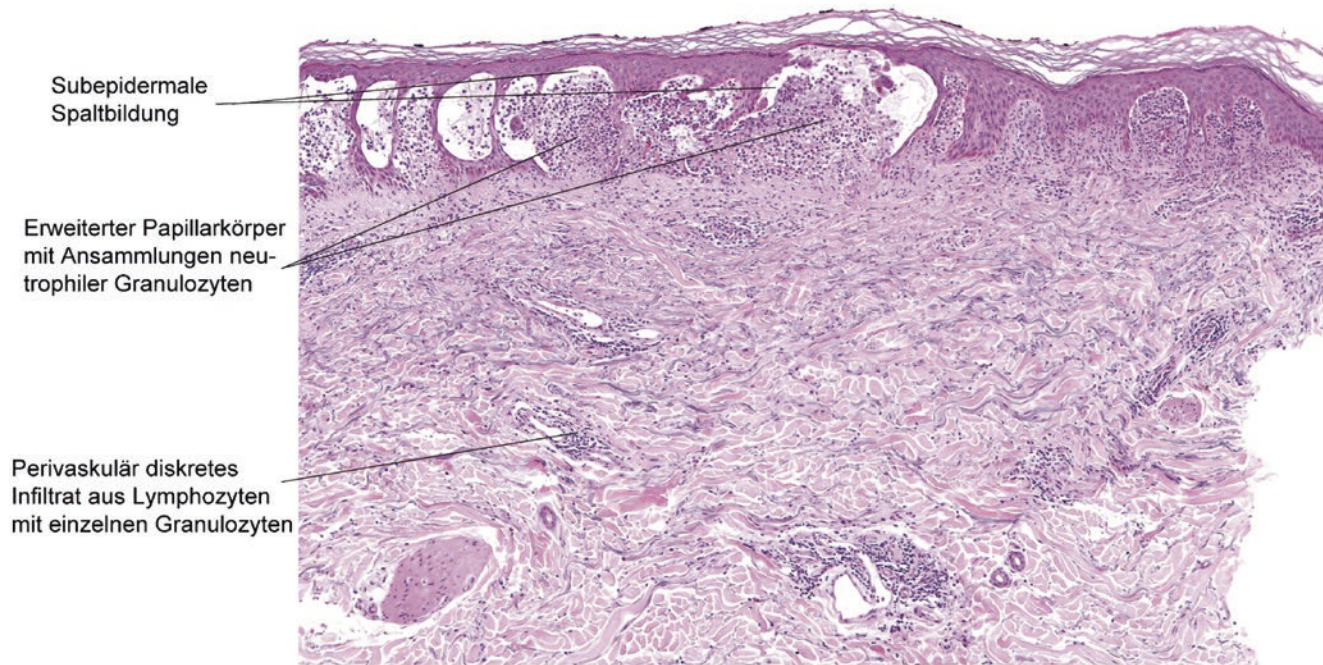


Abb. 6.4 Dermatitis herpetiformis Duhring

## 6.5 Porphyria cutanea tarda

**Definition** Störung der Hämsynthese und Akkumulation von phototoxischen Metaboliten (Porphyrine) (■ Abb. 6.5)

**Klinik** Erhöhte Photosensitivität mit Bildung von Blasen und Vernarbungen

### Histopathologie

- Subepidermale Blase
- Zapfenförmig ins Blasenlumen ragende Papillarkörper („Festooning“)
- Ablagerungen von eosinophilem hyalinen Material (PAS-positiv) um kleine Gefäße des oberen Gefäßplexus
- Intraepidermale, Kollagen-IV-positive Basalmembranreste im Stratum spinosum („caterpillar bodies“/„Raupe-Körperchen“)
- Kein wesentliches entzündliches Infiltrat

**Zusatzuntersuchungen** DIF: IgG- (seltener auch IgM-) und C3-Ablagerungen an der DEJZ und um die Gefäße des oberen Gefäßplexus. Kollagen Typ IV immunhistochemisch am Blasendach nachweisbar

### Differenzialdiagnosen

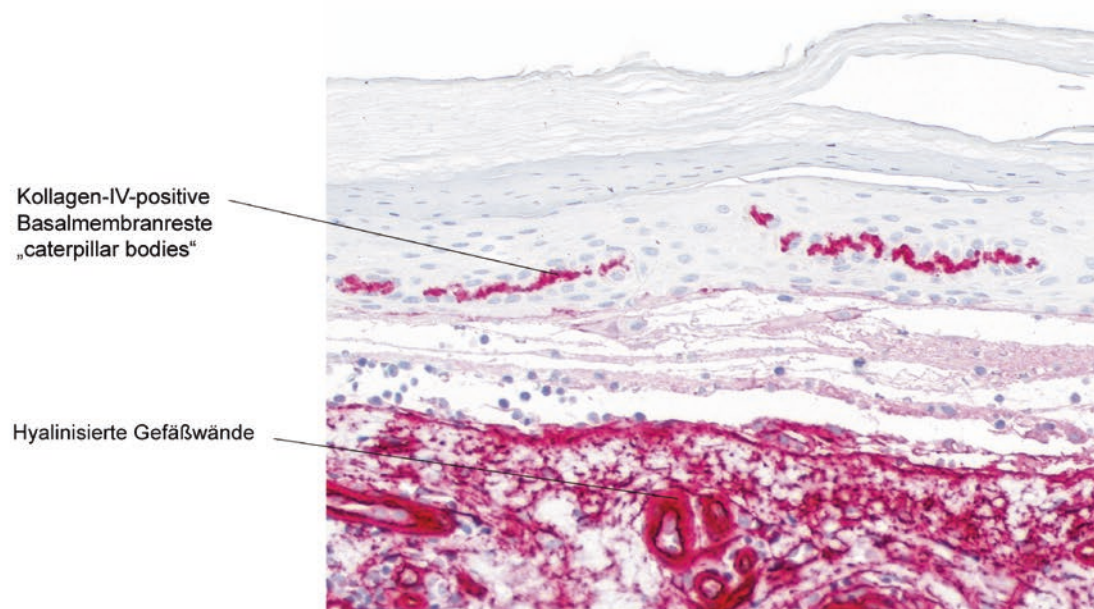
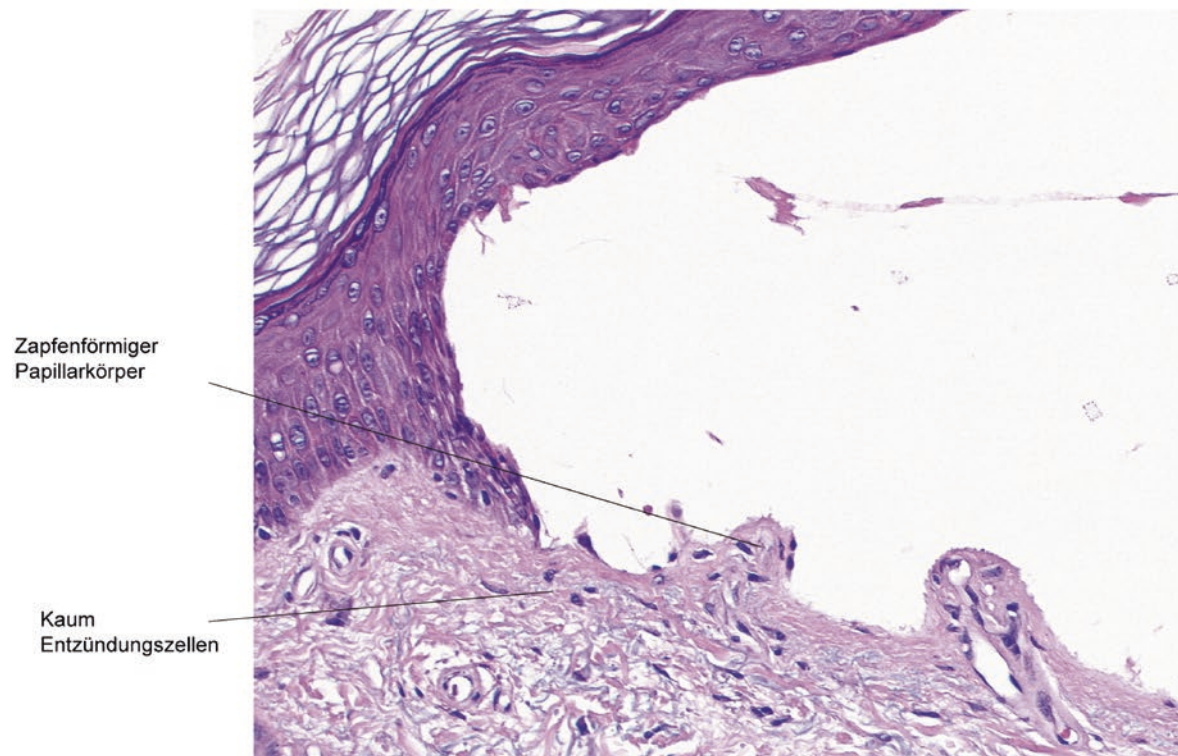
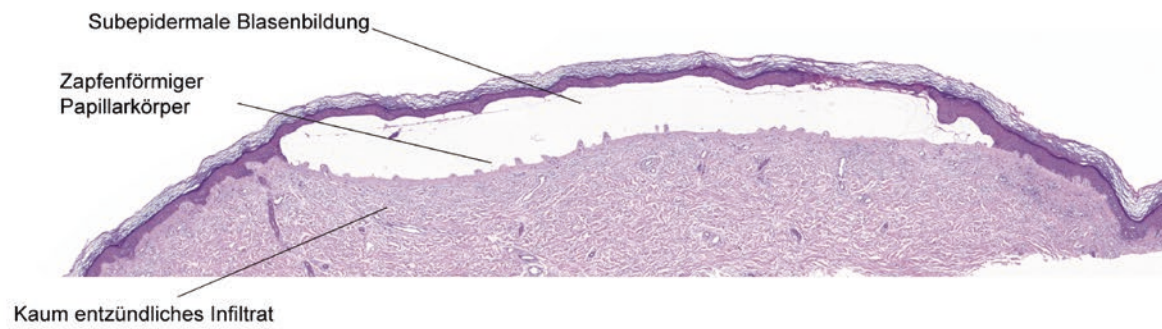
- **Epidermolysis bullosa acquisita (EBA) und Pemphigoid-Gruppe** Breitflächige subepidermale Spaltbildung. Infiltrat mit Beimengung neutrophiler und eosinophiler Granulozyten. Entzündungsarme Varianten kommen vor. DIF: Ablagerungen von IgG, IgA und C3 an der DEJZ bei EBA und BP. EBA und Porphyria cutanea tarda können identische histologische Befunde zeigen und nur mittels biochemischer Untersuchungen unterschieden werden
- **Epidermolysis bullosa hereditaria** Kongenitale bullöse Erkrankung mit mehreren Formen. EB simplex zeigt eine Degeneration im Stratum basale und Blasen, aber keine Fibrose. EB junctionalis und EB dystrophica weisen subepidermale Blasen, ein minimales entzündliches Infiltrat und oft eine Fibrose auf. DIF: negativ
- **Bullosis diabeticorum** Subepidermale Blasenbildung. Keine apoptotischen Keratinozyten

**Kommentar** Eine weitere Form der Porphyrie ist die erythropoetische Protoporphyrinurie (EPP) mit Ablagerungen eines hyalinen PAS-positiven Materials in den Papillarkörpern und um die Gefäße.

Die Bestimmung der Porphyrine in Blut und Urin ist für die Diagnostik von Bedeutung.



## Porphyrie



■ Abb. 6.5 Porphyria cutanea tarda



# Interface-Veränderungen

- 7.1 Erythema exsudativum multiforme – 64
- 7.2 Pityriasis lichenoides – 66
- 7.3 Lichen ruber – 68
- 7.4 Lichen sclerosus et atrophicus – 70
- 7.5 Lupus erythematoses (LE) – 72
- 7.6 Häorrhagisch-pigmentäre Dermatosen – 74
- 7.7 Incontinentia pigmenti – 76

## 7.1 Erythema exsudativum multiforme

**Definition** Immunologisch-allergische Reaktion meist auf Infektionen mit Herpes-simplex-Viren oder Medikamente. Bei medikamentös induzierter Form ausgeprägteres Krankheitsbild (EEM major – Stevens-Johnson-Syndrom) möglich (■ Abb. 7.1)

**Klinik** Targetoide anuläre Läsionen mit zentraler epidermaler Nekrose. Prä-dilektionsstellen: Palmae, Plantae

### Histopathologie

- Orthokeratose
- Apoptotische Keratinozyten, Exozytose von Lymphozyten; Satellitennekrosen
- Im Verlauf *epidermale Nekrose* in den zentralen Anteilen der Läsion
- Ödem im oberen Korium, z. T. Übergang in subepidermale Blase
- Perivaskuläres vorwiegend lymphozytäres Infiltrat, gelegentlich mit Beimengung von eosinophilen Granulozyten
- Erythrozytenextravasate

### Differenzialdiagnosen

- **Toxisch epidermale Nekrolyse** *Breitflächige Nekrose der gesamten Epidermis*, in den Randbereichen apoptotische Keratinozyten nachweisbar. Abhebung der nekrotischen Epidermis. Nur geringes lymphozytäres Infiltrat
- **Phytophototoxische Reaktion** Apoptotische Keratinozyten und epidermale Nekrose, ausgeprägtes Ödem bis zur subepidermalen Blasenbildung. Geringes Infiltrat
- **Akute Graft-versus-Host-Reaktion** Apoptotische Keratinozyten, Satellitennekrosen, Vakuolisierung in der Junktionszone, lichenoides Infiltrat, eosinophile Granulozyten, kein Ödem
- **Fixe Arzneimittelreaktion** Apoptotische Keratinozyten, Satellitennekrosen, Vakuolisierung in der Junktionszone, perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat, eosinophile und neutrophile Granulozyten, kein Ödem. Pigmentinkontinenz
- **Pityriasis lichenoides (PLEVA-Form)** Fokale Vakuolisierung der Junktionszone, Spongiose und apoptotische Keratinozyten, Exozytose von Lymphozyten und fokale hyperparakeratotische Verhornung mit Einschlüssen neutrophiler Granulozyten
- **Porphyrien** Subepidermale Spaltbildung, narbige Fibrose, Ablagerungen von PAS-positivem eosinophilen hyalinen Material um die Gefäße im oberen Korium

**Kommentar** Histologisch bestehen fließende Übergänge zwischen EEM, Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermaler Nekrolyse (Lyell-Syndrom). Die Angaben zum klinischen Bild sind von größter Wichtigkeit für eine korrekte Zuordnung der histologischen Befunde.



## Erythema exsudativum multiforme

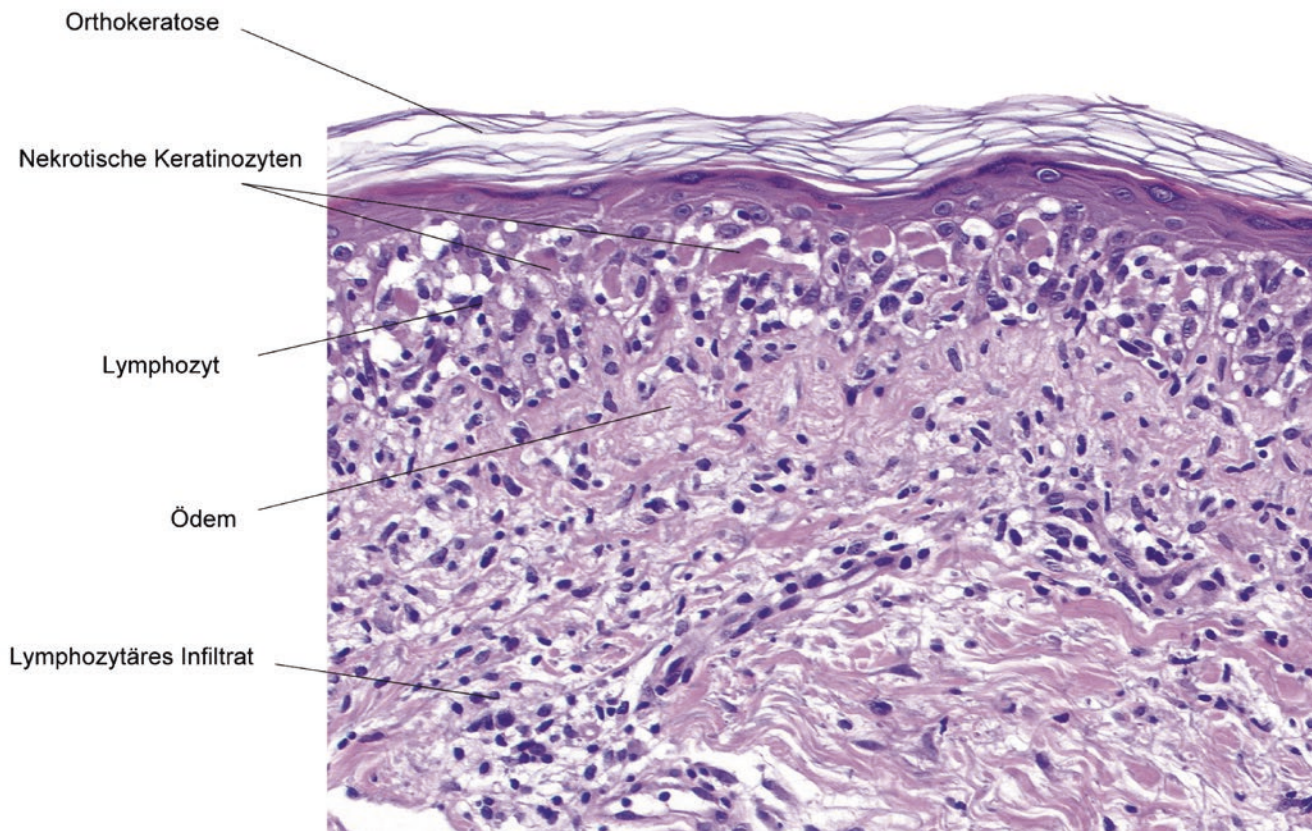
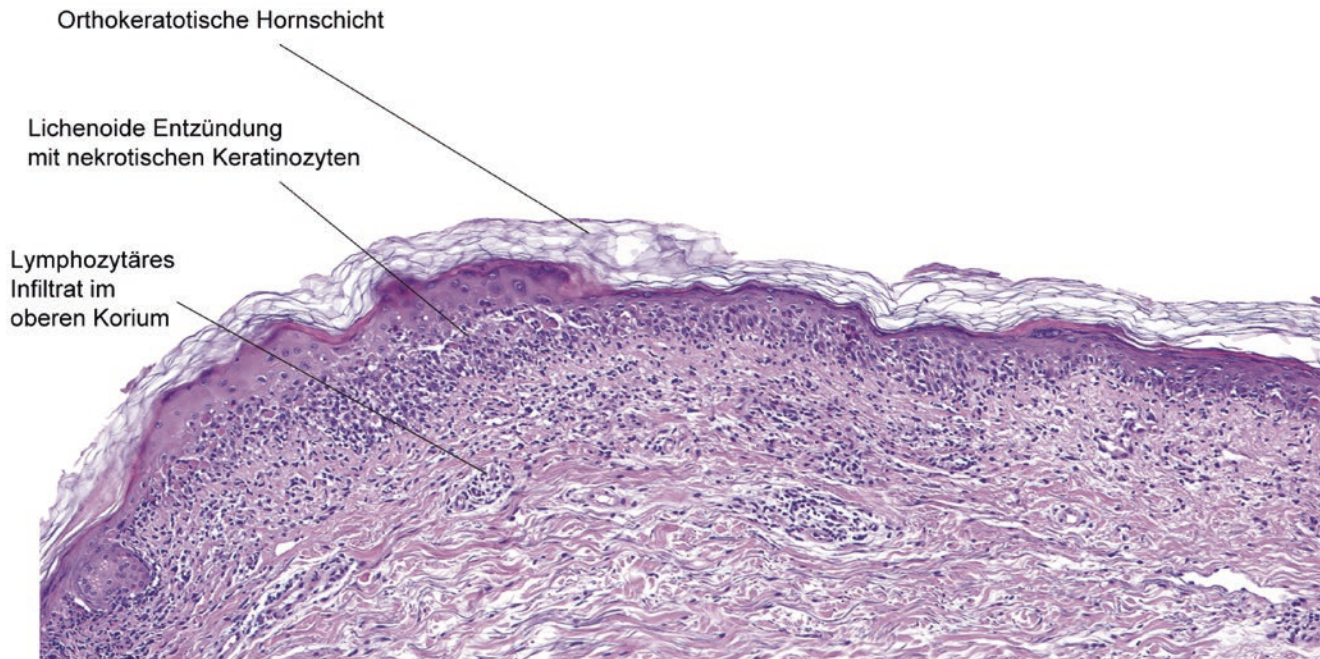


Abb. 7.1 Erythema exsudativum multiforme



## 7.2 Pityriasis lichenoides

**Definition** Inflammatorische Dermatose mit breitem klinischen Spektrum, in einigen Fällen infekt-allergischer Natur. Eine akute und chronische Form werden klinisch unterschieden (■ Abb. 7.2)

### Klinik

- Akute Form: Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA): Disseminierte erythematöse, verkrustete und später schuppende papulöse Läsionen
- Chronische Form: Pityriasis lichenoides chronica (PLC): Erythematöse Papeln und Plaques mit charakteristischer Schuppung (sog. Deckelschuppe)

### Histopathologie

#### PLEVA

- *Fokale Hyperparakeratose* mit Einschlüssen neutrophiler Granulozyten
- *Foci mit Vakuolisierung der Junktionszone, Spongiose, apoptotischen Keratinozyten und Exozytose von Lymphozyten*. Epidermale Nekrose unterschiedlichen Ausmaßes
- *Keilförmiges, oberflächliches und tiefes perivaskulär orientiertes lymphozytäres Infiltrat*. Beimengung aktivierter, vergrößerter und atypisch erscheinender Lymphozyten möglich
- *Erythrozytenextravasate und intraepidermale Erythrozyteneinschlüsse*

#### PLC

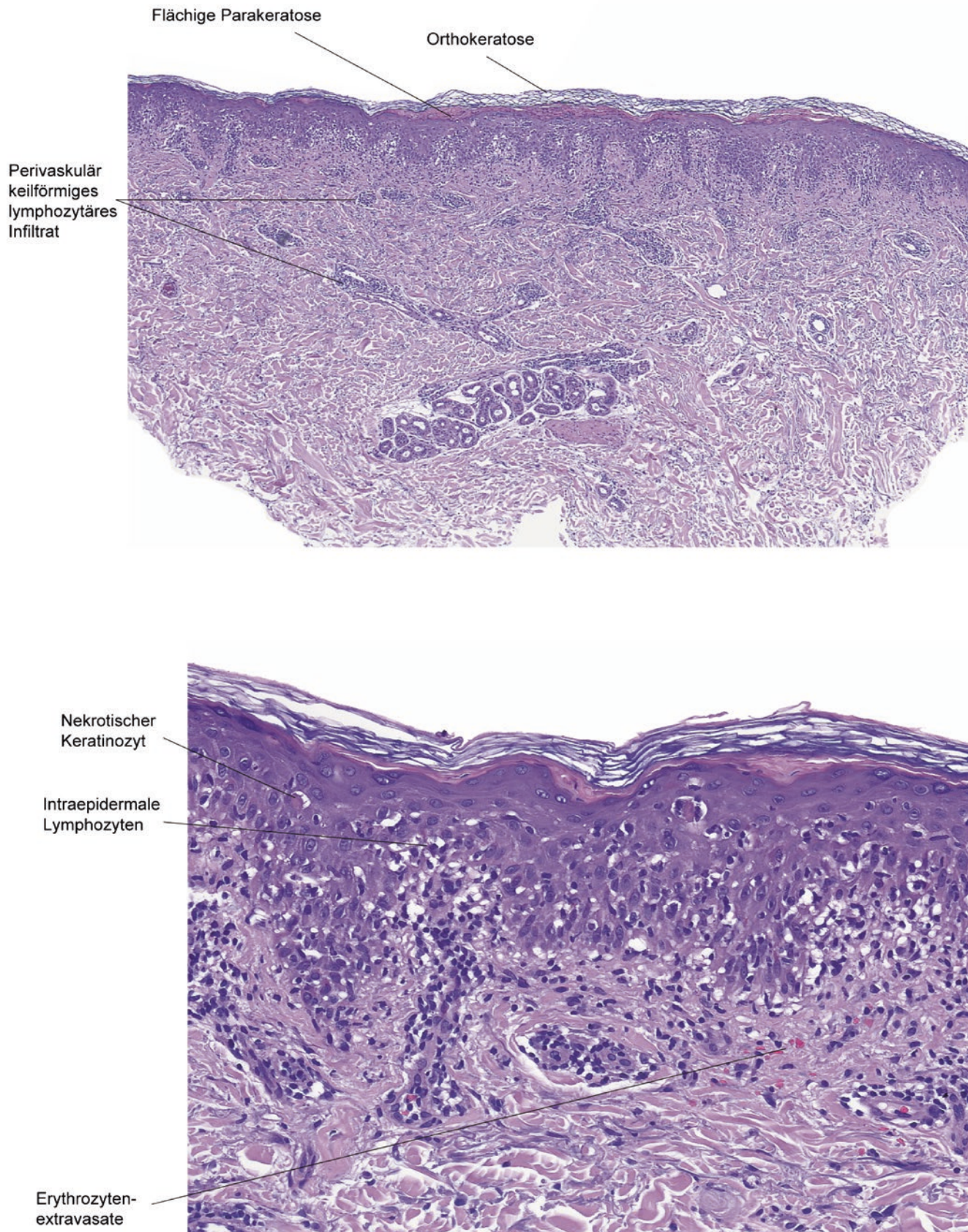
- Epidermis mit Spongiose und fokaler parakeratotischer Verhornung. Keine Nekrose
- Oberflächliches bandförmiges lymphozytäres Infiltrat

### Differenzialdiagnosen

- **Akutes und subakutes Ekzem** Spongiose, flächigere (Hyper-)Parakeratose, eosinophile Granulozyten
- **Pityriasis rosea** Fokale Spongiose, keine apoptotischen Keratinozyten, verbreiterte Papillarkörper mit lymphozytärem Infiltrat
- **Akute Graft-versus-Host-Reaktion** Apoptotische Keratinozyten, Satellitennekrosen, Vakuolisierung der Junktionszone, oberflächliches Infiltrat
- **Fixe Arzneimittelreaktion** Apoptotische Keratinozyten, Satellitennekrosen, Vakuolisierung in der Junktionszone, perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat mit neutrophilen und eosinophilen Granulozyten, kein Ödem. Pigmentinkontinenz
- **Mycosis fungoides** Aufreihung von atypischen Lymphozyten entlang der Junktionszone und Epidermotropismus
- **Psoriasis guttata** Keine apoptotischen Keratinozyten. Ausgeprägtere Einschlüsse neutrophiler Granulozyten im Stratum spinosum und in den Hyperparakeratose-Zonen

**Kommentar** Der Epidermotropismus von Lymphozyten kann ein kutanes T-Zell-Lymphom vortäuschen. Der Nachweis einer klonalen T-Zell-Population bei der Pityriasis lichenoides darf hierbei nicht als Hinweis für ein kutanes Lymphom gewertet werden. Das klinische Bild ist von größter Wichtigkeit in der diagnostischen Zuordnung.

## Pityriasis lichenoides



■ Abb. 7.2 Pityriasis lichenoides

### 7.3 Lichen ruber

**Definition** Inflammatorische Dermatose mit Zerstörung basaler Keratinozyten durch zytotoxische T-Lymphozyten (■ Abb. 7.3)

**Klinik** Polygonale Papeln, Juckreiz und möglicher Befall von Nägeln (Pterygiumbildung), Schleimhaut (Wickham-Streifung) oder Haaren (Lichen ruber planopilaris)

#### Histopathologie

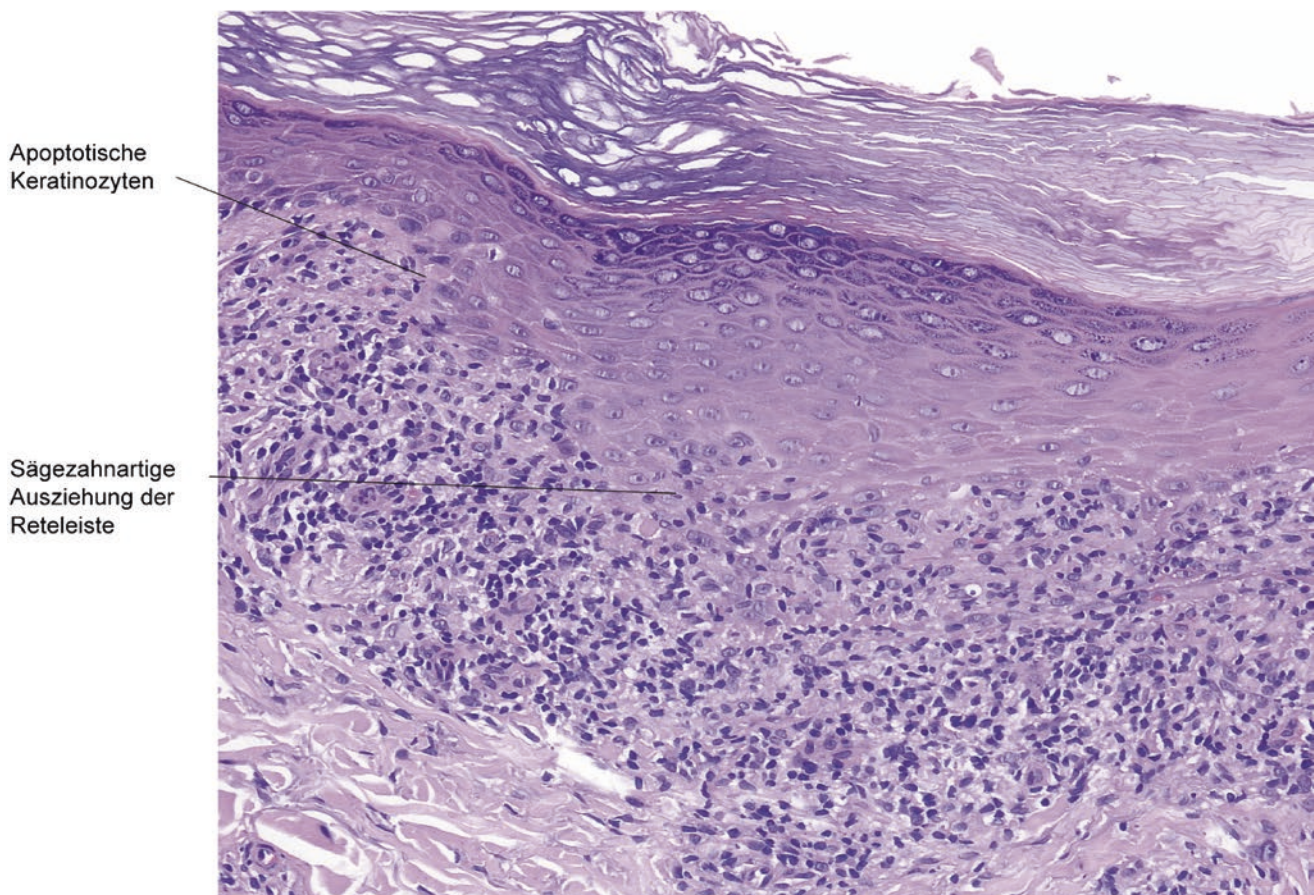
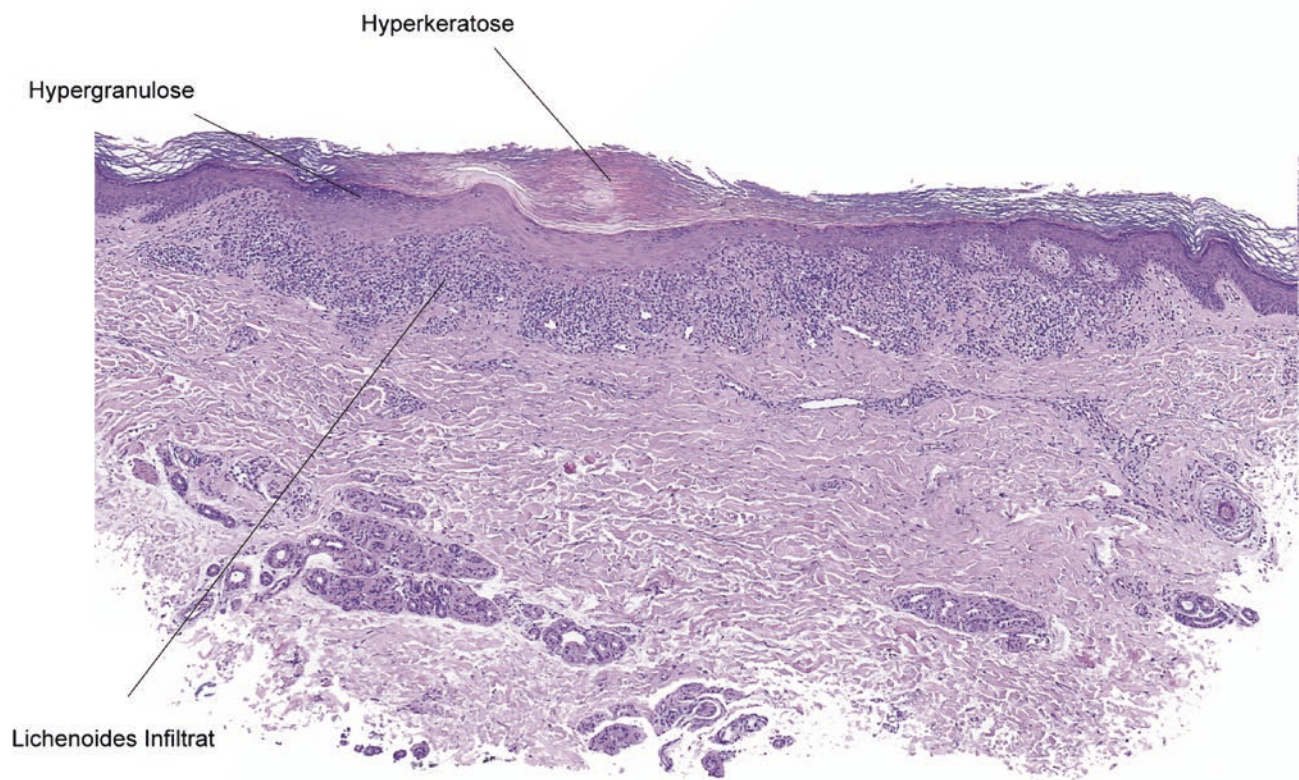
- Umschriebene Hyperkeratose
- V-förmige Verbreiterung des Stratum granulosum
- Akanthose mit sägezahnartig geformten Reteleisten
- Interface-Dermatitis mit Vakuolisierung der Junktionszone und apoptotischen Keratinozyten im Stratum basale („civatte bodies“)
- Exozytose von Lymphozyten in das untere Epidermidritzel
- Subepidermales bandförmiges vorwiegend lymphozytäres Infiltrat
- Beimengung vereinzelter eosinophiler Granulozyten und Melanophagen (Pigmentinkontinenz)

#### Differenzialdiagnosen

- **Lichenoides Arzneimitlexanthem** Weitgehend identisches Bild, meist höhere Anzahl apoptotischer Keratinozyten und eosinophiler Granulozyten. Parakeratose möglich
- **Akute Graft-versus-Host-Reaktion** Apoptotische Keratinozyten, Satellitennekrosen, Vakuolisierung der Junktionszone, weniger dichtes Infiltrat
- **Fixe Arzneimittelreaktion** Apoptotische Keratinozyten, Satellitennekrosen, Vakuolisierung der Junktionszone, perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat mit Eosinophilen. Pigmentinkontinenz
- **Kutanes T-Zell-Lymphom** Bei Sézary-Syndrom, Mycosis fungoides und zytotoxischen Lymphomen bandförmige lymphozytäre Infiltrate, selten Interface-Dermatitis. Epidermotropismus von atypischen Lymphozyten
- **Lichen sclerosus et atrophicus** Im Anfangsstadium lichenoides Infiltrat, später Atrophie der Epidermis, hyalinisiertes Bindegewebe im oberen Korium
- **Lichenoides benigne Keratose** Vorliegen einer solitären Läsion mit leichter Akanthose und lichenoidem Infiltrat



## Lichen ruber



■ Abb. 7.3 Lichen ruber



## 7.4 Lichen sclerosus et atrophicus

**Definition** Inflammatorische Dermatose mit Interface-Dermatitis (Frühstadien) und Ausbildung hyalinisierten Bindegewebes im oberen Korium (■ Abb. 7.4)

**Klinik** Initial gerötete, später atrophe weißliche Areale. Prädilektionsstelle Genitalhaut

### Histopathologie

#### Initialstadium

- *Interface-Dermatitis* mit Vakuolisierung der Junktionszone und subepitheliales bandförmiges (*lichenoides*) lymphozytäres Infiltrat

#### Spätstadium

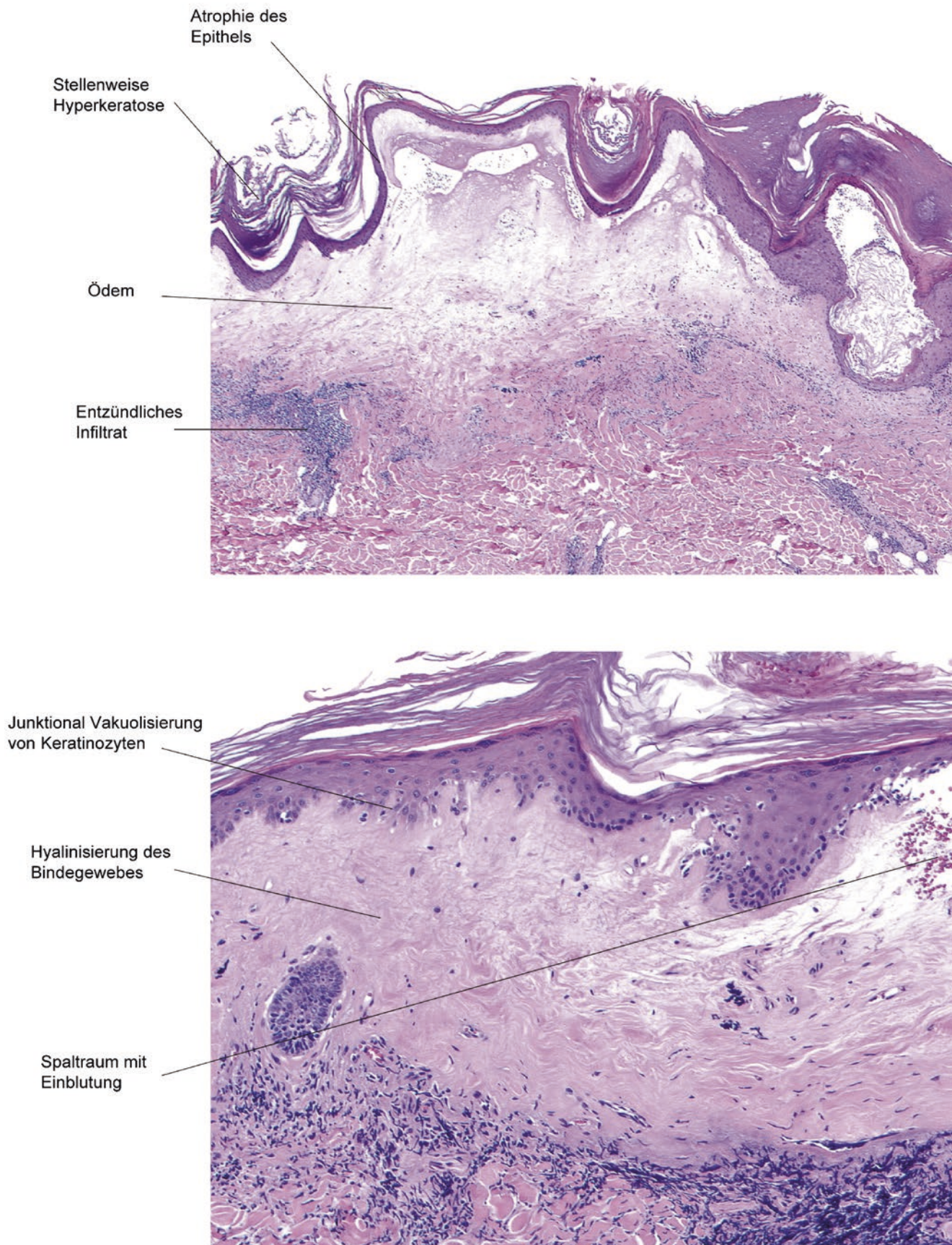
- Atrophie der Epidermis, meist Hyperkeratose
- Fokale Vakuolisierung der Junktionszone. Subepidermale Spaltbildung möglich
- *Subepidermal bandförmige Zone hyalinisierten Bindegewebes* mit Teleangiektasien und nicht selten Erythrozytenextravasaten
- Diffuses oder bandförmiges lymphozytäres Infiltrat im mittleren Korium unterhalb der homogenisierten Zone

### Differenzialdiagnosen

- **Lichen ruber** Interface-Dermatitis mit bandförmigem lymphozytärem Infiltrat. Keine zellarme subepidermale Zone hyalinisierten Bindegewebes
- **Akute Graft-versus-Host-Reaktion** Apoptotische Keratinozyten, Satellitennekrosen, Vakuolisierung der Junktionszone, lichenoides Infiltrat mit Beimengung eosinophiler Granulozyten. Keine zellarme subepidermale Zone hyalinisierten Bindegewebes
- **Kutanes T-Zell-Lymphom** Bei Sézary-Syndrom, Mycosis fungoides und zytotoxischen Lymphomen bandförmige lymphozytäre Infiltrate und Fibrose, jedoch kein hyalinisiertes Bindegewebe. Frühstadien des LSA können aufgrund des Epidermotropismus große Ähnlichkeit mit epidermotropen kutanen Lymphomen aufweisen

**Kommentar** Der aktive Randsaum des LSA kann gelegentlich von einem Lichen ruber histologisch nicht zu unterscheiden sein. In einigen Fällen kann der LSA dichte lymphozytäre Infiltrate aufweisen, die ein kutanes T-Zell-Lymphom imitieren. Melanozytäre Nävi in einem Lichen sclerosus et atrophicus können deutliche Atypien zeigen und sind oft schwierig zu beurteilen.

## Lichen sclerosus et atrophicus



■ Abb. 7.4 Lichen sclerosus et atrophicus

## 7.5 Lupus erythematoses (LE)

**Definition** Autoimmunerkrankung mit kutan limitiertem, gemischtem oder systemischem Befall (■ Abb. 7.5)

**Klinik** Bei chronisch-diskoidem (CDLE) und subakut-kutanem (SCLE) Lupus erythematoses infiltrierte gerötete oder livide Plaques mit Schuppung und zentraler Atrophie durch Narbenbildung. ARA-Kriterien bei SLE

### Histopathologie

- **Chronisch-diskoider und subakut-kutaner LE**
  - Hyperparakeratose mit Betonung von Haarfollikelostien („follicular plugs“). Epidermis-Atrophie
  - Interface-Dermatitis mit Vakuolisierung der Junktionszone und apoptotischen Keratinozyten. Verbreiterung der Basalmembran
  - Perivaskuläre und periadnexielle manschettenartige lymphozytäre Infiltrate, z. T. beigemengte Plasmazellen
  - Muzinablagerungen zwischen kollagenen Fasern in allen Dermis-schichten. Teleangiektasien im oberen Korium
- **LE tumidus** Keine oder sehr geringe epidermale Schädigung. Dichte tiefreichende perivaskuläre und periadnexielle manschettenartige lymphozytäre Infiltrate. Interstitielle Muzinablagerungen
- **Lupuspannikulitis** Lobuläre Pannikulitis mit dichten lymphozytären Infiltraten und Plasmazellen. Lymphozytäre Kerntrümmer
- **Systemischer LE** Interface-Dermatitis mit Vakuolisierung in der Junktionszone. Leukozytoklastische Vaskulitis im oberen Korium. Neutrophile Granulozyten

### Zusatzuntersuchungen

- PAS-Färbung: Verbreiterung der Basalmembran
- DIF: Beim CDLE in läsionaler und beim SLE auch in nichtbefallener und lichtexponierter Haut bandförmige Ablagerungen von Immunglobulinen und C3 (Lupusband)
- Immunhistochemie: Die lymphozytären Infiltrate bestehen überwiegend aus CD4+-T-Zellen mit Beimengung von CD20+-B-Zellen und Clustern von CD123-positiven plasmazytoiden dendritischen Zellen

### Differenzialdiagnosen

- CDLE und SCLE
  - **Dermatomyositis** Interface-Dermatitis, ausgeprägtere Muzinablagerungen im oberen Korium, geringeres perivaskulär betontes subepidermales Infiltrat
  - **Akute Graft-versus-Host-Reaktion** Apoptotische Keratinozyten, Satellitennekrosen, Vakuolisierung der Junktionszone, lichenoides Infiltrat, keine Muzinablagerungen
- LE tumidus
  - **Lymphocytic infiltration Jessner-Kanof** Perivaskuläre manschettenartige Infiltrate
  - **Retikuläre erythematöse Muzinose (REM-Syndrom)** Perivaskuläre manschettenartige Infiltrate. Deutliche Muzinablagerungen

**Kommentar** Bei Muzinablagerungen immer an Lupus erythematoses denken!



## Chronisch diskoider Lupus erythematos

Follikuläre (infundibuläre) Hyperkeratose

Perivaskuläre und periadnexielle lymphozytäre Infiltrate im Korium

Vakuolisierung junctionaler Keratinozyten

Verwaschene und verbreiterte Basalmembranzone

Ödem

Teleangiektasien

Lymphozytäre Infiltrate

Aktinische Elastose

■ Abb. 7.5 Lupus erythematos

## 7.6 Hämorrhagisch-pigmentäre Dermatosen

**Definition** Spektrum von inflammatorischen Dermatosen, welche durch rötlich-bräunliche Läsionen unterschiedlicher Größe und Anordnung charakterisiert sind (■ Abb. 7.6)

**Klinik** Rötlich-bräunliche purpuriforme oder scharf begrenzte solitäre oder multiple Makulä mit Prädilektion der unteren Extremitäten. Mehrere Varianten: makulös-purpuriform (Schamberg), anulär (Majocchi), lichenoid (Gougerot-Blum) oder ekzematös (Doucas-Kapetanakis)

### Histopathologie

- Subepidermales *bandförmiges*, teils auch perivaskulär betontes vorwiegend *lymphozytäres Infiltrat*
- *Erythrozytenextravasate und Hämosiderinablagerungen (Eisinfärbung!)*
- Keine Vaskulitis, d. h. Gefäßwände erhalten, keine Leukozytoklasie

**Zusatzuntersuchungen** Eisinfärbung: Hämosiderinablagerungen in und direkt unterhalb der Infiltrate, jedoch nicht im mittleren und tiefen Korium

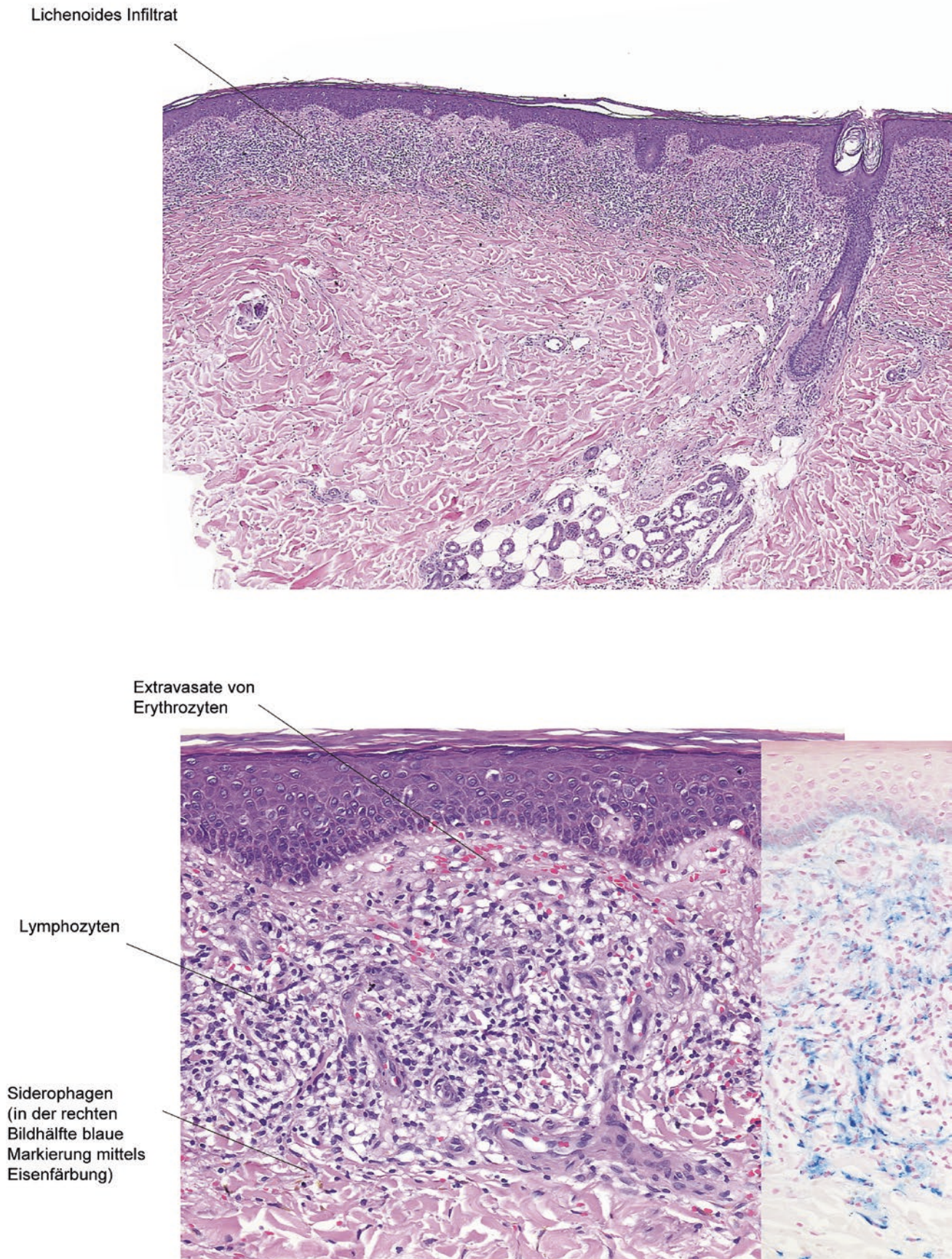
### Differenzialdiagnosen

- **Lichenoides oder fixe Arzneimittelreaktion** Lichenoides oder perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat mit Beimengung von eosinophilen Granulozyten. Apoptotische Keratinozyten. Keine Erythrozytenextravasate oder Hämosiderinablagerungen
- **Akute Graft-versus-Host-Reaktion** Ausgeprägte Interface-Dermatitis, perivaskuläres Infiltrat, keine Erythrozytenextravasate oder Hämosiderinablagerungen
- **Kutanes T-Zell-Lymphom** Die pigmentiert-purpurische Form der Mycosis fungoides und zytotoxischer Lymphome ist in den Anfangsstadien oft nur schwer von der zellreichen Form einer hämorrhagisch-pigmentären Dermatose abzugrenzen. Unterscheidung aufgrund des klinischen Bildes und Verlaufes

**Kommentar** Es ist umstritten, ob die Erythrozytenextravasate bei den hämorrhagisch-pigmentären Dermatosen Folge einer lymphozytären Vaskulitis oder einer vermehrten Durchlässigkeit der Gefäße sind.



## Hämorrhagisch-pigmentäre Dermatose



■ Abb. 7.6 Hämorrhagisch-pigmentäre Dermatosen



## 7.7 Incontinentia pigmenti

**Definition** X-chromosomale dominante Genodermatose mit Mutation im IKBKG-Gen auf Xq28.

**Klinik** Vier klinische Stadien. Neben Hautveränderungen auch Defekte im Bereich der Augen, Zähne und neurologische Störungen.

1. Stadium: Erythem, Vesikel und Pusteln bei Geburt und im Kleinkindesalter mit Verteilungsmuster entlang der Blaschko-Linien
2. Stadium: Verruköses Stadium mit hyperkeratotischen Papeln mit Konfluenz zu Plaques
3. Stadium: Hyperpigmentierung
4. Stadium: Atrophie, Narbenbildung und Hypopigmentierung.

### Histopathologie

Abhängig vom Krankheitsstadium

#### 1. Stadium

- Exozytose von eosinophilen Granulozyten (eosinophile Spongiose), intraepidermale Vesikel
- Apoptotische Keratinozyten
- Oberflächliches eosinophilenreiches Infiltrat

#### 2. Stadium

- Akanthose und Hyperparakeratose, apoptotische Keratinozyten
- Diskretes lympho-histiozytäres Infiltrat mit Beimengung eosinophiler Granulozyten

#### 3. und 4. Stadium

- Pigmentinkontinenz, Fibrose

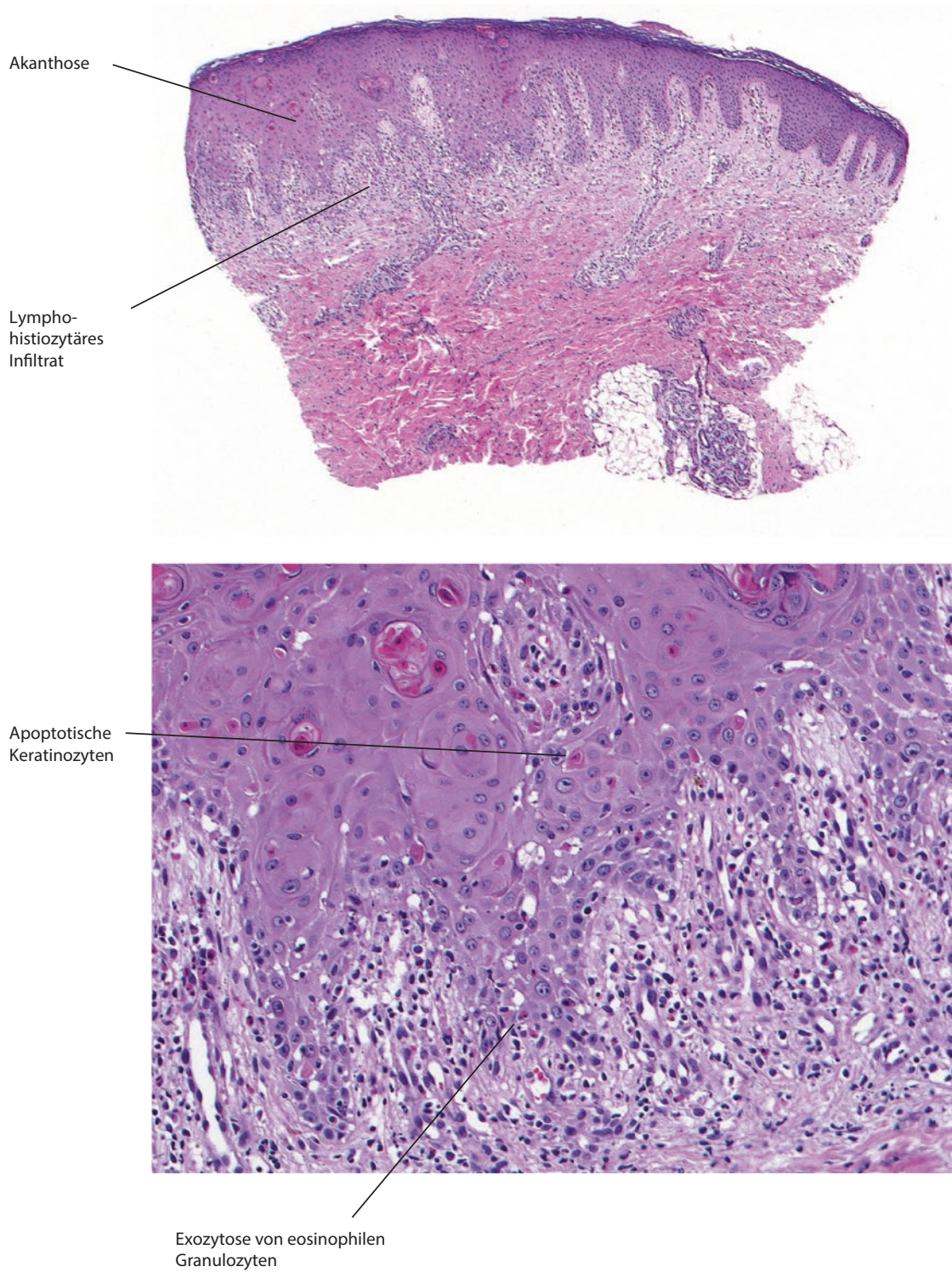
**Zusatzuntersuchungen** Genetische Analyse des NEMO-Lokus auf Xq28

### Differenzialdiagnosen

- Eosinophile pustulöse Follikulitis: Follikulär gebundene Ansammlungen von eosinophilen Granulozyten.
- Fixe toxische Arzneimittelreaktion: Charakteristisches klinisches Bild mit solitärer, meist hyperpigmentierter Läsion. Interface-Dermatitis, eosinophile Granulozyten und Melanophagen.
- Autoimmunbullöse Dermatosen: Spezifische Ablagerungen in der direkten Immunfluoreszenz-Untersuchung.
- Eosinophiles anuläres Erythem: Charakteristisches klinisches Bild mit randbetonten, polyzyklischen Läsionen. Perivaskuläre und interstitielle eosinophilenreiche Infiltrate.
- Erythema toxicum neonatorum: Häufiges, selbstlimitierendes generalisiertes Exanthem bei Neugeborenen in den ersten Lebenstagen mit Erythemen, Papeln und Pusteln.

**Kommentar** Das klinische und histologische Bild variiert stark in Abhängigkeit des Krankheitsstadiums. Die Histologie im Stadium 3 und 4 ist unspezifisch. Die Mutation im IKBKG-Gen führt zu einem verminderten Schutz gegen TNF alpha-induzierte Apoptose.

## Incontinentia pigmenti





# Dermis – vaskuläre Störungen

- 8.1 Leukozytoklastische Vaskulitis – 80
- 8.2 Granuloma eosinophilicum faciei und Erythema elevatum et diutinum – 82
- 8.3 Panarteriitis nodosa – 84
- 8.4 Kryoglobulinämie – 86



## 8.1 Leukozytoklastische Vaskulitis

**Definition** Zerstörung kleiner Gefäße (Kapillaren, Venulen) durch infektiös-allergisch oder medikamentös bedingte immunologische Reaktion (■ Abb. 8.1)

**Klinik** Purpuriforme, papulöse und papulonekrotische oder ulzerierte Läsionen mit Prädilektion der Unterschenkel

### Histopathologie

- Epidermis meist ausgespart, gelegentlich Exozytose von neutrophilen Granulozyten, Pustelbildung und Nekrose
- Perivaskulär betontes *gemischtzelliges Infiltrat* mit dominierenden *neutrophilen und eosinophilen Granulozyten* sowie Lymphozyten im oberen Korium
- *Zerstörung und Durchsetzung der Gefäßwände durch Granulozyten. Perivaskulär zerfallende neutrophile Granulozyten mit Kernstaubablagerungen (Leukozytoklasie)*
- Fibrinablagerungen in den Gefäßwänden. Erythrozytenextravasate

**Zusatzuntersuchungen** DIF: Ablagerungen von Complement und Fibrinogen als Ausdruck der Gefäßschädigung. In einigen Fällen Ablagerungen von IgG oder IgM, bei Purpura Schönlein-Henoch Ablagerungen von IgA an den Gefäßwänden. Die spezifischen Ig-Ablagerungen lassen sich oft nur in den Frühstadien nachweisen

### Differenzialdiagnosen

- **Lymphozytäre Vaskulitis** Lymphozytäres Infiltrat in den Gefäßwänden, gelegentlich fibrinoide intramurale Ablagerungen. Keine Leukozytoklasie
- **Kryoglobulinämie** Fibrinthrombi in den kleinen Gefäßen, bei einigen Formen zusätzlich leukozytoklastische Vaskulitis
- **Erythema elevatum et diutinum und Granuloma eosinophilicum faciei** Leukozytoklastische Vaskulitis mit ausgeprägteren Infiltraten und Beimengung von eosinophilen Granulozyten (insbesondere bei Granuloma faciale) und Plasmazellen. Zwiebschalenartige Fibrose um die Infiltrate in länger bestehenden nodulären Formen. Nur geringe Erythrozytenextravasate
- **Septische Vaskulitis** Fibrinthromben, Fibrinablagerungen in den Gefäßwänden, leukozytoklastische Vaskulitis, Bakterien in den zerstörten Gefäßwänden
- **Panarteriitis nodosa** Zusätzlich zur leukozytoklastischen Vaskulitis im oberen Gefäßplexus auch Befall mittelgroßer arterieller Gefäße im tieferen Korium
- **M. Wegener** Granulomatöse Vaskulitis mit Befall mittelgroßer arterieller Gefäße. Zusätzlich zu den spezifischen Veränderungen kann im Bereich des oberen Gefäßplexus eine leukozytoklastische Vaskulitis auftreten. Typischerweise ANCA-positiv

## Leukozytoklastische Vaskulitis

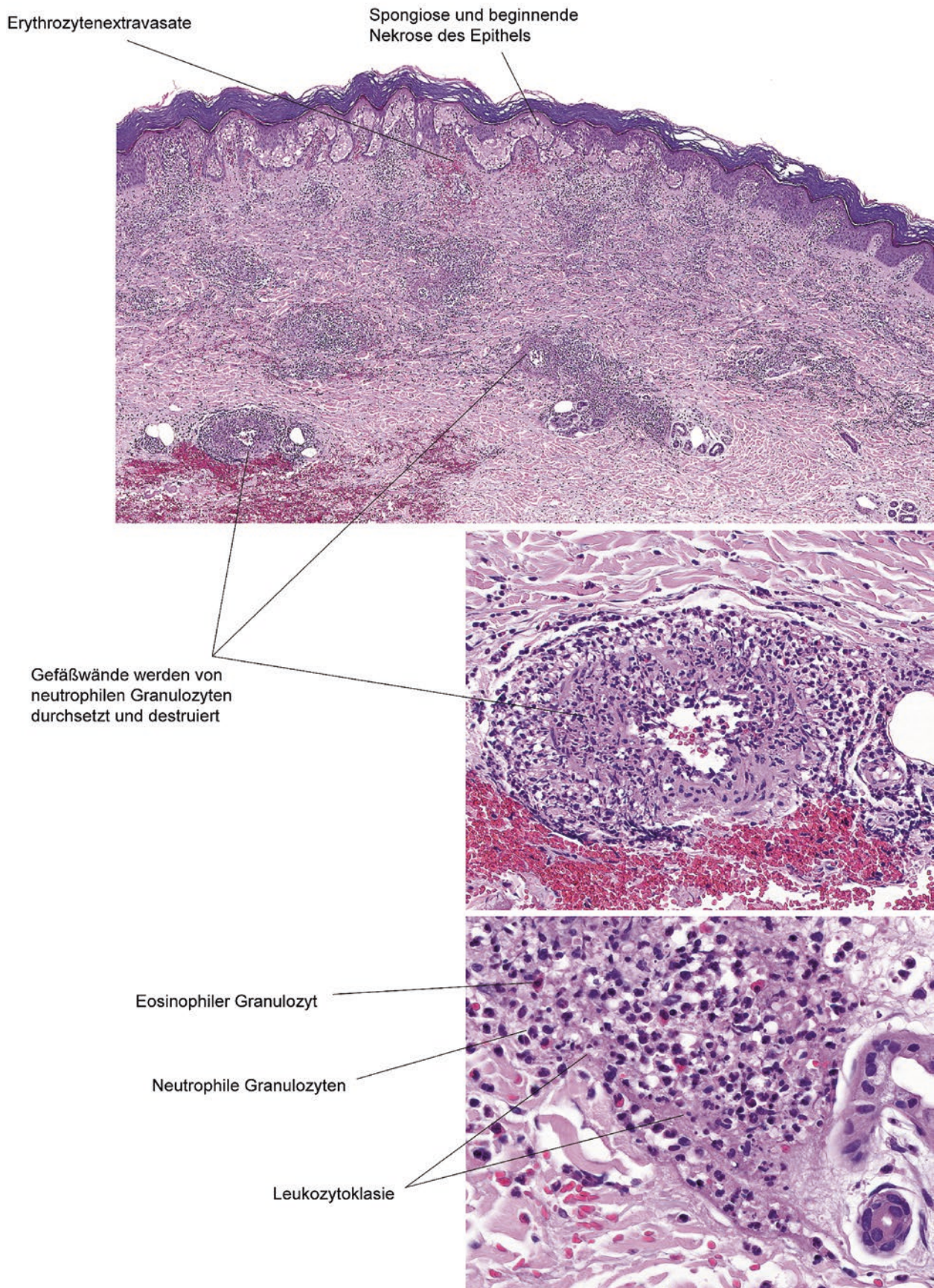


Abb. 8.1 Leukozytoklastische Vaskulitis

## 8.2 Granuloma eosinophilicum faciei und Erythema elevatum et diutinum

**Definition** Inflammatorische Dermatosen ungeklärter Ätiologie, deren histologisches Substrat eine chronische, im Verlauf fibrosierende leukozytoklastische Vaskulitis darstellt (■ Abb. 8.2)

### Klinik

- Granuloma eosinophilicum faciei: Rötlich-bräunliche, größenprogrediente Plaque im Gesicht
- Erythema elevatum et diutinum: Rötlich-livide Papeln und livid-bräunliche Knoten. Prädilektion: Streckseiten der Arme

### Histopathologie

- Gefäßwände im oberen und mittleren Korium durchsetzt von Lymphozyten und neutrophilen Granulozyten. *Beimengung von Eosinophilen und Plasmazellen. Leukozytoklasie*
- Im Spätstadium (noduläre Form) *zwiebelschalenartige Fibrose*, im Zentrum Reste der leukozytoklastischen Vaskulitis erkennbar, Zunahme der Plasmazellen

### Variante

- Granulomatöse Varianten mit histiozytären und granulozytenreichen Infiltraten mit Plasmazellen

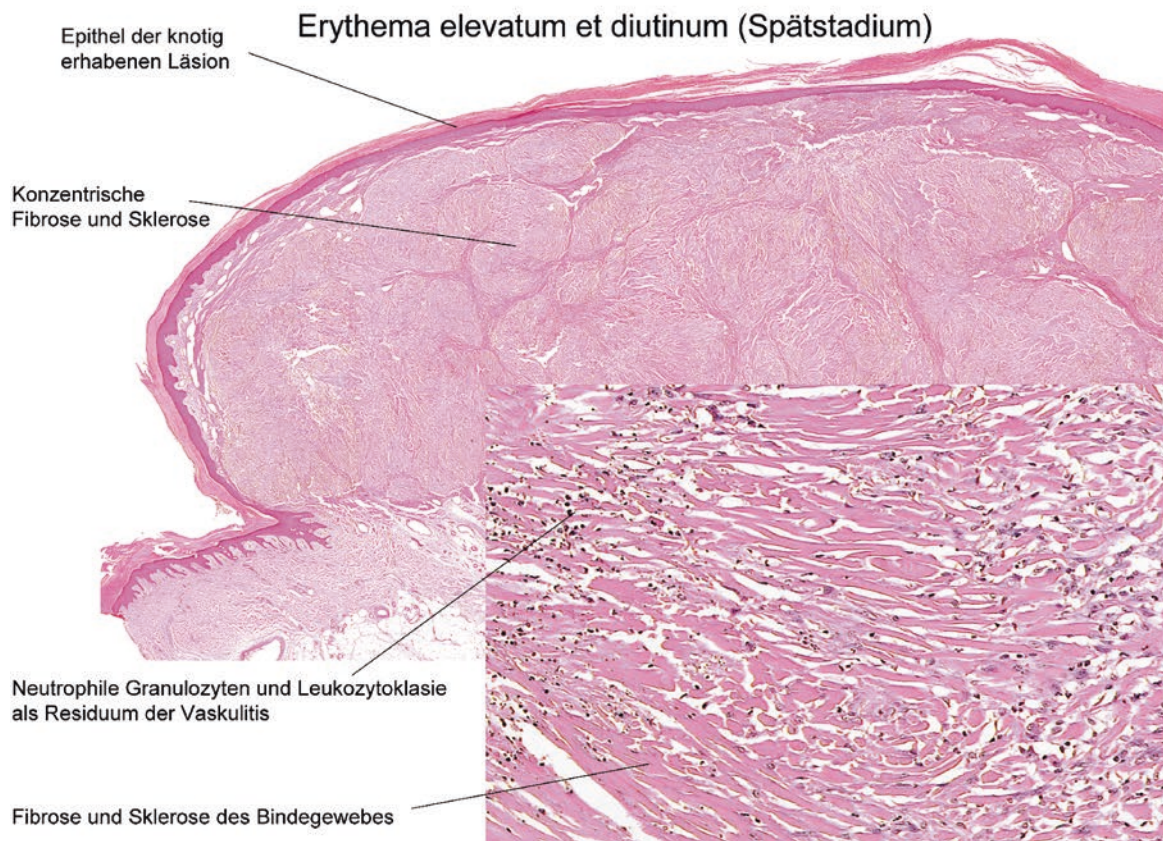
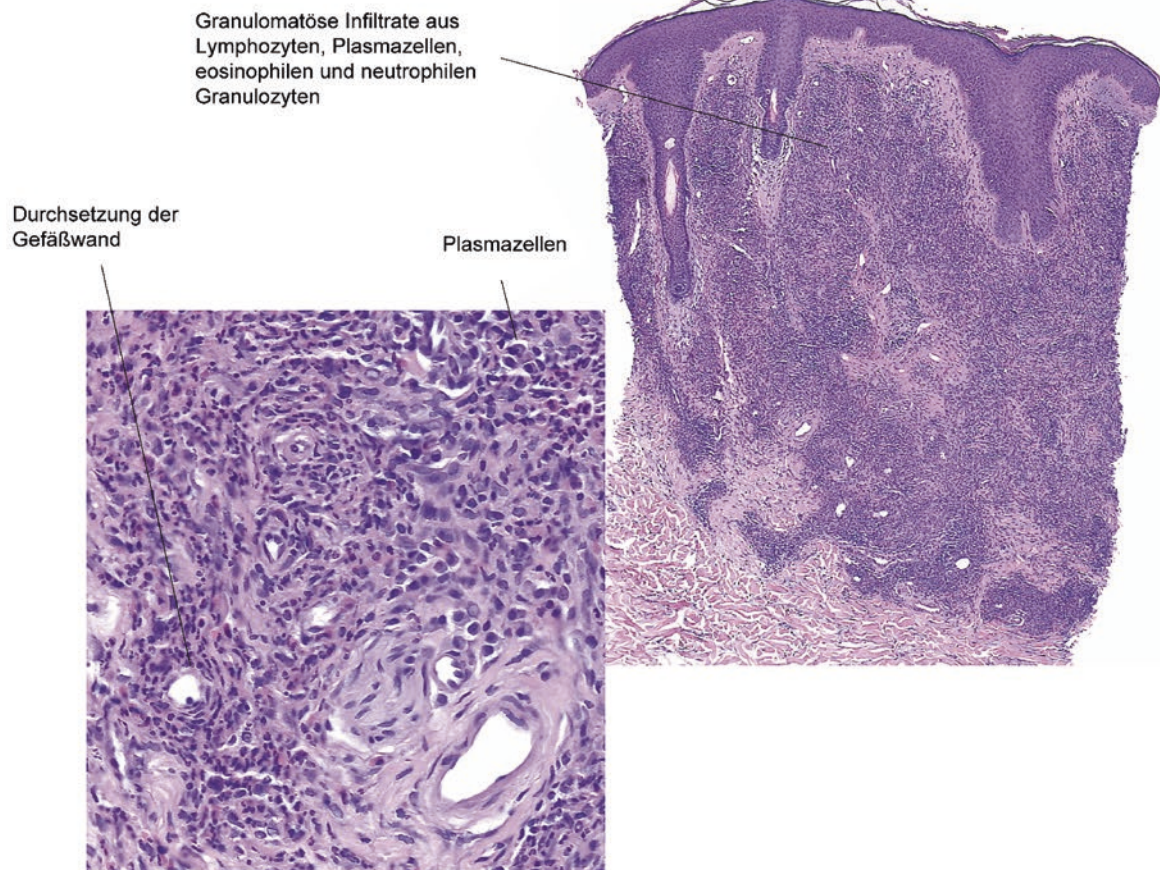
### Differenzialdiagnosen

- **Leukozytoklastische Vaskulitis anderer Genese** Meist geringer ausgeprägtes Infiltrat. Markante Erythrozytenextravasate
- **Akute febrile neutrophile Dermatose (Sweet-Syndrom)** Diffuse Infiltrate neutrophiler Granulozyten, in der Regel ohne leukozytoklastische Vaskulitis
- **Eosinophile Zellulitis (Wells-Syndrom)** Diffuse Infiltrate eosinophiler Granulozyten, Flammenfiguren, keine prominente Vaskulitis
- **Kutaner Pseudolymphom** Bei B-Zell-Pseudolymphom Ausbildung von Keimzentren (Cave: Kerntrümmer-Makrophagen, aber keine Vaskulitis). Bei T-Zell-Pseudolymphomen diffuse Infiltrate mit Beimengung von eosinophilen Granulozyten, keine Leukozytoklasie
- **Histiozytom** Späte Stadien eines EED können Histiozytome imitieren, bei welchen sich jedoch eine Epithelakanthose und Entrapment kollagener Fasern finden. Keine Gefäßveränderungen oder Kernstaubablagerungen um die Gefäße

**Kommentar** Obwohl das GEF und das EED sich in ihrer klinischen Präsentation unterscheiden, zeigen die beiden Krankheitsbilder analoge histologische Befunde, weshalb sie von einigen Autoren als Varianten einer Erkrankung betrachtet werden.



## Granuloma eosinophilicum faciei



■ Abb. 8.2 Granuloma eosinophilicum faciei und Erythema elevatum et diutinum

### 8.3 Panarteriitis nodosa

**Definition** Systemerkrankung mit Befall kleiner und mittelgroßer arterieller Gefäße. Eine Variante mit isoliertem kutanen Befall (PAN cutanea) kommt vor. Bei einigen Fällen Überlappung mit ANCA-positiven Vaskulitiden (■ Abb. 8.3)

**Klinik** Subkutane Knoten und Ulzerationen, Livedo racemosa

#### Histopathologie

- Epidermale Nekrose und Ulzeration möglich
- *Durchsetzung der Gefäßwände mittelgroßer arterieller Gefäße im tieferen Korium durch Granulozyten. Fibrinablagerungen in den Gefäßwänden befallener Gefäße*
- *Leukozytoklastische Vaskulitis im oberen Korium mit perivaskulärem, gemischtzelligen Infiltrat mit neutrophilen und eosinophilen Granulozyten, Leukozytoklasie und Erythrozytenextravasaten*

#### Differenzialdiagnosen

- **Leukozytoklastische Vaskulitis (im engeren Sinn)** Befall kleiner Gefäße im oberen Gefäßplexus. Kein Befall mittelgroßer arterieller Gefäße
- **Kryoglobulinämie** Fibrinthrombi und Zeichen einer leukozytoklastischen Vaskulitis. Oft oberflächliche Nekrose
- **M. Wegener** Granulomatöse Vaskulitis mit Befall mittelgroßer arterieller Gefäße, vor allem der oberen Luftwege, Lunge und Nieren. Typischerweise ANCA-positiv. Kann sich mit oberflächlicher leukozytoklastischer Vaskulitis manifestieren
- **Churg-Strauss-Syndrom** Eosinophile Vaskulitis mittelgroßer Gefäße im tieferen Korium in Assoziation mit extravasalen eosinophilenreichen Palisadengranulomen
- **Thrombophlebitis** Große Vene in der Subkutis mit thrombitischem Verschluss und gemischtzelligem Infiltrat in der Venenwand
- **Noduläre Vaskulitis** Überwiegend lobuläre Pannikulitis mit leukozytoklastischer Vaskulitis subkutaner Gefäße

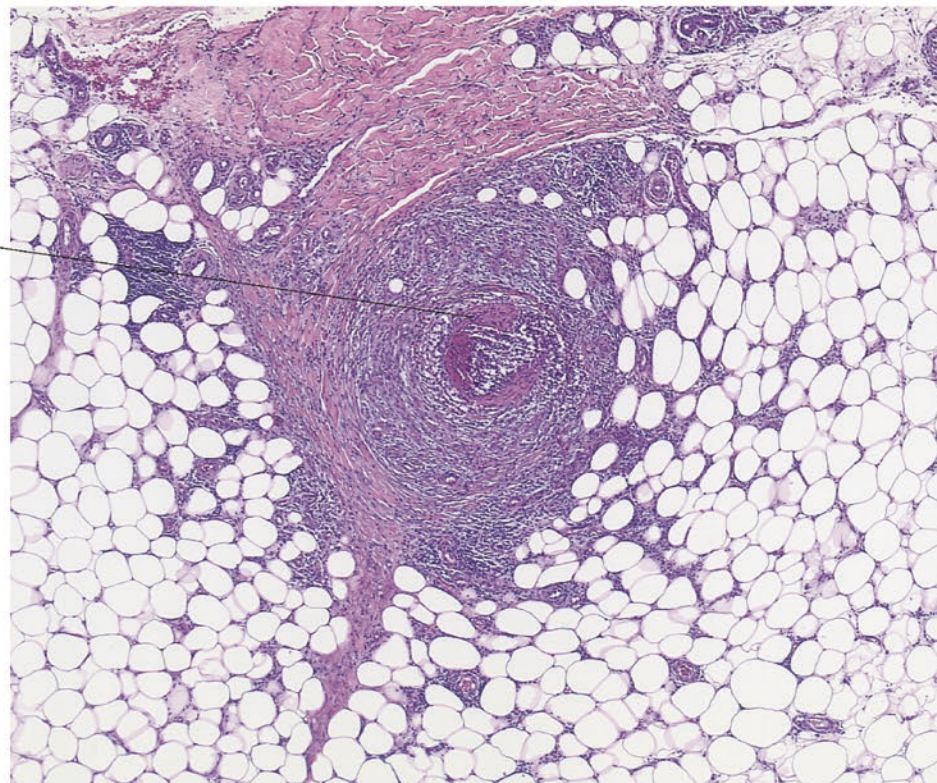
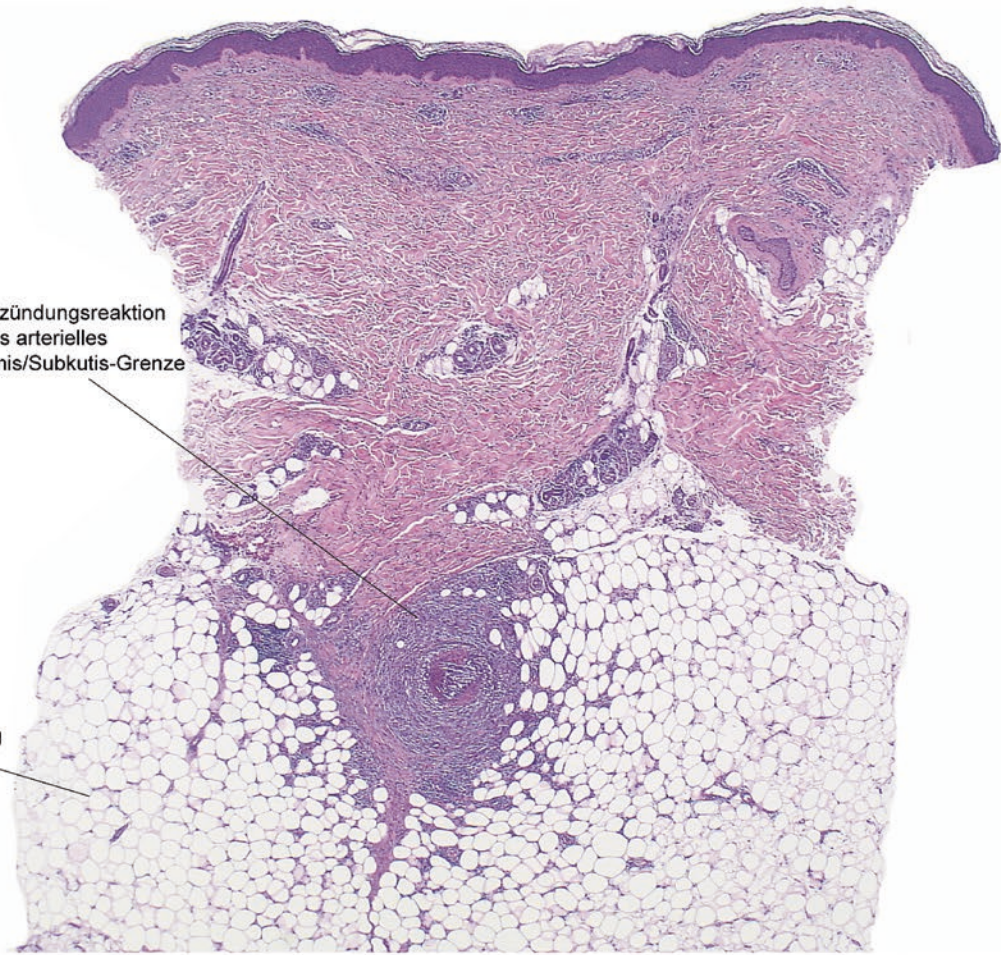


## Panarteriitis nodosa

Umschriebene Entzündungsreaktion  
um ein mittelgroßes arterielles  
Gefäß an der Dermis/Subkutis-Grenze

Angrenzendes  
Fettgewebe  
ohne Entzündung

Durchsetzung und  
Nekrose der  
Gefäßwand mit  
Fibrinablagerung





## 8.4 Kryoglobulinämie

**Definition** Hyperkoagulabilität mit thrombotischem Verschluss kleiner Gefäße durch monoklonale oder polyklonale IgG oder IgM bei lymphoproliferativen Prozessen (Lymphome, Leukämien) (Typ I) oder Infektionen (u. a. Hepatitis C) (Typ II und III) (■ Abb. 8.4)

**Klinik** Hämorrhagisch-verkrustete schmerzhafte Ulzerationen, palpable Purpura, Livedo racemosa. Prädilektionsstellen: Unterschenkel

### Histopathologie

#### Variable histologische Manifestation

##### Typ I

- Thrombotischer Verschluss der Gefäße in allen Dermis-schichten durch (PAS-positive) Fibrinthromben und Immunkomplex-Präzipitate. Fibrinablagerungen in den Gefäßwänden. Kein entzündliches Infiltrat. Geringe Erythrozytenextravasate

##### Typ II und III

- Begleitende *leukozytoklastische Vaskulitis* aller dermalen Gefäße
- Erythrozytenextravasate, Hämosiderinablagerungen, epidermale Nekrose

### Zusatzuntersuchungen

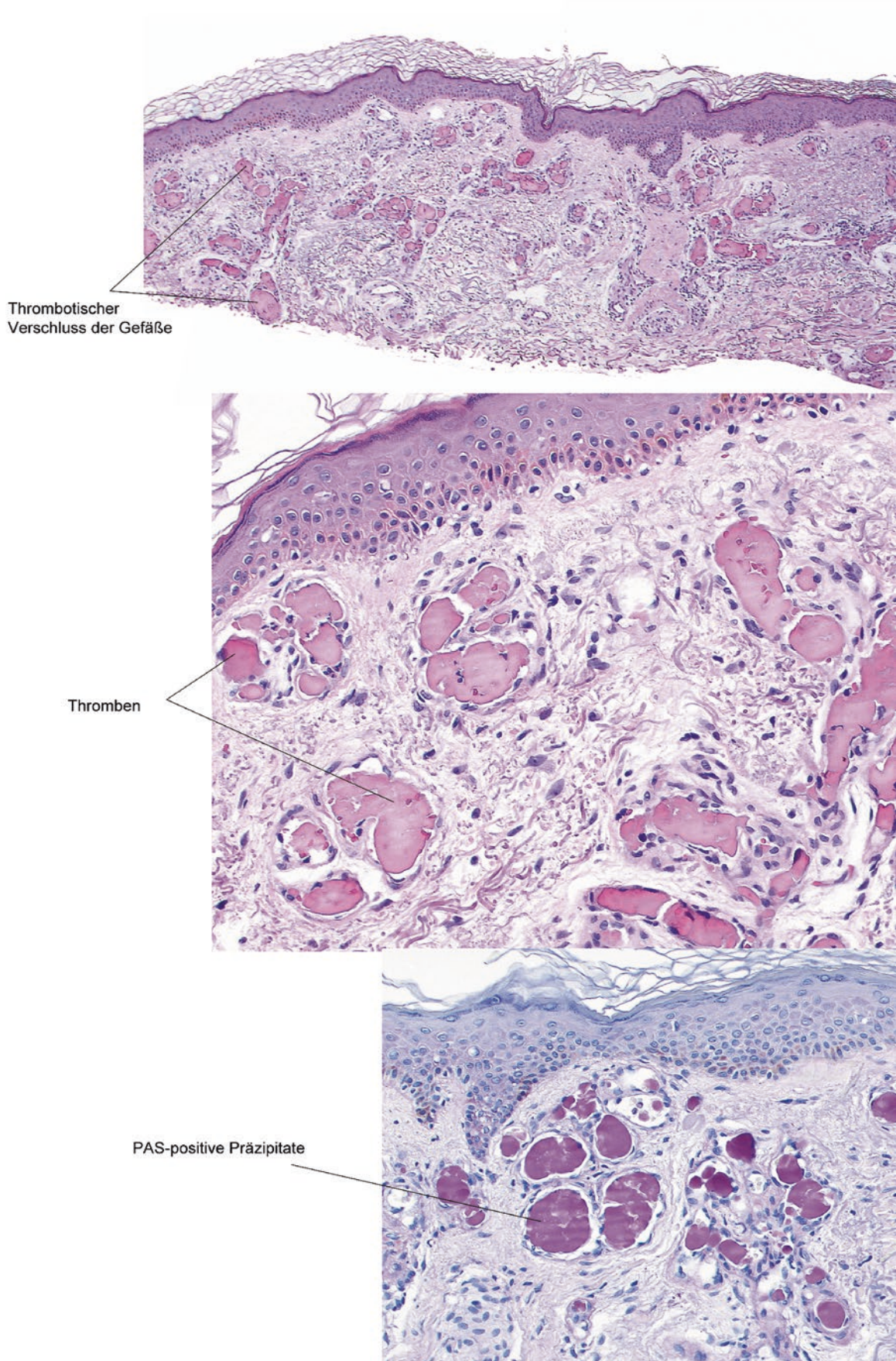
- PAS-Färbung: Anfärbung der Fibrinthromben
- DIF: Ablagerungen von IgG und/oder IgM sowie C3 und Fibrinogen in entzündlich veränderten Gefäßen

### Differenzialdiagnosen

- **Disseminierte intravasale Gerinnung** Im Initialstadium ausgedehnte Fibrinthrombi in Kapillaren und Venulen. Hämorrhagie. Fehlendes oder geringes Infiltrat. Später Thrombosierung aller Gefäße, ausgedehnte Nekrose und diskretes Infiltrat
- **Septische Vaskulitis** Leukozytoklastische Vaskulitis mit Fibrinthromben, Zerstörung der Gefäßwände, Keratrümmern, Hämorrhagie und Nachweis von Bakterien in der Wand zerstörter Gefäße
- **Kutane Cholesterinembolien** Thromben mit schlitzförmigen Aussparungen (bei der histologischen Aufarbeitung herausgelöste Cholesterinkristalle) in Arteriolen und kleinen Arterien (häufig erst auf Stufenschnitten nachweisbar). Nekrosen möglich
- **Livedovaskulopathie** Fibrinthromben und Fibrinablagerungen in den Gefäßwänden („Thromben und Ringe“) ohne signifikante Vaskulitis. Erythrozytenextravasate
- **Leukozytoklastische Vaskulitis und Polyarteritis nodosa** Gefäßwandzerstörung kleiner bzw. mittelgroßer Gefäße mit Fibrinablagerungen in den Gefäßwänden, Leukozytoklasie, gemischtzelliges Infiltrat. Keine Thromben

**Kommentar** Die Diagnose wird bestätigt durch Nachweis von Kryoglobulinen im Serum.

## Kryoglobulinämie



■ Abb. 8.4 Kryoglobulinämie



# Dermis – granulomatöse Entzündungen

- 9.1 Granuloma anulare – 90
- 9.2 Necrobiosis lipoidica – 92
- 9.3 Interstitielle granulomatöse Dermatitis – 94
- 9.4 Sarkoidose – 96
- 9.5 Fremdkörperreaktion – 98
- 9.6 Kutane Infektionen mit Mykobakterien – 100
- 9.7 Syphilis – 102
- 9.8 Kutane Leishmaniose – 104



## 9.1 Granuloma anulare

**Definition** Inflammatorische Dermatose ungeklärter Ätiologie (■ Abb. 9.1)

**Klinik** Solitäre oder multiple Hautläsionen mit erhabenem infiltriertem Randsaum. Disseminierte Form mit stecknadelkopfgroßen Papeln

### Histopathologie

- Unauffällige Epidermis
- *Zentrale basophile Nekrobiose* aus Kollagenbündeln, Kerntrümmern und Muzinablagerungen meist im mittleren Korium
- *Palisadenartig die Nekrobiosezone umgebendes histiozytenreiches Infiltrat* mit Beimengung von Lymphozyten, vereinzelt eosinophilen Granulozyten und vereinzelt mehrkernigen histiozytären Riesenzellen. Keine oder nur wenige Plasmazellen

### Variante

- Interstitielle Form des Granuloma anulare: Diffuse histiozytäre Infiltrate ohne Nekrobiosezone. Hypereosinophile verbreiterte, „frei-flottierende“ kollagene Fasern, welche von Histiozyten umfasst werden

**Zusatzuntersuchungen** Alzian-Blau-Färbung: Muzinablagerungen in den Nekrobiosezone

### Differenzialdiagnosen

- **Necrobiosis lipoidica** Konfluenz der in allen Dermissschichten gelegenen Nekrobiosezone. Beimengung von Plasmazellen
- **Rheumaknoten** Eosinophile Nekrobiose mit umgebendem palisadenartigem histiozytärem Infiltrat
- **Mykobakteriosen** Granulome mit verkäsender Nekrose. Mehrkernige histiozytäre Riesenzellen. Nachweis von Mykobakterien (Ziehl-Neelsen-Färbung)
- **Sarkoidose** Epitheloidzellige, lymphozytenarme („nackte“) Granulome. Keine Nekrobiose
- **Interstitielle granulomatöse Dermatitis** In allen Dermissschichten Umfassen von kollagenen Fasern durch interstitielle Infiltrate von Histiozyten. Diffuse Muzinablagerungen zwischen den kollagenen Fasern. Differenzialdiagnose der interstitiellen Form des Granuloma anulare

**Kommentar** Das Granuloma anulare und die Necrobiosis lipoidica können vor allem im Initialstadium überlappende histologische Befunde zeigen. Da sich eine frühe Form einer Borreliose unter dem Bild eines Granuloma anulare manifestieren kann, werden bei klinischem Verdacht und Nachweis von Plasmazellen entsprechende serologische und molekularbiologische Untersuchungen (PCR aus Gewebe) empfohlen.



## Granuloma anulare

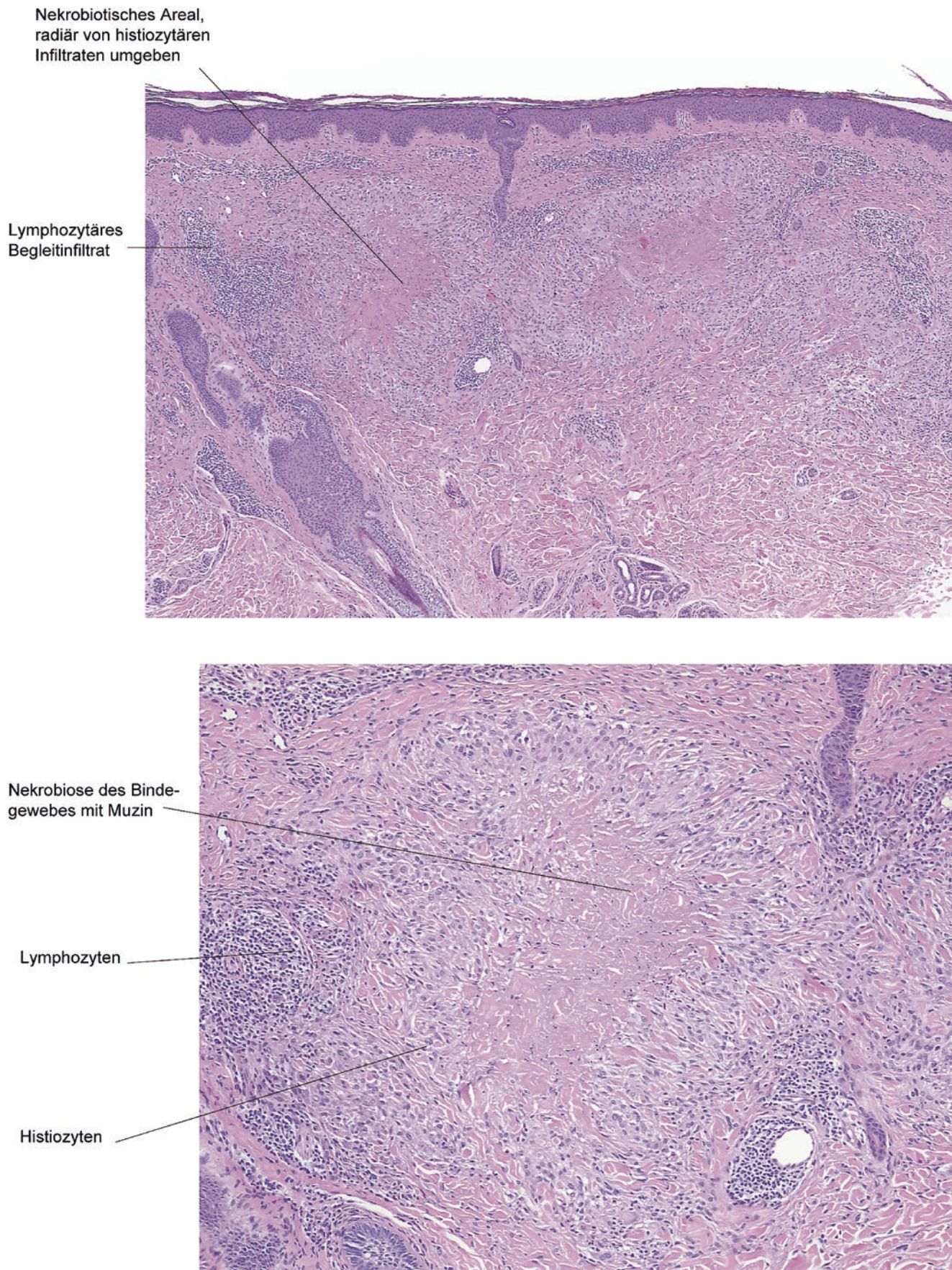


Abb. 9.1 Granuloma anulare



## 9.2 Necrobiosis lipoidica

**Definition** Inflammatorische Dermatose ungeklärter Ätiologie. Assoziation mit Diabetes mellitus (■ Abb. 9.2)

**Klinik** Solitäre oder multiple gerötete bis bräunliche Plaques mit zentral gelblichem, atroph erscheinendem Zentrum. Prädilektionsstelle: Beine

### Histopathologie

- Unauffällige, in den zentralen Anteilen atrophe Epidermis
- *Im mittleren und tieferen Korium ausgedehnte und konfluierende Nekrobiosezonen.* Im Zentrum der Nekrobiosezonen Kerntrümmer
- *Palisadenartig die Nekrobiosezonen umgebendes histiozytenreiches und teils auch perivaskuläres Infiltrat* mit Beimengung von Lymphozyten und Plasmazellen

**Zusatzuntersuchungen** Alzian-Blau-Färbung: Nur diskrete Muzinablagerungen in den Nekrobiosezonen

### Differenzialdiagnosen

- **Granuloma anulare** Keine Konfluenz der Nekrobiosezonen. Keine Beimengung von Plasmazellen. Muzinablagerungen in den Nekrobiosezonen
- **Interstitielle granulomatöse Dermatitis** In allen Dermissschichten Umfassen von kollagenen Fasern durch Histiozyten (in einigen Fällen mit pseudo-rosettenartiger Anordnung der Histiozyten). Diffuse Muzinablagerungen zwischen den kollagenen Fasern Assoziation mit Borreliose, rheumatischen Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen und Medikamenten
- **Mykobakteriosen** Granulome mit verkäsender Nekrose. Mehrkernige histiozytäre Riesenzellen. Nachweis von Mykobakterien (Ziehl-Neelsen-Färbung)
- **Elastolytisches Riesenzellgranulom** Bandförmiges histiozytenreiches Infiltrat im oberen Korium mit Elastophagozytose durch histiozytäre mehrkernige Riesenzellen

**Kommentar** Die Necrobiosis lipoidica zeigt eine Assoziation mit Diabetes, Adipositas, Hypertonie, Dyslipidämie und Schilddrüsenerkrankungen, wobei die Assoziation mit einem Diabetes vor allem bei jüngeren Frauen beobachtet wird.



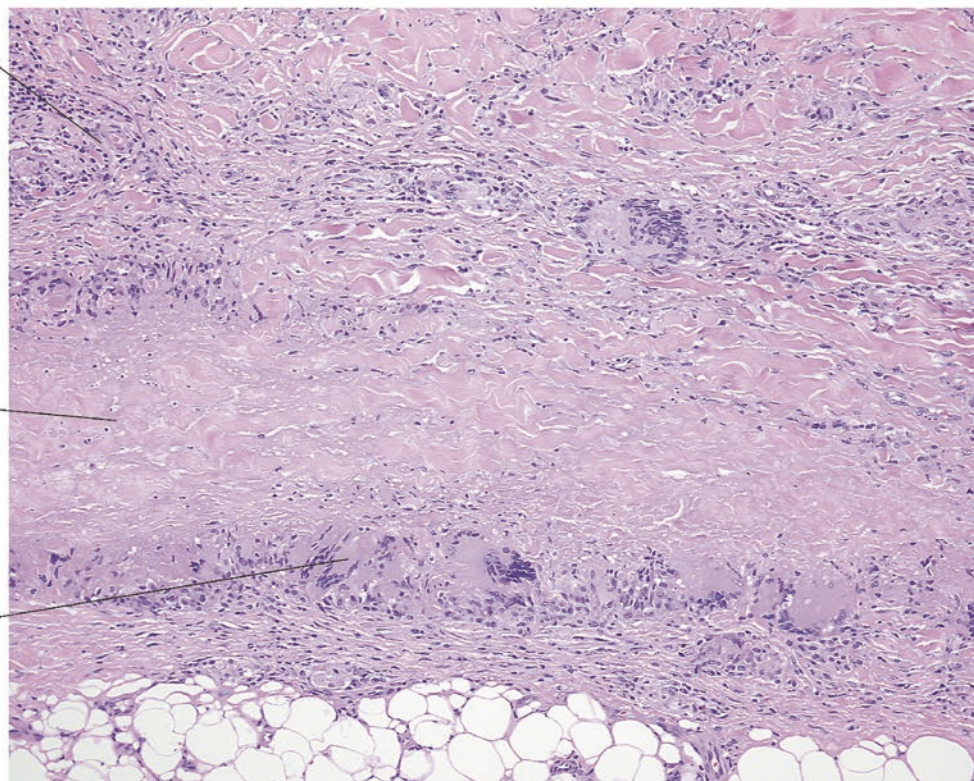
## Necrobiosis lipoidica



Granulomatöses Infiltrat aus Lymphozyten, Histiozyten und Plasmazellen

Nekrobiose

Mehrkernige Riesenzellen



■ Abb. 9.2 Necrobiosis lipoidica

### 9.3 Interstitielle granulomatöse Dermatitis

**Definition** Die interstitielle granulomatöse Dermatitis ist ein Reaktionsmuster, das im Rahmen von Autoimmunprozessen (rheumatoide Arthritis, systemischer Lupus erythematoses, Autoimmunthyreoiditis), bei Borreliose oder als Ausdruck einer Arzneimittelreaktion auftreten kann (■ Abb. 9.3).

**Klinik** Bis zu 20 cm im Durchmesser betragende infiltrierte Erytheme, die Papeln und tiefer liegende Knoten aufweisen können. Bestandsdauer bis zu mehreren Monaten

#### Histopathologie

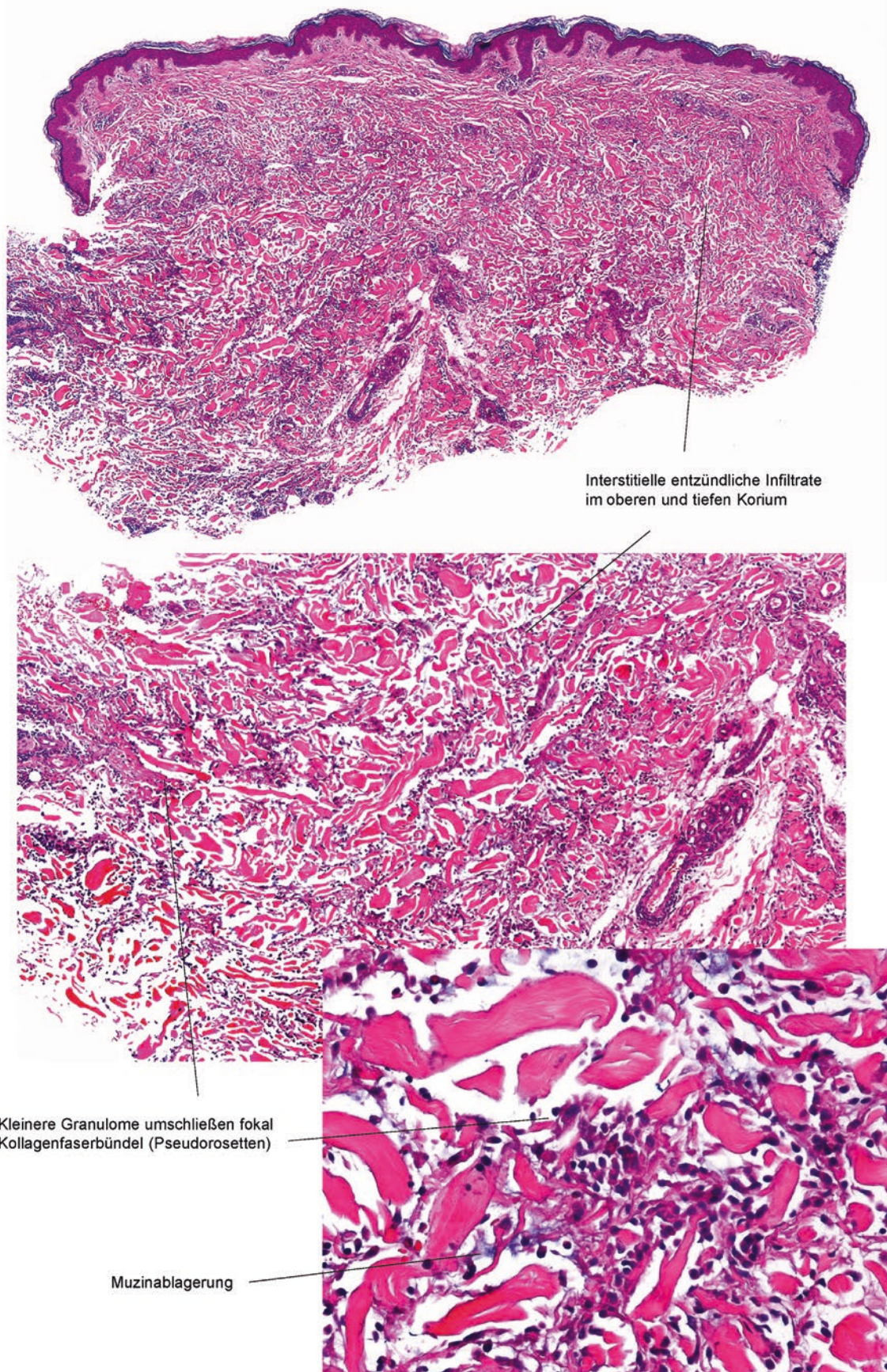
- Interstitielle histiozytenreiche Infiltrate mit Beimengung kleiner Lymphozyten, eosinophiler und neutrophiler Granulozyten und in einigen Fällen von Plasmazellen
- Histiozytäre Pseudorosetten mit frei flottierend erscheinenden kollagenen Fasern im Zentrum von kleinen Granulomen
- Unterschiedlich stark ausgeprägte Muzinablagerungen im Bereich der Infiltrate
- Dermale Fibrose bei längerem Verlauf

#### Differenzialdiagnosen

- **Granuloma anulare** Fokale interstitielle histiozytenreiche Infiltrate oder Nekrobiosezonen, die paliadenartig von einem histiozytären Infiltrat umgeben werden
- **Rheumatoide neutrophile Dermatitis** Neutrophilenreiche Infiltrate
- **Sarkoidose** Epitheloidzellige Granulome. Keine Nekrosen, keine Nekrobiosezonen und keine histiozytären Pseudorosetten



## Interstitielle granulomatöse Dermatitis



■ Abb. 9.3 Interstitielle granulomatöse Dermatitis. (Mit freundl. Genehmigung von Dr. Luis Requena, Spanien)



## 9.4 Sarkoidose

**Definition** Inflammatorische Dermatose ungeklärter Ätiologie. Eine Assoziation mit Trauma und Infektionen wird postuliert (■ Abb. 9.4)

**Klinik** Papulöse oder plaqueförmige gerötete, livid-bräunliche Infiltrate

### Histopathologie

- Unauffällige Epidermis
- *Lymphozytenarme (sog. nackte) epitheloidzellige Granulome ohne Nekrose*
- Riesenzellen vom Langhans- und Fremdkörpertyp mit sternförmigen („asteroid bodies“) oder konzentrisch geschichteten („schaumann bodies“) intrazytoplasmatischen Einschlüssen
- Meist Beimengung von nur wenigen Lymphozyten

### Varianten

- Lupus pernio: Epitheloidzellige Granulome mit dichtem lymphozytärem Begleitinfiltrat (Sarkoidoseform im Bereich der Nase)
- Narbensarkoidose: Epitheloidzellige Granulome im Bereich einer narbigen Fibrose
- Sarkoidale Fremdkörperreaktion: fremdkörperinduzierte epitheloidzellige Granulome. In manchen Fällen Nachweis doppelbrechender Fremdkörper im polarisierten Licht

### Zusatzuntersuchungen

- Elastica-Färbung: Dichtes Netz elastischer Fasern um die Granulome
- Polarisation: Gelegentlich Nachweis von doppelbrechenden Fremdkörpern in den epitheloidzelligen Granulomen

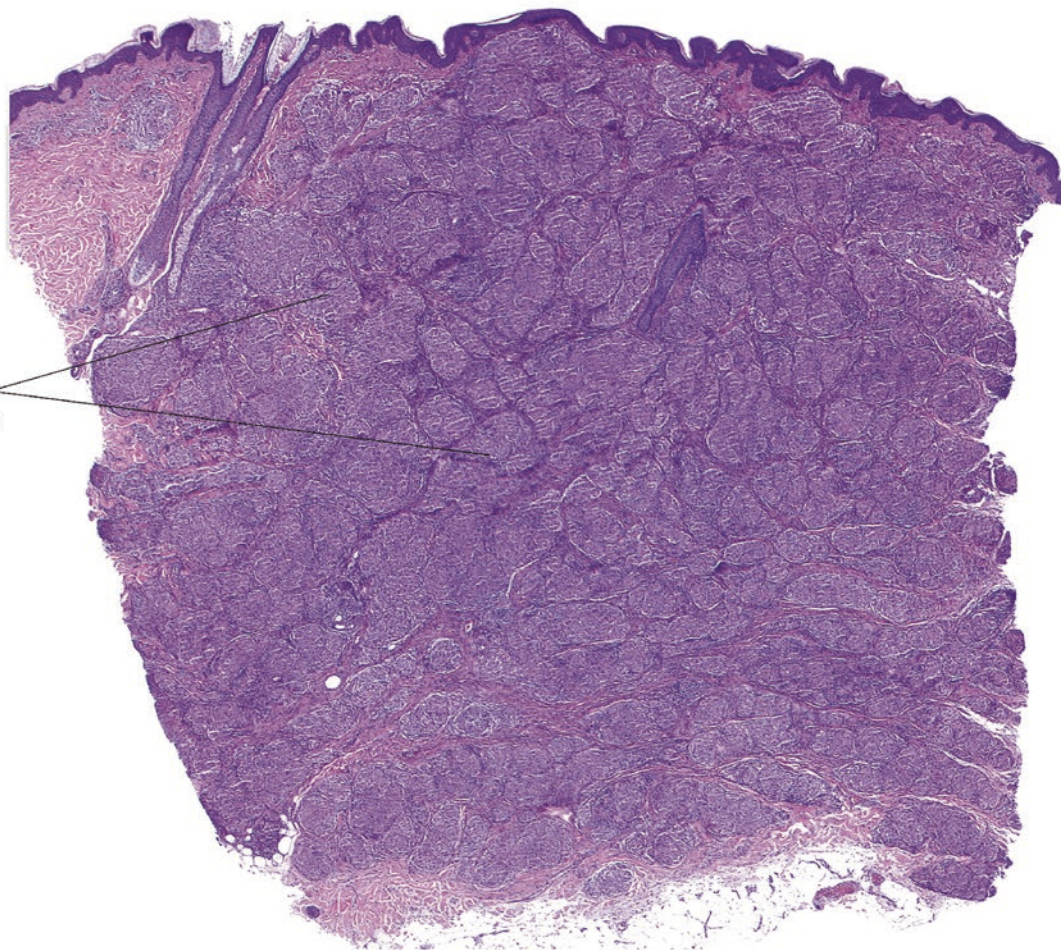
### Differenzialdiagnosen

- **Mykobakteriosen** Meist verkäsende Nekrose im Zentrum der Granulome. Beimengung von neutrophilen Granulozyten. Nachweis von Mykobakterien (Ziehl-Neelsen, Immunhistochemie, PCR)
- **Granuloma anulare** Palisadenartig von histiozytärem Infiltrat umgebene Nekrobiosezonen

**Kommentar** Eine Unterscheidung zwischen rein kutanen Formen der Sarkoidose und einem kutanen Befall im Rahmen einer systemischen Sarkoidose ist histologisch nicht möglich und kann nur durch weiterführende paraklinische (radiologische und blutchemische) Untersuchungen erbracht werden. Dabei ist zu beachten, dass der Nachweis von Fremdkörpern eine systemische Sarkoidose nicht ausschließt.

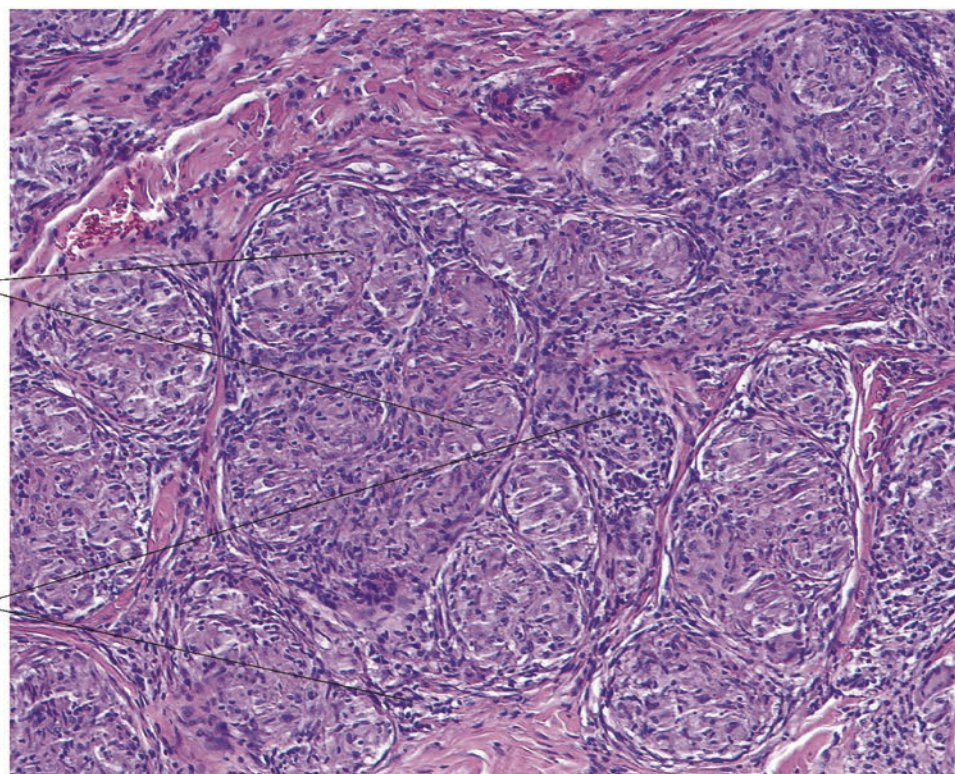
## Sarkoidose

Epitheloidzellige  
Granulome ohne  
zentrale Nekrosen



Granulome aus  
epitheloiden Histiozyten  
ohne Nekrose

Lymphozyten





## 9.5 Fremdkörperreaktion

**Definition** Entzündungsreaktion auf exogene Fremdkörper oder endogene, nicht abbaubare Gewebekomponenten (■ Abb. 9.5)

**Klinik** Knotiges livides Infiltrat. Anamnese!

### Histopathologie

- Unauffällige Epidermis
- *Histiozytenreiches gemischtzelliges Infiltrat* meist in allen Dermissschichten und gelegentlich bis in die Subkutis reichend
- *Fibrose* zwischen den Infiltraten. Selten Nekrose- oder Abszessbildung
- Reste zerstörter Haarfollikel oder epithelialer Zysten bzw. deren Inhalt (Hornlamellen, Haarschaftfragmente) oder exogener Fremdkörper (Fadenmaterial, Glassplitter) innerhalb der Infiltrate oder im Zytoplasma *mehrkerniger histiozytärer Riesenzellen vom Fremdkörpertyp* nachweisbar
- Beimengung von neutrophilen Granulozyten
- Einige Fremdkörper zeigen eine Polarisierung im doppelbrechenden Licht

### Varianten

- Sarkoidale Fremdkörperreaktion: Fremdkörperinduzierte epitheloidzellige Granulome
- Rupturierte Haarfollikelzyste: Granulozytenreiche, abszedierende und histiozytenreiche granulomatöse Reaktion um freiliegende Hornlamellen („Corn-flakes-Zeichen“)

### Differenzialdiagnosen

- **Mykobakteriosen** Verkäsende Nekrose im Zentrum der Granulome. Beimengung von neutrophilen Granulozyten. Nachweis von Mykobakterien mittels PCR oder Gewebekultur
- **Sarkoidose** Epitheloidzellige Granulome ohne Nekrose, keine Fremdkörper, wenige Lymphozyten („nackte Granulome“)
- **Granuloma anulare** Palisadenartig von histiozytärem Infiltrat umgebene Nekrobiosezonen mit Muzinablagerungen



## Fremdkörperreaktion nach Follikelruptur

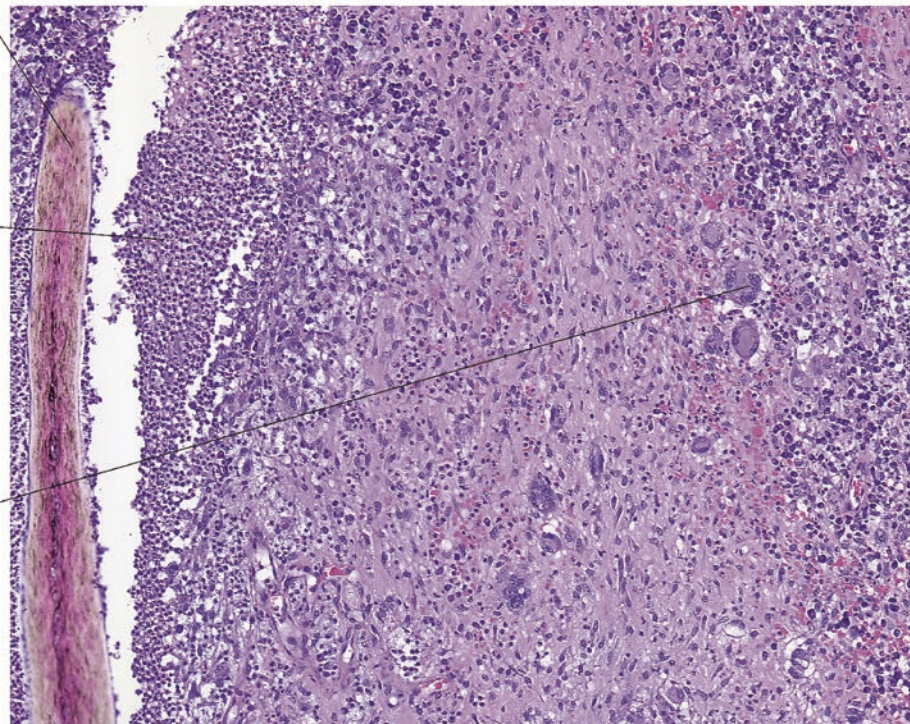
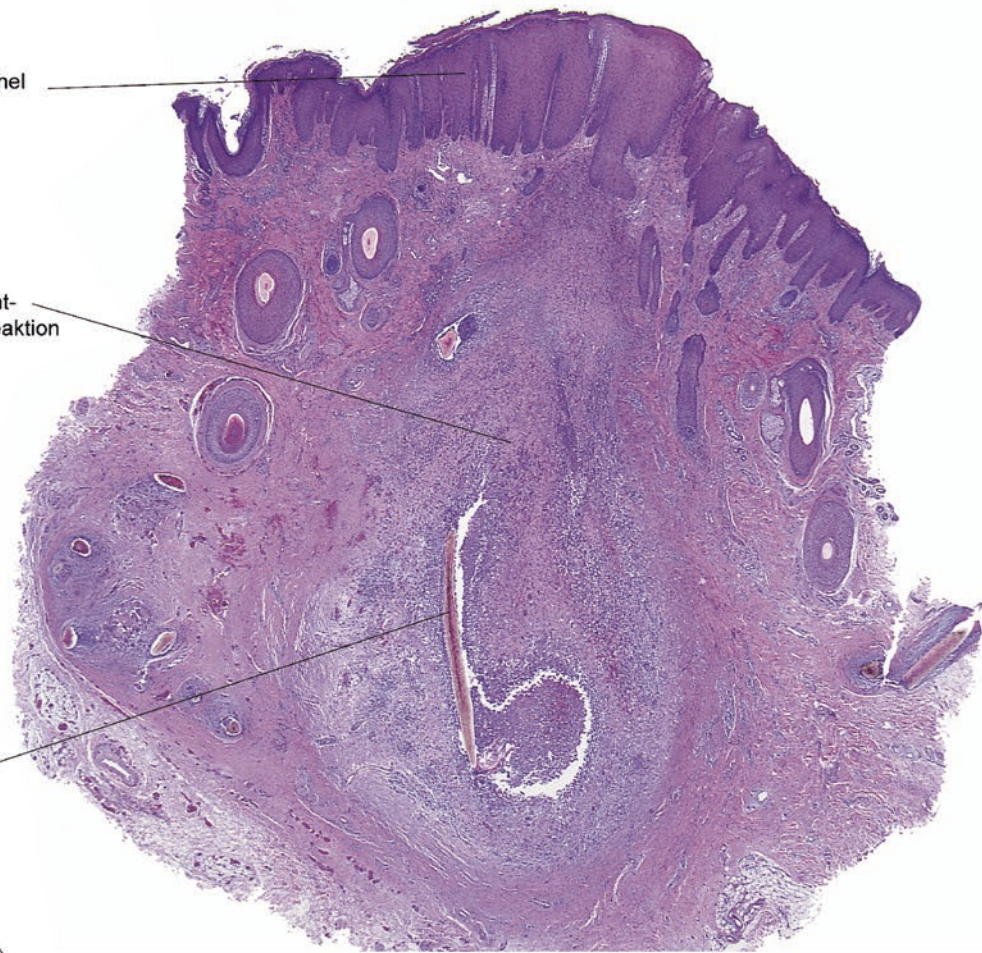
Hyperplastisches Epithel

Ausgedehnte gemischt-  
zellige Entzündungsreaktion

Freiliegender  
Haarschaft als  
Fremdkörper

Abszedierende Ent-  
zündungsreaktion mit  
neutrophilen Granulozyten

Granulomatöse Ent-  
zündungsreaktion mit  
mehrkernigen Riesenzellen



■ Abb. 9.5 Fremdkörperreaktion

## 9.6 Kutane Infektionen mit Mykobakterien

**Definition** Kutane Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis* bzw. nicht-tuberkulösen (d. h. atypischen) Mykobakterien (z. B. *M. marinum*). Kutaner Befall durch Inokulation, Ausbreitung per continuitatem oder durch lymphogene bzw. hämatogene Streuung oder als infekt-allergische Reaktion (id-Reaktion) (■ Abb. 9.6)

**Klinik** Tuberkulose – Lupus vulgaris: Gerötete, teils bräunlich imponierende, auf Glasspateldruck gelblich-apfelgeleeartige Plaques mit zentraler Atrophie, Ulzeration und Vernarbung

### Varianten

- Tuberculosis verrucosa cutis, papulonekrotisches Tuberkulid
- Atypische Mykobakteriosen – Schwimmbadgranulom: Gerötete infiltrierte Plaque oder Knoten. Ulzeration möglich

### Histopathologie

#### Lupus vulgaris

- Epidermis mit Akanthose oder Atrophie, Ulzeration möglich
- Meist in allen Dermis-schichten histiozytenreiche dichte Infiltrate
- *Tuberkuloide Granulome* mit Epitheloidzellen und *mehrkernigen Riesenzellen* (Langhans-Typ). *Zahlreiche Lymphozyten*
- *Zentrale verkäsende Nekrose* (nicht in allen Fällen!)

#### Atypische Mykobakteriose

- Epidermis mit Akanthose, Ulzeration möglich
- Exozytose von neutrophilen Granulozyten
- Im mittleren und tieferen Korium, z. T. auch subkutane initial *gemischtzellige Infiltrate* mit zahlreichen neutrophilen Granulozyten
- Im Verlauf *Granulombildung* mit Epitheloidzellen und mehrkernigen Riesenzellen
- Nekrosen möglich

**Spezialfärbungen und Immunhistochemie** Nachweis säurefester Stäbchen in der *Ziehl-Neelsen-Färbung*. Identifikation der Erreger mittels PCR und Sequenzierung oder mittels Gewebekultur

### Differenzialdiagnosen

- **Sarkoidose** Epitheloidzellige Granulome ohne Nekrosen. Lymphozytenreiche Formen sind schwierig zu unterscheiden von der nichtnekrotisierenden Form der Tuberkulose
- **Fremdkörperreaktionen** Nachweis von Fremdkörpern (Polarisation!). Selten Nekrosen
- **Tiefe Mykosen** Pseudokarzinomatöse Hyperplasie der Epidermis. Gemischtzellige Infiltrate mit Abszessbildung. Zum Teil Granulome. Nachweis von Pilzen in der PAS- oder Grocott-Färbung
- **Lepra** Granulomatöse Infiltrate mit mehrkernigen Riesenzellen vom Langhans- oder Fremdkörpertyp (tuberkuloide Lepra) oder Histiozyten mit schaumigem Zytoplasma (lepromatöse Lepra, Virchow-Zellen). Perineurale Infiltrate. Nachweis von *M. leprae* in der Fite-Faraco-Färbung



## Mykobakteriose

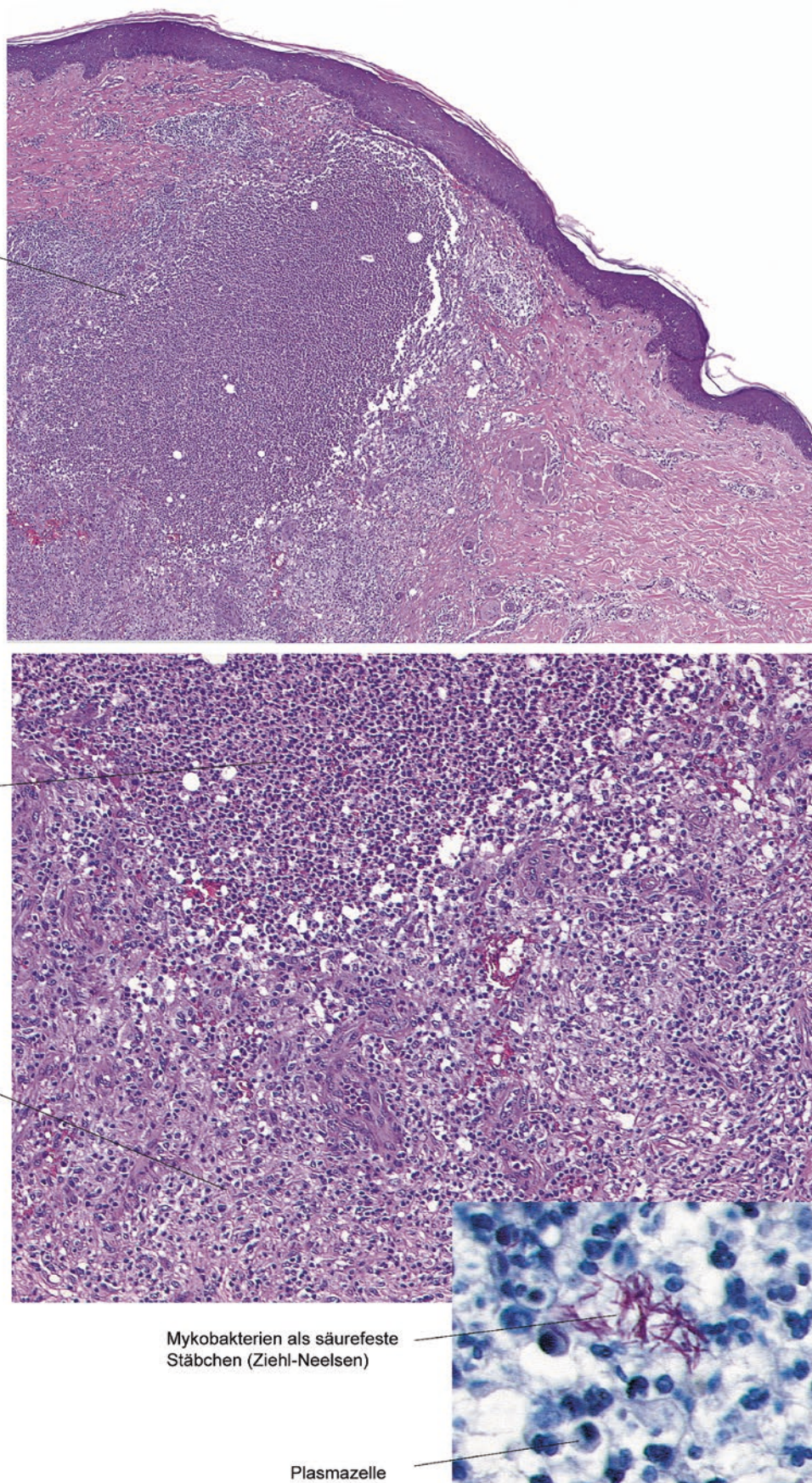
Abszedierende und  
granulomatöse  
Entzündungsreaktion

Neutrophile  
Granulozyten

Histiozyten und  
Plasmazellen

Mykobakterien als säurefeste  
Stäbchen (Ziehl-Neelsen)

Plasmazelle



■ Abb. 9.6 Kutane Infektionen mit Mykobakterien



## 9.7 Syphilis

**Definition** Sexuell übertragene Infektion mit *Treponema pallidum* (■ Abb. 9.7)

### Klinik Verschiedene Stadien:

- Stadium 1: Schmerzloses Ulkus
- Stadium 2: Breites Spektrum mit disseminierten makulo-papulösen, psoriasiformen Hautveränderungen mit Befall der Hand- und Fußsohlen, Schleimhautbefall, Condylomata lata
- Stadium 3: Ulzerierte Plaques und Knoten (Gumma) und systemischer Befall (ZNS, Herz)

### Histopathologie

#### Stadium 1

- *Ulzeration*
- In allen Dermis-schichten *diffuses gemischtzelliges histiozytenreiches Infiltrat*. Beimengung von neutrophilen Granulozyten und Plasmazellen

#### Stadium 2

- Epidermis mit psoriasiformer Akanthose und fokaler Spongiose
- *Exozytose von neutrophilen Granulozyten*
- Interface-Dermatitis mit *apoptotischen Keratinozyten*
- Bandförmiges blasses Infiltrat aus Histiozyten, Lymphozyten und Plasmazellen
- Bildung epitheloidzelliger Granulome

#### Stadium 3

- Oberflächliches und tiefes Infiltrat aus Histiozyten, Lymphozyten und Plasmazellen. Tuberkuloide *Granulome*

**Zusatzuntersuchungen** *Treponema pallidum* lässt sich durch Versilberung (Warthin-Starry-Färbung) oft nur schwer nachweisen. Das sensitivste Verfahren am Biopsiegewebe ist der Nachweis von *Treponema pallidum*-DNA mittels PCR oder der direkte immunhistochemische Erregernachweis mittels Anti-*Treponema pallidum*-Antikörper

### Differenzialdiagnosen (Syphilis Stadium 2)

- **Psoriasis** Ähnliche epidermale Veränderungen, jedoch keine Plasmazellen oder Granulome
- **Lichen ruber** Ausgeprägte Vakuolisierung in der Junktionszone. Keine Beimengung von Plasmazellen
- **Acrodermatitis chronica atrophicans** Atrophie der Epidermis. Versmälnerung der Dermis. Zahlreiche Plasmazellen. Ektatische Gefäße
- **Mykose** Nachweis der Pilze in der PAS-Färbung

**Kommentar** Ein Infiltrat mit zahlreichen Histiozyten und Plasmazellen ist verdächtig auf das Vorliegen einer Lues. Die Diagnose der Syphilis ist unter Einbezug der Resultate der Serologie zu stellen. Bei der HIV-assoziierten Lues maligna kann die Serologie negativ ausfallen.

## Syphilis

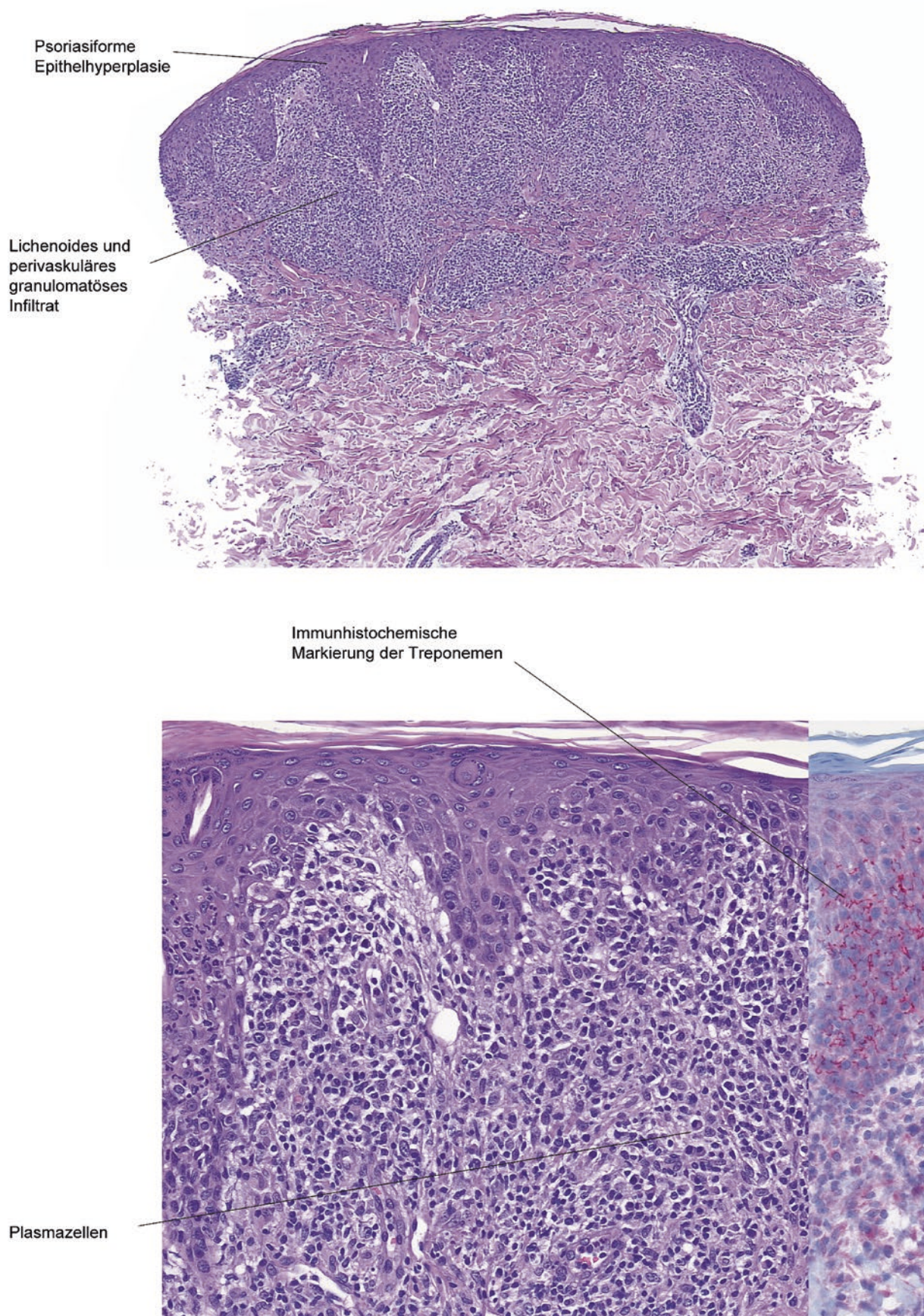


Abb. 9.7 Syphilis

## 9.8 Kutane Leishmaniose

**Definition** Infektion mit Leishmanien, welche durch Sandfliegen (Phlebotomen) übertragen wird (■ Abb. 9.8)

### Klinik

- Nach Stich der Sandfliege Auftreten einer meist solitären papulo-nodulären Läsion mit Größenzunahme und Ulzeration (Orientbeule)
- Spontane Abheilung unter Hinterlassung einer hypopigmentierten Narbe

### Histopathologie

- Epidermis mit Akanthose bzw. *pseudokarzinomatöser Hyperplasie*, Ulzeration
- Dichtes *granulomatöses Infiltrat* mit zahlreichen Histiozyten, neutrophilen Granulozyten und Plasmazellen
- Amastigote Form der *Erreger* (Durchmesser 2–4 µm) im Zytoplasma von Histiozyten insbesondere in den subepidermalen blassen Anteilen des Infiltrates

**Zusatzuntersuchungen** Die Erreger lassen sich in einigen Fällen in der Giemsa-Färbung einfacher erkennen als in der HE-Färbung. DNA von Leishmanien kann mittels PCR nachgewiesen werden

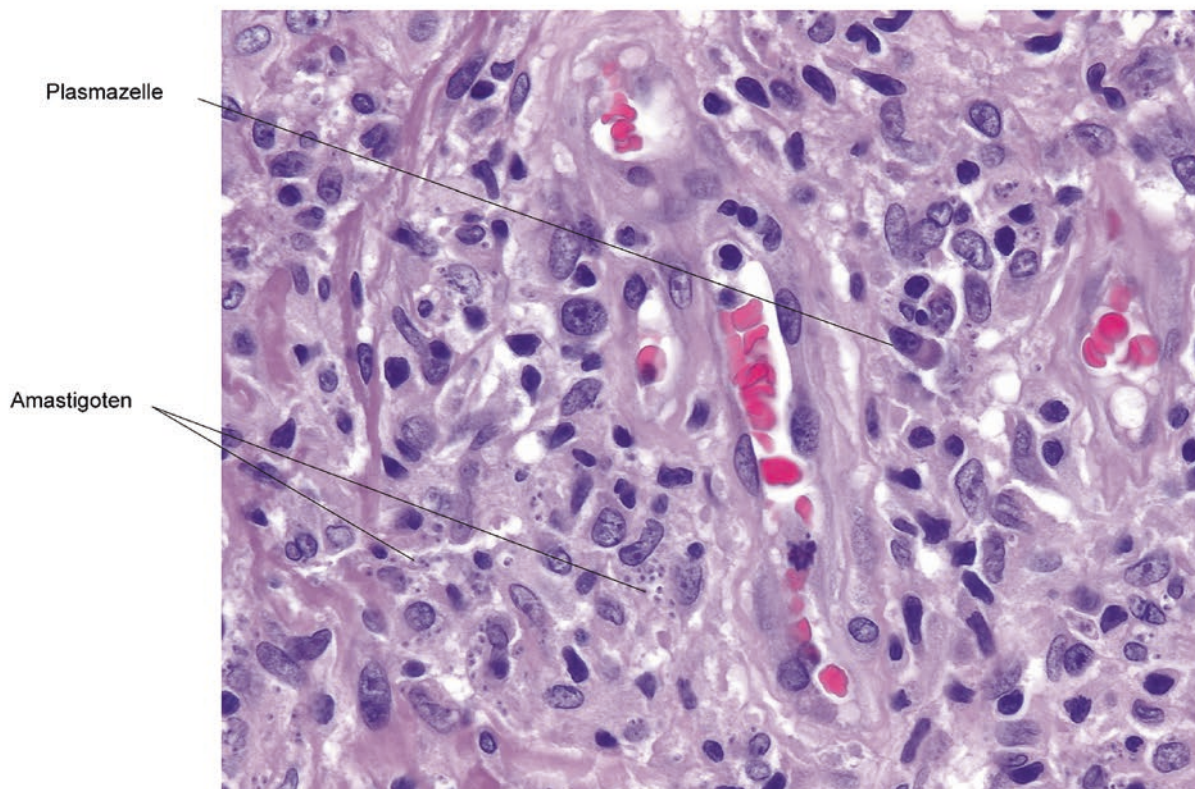
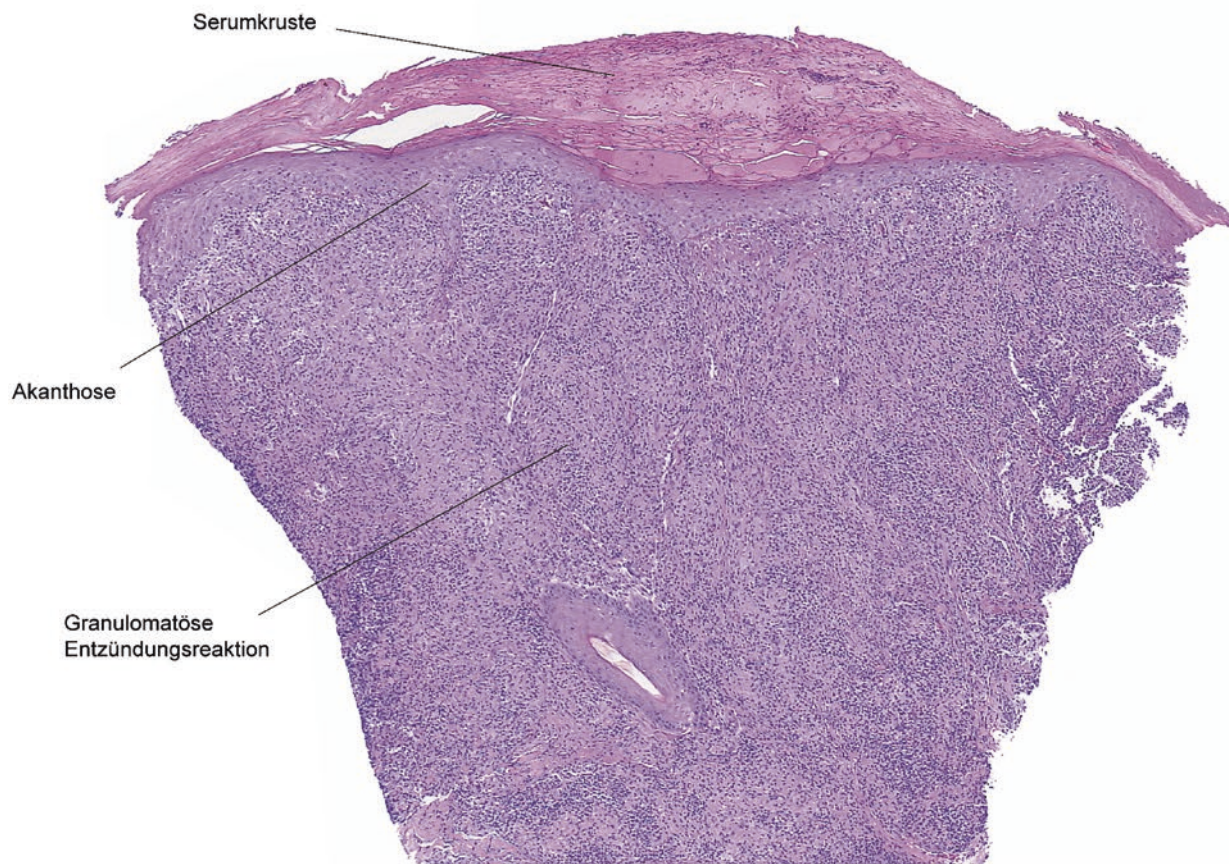
### Differenzialdiagnosen

- **Kutanes B-Zell-Pseudolymphom** Keimzentren, Plasmazellen, Assoziation mit Borrelien möglich
- **Lupus vulgaris** Tuberkuloide Granulome mit (verkäsender) Nekrose. Nachweis von säurefesten Stäbchen mittels Ziehl-Neelsen-Färbung oder PCR
- **Histoplasmose** Granulomatöse Infiltrate. Nachweis der Sporen in der PAS-Färbung

**Kommentar** Vor der Diagnose eines kutanen B-Zell-Pseudolymphoms sollte insbesondere an exponierten Stellen und bei histiozytenreichen Formen an eine Leishmaniose gedacht werden.



## Kutane Leishmaniose



■ Abb. 9.8 Kutane Leishmaniose



# Dermis – interstitielle Entzündungen

10.1    **Borreliose – 108**

10.2    **Morphea – 110**

## 10.1 Borreliose

**Definition** Durch Borrelien (*B. burgdorferi*, *B. afzelii*, *B. garinii*) hervorgerufene Infektion mit kutanen und extrakutanen Manifestationen (■ Abb. 10.1)

### Klinik 3 kutane Manifestationen

- Erythema migrans (EM)
- Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA)
- Lymphocytoma cutis (Syn. Lymphadenosis cutis benigna)

### Histopathologie

#### Erythema migrans

- *Perivaskuläre lymphozytäre plasmazellreiche Infiltrate* in allen Dermissschichten. Beimengung von eosinophilen Granulozyten und Histiozyten
- *Umfassen von kollagenen Fasern durch Histiozyten*, in einigen Fällen mit pseudorosettenartiger Anordnung der Histiozyten um frei flottierend erscheinende kollagene Fasern („interstitielle granulomatöse Dermatitis mit histiozytären Pseudorosetten“)

#### Acrodermatitis chronica atrophicans

- Atrophie der Epidermis, Dermis und Subkutis
- Ektatisch erweiterte kapilläre Gefäße im oberen Korium
- Perivaskulär betontes, auch bandförmiges diffuses lymphozytäres, plasmazellreiches Infiltrat

**Lymphadenosis cutis benigna** ► Abschn. 26.5

**Zusatzuntersuchungen** Der Nachweis mittels PCR ist insbesondere hilfreich beim EM, zumal die serologischen Untersuchungen beim EM negativ ausfallen können. Bei der ACA fällt der Erregernachweis mittels PCR in 30–50 % der Fälle negativ aus.

### Differenzialdiagnosen

- Figurierte Erytheme inkl. Erythema anulare centrifugum: Fokale Spongiose. Perivaskuläre Infiltrate. Beimengung von eosinophilen Granulozyten möglich. Keine Plasmazellen
- Mykose: Nachweis von Pilzhyphen (PAS-Färbung)
- Arzneimittelreaktionen: Perivaskuläre Infiltrate mit Beimengung von eosinophilen Granulozyten. Keine Plasmazellen
- Lues Stadium 2: Interface-Dermatitis, Exozytose von Neutrophilen, histiozytenreiche (blasse) und plasmazellreiche Infiltrate
- Morphea: Verbreiterung des dermalen Bindegewebes und kollagener Fasern. Erhaltene elastische Fasern. Hochgerückt erscheinende Adnexstrukturen. In allen Dermissschichten perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat mit Plasmazellen

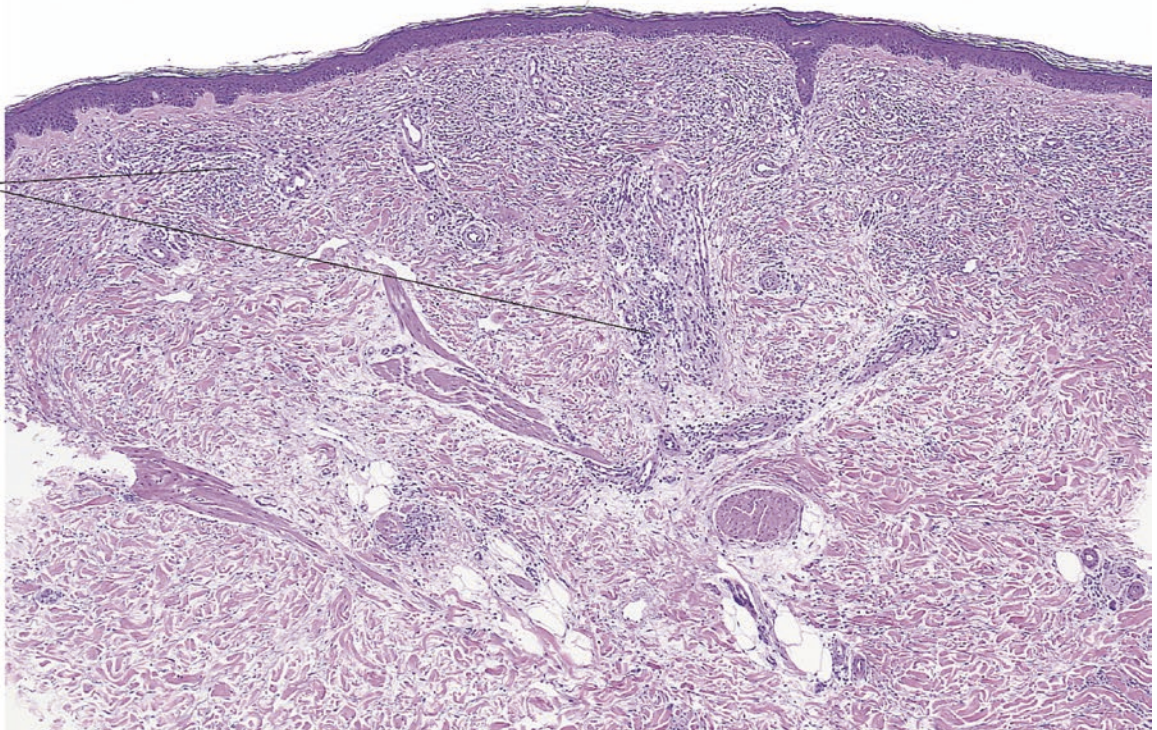
**Kommentar** „6-L-Regel“ zur Differenzialdiagnose plasmazellreicher Infiltrate:

1. Lues (Syphilis)
2. Lepra
3. Lyme Erkrankung (Borreliose)
4. Leishmaniose
5. Lupus vulgaris
6. Lymphom



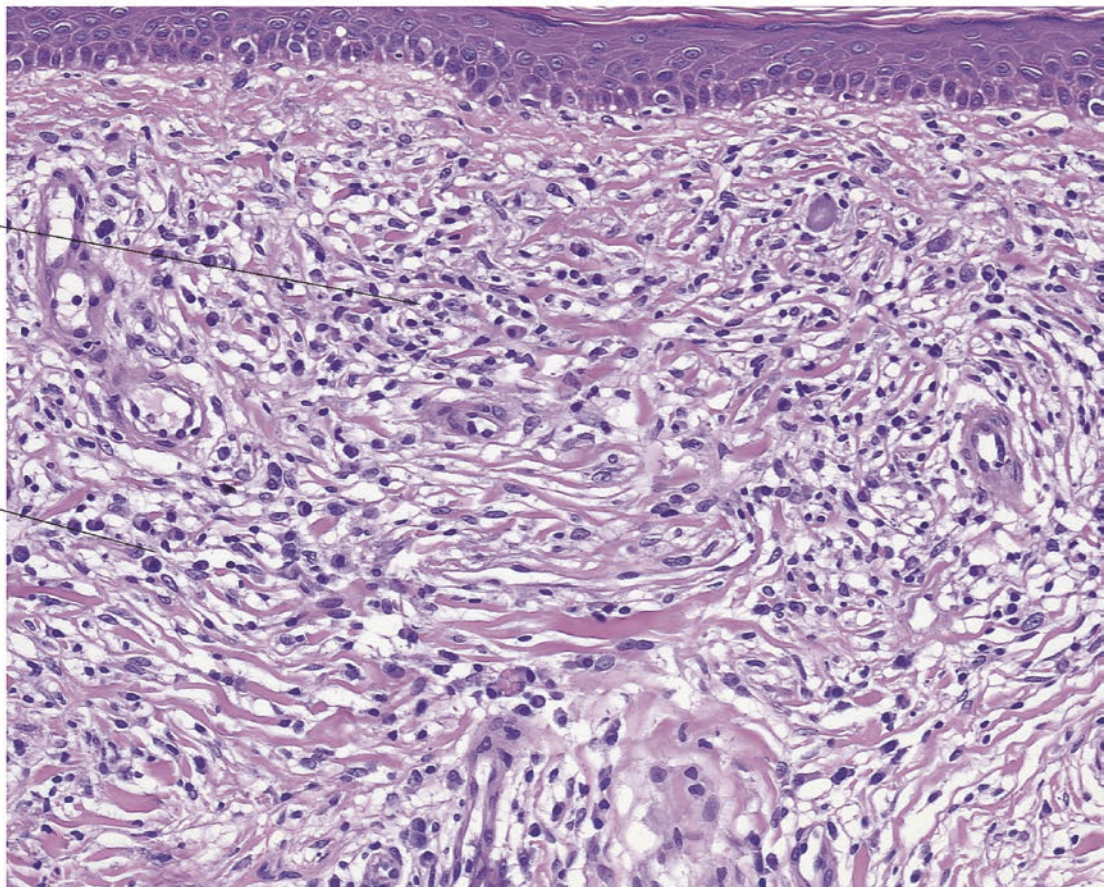
## Borreliose

Lichenoides  
und  
perivaskuläres  
Infiltrat



Lymphozyten

Plasmazellen



■ Abb. 10.1 Borreliose



## 10.2 Morphea

**Definition** Chronische entzündliche Dermatose mit Sklerosierung des dermalen Bindegewebes (■ Abb. 10.2)

**Klinik** Solitäre oder multiple Plaques mit lividem Randsaum („lilac ring“) und zentralem hypopigmentiertem, sklerotischem Zentrum

**Variante** Lineäre bzw. striäre Manifestationsformen (z. B. Sclerodermie en coup de sabre)

### Histopathologie

**Frühstadium** *Oberflächliches und tiefes perivaskuläres und interstitielles gemischtzelliges Infiltrat* aus Lymphozyten und Plasmazellen. Selten neutrophile und eosinophile Granulozyten

### Spätstadium

- In allen Dermissschichten *perivaskuläres Infiltrat* aus Lymphozyten mit Plasmazellen
- Verdichtetes Bindegewebe mit *verbreiterten, hypereosinophilen kollagenen Faserbündeln*, welche die Adnexstrukturen (Schweißdrüsen) dicht umfassen
- Die *Schweißdrüsen erscheinen* durch die Verbreiterung des dermalen Bindegewebes *hoch gerückt*. Weitgehender Verlust von Haarfollikeln
- Verdickung der Septen des subkutanen Fettgewebes mit lymphozytärem Infiltrat
- Keine seitlichen Retraktionsartefakte nach Fixation des Gewebes („rechteckige Biopsie“)

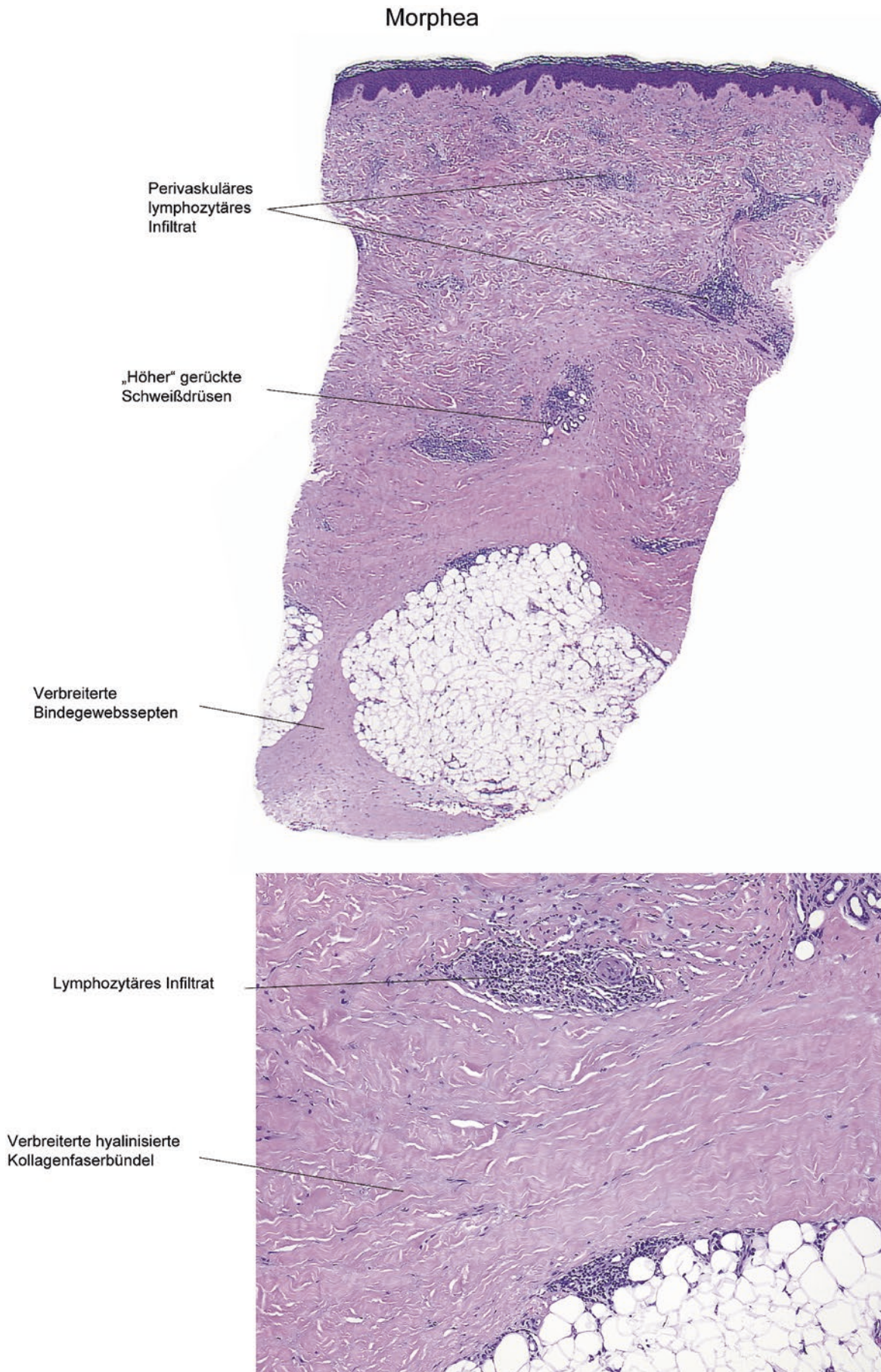
### Spezialfärbungen

- Elastica-Färbung: Erhaltenes elastisches Fasernetz
- Alcianblau-Färbung: Keine Muzinablagerungen

### Differenzialdiagnosen

- **Lichen sclerosus et atrophicus** Bandförmige subepidermale hyalinisierte Bindegewebszone mit Verlust elastischer Fasern
- **Lupus erythematodes (Tumidustyp) und REM-Syndrom** Manschettenartige perivaskuläre und perifollikuläre Infiltrate. Reichlich Muzin zwischen den kollagenen Fasern
- **Narbe** Horizontal ausgerichtete kollagene Faserbündel, vertikal ausgerichtete kapilläre Gefäße, Verlust elastischer Fasern
- **Bindegewebs-Nävus** Irregulär angeordnete verdickte Kollagenfaserbündel im mittleren Korium. Kein entzündliches Infiltrat. Normale oder vermehrte elastische Fasern

**Kommentar** Histologisch ist eine Abgrenzung zwischen einer systemischen Sklerose im Sinne einer progressiven systemischen Sklerodermie und einer umschriebenen Morphea nicht möglich. Der Lichen sclerosus et atrophicus und die Morphea können überlappende klinische und histologische Befunde aufweisen, welche eine Unterscheidung in individuellen Fällen erschwert oder unmöglich macht.



■ Abb. 10.2 Morphea





# Dermis – diffuse gemischtzellige Entzündungen

- 11.1    Urtikaria – 114
- 11.2    Akute febrile neutrophile Dermatose  
          (Syn.: Sweet-Syndrom) – 116
- 11.3    Eosinophile Zellulitis (Syn.: Wells-Syndrom) – 118
- 11.4    Arthropodenstichreaktion – 120

## 11.1 Urtikaria

**Definition** Allergische IgE-vermittelte oder physikalisch ausgelöste Reaktion vom Soforttyp (■ Abb. 11.1)

**Klinik** Charakteristische Morphologie mit scharf begrenzten erhabenen, zentral abgeblassten ödematösen Urticae, welche sich innerhalb von Stunden zurückbilden. Begleitender Juckreiz

**Variante** Urtikaria-Vaskulitis: Persistenz der Hautveränderungen über 24 h. Assoziation mit Arthritis und Hypokomplementämie möglich

### Histopathologie

- Unauffällige Epidermis
- *Interstitielles Ödem* im oberen und mittleren Korium
- Perivaskulär betontes gemischtzelliges Infiltrat mit auch interstitiell gelegenen *eosinophilen und neutrophilen Granulozyten*
- Neutrophile Granulozyten in den Gefäßlumina. Keine leukozytoklastische Vaskulitis

### Variante

- Urtikaria-Vaskulitis: Zusätzlich Zeichen einer leukozytoklastischen Vaskulitis

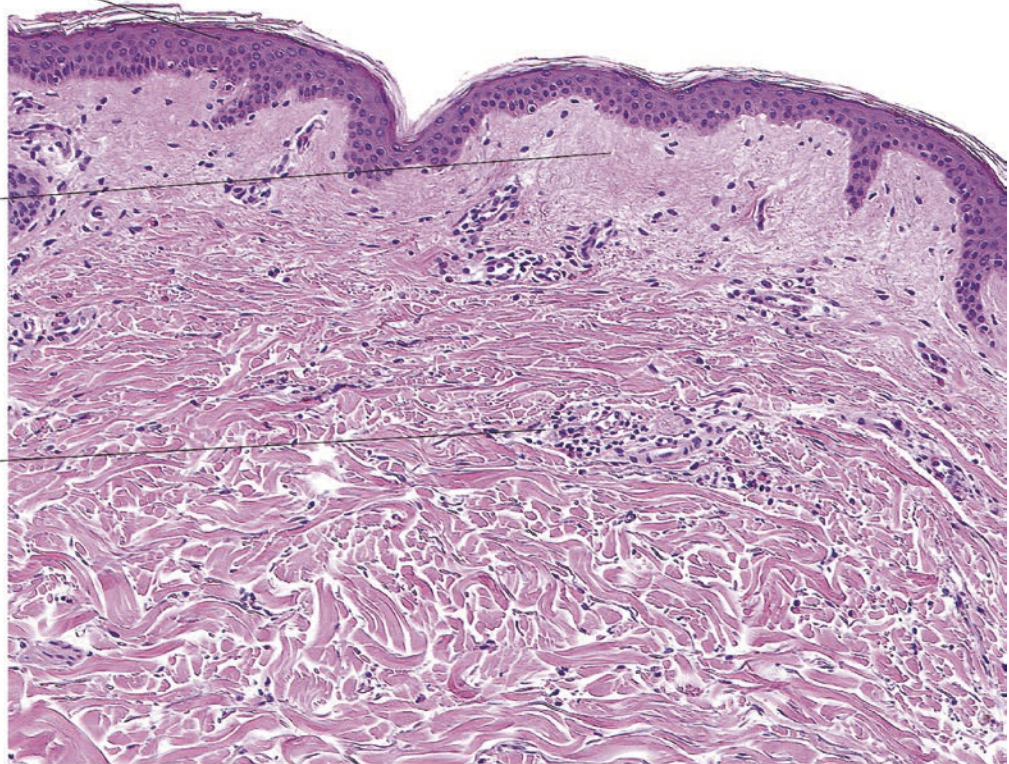
### Differenzialdiagnosen

- **Arzneimittlexanthem und virales Exanthem** Perivaskulär betonte lymphozytäre Infiltrate mit Beimengung von eosinophilen Granulozyten, keine intraluminal Anschoppung neutrophiler Granulozyten
- **Akute febrile neutrophile Dermatoze (Sweet-Syndrom)** Diffuse dermale Infiltrate neutrophiler Granulozyten, aber ohne vaskulitische Veränderungen
- **Eosinophile Zellulitis (Wells-Syndrom)** Diffuse dermale Infiltrate eosinophiler Granulozyten, Flammenfiguren
- **Arthropodenstichreaktion** Epidermale Einstichstelle mit Spongioseherd, keilförmiges gemischtzelliges Infiltrat mit eosinophilen Granulozyten
- **Erythema anulare centrifugum** Fokale Spongiose, oberflächliches perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat mit vereinzelten Eosinophilen

## Urtikaria

Unauffällige Epidermis

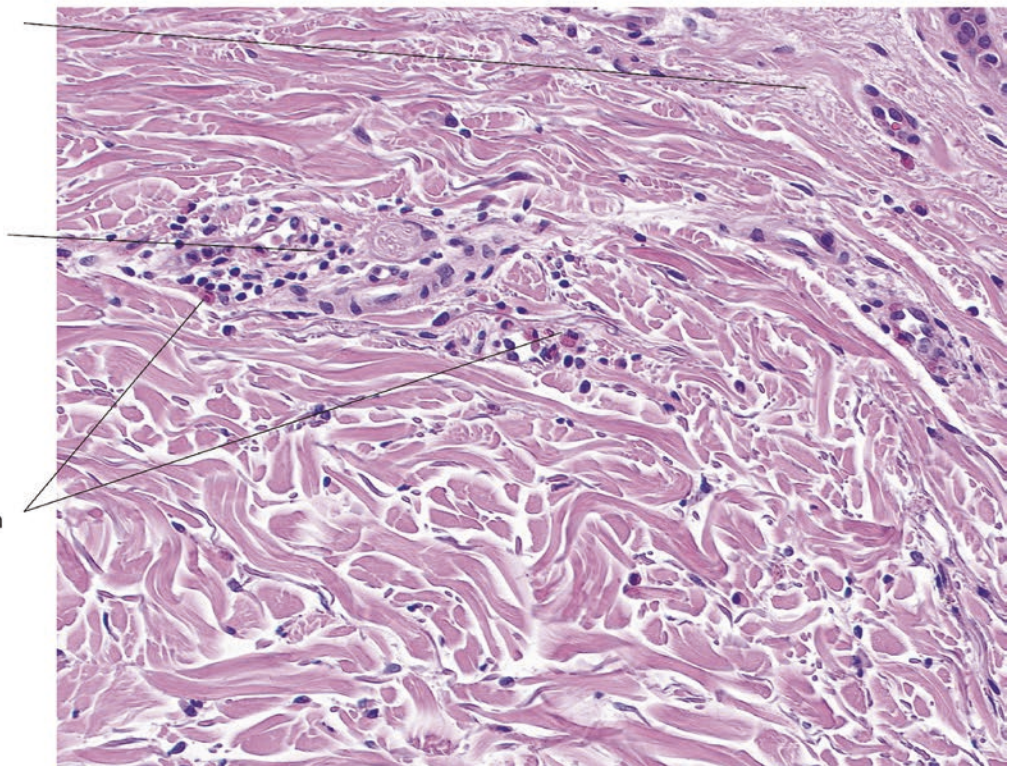
Ödem

Schütteres peri-  
vaskuläres Infiltrat  
aus Lymphozyten  
und eosinophilen  
Granulozyten

Interstitielles Ödem

Lymphozyten

Eosinophile Granulozyten





## 11.2 Akute febrile neutrophile Dermatose (Syn.: Sweet-Syndrom)

**Definition** Entzündliche Dermatose ungeklärter Ätiologie, welche paraneoplastisch bei Leukämien oder parainfektios sowie in Assoziation mit Darm-erkrankungen (z. B. M. Crohn) auftreten kann (■ Abb. 11.2).

**Klinik** Schmerzhaft infiltrierte Plaques (Prädilektionsstellen: Gesicht, Arme, Schultergürtel) mit begleitendem Fieber, Malaise und Leukozytose im peripheren Blut

### Histopathologie

- Unauffällige Epidermis
- *Subepidermales Ödem*, in einigen Fällen bis zur subepidermalen Blasenbildung
- *Dichte diffuse bandförmige Infiltrate neutrophiler Granulozyten im oberen und mittleren Korium, gelegentlich Ausdehnung bis in die Subkutis*
- Ödematöse Schwellung der Gefäßwände, vaskuläre Beteiligung im Sinne einer leukozytoklastischen Vaskulitis jedoch selten
- Nur wenige Lymphozyten in perivaskulärer Anordnung

### Variante

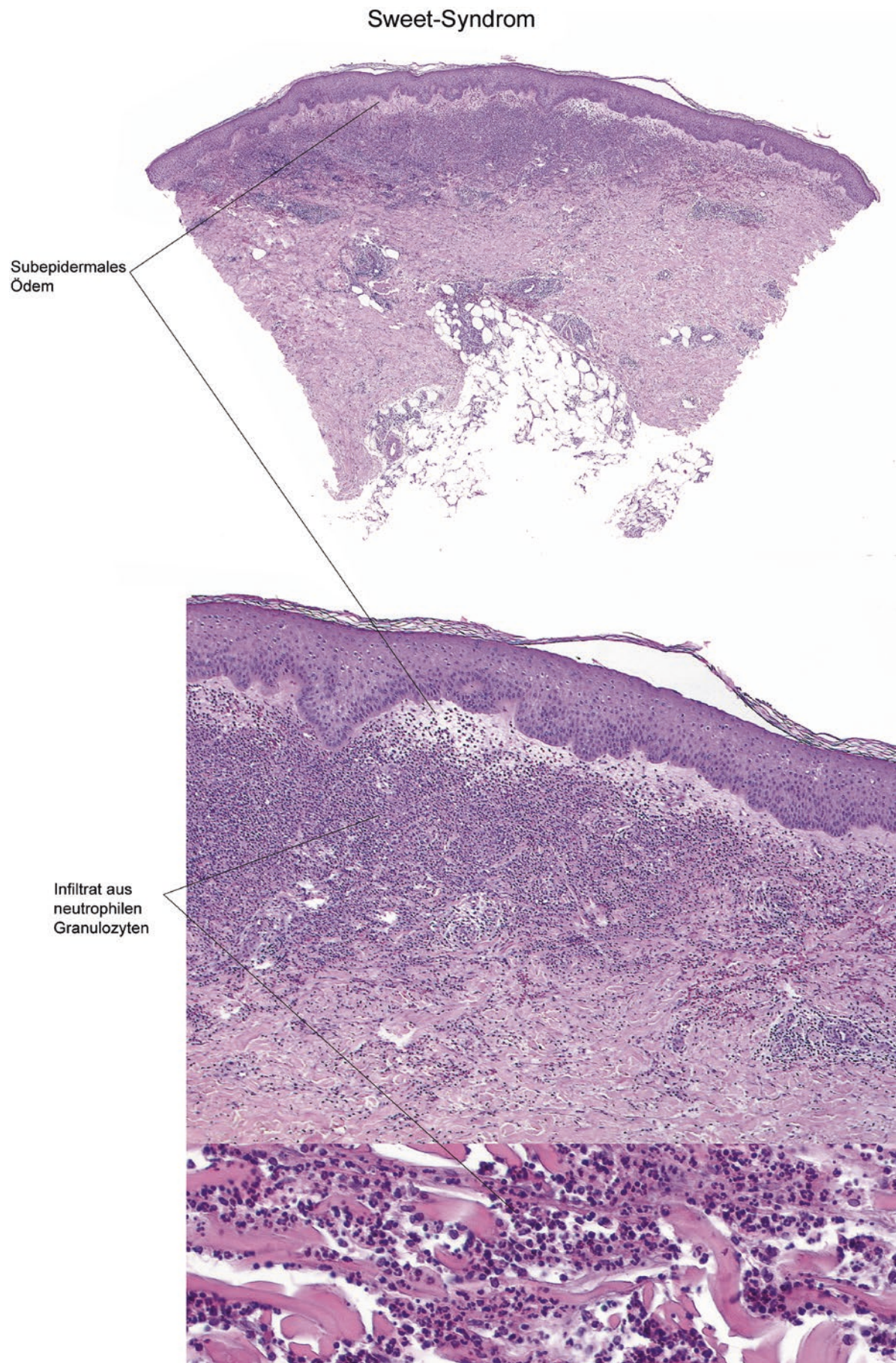
- *Histiozytoides Sweet-Syndrom*: Diffuse Infiltrate unreifer neutrophiler Granulozyten (Promyelozyten), welche aufgrund der unsegmentierten Kerne mononukleär histiozytär erscheinen und Vorläuferzellen neutrophiler Granulozyten darstellen

**Immunhistochemie** Beim histiozytoiden Sweet-Syndrom Reaktivität der monozytoid imponierenden Zellen („Promyelozyten“) für Myeloperoxidase

### Differenzialdiagnosen

- **Pyoderma gangraenosum** Ulzeration und Abszedierung mit dichten diffusen Infiltraten neutrophiler Granulozyten und sekundärer Gefäßschädigung
- **Urtikaria** Perivaskulär betonte und interstitiell geringer ausgeprägte Infiltrate aus Lymphozyten, Neutrophilen und Eosinophilen überwiegend im oberen und mittleren Korium
- **Erysipel** Moderate diffus-interstitielle Infiltrate neutrophiler Granulozyten vor allem im oberen und mittleren Korium. Erweiterte Lymphgefäße und Ödem im oberen Korium
- **Eosinophile Zellulitis (Wells-Syndrom)** Diffuse dermale Infiltrate eosinophiler Granulozyten, Flammenfiguren

**Kommentar** Die akute neutrophile febrile Dermatose (Sweet-Syndrom) kann paraneoplastisch im Rahmen von Leukämien auftreten. Bei Vorliegen eines Sweet-Syndroms sollte immer an eine chronisch myeloische Leukämie gedacht werden und entsprechende Untersuchungen durchgeführt werden.



■ Abb. 11.2 Akute febrile neutrophile Dermatose

### 11.3 Eosinophile Zellulitis (Syn.: Wells-Syndrom)

**Definition** Entzündliche Dermatose ungeklärter Ätiologie, in einigen Fällen assoziiert mit Arthropodenstichreaktionen (■ Abb. 11.3)

**Klinik** Initial ödematös imponierende, infiltrierte, teils randbetonte persistierende oder rezidivierende anuläre Plaques. Blasenbildung möglich. Im Verlauf indurierte morpheiforme Läsionen mit Spontanheilung. Prädilektionsstellen: Extremitäten und Stamm

#### Histopathologie

- Unauffällige Epidermis
- Ödem im oberen Korium (Initialphase)
- *Perivaskuläres und interstitielles Infiltrat dominierender eosinophiler Granulozyten mit Beimengung neutrophiler Granulozyten*
- *Zahlreiche Flammenfiguren*
- Durchsetzung der geschwollenen Gefäßwände durch Entzündungszellen möglich. Keine leukozytoklastische Vaskulitis

#### Differenzialdiagnosen

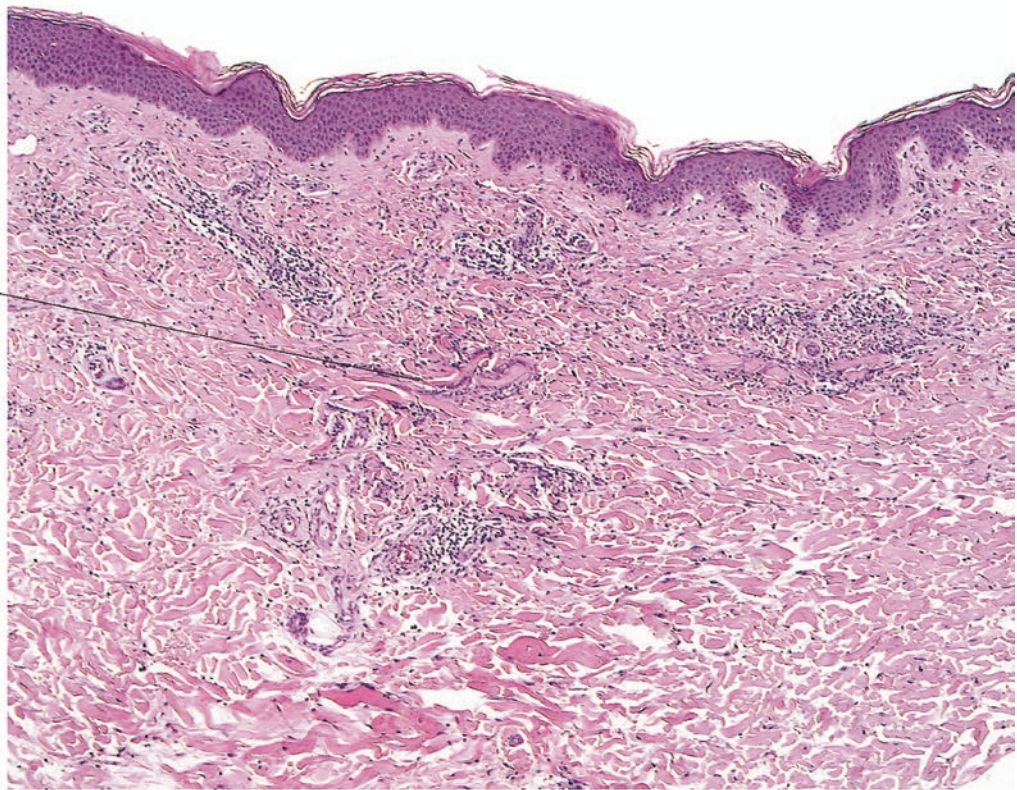
- **Akute febrile neutrophile Dermatose (Sweet-Syndrom)** Dichte diffuse dermale Infiltrate neutrophiler Granulozyten. Keine Flammenfiguren und keine leukozytoklastische Vaskulitis
- **Urtikaria** Schütteres Infiltrat, keine Flammenfiguren
- **Hypereosinophilie-Syndrom** Oberflächliches und tiefes überwiegend perivaskuläres Infiltrat aus eosinophilen Granulozyten. Beimengung von Plasmazellen. Eosinophilie im peripheren Blut
- **Arthropodenstichreaktion** Epidermis mit Spongiose und Vesikelbildung. Keilförmiges Infiltrat mit eosinophilen Granulozyten, gelegentlich mit Flammenfiguren
- **Arzneimittlexanthem** Oberflächliches perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat mit Beimengung von eosinophilen Granulozyten
- **Urtikarielles Stadium des bullösen Pemphigoids** Diffuse Infiltrate eosinophiler Granulozyten im oberen Korium mit Beimengung von Plasmazellen. Keine Blasenbildung erkennbar

**Kommentar** Flammenfiguren stellen degenerierte kollagene Faserbündel dar, welche durch Degranulation eosinophiler Granulozyten und Austritt des Major Basic Protein entstehen. Sie sind nicht spezifisch für die eosinophile Zellulitis und können auch bei anderen eosinophilen Dermatosen (z. B. Infestationen, Arthropodenstichreaktion, bullöses Pemphigoid) vorkommen.

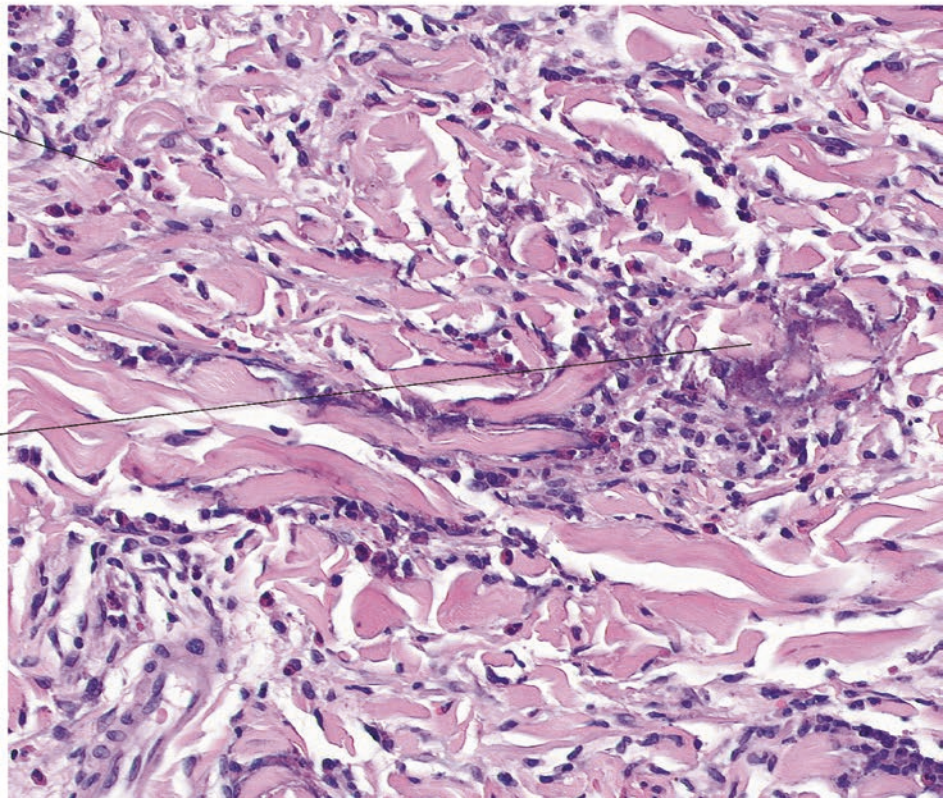


## Wells-Syndrom

Flammenfigur



Eosinophile Granulozyten

Degenerierte  
kollagene Fasern

## 11.4 Arthropodenstichreaktion

**Definition** Durch Arthropodenstich ausgelöste akute entzündliche Gewebereaktion (■ Abb. 11.4)

**Klinik** Urtikarielle, infiltrierte papulöse Reaktion mit Juckreiz

### Histopathologie

- Epidermis mit umschriebener Spongiose, Vesikelbildung, Akanthose und Parakeratose. Ulzeration durch Exkoration möglich
- Subepidermales Ödem
- *Keilförmiges unscharf begrenztes gemischtzelliges Infiltrat* mit Beimengung eosinophiler und neutrophiler Granulozyten. Gelegentlich Plasmazellen
- Im Zentrum *hypereosinophile und teils verbreitert erscheinende kollagene Fasern*
- Vereinzelte Flammenfiguren können vorhanden sein
- Auftreten aktivierter Lymphozyten mit vergrößerten, chromatindichten Kernen und mitotischer Aktivität. Expression von CD30 durch die aktivierten Lymphozyten möglich

### Differenzialdiagnosen

- **Wells-Syndrom** Ausgeprägtere perivaskuläre und diffuse interstitielle Infiltrate eosinophiler Granulozyten. Flammenfiguren
- **Urtikaria-Vaskulitis** Superfizielle Infiltrate mit Neutrophilen und Eosinophilen mit leukozytoklastischer Vaskulitis
- **Infestation (z. B. Scabies)** Ekzematöses Bild, oberflächliche Infiltrate mit Eosinophilen
- **Kutanes Pseudolymphom** Dichte lymphozytäre Infiltrate mit Beimengung von eosinophilen Granulozyten. Bei B-Zell-Formen häufig reaktive Keimzentren und Plasmazellen
- **Lymphomatoide Papulose (Typ A)** Gemischtzelliges keilförmiges Infiltrat mit Beimengung anaplastischer CD30-positiver Lymphozyten

**Kommentar** Die Form und die Zusammensetzung der Infiltrate lassen keine Rückschlüsse auf die verursachende Arthropodenart zu. Gelegentlich sind die Infiltrate derart ausgeprägt, dass das Bild eines kutanen Pseudolymphoms resultiert.



## Arthropodenstichreaktion

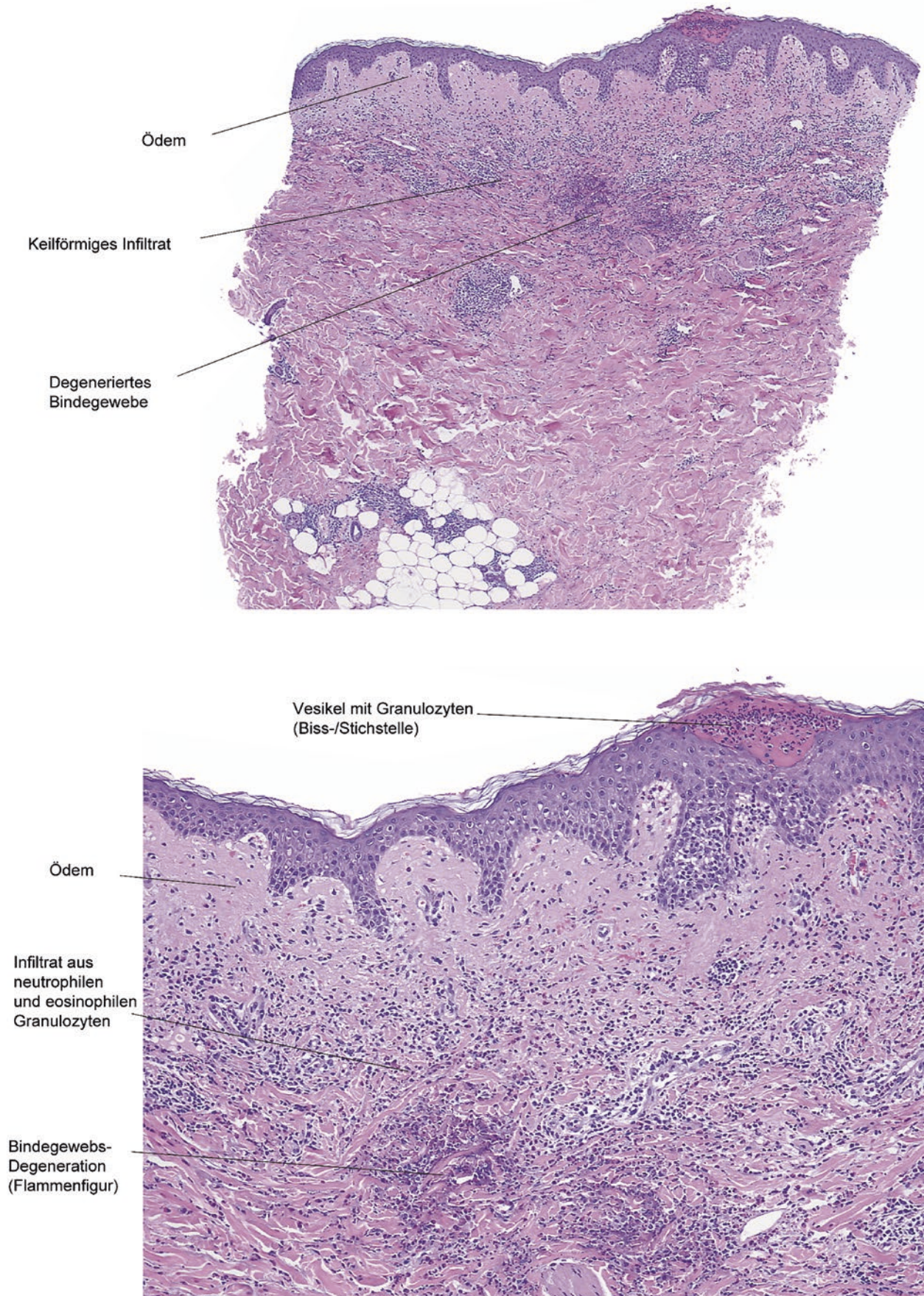


Abb. 11.4 Arthropodenstichreaktion





# Dermis – degenerative und metabolisch bedingte Störungen

- 12.1 Chondrodermatitis nodularis helicis chronica  
(Syn.: Morbus Winkler) – 124
- 12.2 Pseudoxanthoma elasticum – 126
- 12.3 Xanthom – 128

## 12.1 Chondrodermatitis nodularis helicis chronica (Syn.: Morbus Winkler)

**Definition** Wahrscheinlich reaktiv bedingte Dermatose an der Ohrhelix mit epidermaler Schädigung und degenerativen Veränderungen am dermalen Binde- und Knorpelgewebe (■ Abb. 12.1)

**Klinik** Schmerzhaftige Knotenbildung an der Ohrhelix

### Histopathologie

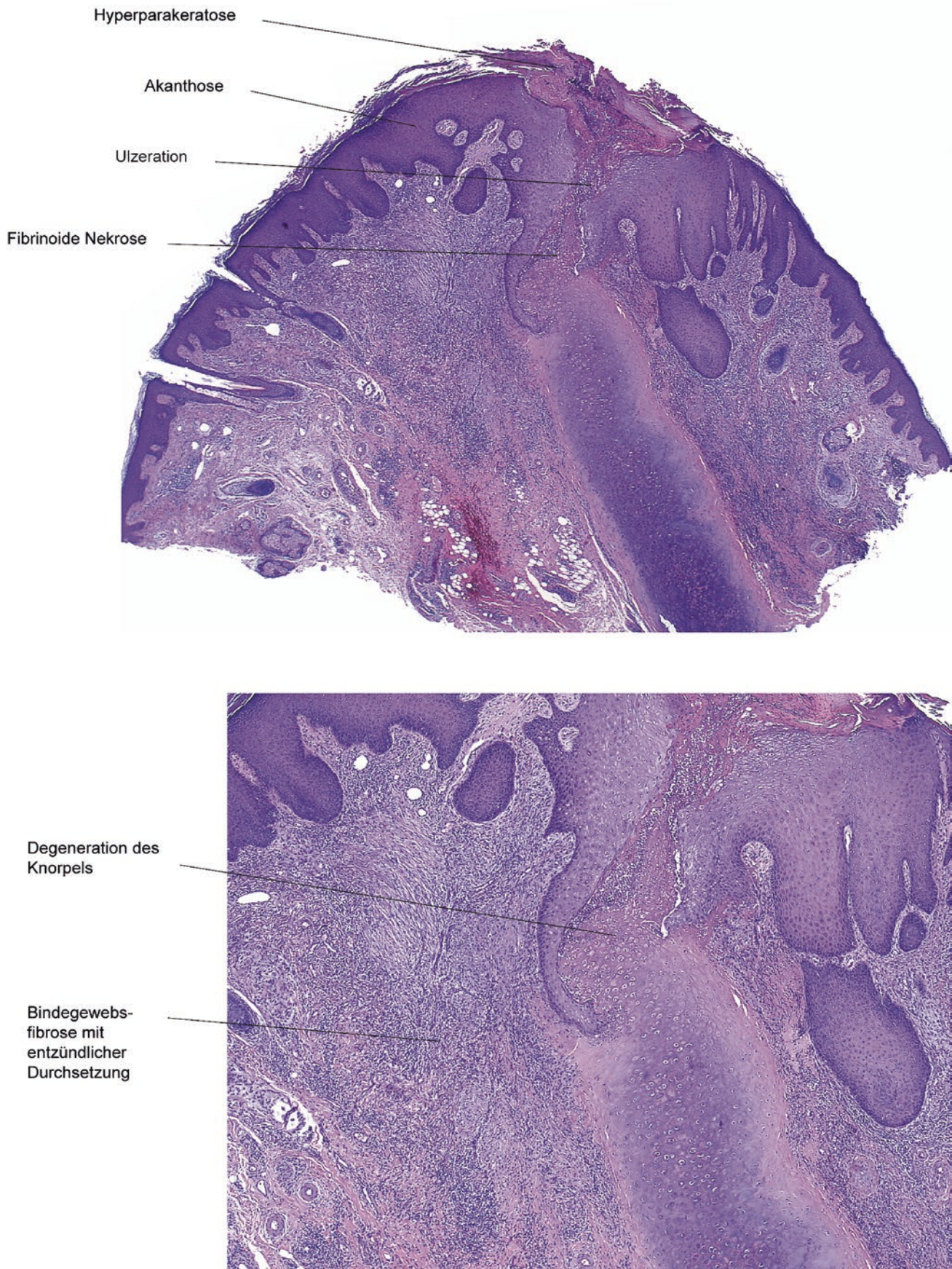
- Hyperparakeratose mit Exsudateinschlüssen
- *Prurigiforme Akanthose mit plump verbreiterten Reteleisten bzw. pseudokarzinomatöse Hyperplasie der Epidermis mit zentraler Ulzeration*
- Spärliches lymphozytäres Infiltrat im oberen Korium
- *Subepitheliale Fibrinablagerungen*
- Zellreiche Fibrose
- Zahlreiche *ektatisch erweiterte kapilläre Gefäße* im oberen und mittleren Korium
- *Nekrose der äußeren Knorpelschichten* oft in Verbindung mit epidermalem Defekt

### Differenzialdiagnosen

- **Carcinoma spinocellulare** Invasive Verbände atypischer, squamös differenzierter Keratinozyten
- **Polychondritis recidivans** Fehlende epidermale Beteiligung. Perichondral gemischtzelliges Infiltrat mit neutrophilen Granulozyten
- **Elastotische Knoten** Klinisch ähnliche Manifestation, aber histologisch massive aktinische Elastose ohne Ulzerationen oder Knorpelschädigung
- **Gicht-Tophus** Ansammlung von filamentösem Material mit kristallförmigen Spalten in der Dermis

**Kommentar** Die Diagnose kann oftmals aufgrund der zentralen Delle gestellt werden, auch wenn die Biopsie nicht bis zum Knorpel reicht.

## Chondrodermatitis nodularis helices chronica



■ Abb. 12.1 Chondrodermatitis nodularis helices chronica



## 12.2 Pseudoxanthoma elasticum

**Definition** Genodermatose mit Degeneration und Kalzifizierung elastischer Fasern und Manifestation an Haut, Augen und kardiovaskulärem System (■ Abb. 12.2)

**Klinik** Gelbliche Papeln und gefälte Hautareale. Prädispositionsstellen: Hals-Nacken, axillär, inguinal, periumbilikal, kubital und popliteal. Prominente transversale Kinnfurchen. Visusverminderung bis zur Erblindung durch degenerative Chorioretinitis. Zerebrovaskuläre Infarkte, gastrointestinale Blutungen und Hypertonie durch vaskuläre Mitbeteiligung

### Histopathologie

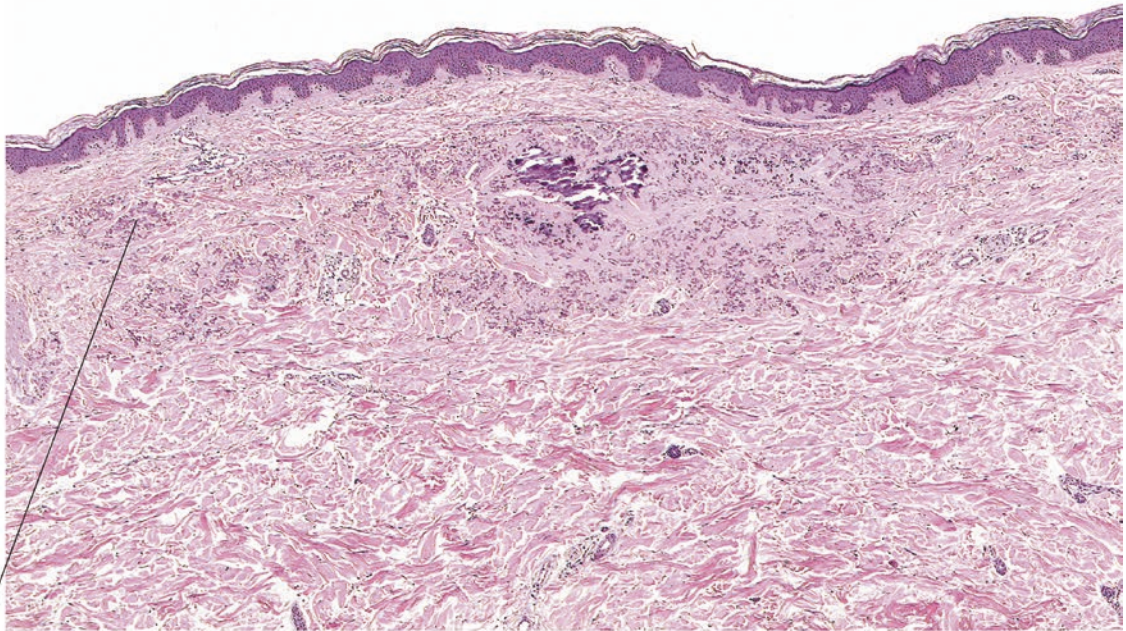
- Unauffällige Epidermis
- *Aggregate von verklumpten, verdickten und fragmentierten elastischen Fasern mit Verkalkung im mittleren und tieferen Korium*
- Keine entzündlichen Infiltrate
- Perforierende Varianten mit transepidermaler Ausschleusung verkalkter elastischer Fasern

**Zusatzuntersuchungen** Darstellung der degenerierten elastischen Fasern in der Elastica-Färbung und der Verkalkung in der Von-Kossa-Färbung

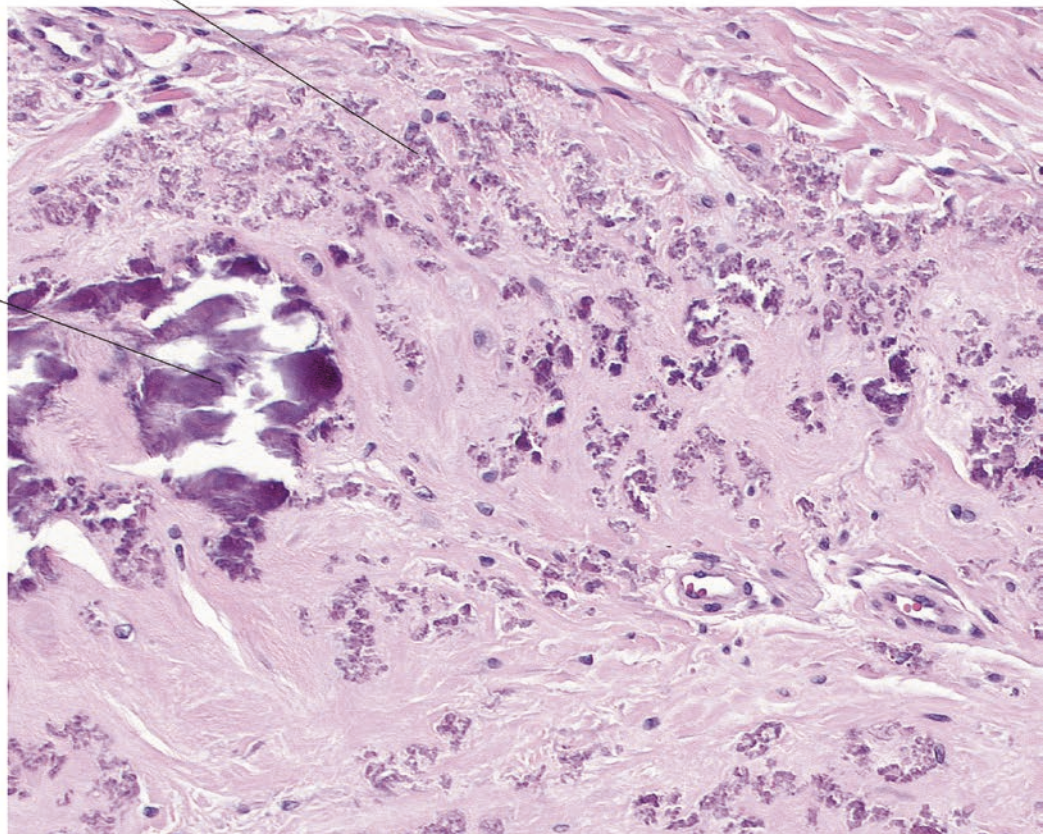
### Differenzialdiagnosen

- **Aktinische Elastose** Breites, in der HE-Färbung amorphes blau-graues Band degenerierter kollagener Fasern, welche eine Anfärbung in der Elastica-Färbung zeigen. Keine Verkalkung
- **Elastosis perforans (serpiginosa)** Umschriebene pseudokarzinomatöse Hyperplasie der Epidermis. Im Zentrum pseudofollikuläre Perforation mit hyperparakeratotischer Verhornung, Zelldebris und neutrophilen Granulozyten. Basophile Degeneration der kollagenen Fasern im oberen Korium. Keine Verkalkung
- **Calcinosis cutis** Fokale Verkalkung geschädigten Kollagens, kann bei allen Kollagenosen und vor allem beim CREST-Syndrom (Variante der systemischen Sklerose) auftreten. Traumatisierung bei Nadelstichen oder EEG-Elektroden kann ebenfalls zur fokalen Verkalkung führen

## Pseudoxanthoma elasticum



Verklumpte  
und fragmentierte  
elastische Faser



Verkalkung

## 12.3 Xanthom

**Definition** Umschriebene Ansammlungen von Makrophagen mit lipidbeladenem Zytoplasma, häufig als Ausdruck einer Lipidstoffwechselstörung (■ Abb. 12.3)

**Klinik** Unterteilung in unterschiedliche Formen entsprechend der klinischen Manifestation, der Lokalisation und einer zugrunde liegenden Störung im Lipidstoffwechsel

- **Eruptive und tuberöse Xanthome:** Multiple gelblich-rötliche Papeln und Knoten an Gesäß und Streckseiten der Extremitäten
- **Xanthelasma:** Flache gelbliche Plaques an den Augenlidern

### Histopathologie

#### Eruptive und tuberöse Xanthome

- Im Initialstadium fleckförmige, perivaskulär betonte Infiltrate von Neutrophilen, Lymphozyten und Makrophagen
- Später Überwiegen von *Makrophagen mit schaumigem Zytoplasma*
- *Vermehrung von Fibroblasten/Fibrozyten*
- *Extrazelluläre Lipidablagerungen*

#### Xanthelasma

- Umschriebene Ansammlungen von Makrophagen mit schaumigem Zytoplasma im mittleren Korium. Kein umgebendes entzündliches Infiltrat. Lokalisationstypische Befunde am Augenlid mit dünner Epidermis und oberflächlicher Muskulatur

**Zusatzuntersuchungen** Die Lipide im Zytoplasma der Schaumzellen werden bei der konventionellen histologischen Aufarbeitung (Formalinfixation, Paraffineinbettung) herausgelöst. Am kryoasservierten Gewebe lassen sich die Lipide mit der Sudanfärbung darstellen. Reaktivität der Makrophagen für CD68

### Differenzialdiagnosen

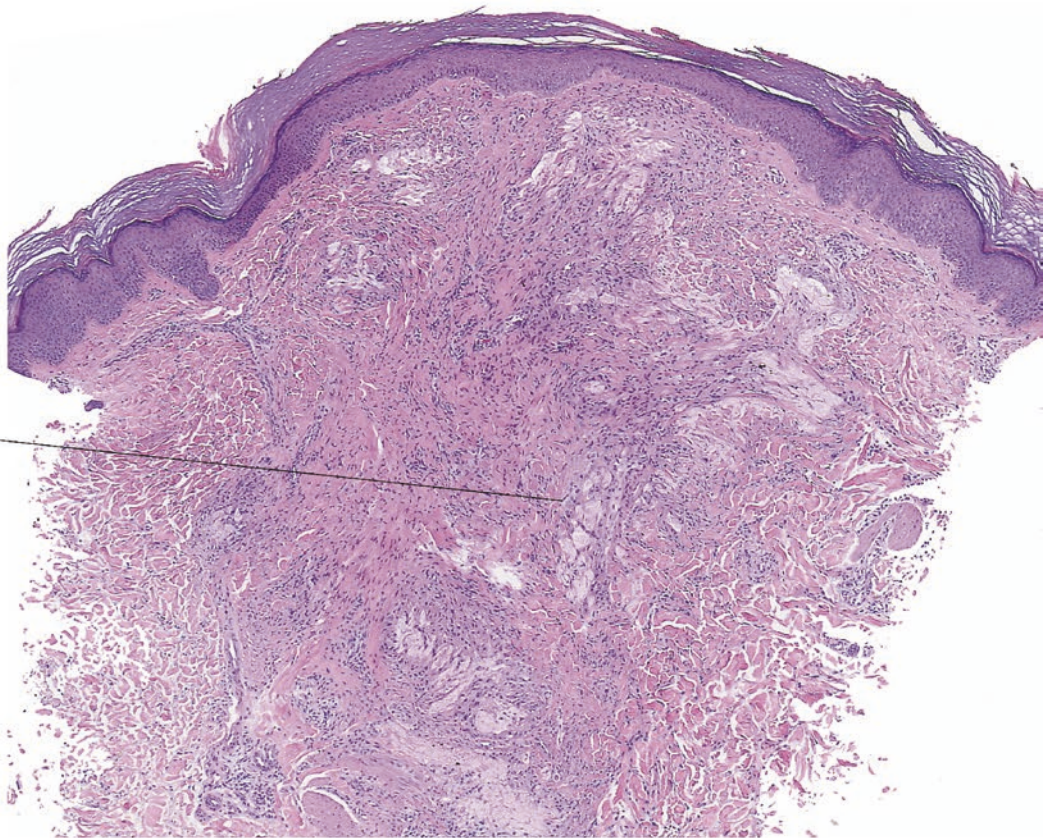
- **Granuloma anulare** Nekrobiosezonen, histiozytenreiches Infiltrat in palisadenartiger Anordnung. Keine Schaumzellen oder Lipidablagerungen
- **Granularzelltumor** Tumorzellen mit granuliertem Zytoplasma, keine intrazytoplasmatisch gespeicherten Lipide nachweisbar, Reaktivität für S-100

**Kommentar** Patienten mit Xanthomen sollten bezüglich Lipidstoffwechselstörungen, Schilddrüsenerkrankungen und Diabetes mellitus (häufige Kofaktoren) abgeklärt werden. Bei fehlendem Nachweis von Lipidstoffwechselstörungen sollten Ursachen *normolipidämischer Xanthome* (Phytosterol-Erkrankungen, seltene Apolipoprotein-Defekte und das papulöse Xanthom als Variante der Langerhans-Zell-Histiozytose) in Betracht gezogen werden.

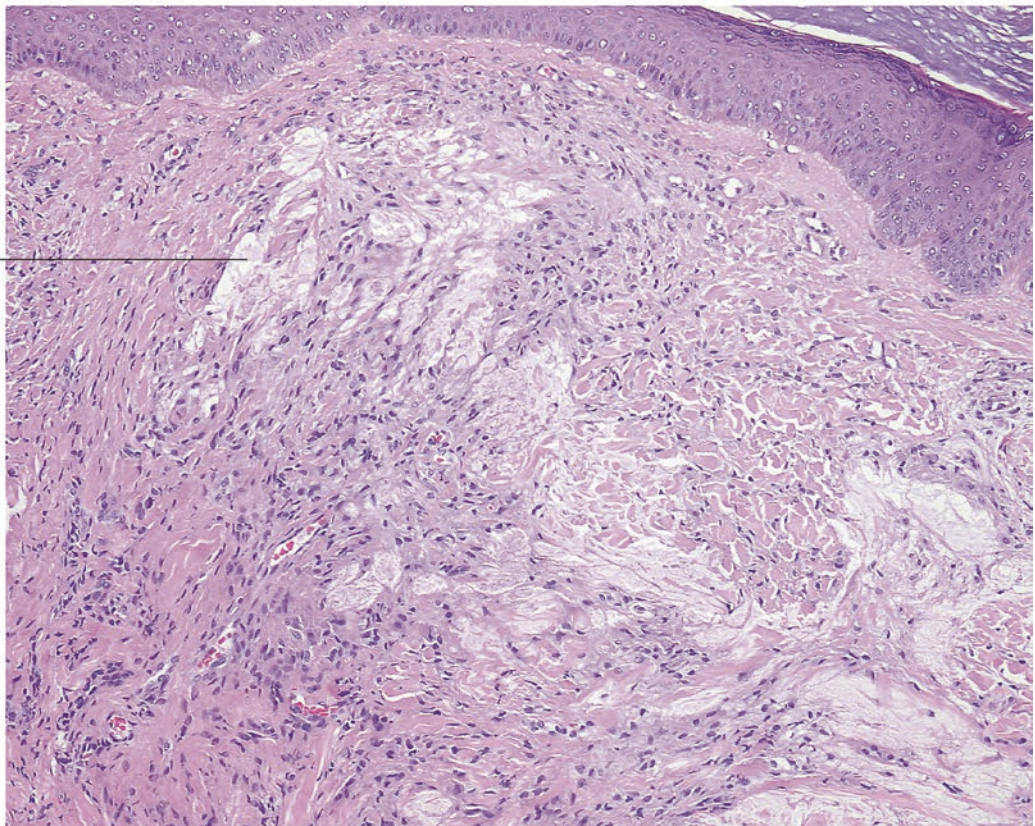


## Xanthom

Ansammlungen  
schaumzelliger  
Makrophagen



Lipidablagerungen





# Dermis – Entzündungen der Hautadnexen

- 13.1 Follikulitis – 132
- 13.2 Alopecia areata – 134
- 13.3 Lupus erythematoses des Kapillitiums – 136
- 13.4 Folliculitis decalvans – 138
- 13.5 Lichen ruber planopilaris – 140

### 13.1 Follikulitis

**Definition** Durch unterschiedliche Erreger bedingte entzündliche Veränderungen des Haarfollikels und des umliegenden Bindegewebes (■ Abb. 13.1)

**Klinik** Follikulär gebundene gerötete Papeln und Pusteln

#### Histopathologie

- *Gemischtzellige Infiltrate* mit zahlreichen neutrophilen und eosinophilen Granulozyten sowie Plasmazellen *in und um die Haarfollikel*
- Abszessbildung möglich
- Spongiotische Auflockerung und/oder Zerstörung des Follikelepithels
- Bei länger bestehendem Prozess Fibrose des perifollikulären Bindegewebes

#### Varianten

- **Ostiofollikulitis:** Pustelbildung aus zahlreichen neutrophilen Granulozyten im Follikelostium. Angrenzendes oberflächliches perivaskuläres gemischtzelliges Infiltrat
- **Pityrosporon- und Demodex-Follikulitis:** Pilzsporen bzw. Demodex-Milben im Follikelostium bzw. -isthmus entzündlich veränderter Haarfollikel. In fortgeschrittenen Fällen Nachweis von Pilzsporen bzw. Demodex-Milben innerhalb der entzündlichen Infiltrate

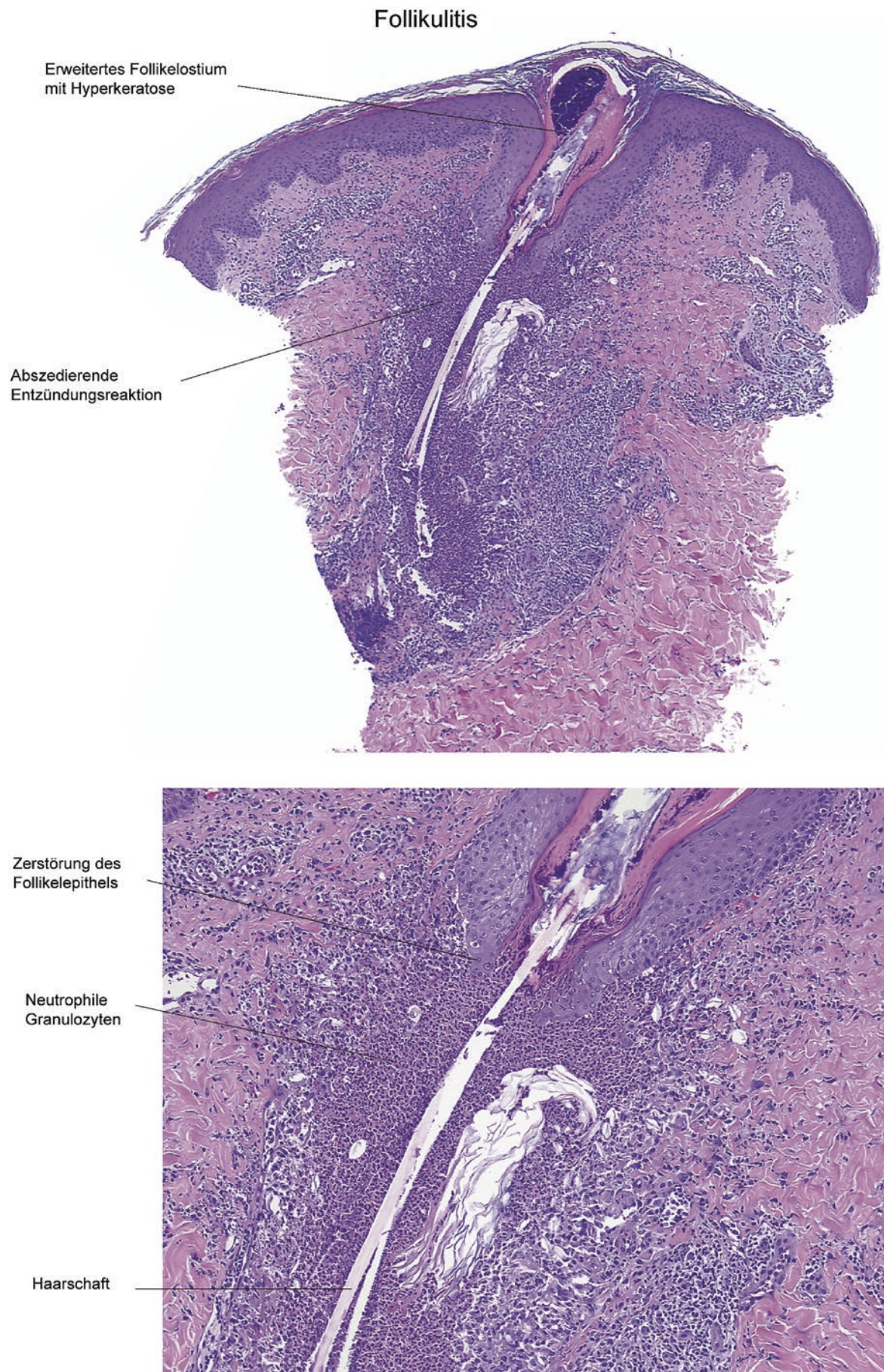
**Zusatzuntersuchungen** Nachweis von Pilzen in der PAS-Färbung bzw. von Bakterien in der Gram-Färbung

#### Differenzialdiagnosen

- **Eosinophile Follikulitis Ofuji** Follikulitis und perivaskuläres Infiltrat mit zahlreichen eosinophilen Granulozyten. Assoziation mit HIV-Infektion möglich
- **Rosacea** Lymphozytäre peri- und interfollikuläre Infiltrate mit Beimengung von neutrophilen Granulozyten. Granulomatöse Infiltrate möglich. Ödem, dilatierte Lymphgefäße, Teleangiektasien, vermehrte und vergrößerte Talgdrüsenlobuli
- **Trichophytie** Perifollikuläres dichtes gemischtzelliges Infiltrat mit Zerstörung der Haarfollikel. Nachweis von Hyphen in den Haarschäften (PAS-Färbung)

**Kommentar** Die sichere ätiologische Zuordnung von Follikulitiden bedarf zusätzlich der Resultate mikrobiologisch-kultureller Untersuchungen.





■ Abb. 13.1 Follikulitis

## 13.2 Alopecia areata

**Definition** Entzündlich bedingte reversible Alopezie ohne Vernarbung (■ Abb. 13.2)

**Klinik** Runde alopezische Herde mit abgebrochenen Terminalhaaren im Randbereich (sog. Kadaverhaare), erhaltene Follikelöffnungen. Assoziation mit Atopie, Vitiligo oder Autoimmunthyreoiditis möglich

### Histopathologie

- Tiefgelegene peribulbäre „bienenschwarmartig“ angeordnete lymphozytäre Infiltrate, gelegentlich mit Beimengung eosinophiler Granulozyten
- Diskretes perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat im oberen Korium
- Haarfollikel im gleichen Stadium mit *erhöhter Anzahl von Katagen- und Telogenfollikel*
- Im fortgeschrittenen Stadium Rarefizierung von Haarfollikeln unter Hinterlassung vertikaler fibrotisch verdichteter Bindegewebszüge („Stelen“, „fibrotic tracts“)

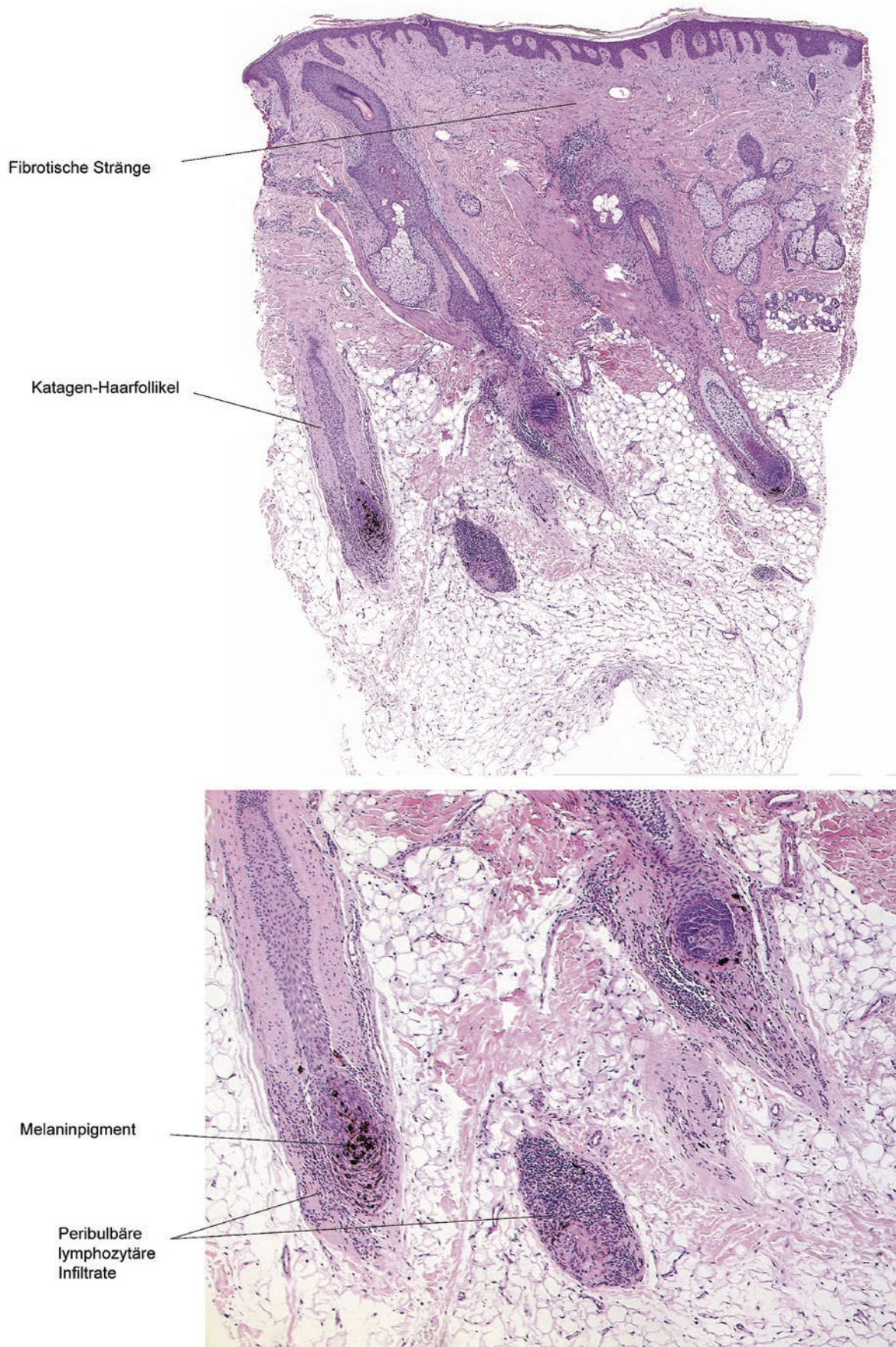
### Differenzialdiagnosen

- **Androgenetische Alopezie** Rarefizierung und Miniaturisierung von Haarfollikeln. Prominente Talgdrüsen. Keine Fibrose. Fehlendes oder nur diskretes perivaskuläres oder perifollikuläres lymphozytäres Infiltrat
- **Trichotillomanie** Dilatierte Haarfollikel mit torquierten und fragmentierten Haarschäften (Trichomalazie), welche verklumptes Melaninpigment enthalten. Perifollikuläre Fibrose. Fehlendes oder nur diskretes lymphozytäres Infiltrat
- **Diffuses Telogeneffluvium** Deutlich erhöhte Anzahl von Haarfollikeln in der Telogenphase. Vertikale fibrotische Bindegewebszüge („Stelen“). Fehlendes oder nur diskretes lymphozytäres Infiltrat
- **Pseudopelade-Zustand** Deutliche Rarefizierung von Haarfollikeln, ausgedehnte narbige Fibrose mit Verlust elastischer Fasern, geringes lymphozytäres Infiltrat
- **Entzündlich-vernarbende Alopezien** Ausgeprägtere Infiltrate an der DEJZ und um die Haarfollikel sowie ausgedehnte Fibrose mit Verlust von Haarfollikeln im fortgeschrittenen Stadium (Pseudopelade). Lichen ruber und Lupus erythematoses als häufigste Ursachen (► Abschn. 13.3)

**Kommentar** Die histologischen Befunde bei der Alopecia areata variieren je nach Aktivitätsgrad und Dauer der Erkrankung.



## Alopecia areata



■ Abb. 13.2 Alopecia areata



### 13.3 Lupus erythematoses des Kapillitiums

**Definition** Befall des Kapillitiums im Rahmen eines Lupus erythematoses vom chronisch-diskoiden Typ mit vernarbender Alopezie (■ Abb. 13.3)

**Klinik** Erythematöse infiltrierte Herde mit fest haftender Schuppung im Kapillitium und vernarbender Alopezie

#### Histopathologie

- *Hyperparakeratotische Verhornung der Follikelostien*
- *Vakuolisierung* der Verbundzone der interfollikulären Epidermis und des basalen Follikelepithels. Apoptotische Follikelkeratinozyten
- *Verbreiterte Basalmembran*
- Perifollikulär und perivaskulär *scharf begrenztes lymphozytäres Infiltrat* mit Exozytose in das Follikelepithel
- *Muzinablagerungen* zwischen den kollagenen Fasern
- Im Spätstadium *Fibrose mit Verlust von Haarfollikeln* und Verlust der elastischen Fasern

#### Zusatzuntersuchungen

- DIF: Bandförmige oder granuläre Ablagerungen von C3 entlang der Basalmembranzone.
- PAS-Färbung: Verbreiterte PAS-positive Basalmembran. Elastika-Färbung: Verlust elastischer Fasern in den Fibrosezonen. Immunhistochemie: T-Zell-Infiltrat mit Beimengung von CD79a-positiven B-Zellen und Plasmazellen

#### Differenzialdiagnosen

- **Lichen planopilaris** Hypergranulose im Bereich der Follikelostien. Bandförmiges lymphozytäres Infiltrat, vor allem perifollikulär mit Interface-Dermatitis, jedoch oft unter Anpassung der interfollikulären Epidermis. Lamelläre perifollikuläre Fibrose, im fortgeschrittenen Stadium Verlust von Haarfollikeln und ausgedehnte Fibrose
- **Folliculitis decalvans** Initial granulozytenreiche perifollikuläre Infiltrate mit Durchsetzung der Haarfollikel. Konfluenz von Haarfollikeln. Im Verlauf zahlreiche Plasmazellen, Verlust der Haarfollikel und narbige Fibrose

**Kommentar** Vernarbende Alopezien können ätiologisch nur in frühen Krankheitsstadien zugeordnet werden. Beim Lupus erythematoses sind die Haarfollikel und die interfollikuläre Epidermis betroffen, beim Lichen planopilaris oftmals nur die Haarfollikel. Die im fortgeschrittenen Zustand nachweisbare Fibrose mit Verlust von Haarfollikeln und oft nur noch diskretem entzündlichem Infiltrat lässt bei den entzündlich-vernarbenden Alopezien häufig keine ätiologische Zuordnung mehr zu und kann unter dem Begriff des Pseudopelade-Zustandes zusammengefasst werden.

## Alopezie bei Lupus erythematoses

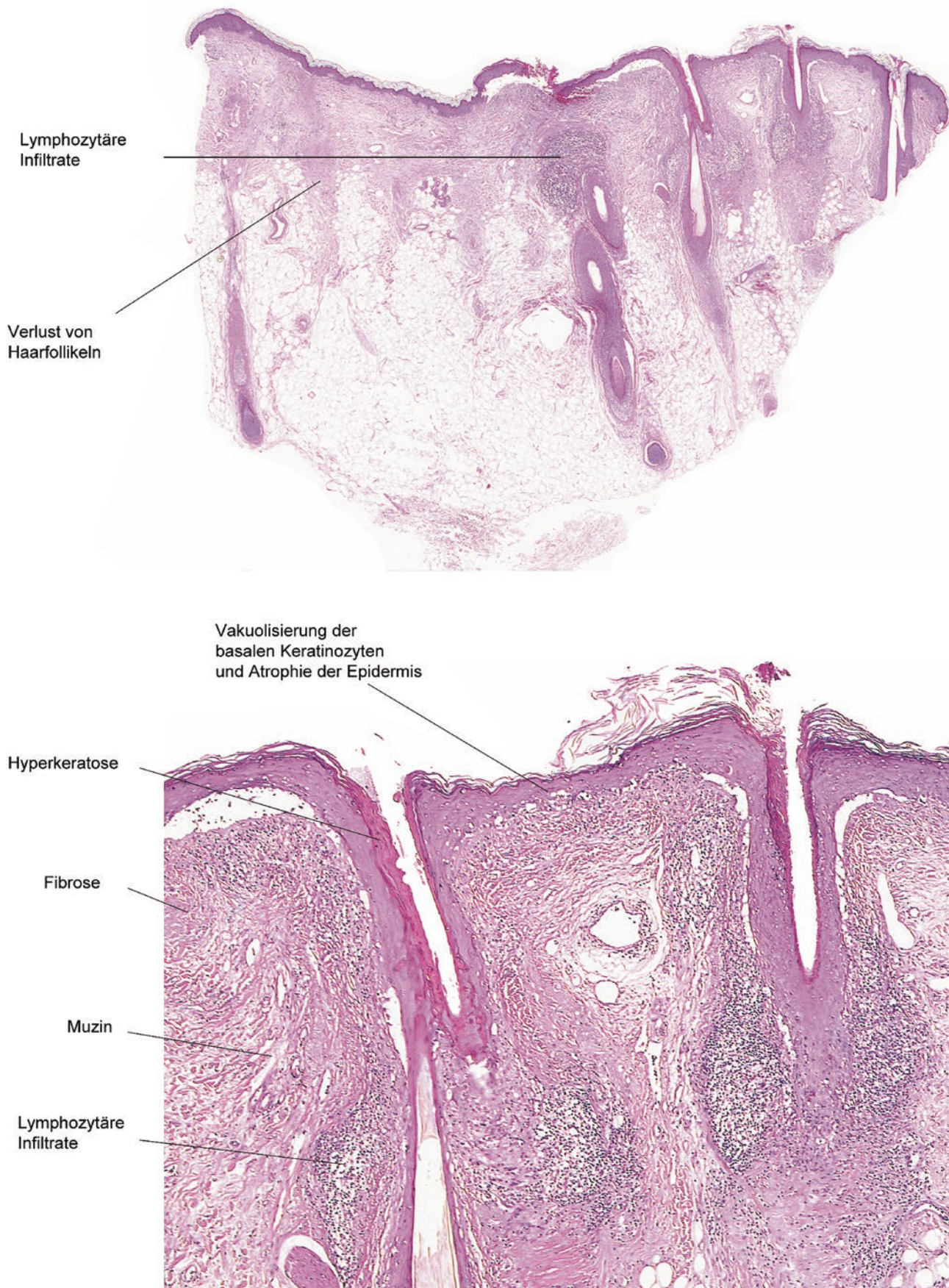


Abb. 13.3 Lupus erythematoses des Kapillitiums

### 13.4 Folliculitis decalvans

**Definition** Abszedierende Follikulitis mit Befall des Kapillitiums und vernarbender Alopezie. Bakterielle Infektion mit Staphylokokken als pathogenetischer Kofaktor (■ Abb. 13.4)

**Klinik** Pustulöse Follikulitis im Kapillitium mit Büschelhaarbildung, Rötung und Verkrustung. Im Verlauf vernarbende Alopezie

#### Histopathologie

- Initial folliculäre und perifollikuläre granulozytenreiche Infiltrate mit Durchsetzung der Haarfollikel. Pustelbildung
- Konfluenz von Haarfollikeln („Büschelhaare“)
- Im Spätstadium zahlreiche Plasmazellen
- Verlust von Haarfollikeln und narbige Fibrose

**Zusatzuntersuchungen** Beimengung von CD79a-positiven B-Zellen und Plasmazellen. In den Fibrosezonen Verlust elastischer Fasern

#### Differenzialdiagnosen

- **Lichen planopilaris** Hypergranulose der Haarfollikelostien. Bandförmiges perifollikuläres lymphozytäres Infiltrat, oftmals Aussparung der interfollikulären Epidermis. Lamelläre perifollikuläre Fibrose, im fortgeschrittenen Stadium Verlust der Haarfollikel und narbige Fibrose
- **Lupus erythematoses** Hyperparakeratotische Verhornung der Haarfollikelostien. Perifollikulär und perivaskulär manschettenartiges lymphozytäres Infiltrat mit Interface-Dermatitis auch im Bereich der interfollikulären Epidermis. Muzinablagerungen zwischen den kollagenen Fasern. Im Spätstadium Fibrose mit Verlust der Haarfollikel



## Folliculitis decalvans

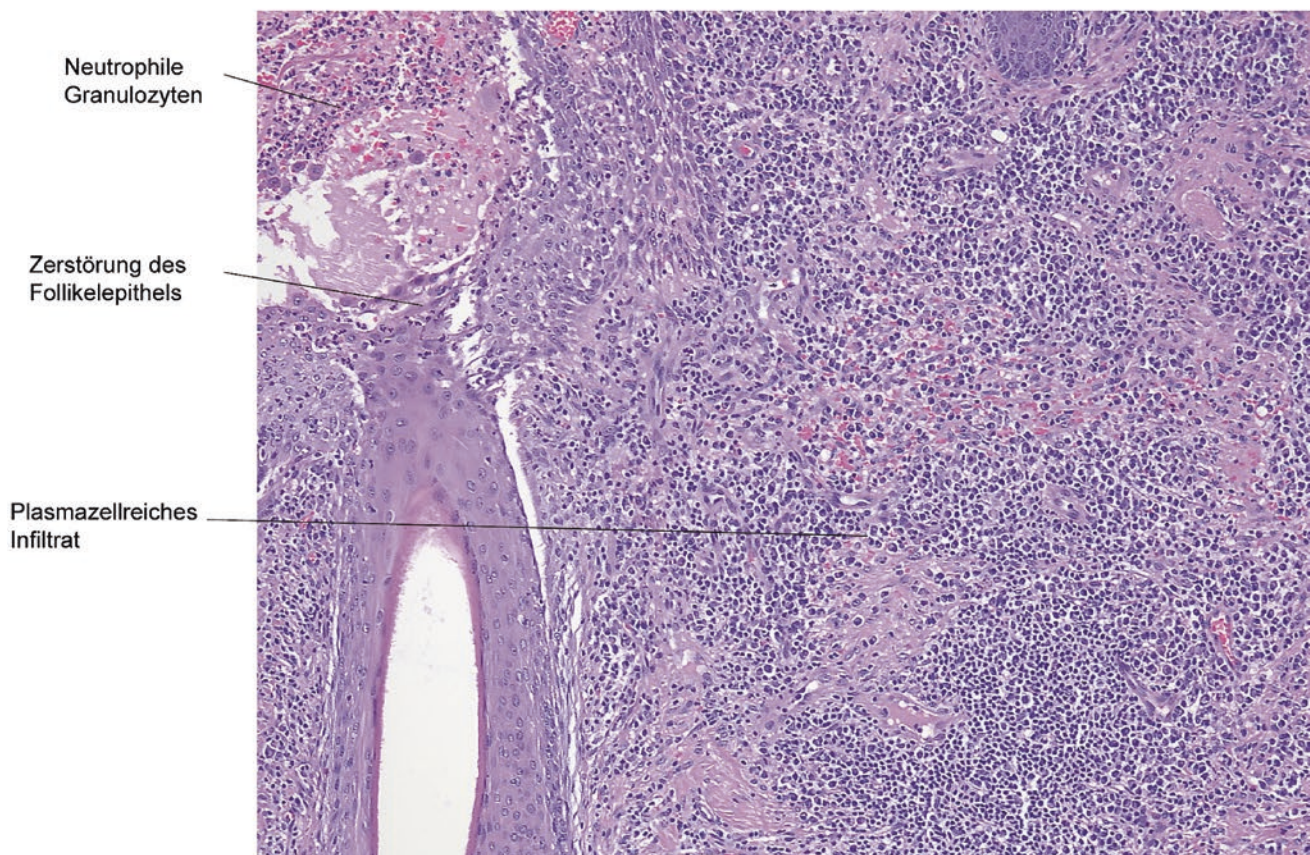
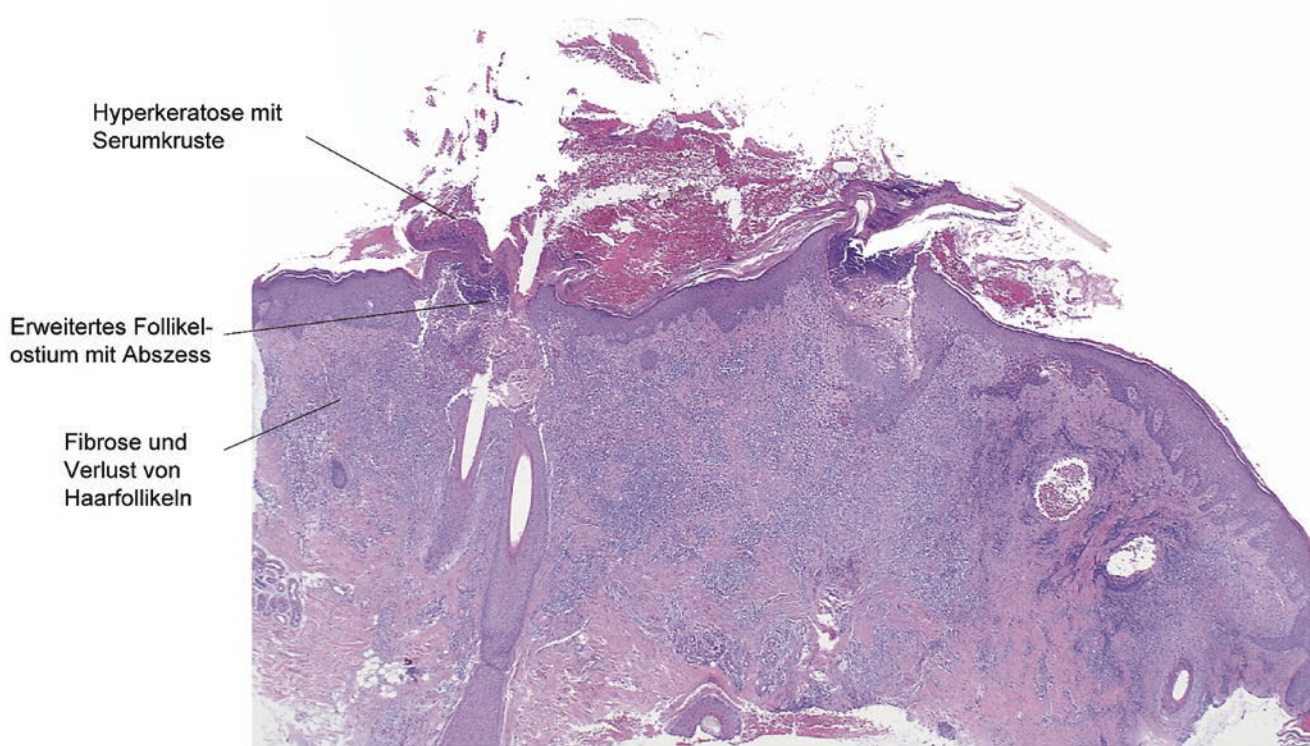


Abb. 13.4 Folliculitis decalvans

### 13.5 Lichen ruber planopilaris

**Definition** Inflammatorische Autoimmundermatose mit Zerstörung von Keratinozyten der Haarfollikel mit konsekutivem Verlust von Haarfollikeln und Vernarbung (■ Abb. 13.5). Der Endzustand wird als Pseudopelade Brocq bezeichnet.

**Klinik** Multifokale Alopezieherde am behaarten Kopf mit hyperkeratotischen Papeln und den Haarfollikel umgebendem Erythem. Büschelhaarbildung möglich. Im Verlauf der Erkrankung Fibrosierung (Pseudopelade)

#### Variante

- *Frontal fibrosierende Alopezie* (Kossard): vor allem bei Frauen vorkommende Variante des Lichen planopilaris mit Verlust von Haarfollikeln und Fibrosierung im Bereich des Übergangs von der Stirn und Parietotemporalregion zur Kopfhaut mit Zurückweichen der Haargrenze und Fibrosierung. Einbezug der Augenbrauen möglich
- *Lassueur-Graham-Little-Syndrom*: disseminierte Form des Lichen planopilaris mit multifokaler vernarbender Alopezie im Capillitium, im Bereich der Axillen sowie der Pubesregion in Kombination mit follikulär gebundenen Papeln am Stamm.

#### Histopathologie

- Auf Höhe des Haarfollikelostiums und -isthmus perifollikuläres, vorwiegend lymphozytäres Infiltrat, Vakuolisierung der Junktionszone, apoptotische Follikelkeratinozyten
- Hypergranulose und Akanthose des Follikelepithels
- Perifollikuläre lamelläre (zwiebelschalenartige) und V-förmige Fibrose im oberen und mittleren Korium
- Haargranulome mit mehrkernigen histiozytären Riesenzellen um freiliegende Haarschäfte
- Im späten Stadium: Verlust von Haarfollikeln unter Hinterlassung fibrotischer Stelen und ausgedehnter Fibrose. Spärliche Infiltrate

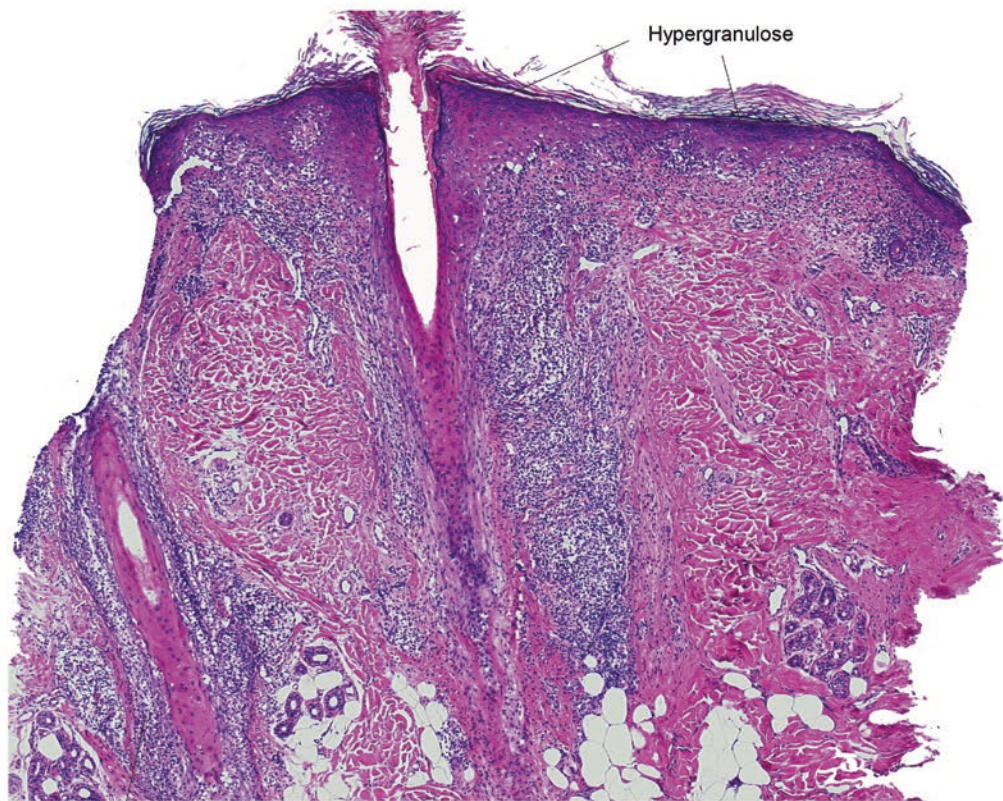
**Zusatzuntersuchungen** In der direkten Immunfluoreszenz gruppierte „cytoid bodies“ (IgM) und feingranuläre C3-Ablagerungen an der Junktionszone des Haarfollikelepithels

#### Differenzialdiagnosen

- **Lupus erythematodes des Capillitiums** Blockartige perifollikuläre, vorwiegend lymphozytäre Infiltrate. Interface-Dermatitis im Bereich der atrophien interfollikulären Epidermis. Hyperparakeratose in den Haarfollikelostien („follicular plugging“). Interstitielle Muzinablagerungen. Fibrose. Cluster von CD123-positiven plasmazytoiden dendritischen Zellen
- **Folliculitis decalvans** Im frühen Stadium neutrophilenreiche Infiltrate mit Pustelbildung in den Haarfollikelostien und perifollikulären Infiltraten. In der chronischen Phase überwiegend aus Plasmazellen bestehendes perifollikuläres Infiltrat, Konfluenz und Verlust von Haarfollikeln und Fibrose



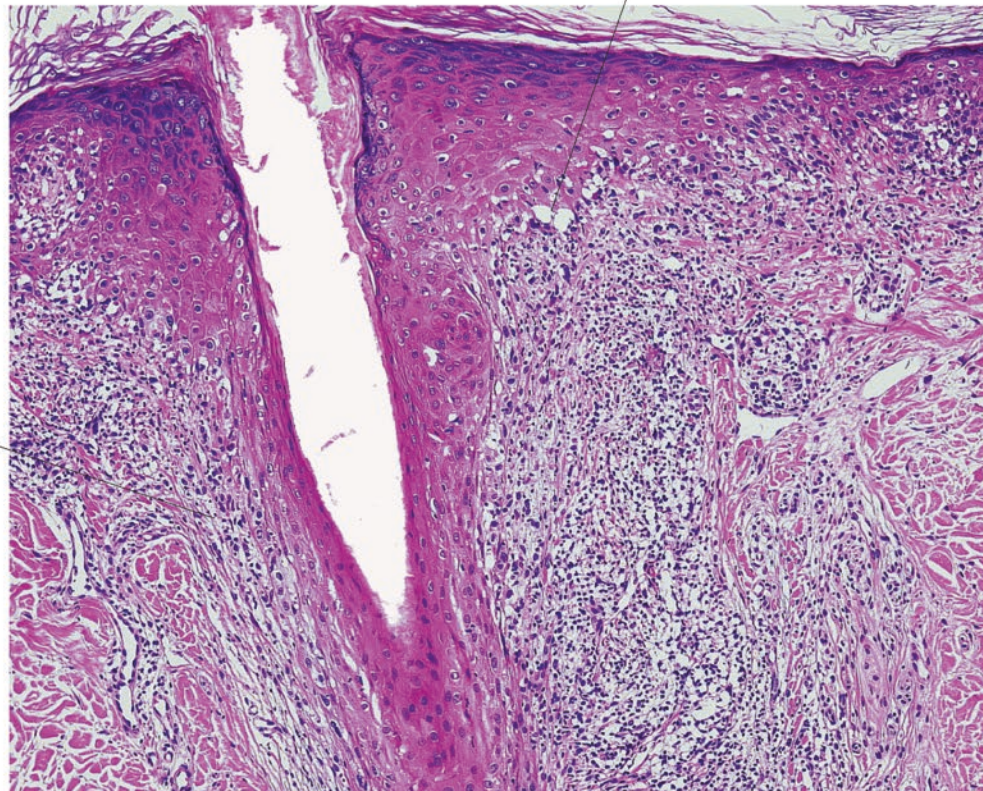
## Lichen ruber planopilaris



Perifolliculäres, lymphozytär  
betontes Infiltrat

Junktionale Vakuolisierung von Keratinozyten

Lamelläre Fibrose







# Subkutis – Pannikulitiden

- 14.1 Erythema nodosum – 144
- 14.2 Erythema induratum Bazin und Nodularvaskulitis – 146
- 14.3 Lupuspannikulitis – 148

## 14.1 Erythema nodosum

**Definition** Häufigste entzündliche Pannikulitis. In vielen Fällen Auslösung durch Medikamente oder Assoziation mit Infektionen und Sarkoidose, aber auch idiopathisch (■ Abb. 14.1)

### Klinik

- Schmerzhafte infiltrierte Plaques und Knoten mit Prädisposition der Unterschenkel.
- Keine Ulzeration

### Histopathologie

#### Initialstadium

- Im Korium schütteres perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat
- Im Fettgewebe *septal und paraseptal Infiltrate neutrophiler Granulozyten*
- Verbreiterung der subkutanen Septen durch Ödem

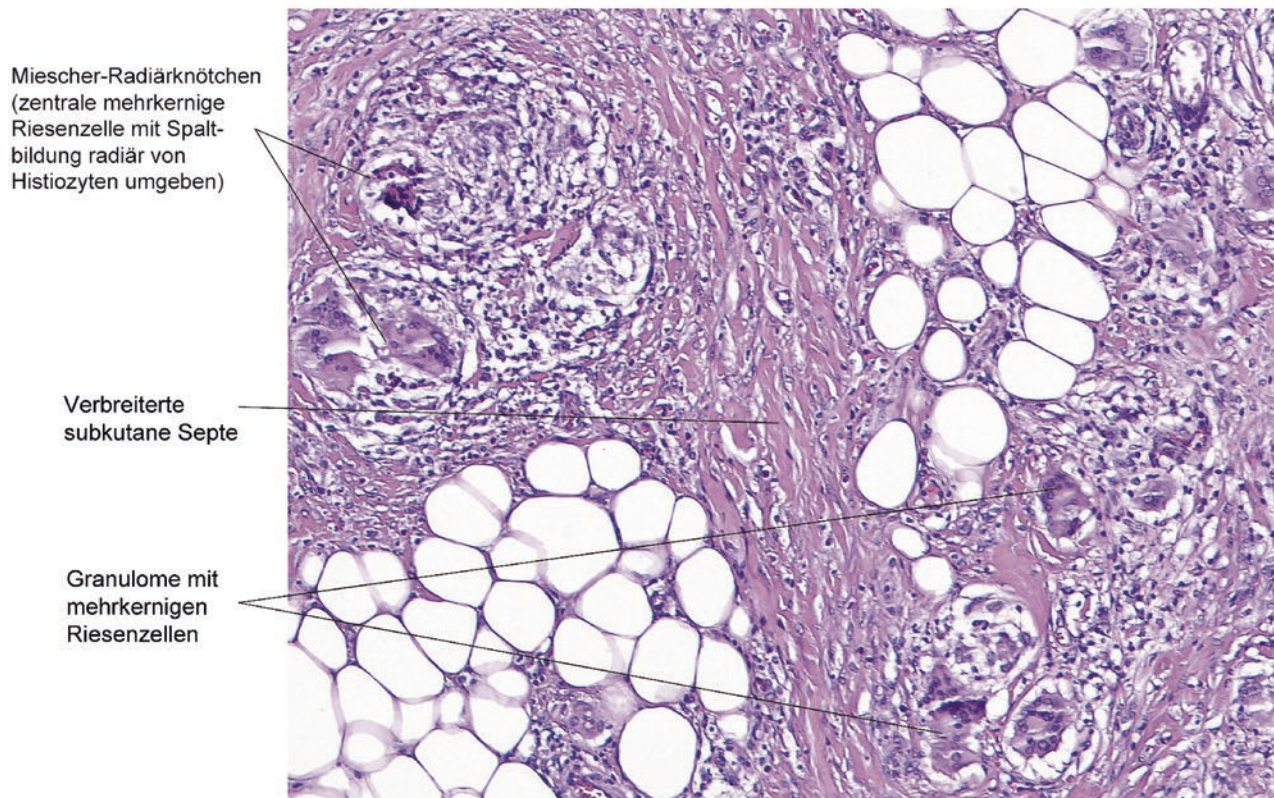
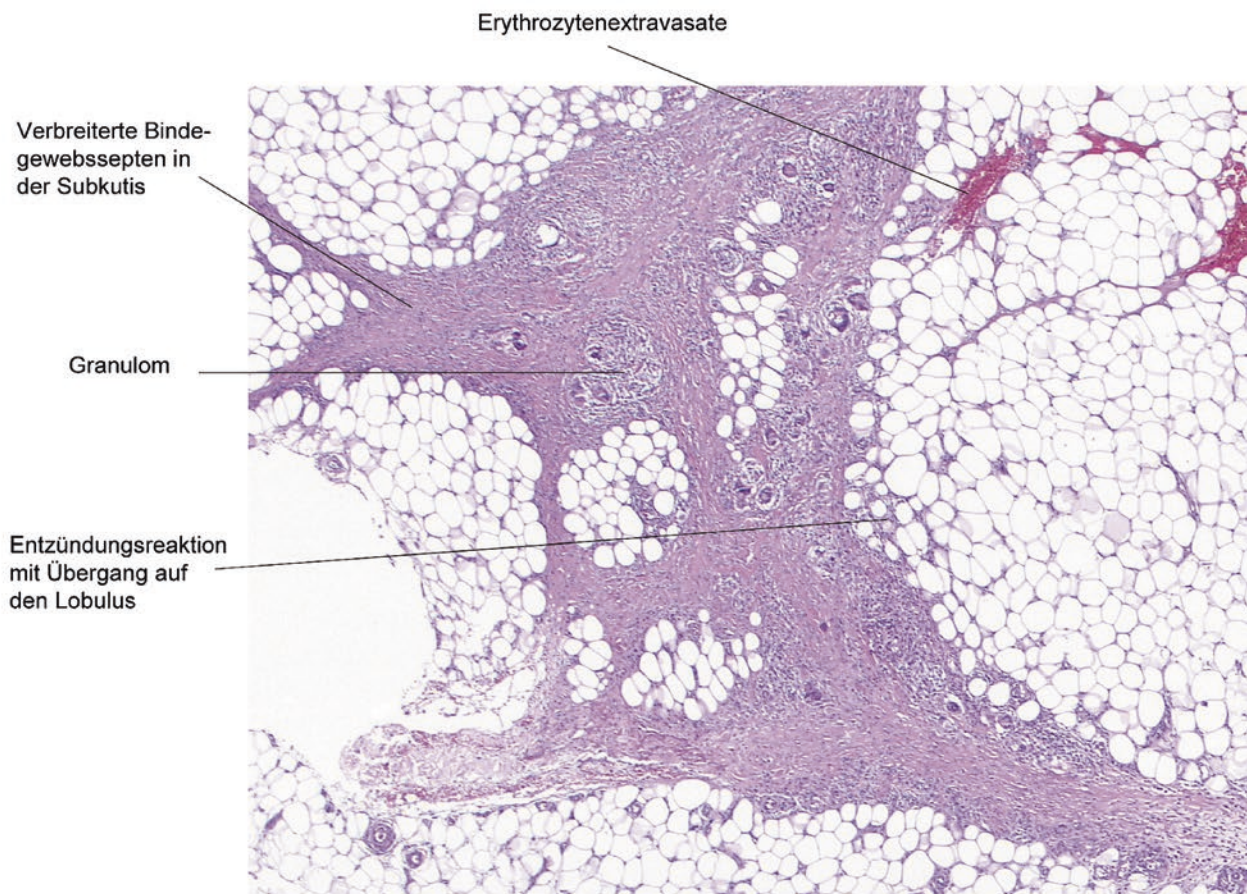
#### Vollbild

- Im Korium perivaskuläre und im Fettgewebe überwiegend septale histiozytenreiche Infiltrate mit Beimengung von Riesenzellen und neutrophilen Granulozyten
- *Fibrotisch verdickte subkutane Septen*
- *Charakteristische paraseptale Granulome mit mehrkernigen histiozytären Riesenzellen („Miescher-Radiärknötchen“)*
- Keine Vaskulitis

### Differenzialdiagnosen

- **Erythema induratum Bazin und nodöse Vaskulitis** Gemischtzelliges Infiltrat mit neutrophilen Granulozyten und Plasmazellen sowie Vaskulitis im Bereich der subkutanen Septen. Fettgewebsnekrose. Abszessbildung in den Fettgewebslobuli, Ulzeration
- **Posttraumatische Pannikulitis** Lobuläre Infiltrate histiozytärer Schaumzellen um Kavernen aus konfluierenden nekrotischen Adipozyten („Mikro-Pseudozysten“). Erythrozytenextravasate
- **Sarkoidose** Epitheloidzellige Granulome in der Dermis und Lobuli des Fettgewebes
- **Infektiöse Pannikulitis** Septale und lobuläre neutrophilenreiche Infiltrate mit Abszessbildung, Nachweis von Erregern in den Zusatzuntersuchungen (Gram- und Ziehl-Neelsen-Färbungen)

## Erythema nodosum



■ Abb. 14.1 Erythema nodosum



## 14.2 Erythema induratum Bazin und Nodularvaskulitis

**Definition** Seltenes, mit Tuberkulose assoziiertes Krankheitsbild (Erythema induratum Bazin) bzw. mit idiopathischer inflammatorischer Dermato­se (Nodularvaskulitis), das durch subkutane, vorwiegend lobuläre Infiltrate mit Vaskulitis mittelkalibriger Arterien charakterisiert ist (■ Abb. 14.2).

**Klinik** Bevorzugt bei Frauen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auftretende rezidivierende, unterschiedlich schmerzhaft subkutane Knoten und plaque-artige Infiltrationen an den Unterschenkeln (Waden). Erythematös-bräunliche, zu Plaques konfluierende Knoten, die ulzerieren können und unter Narbenbildung abheilen.

### Histopathologie

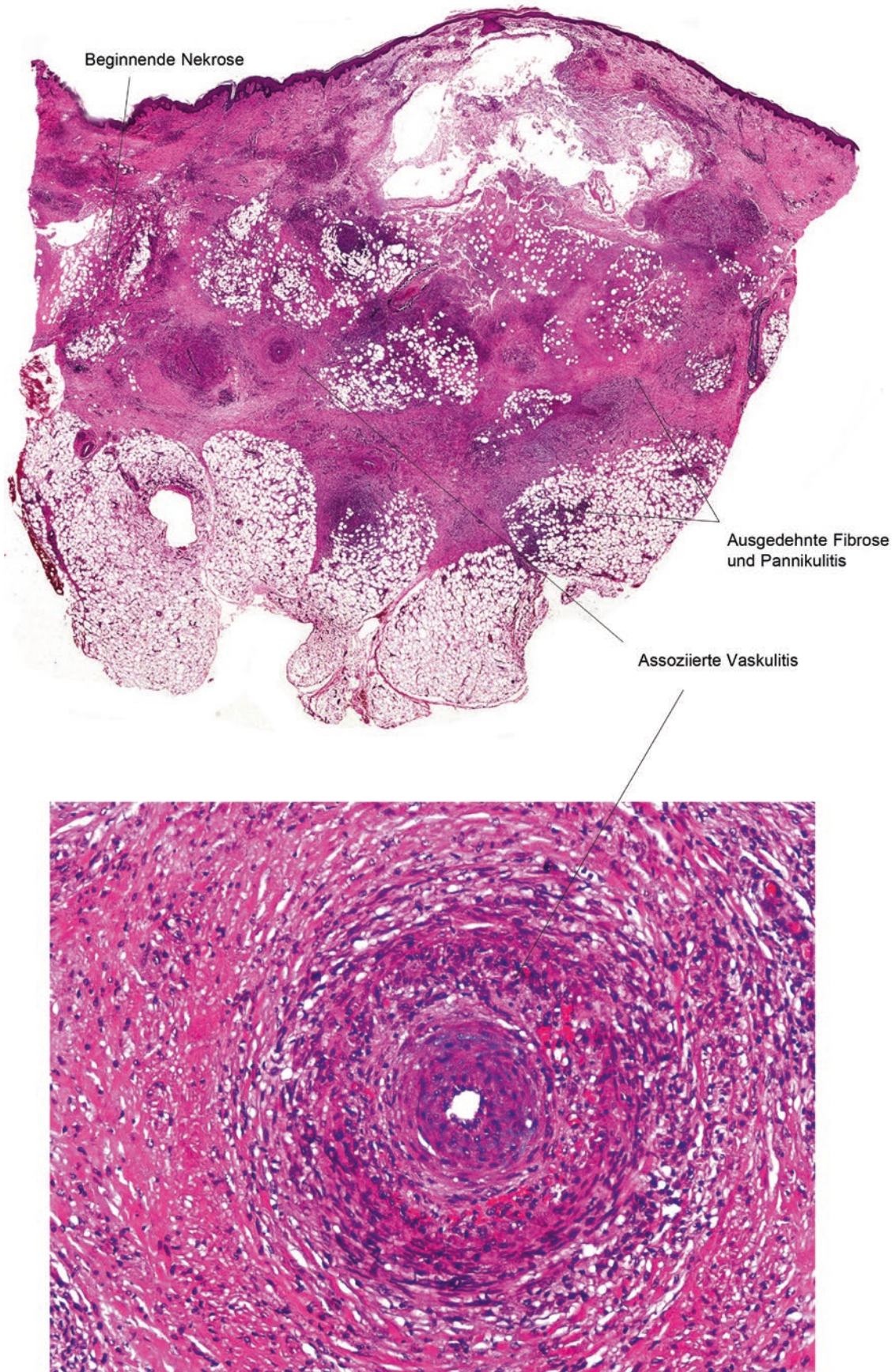
- **Lobuläre Pannikulitis:** im früheren Stadium lobuläre Granulome, kleine eosinophile Nekroseherde mit Kerntrümmern und Beimengung von Histiozyten mit schaumigem Zytoplasma
- **Assoziierte Vaskulitis:** manschettenförmige lymphozytäre Infiltrate um wandstarke Gefäße mittleren Kalibers; im weiteren Verlauf floride Vaskulitis mit inflammatorischer Durchsetzung der Gefäßwand und partieller oder kompletter thrombotischer Okklusion mit konsekutiven Nekrosen
- **Spätstadium:** fibrotisch verdickte subkutane Septen und lobuläre granulomatöse Pannikulitis

**Spezialuntersuchung** Bei Erythema induratum Bazin kann in 30–80 % der Fälle erregerspezifische DNA von *M. tuberculosis complex* mittels PCR nachgewiesen werden.

### Differenzialdiagnosen

- **Panarteriitis nodosa** Leukozytoklastische Vaskulitis kleinkalibriger arterieller Gefäße am Übergang zur Subkutis. In der Regel nicht im subkutanen Fettgewebe. Keine genuine Pannikulitis
- **Thrombophlebitis** Pannikulitis mit thrombotischem Verschluss einer subkutanen Vene und Durchsetzung der Gefäßwand durch gemischtzellige Infiltrate. Große morphologische Ähnlichkeit mit Nodularvaskulitis (Elastica-Färbung!)
- Beachte bei **Nodularvaskulitis** vs. **Thrombophlebitis:** Arterien und wandstarke Venen der unteren Extremität können gerade im akuten inflammatorischen Stadium im HE-gefärbten Schnittpräparat nicht eindeutig unterschieden werden. Zur Unterscheidung ist die Elastica-Färbung unbedingt erforderlich: Die Media der mittelkalibrigen Arterien besteht ausschließlich aus konzentrisch geschichteten, glatten Muskelbündeln ohne eingelagerte elastische Fasern (elasticafreie Media) – im Gegensatz zu den ebenfalls wandstarken Venen, die multiple elastische Fasern innerhalb der mittleren Muskelschicht aufweisen (elastica durchgezogene Media).
- **Infektiös bedingte Pannikulitis** Neutrophilenreiche lobuläre Infiltrate, meist ohne begleitende Vaskulitis. Nachweis von Erregern in den Spezialfärbungen (PAS-Färbung, Gram-Färbung, Ziehl-Neelsen-Färbung)
- **Artifizuell bedingte bzw. traumatische Pannikulitis** Neutrophilenreiche septale und lobuläre Infiltrate, oft mit Beteiligung der angrenzenden Kutis
- **Erythema nodosum** Vorwiegend septale Infiltrate mit riesenzellreichen Granulomen (Miescher'sche Radiärknötchen). Fehlende Vaskulitis

## Erythema induratum Bazin



■ Abb. 14.2 Erythema induratum Bazin. (Mit freundl. Genehmigung von Dr. Luis Requena, Spanien)



### 14.3 Lupuspannikulitis

**Definition** Unterform des Lupus erythematoses mit vorwiegendem Befall des subkutanen Fettgewebes. In einem Drittel mit chronisch-diskoidem Lupus erythematoses assoziiert (■ Abb. 14.3)

**Klinik** Livid-gerötete Plaques und ulzerierende Knoten mit Prädilektion der proximalen Extremitätenabschnitte. Typisch sind schmerzhafte Ulzerationen mit Narbenbildung

#### Histopathologie

- Dichte lobuläre Infiltrate kleiner perlschnurartig um Adipozyten angeordneter Lymphozyten, Beimengung von Plasmazellen
- Paraseptale reaktive Lymphfollikel
- Lymphozytäre Kerntrümmer ohne Vaskulitis. Keine neutrophilen Granulozyten
- Hyaline Degeneration im Bereich der Infiltrate
- Im Spätstadium dichte histiozytäre Infiltrate

**Zusatzuntersuchungen** Infiltrate aus CD79a-positiven B-Zellen und Plasmazellen. Im Spätstadium Infiltrate CD68-positiver Histiozyten

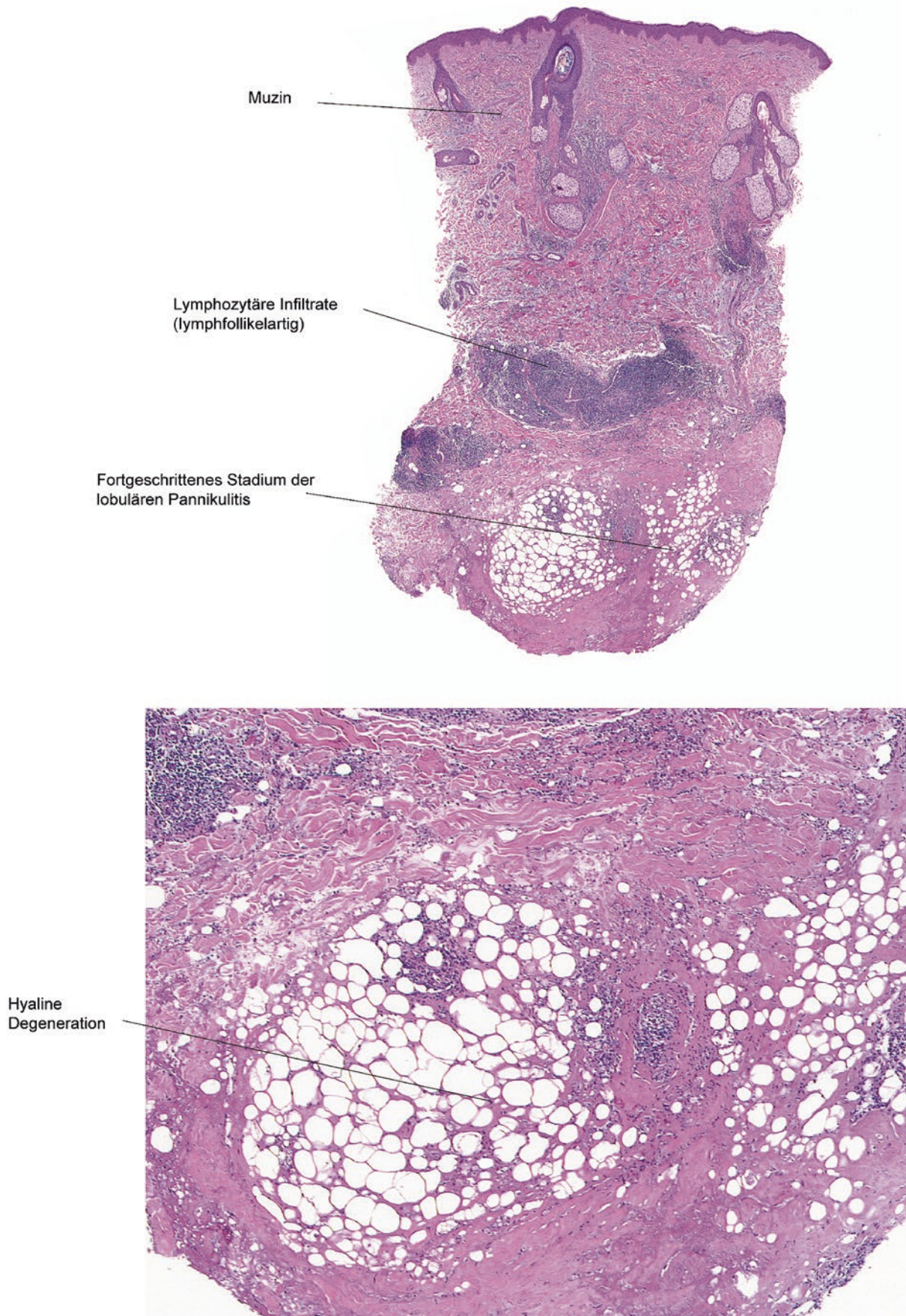
#### Differenzialdiagnosen

- **Subkutanes pannikulitisartiges T-Zell-Lymphom** Lobuläre Infiltrate von perlschnurartig um Adipozyten angeordnete klein- bis großzellige T-Lymphozyten mit Kernpleomorphie. Karyorrhesis
- **Subkutanes B-Zell-Pseudolymphom** Paraseptale und lobuläre lymphozytäre Infiltrate mit reaktiven Keimzentren. Gelegentlich Granulome mit Nekrose durch Ablagerungen von Injektionsmittel (z. B. bei Hyposensibilisierungstherapie)
- **Erythema nodosum** Initial neutrophilenreiches septales Infiltrat, im Verlauf histiozytenreiche Infiltrate mit Granulombildung („Miescher-Radiärknötchen“)
- **Erythema induratum Bazin und nodöse Vaskulitis** Vorwiegend lobuläres gemischtzelliges Infiltrat aus neutrophilen Granulozyten und Plasmazellen sowie Vaskulitis in den Septen
- **Artifizielle Pannikulitis** *Nekrotische Adipozyten unterschiedlicher Größe („Mikropseudozysten“), Erythrozytenextravasate.* Im Initialstadium *neutrophile Granulozyten in der Subkutis*, vorwiegend lobulär. Später histiozytäre Infiltrate mit *Schaumzellen*. Gelegentlich Nachweis injizierter *Fremdkörper*

**Kommentar** Perlschnurartig um Adipozyten angeordnete Lymphozyten („Rimming“) können sowohl bei der Lupuspannikulitis als auch beim subkutanen pannikulitisartigen T-Zell-Lymphom beobachtet werden und sind daher nicht krankheitsspezifisch.



## Lupuspannikulitis (Lupus profundus)



■ Abb. 14.3 Lupuspannikulitis



# Arzneimittelinduzierte Reaktionen

15.1 Spezifische Formen – 152

15.2 Unspezifische Formen – 154

**Definition** Kutane Manifestationen direkter oder indirekter, toxisch oder immunologisch vermittelter Nebenwirkungen von Arzneimitteln (AM). Breites Spektrum klinischer und histologischer Formen von Arzneimittelreaktionen

## 15.1 Spezifische Formen

**Fixe Arzneimittelreaktion** *Interface-Dermatitis* mit Vakuolisierung, apoptotischen Keratinozyten, Exozytose von Lymphozyten. Oberflächliches bandförmiges lymphozytäres Infiltrat. Melanophagen. Klinisch gerötete oder rot-braune leicht infiltrierte oder makuläre Läsionen, welche nach wiederholter Exposition gegenüber dem auslösenden Arzneimittel stets an gleicher Stelle auftreten (■ Abb. 15.1)

### Differenzialdiagnosen

- **Akute Graft-versus-Host-Reaktion** Interface-Dermatitis. Lymphozytäres Infiltrat. Apoptotische Keratinozyten in allen Epidermislagen. Beteiligung von Haarfollikeln und Akrosyringia
- **Erythema exsudativum multiforme** Orthokeratose, zahlreiche nekrotische Keratinozyten bis zur Nekrose der Epidermis. Subepidermales Ödem und lymphozytäres Infiltrat mit wenigen eosinophilen Granulozyten

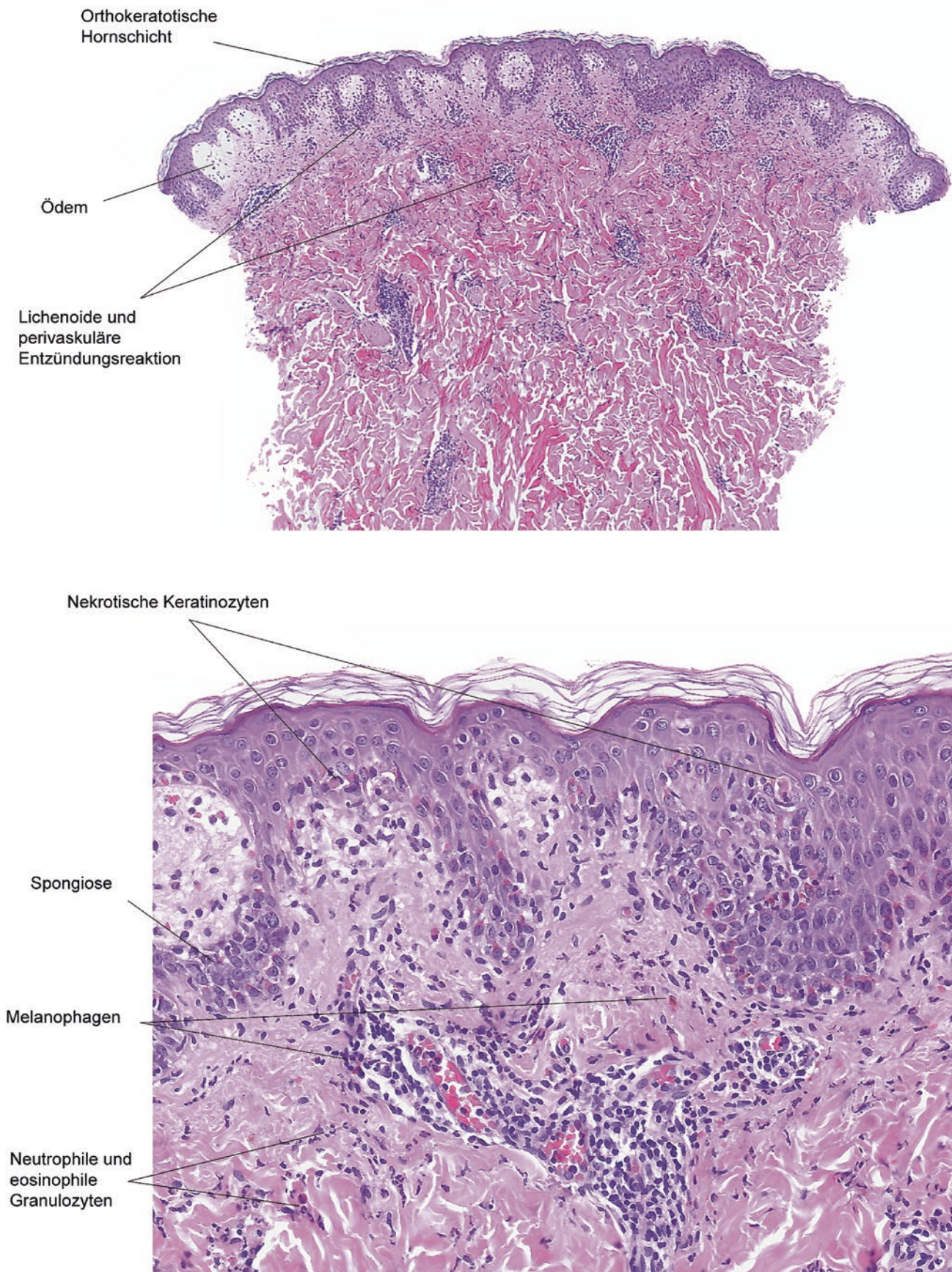
**Toxische epidermale Nekrolyse (Syn.: Lyell-Syndrom)** *Breitflächige Nekrose der Epidermis. Subepidermale Blasenbildung.* Geringes oder fehlendes perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat, gelegentlich mit Beimengung eosinophiler Granulozyten

### Differenzialdiagnosen

- **Erythema exsudativum multiforme** Orthokeratose, zahlreiche nekrotische Keratinozyten bis zur Nekrose der Epidermis. Subepidermales Ödem und lymphozytäres Infiltrat mit wenigen eosinophilen Granulozyten
- **Phototoxische Reaktion** Einzelne nekrotische Keratinozyten („sunburn cells“) oder umschriebene Nekrose der Epidermis oder subepidermale Blasenbildung. Geringes Infiltrat
- **Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS)** Subkorneale Spalt- bzw. Blasenbildung. Akantholytische Keratinozyten in den obersten Stratum-spinosum-Anteilen. Keine Nekrose der Epidermis. Im oberen Korium gemischt-zelliges Infiltrat mit neutrophilen Granulozyten



## Fixe Arzneimittelreaktion



■ Abb. 15.1 Fixes toxisches Arzneiexanthem

## 15.2 Unspezifische Formen

**Makulopapulöse AM-Exantheme** Unauffällige Epidermis. Diskrete fokale Vakuolisierung in der Verbundzone möglich. Im oberen Korium perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat mit Beimengung von *eosinophilen Granulozyten* (■ Abb. 15.2)

### Differenzialdiagnosen

- **Urtikaria** Ödematös aufgelockertes Korium, eosinophile Granulozyten perivaskulär und interstitiell
- **Virale Exantheme** In vielen Fällen histologisch nicht zu unterscheiden von AM-Exanthemen

**Lichenoides AM-Exanthem** Akanthose, Hypergranulose, Hyperparakeratose. *Interface-Dermatitis* mit Vakuolisierung, apoptotische Keratinozyten und Exozytose von Lymphozyten. Subepidermales bandförmiges Infiltrat mit Beimengung von *eosinophilen Granulozyten*

### Differenzialdiagnosen

- **Lichen ruber** Selten eosinophile Granulozyten, ansonsten histologisch nicht zu unterscheiden

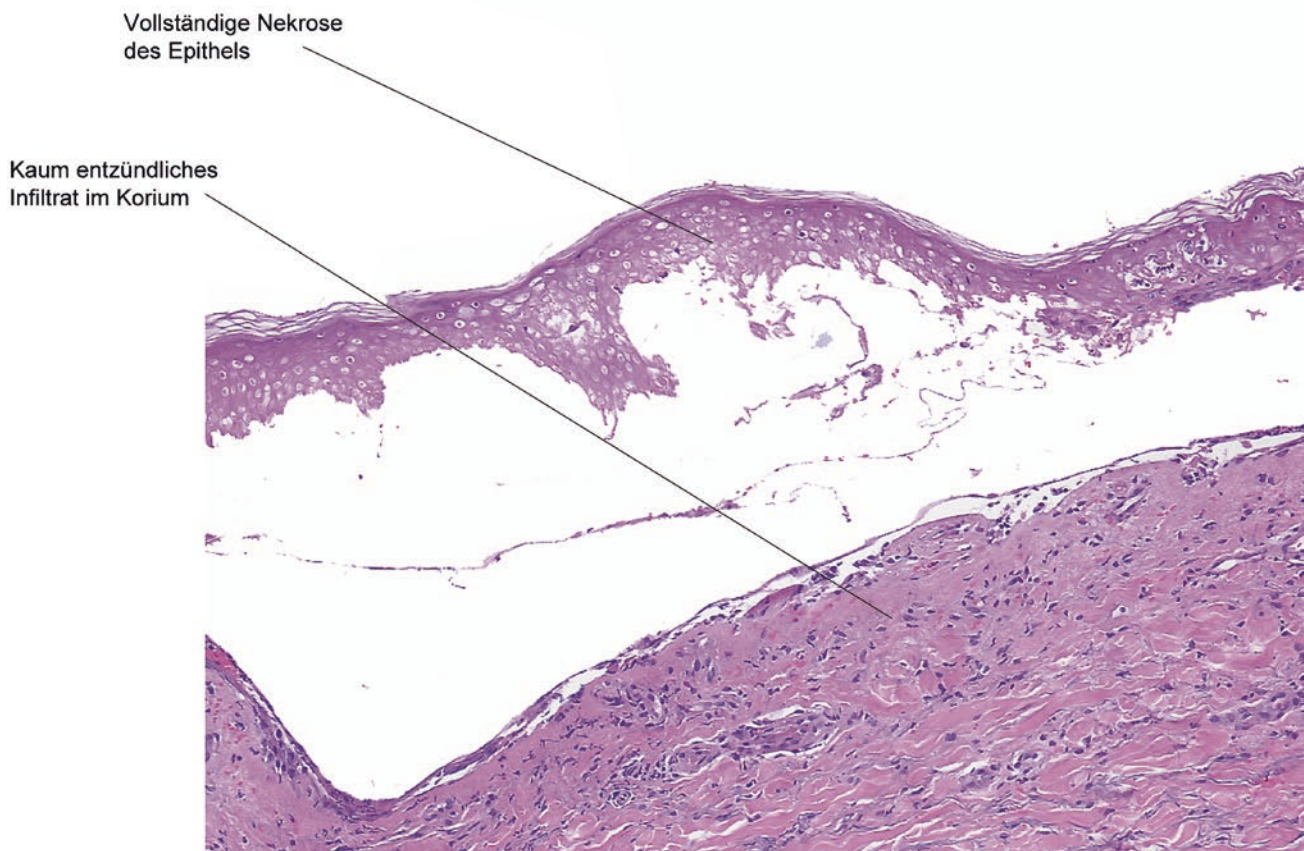
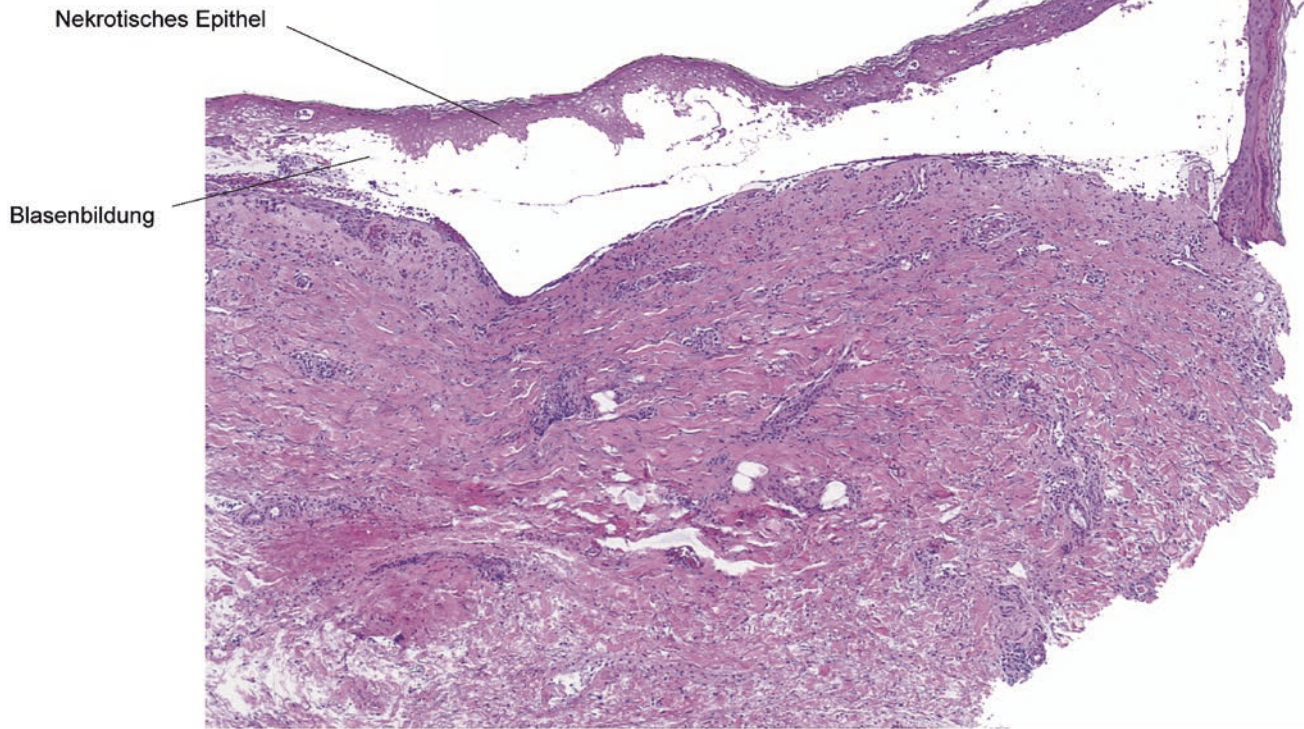
**Leukozytoklastische Vaskulitis** Perivaskuläres und interstitielles gemischtzeliges Infiltrat im oberen Korium mit zahlreichen neutrophilen Granulozyten. Zerstörung der Gefäßwände. Kerntrümmer. Erythrozytenextravasate

### Differenzialdiagnosen ► Abschn. 8.1

**Kommentar** Bei entzündlichen Infiltraten, welche sich nicht einem der bekannten Infiltratmuster zuordnen lassen, sollte eine Arzneimittelreaktion in Betracht gezogen werden.



## Toxische epidermale Nekrolyse



■ Abb. 15.2 Toxische epidermale Nekrolyse





# Artifizielle Schädigungen

**Definition** Schädigung kutaner Strukturen durch exogene Einflüsse mechanischer oder toxischer Natur. Unterschiedliche Muster von artifiziellen Schädigungen können unterschieden werden (■ Abb. 16.1)

#### Exkoration

- *Umschriebene Ulzeration* mit Auflagerungen eines fibrinös-hämorrhagischen Exsudates, neutrophiler Granulozyten und Einschlüssen von Bakterien
- Subepidermale fibrinoide Ablagerungen
- *Erythrozytenextravasate*, *Fibrose* und lediglich gering oder mäßig ausgeprägtes gemischtzelliges Infiltrat im darunterliegenden Korium

#### Differenzialdiagnose

- **Reaktive perforierende Kollagenose** Scharf begrenzte Ulzeration mit Ausschleusung bzw. Einschlüssen kollagener Faserbündel in den krustösen Auflagerungen, welche als basophile Nekrosen imponieren

#### Toxische Schädigung

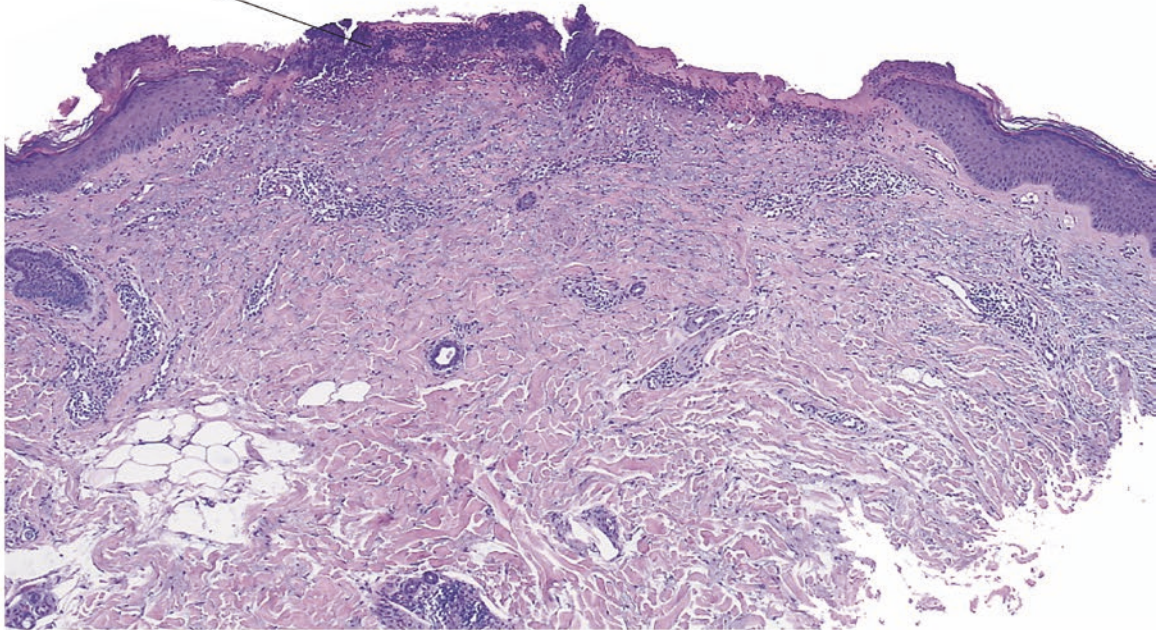
- Beginnende Nekrose in den oberen Anteilen des Stratum spinosum und verminderte Anfärbbarkeit der basalen Epidermiskompartimente bei unauffällig erscheinendem Stratum corneum („Outside-In“-Phänomen bzw. „reversal staining“)
- Fehlendes oder spärliches lymphohistiozytäres Infiltrat

#### Differenzialdiagnose

- **Zinkmangel/Acrodermatitis enteropathica** In der HE-Färbung Abblassung der oberen Stratum-spinosum-Anteile („psoriasiformes blasses Band“). Verlust des Stratum granulosum

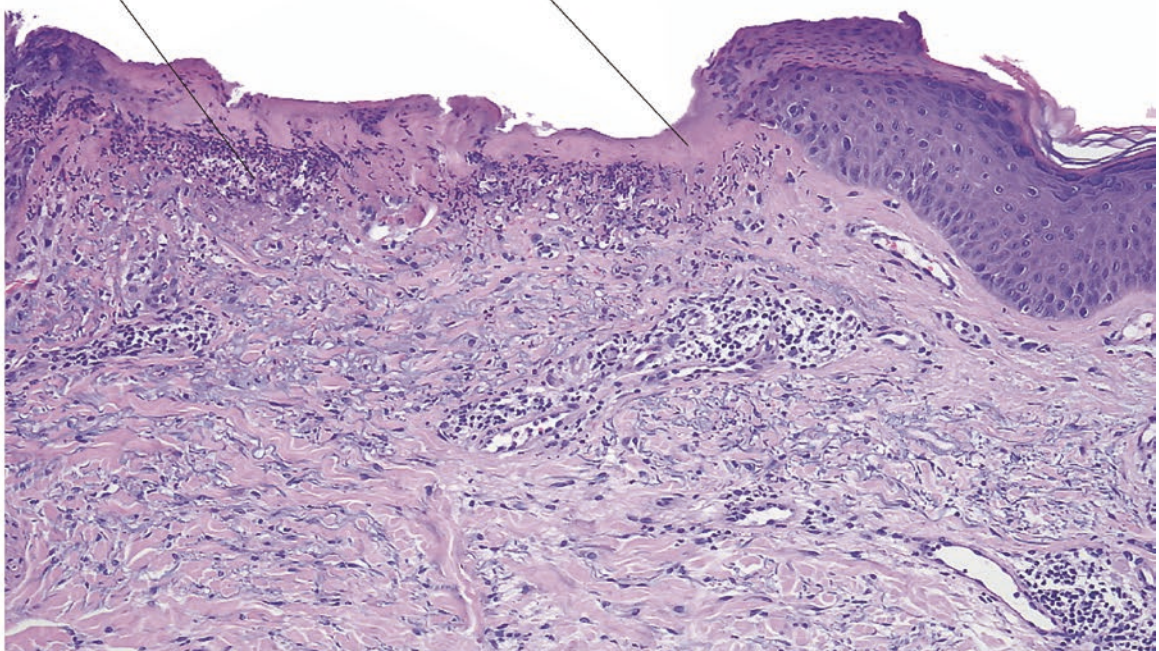
## Exkoration

Entzündlich durchsetzte  
Serumkruste



Oberflächliche Ulzeration

Entzündliches Infiltrat  
mit neutrophilen Granulozyten



■ Abb. 16.1 Exkoration





# Skleromyxödem/Lichen myxoedematosus

**Definition** Chronische Dermatose aus dem Formenkreis der Muzinosen mit Vermehrung von Fibroblasten und verstärkter Kollagensynthese. Assoziation mit Paraproteinämie/monoklonaler Gammopathie. Keine Assoziation mit Schilddrüsenfunktionsstörung

Der Begriff Lichen myxoedematosus (LM) wird einerseits für die lokalisierte Form der Erkrankung verwendet (Syn.: papulöse Muzinose), umfasst aber als Überbegriff auch das Skleromyxödem Arndt-Gottron, das die generalisierte Form der gleichen Erkrankung darstellt.

**Klinik** Multiple Papeln, Erythem und im Verlauf der Erkrankung diffuse Verdickung der Haut

#### Histopathologie

- Vermehrung von Fibroblasten
- Verbreiterte Dermis und verbreiterte sowie irregulär angeordnete Kollagenfaserbündel
- Muzinablagerungen insbesondere im Bereich der Fibroblastenvermehrung
- Keine entzündlichen Infiltrate

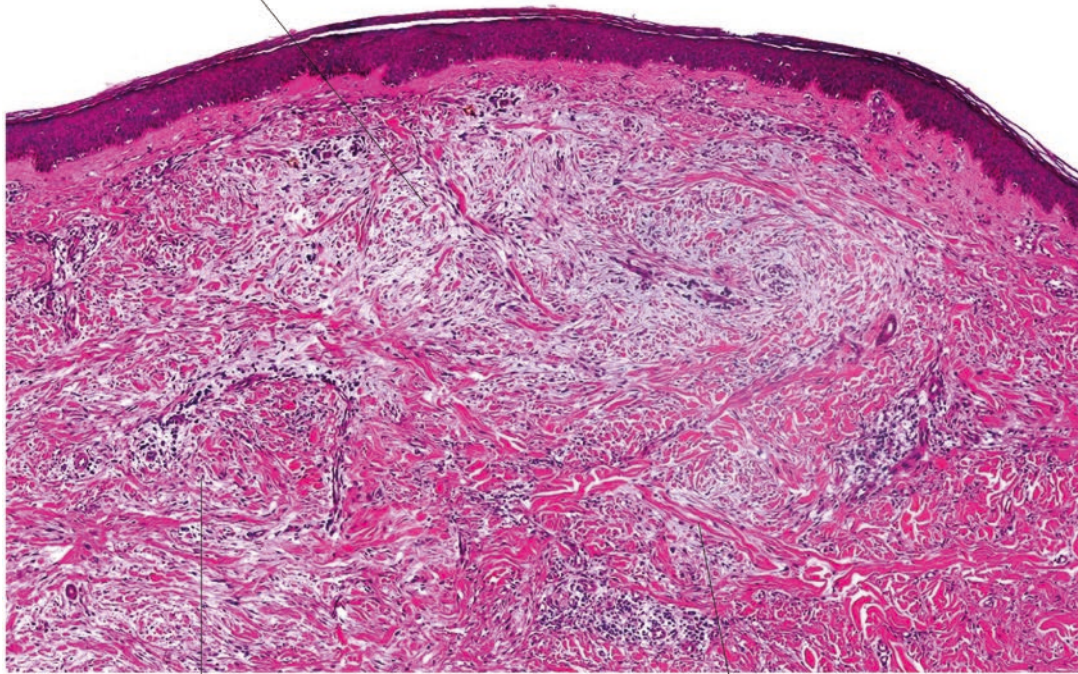
**Zusatzuntersuchungen** Alcianblau-Färbung: Muzinablagerungen insbesondere im Bereich der Fibroblastenvermehrung

#### Differenzialdiagnosen

- **Granuloma anulare (interstitielle Form)** Fokale interstitielle histiozytenreiche Infiltrate und Muzinablagerungen. Keine Vermehrung von Fibroblasten. Beachte: Der Lichen myxoedematosus bzw. die frühe Form des Skleromyxödems zeigen histologisch große Ähnlichkeit mit der interstitiellen und muzinreichen Form des Granuloma anulare
- **Morphea und systemische Sklerose** Im Frühstadium perivaskuläres und interstitielles lymphohistiozytäres Infiltrat mit Beimengung von Plasmazellen. Verbreitertes dermales Bindegewebe mit hochgerückt erscheinenden und von dermalem Bindegewebe dicht umschlossenen Schweißdrüsen. Verbreiterte subkutane Septen. Keine signifikanten Muzinablagerungen. Keine Fibroblastenvermehrung
- **Scleroedema adultorum Buschke** Dermales Bindegewebe mit optisch leeren Spalträumen zwischen den kollagenen Faserbündeln. Muzinablagerungen. Keine Vermehrung von Fibroblasten/Fibrozyten. Keine entzündlichen Infiltrate. Assoziation mit Diabetes und monoklonaler Gammopathie
- **Nephrogene fibrosierende Dermatopathie** Zeigt histologisch ein identisches Bild, stellt jedoch eine distinkte Erkrankung bei Patienten mit chronischer Nephropathie und Exposition gegenüber Gadolinium (MRI-Untersuchung) dar, die im Bereich der Extremitäten skleromyxödemartige Veränderungen entwickeln. Expression von CD34 durch die Fibroblasten (■ Abb. 17.1)

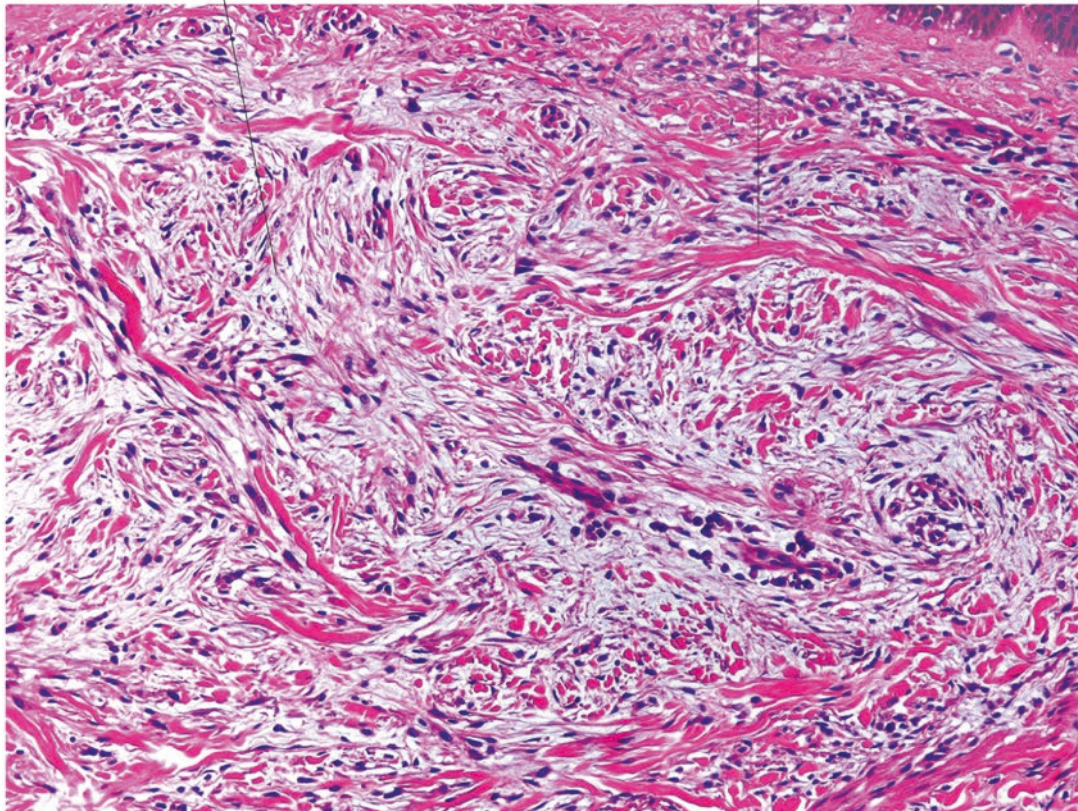
## Skleromyxödem

Verbreiterung der Dermis mit Ablagerungen von Muzin



Vermehrung von Muzin  
und Fibroblasten

Irregulär angeordnete  
Kollagenfaserbündel



■ Abb. 17.1 Skleromyxödem





# Kutane Ablagerungen und Reaktionen auf Fillersubstanzen

**Definition** Ablagerungen von resorbierbaren und permanenten, nicht resorbierbaren Substanzen, die zur Weichteilaugmentation verwendet werden und Entzündungsreaktionen induzieren können

**Klinik** Schwellung und Induration unterschiedlichen Ausmaßes im Bereich der zuvor erfolgten Injektionen. Die Reaktion kann erst Jahre nach der Injektion auftreten. Vergrößerung der lokoregionären Lymphknoten möglich

#### Histologie

- *Reaktionslose Ablagerungen* der Füllersubstanzen in der Dermis und/oder Subkutis
- Amorphes, in der HE-Färbung oftmals bläuliches Material oder optisch leere Vakuolen unterschiedlichen Kalibers

#### Inflammatorische Reaktionen

- Granulomatöse Fremdkörperreaktion mit mehrkernigen Histiozyten, die Füllermaterial umschließen
- Beimengung von eosinophilen Granulozyten möglich
- Bakterielle Superinfektion im Bereich der Ablagerungen mit neutrophilenreichen Infiltraten und Abszessbildung

#### Resorbierbare Filler

- Hyaluronsäure, humanes oder bovines Kollagen
- Histologisch in der HE-Färbung bläulich imponierende amorphe Ablagerungen

#### Permanente, nicht resorbierbare Filler

- Paraffin, Silikonöl oder -gel, Polymethylacrylat, Polyacrylamid-Hydrogel
- Histologisch oftmals optisch leere Vakuolen unterschiedlichen Kalibers

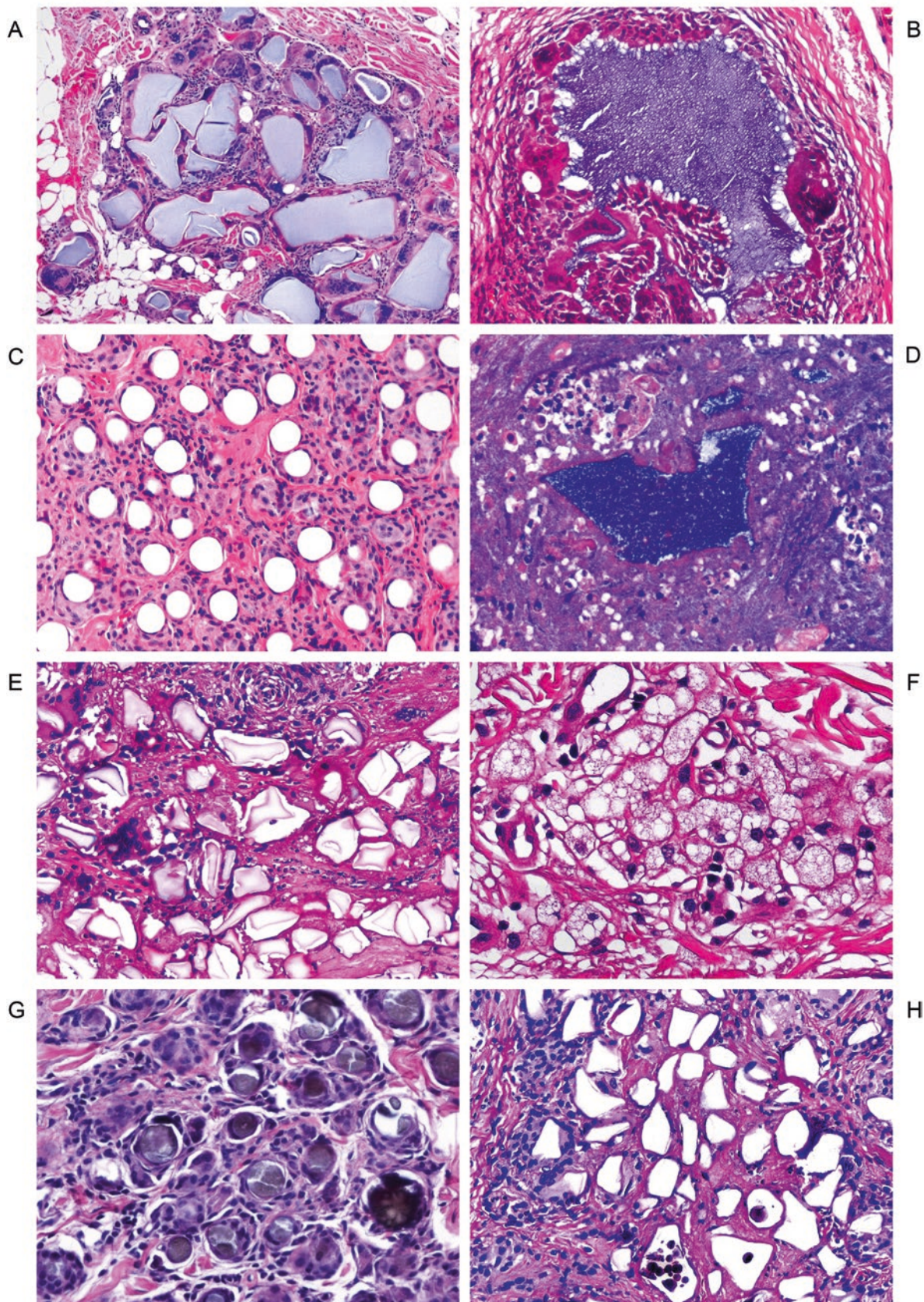
#### Differenzialdiagnose

- **Sarkoidose** Nackte, epitheloidzellige Granulome; gelegentlich mit Riesenzellen
- **Pseudolipomatöse Metaplasie** Optisch leere Hohlräume im oberen und mittleren Corium nach protrahierter topischer Applikation von Kortikosteroiden

**Kommentar** Die Histologie dient einerseits der genaueren Zuordnung des Füllermaterials, andererseits zur Erfassung einer allfälligen Fremdkörperreaktion bei der Therapieplanung (■ Abb. 18.1).



## Reaktionen auf Füllersubstanzen



■ **Abb. 18.1** Reaktionen auf Füllersubstanzen. *A* Hyaluronsäure, *B* Aquamid, *C* Artecoll, *D* Bio-Alcamid, *E* Dermalive, *F* Silikon, *G* Hidroxyapatit, *H* Juvederm. (Mit freundl. Genehmigung von Dr. Luis Requena, Spanien)



# Zysten

## Inhaltsverzeichnis

Kapitel 19 Epitheliale Zysten – 171

Kapitel 20 Pseudozysten – 181



# Epitheliale Zysten

- 19.1 Epidermoidzyste – 172
- 19.2 Trichilemmalzyste – 174
- 19.3 Steatozystem – 176
- 19.4 Apokrines Hidrozystem – 178

## 19.1 Epidermoidzyste

**Definition** Epitheliale Zyste mit epidermalem Verhornungstyp, welche vom infundibulären Follikel­epithel ausgeht oder durch posttraumatische Verlagerung von Epidermis in die Dermis entsteht (■ Abb. 19.1)

### Klinik

- Dermale prallelastische knotige Läsion mit zentraler Pore
- Prädisloktionsstellen: Kapillitium, Rücken
- Multiple Läsionen können beim Gardner-Syndrom auftreten
- Traumatische epidermale Inklusionszysten sind häufig an den Händen lokalisiert

### Histopathologie

- Mit der Hautoberfläche über einen *Porus* in Verbindung stehende Zyste
- Mehrschichtiges Epithel mit Stratum granulosum und *epidermalem Verhornungsmuster*
- Zysteninhalt aus locker *geschichteten Hornmassen*
- Bei großen Epidermoidzysten ausgeprägte *Atrophie des auskleidenden Epithels* (Druckatrophie) möglich
- Bei *Ruptur der Zyste* Fremdkörperreaktion mit gemischtzelligem, teils granulomatösem Infiltrat mit mehrkernigen Riesenzellen und eingeschlossenen Hornlamellen („corn flakes“-Zeichen), Abszessherde. Fibrose

### Varianten

- *Milium*: Kleine, im oberen Korium gelegene Epidermoidzyste. Gehäuft bei bullösen Dermatosen (z. B. bullöses Pemphigoid, Porphyrie) oder nach Trauma (Verbrennungen)
- *Proliferierende Epidermoidzyste*: Proliferation des auskleidenden Epithels mit geringer Zellatypie. Oft Bildung von wirbelförmigen Epithelmustern mit Verhornung
- *Hybridzyste*: Zyste mit teils epidermalem und teils trichilemmalem Verhornungstyp

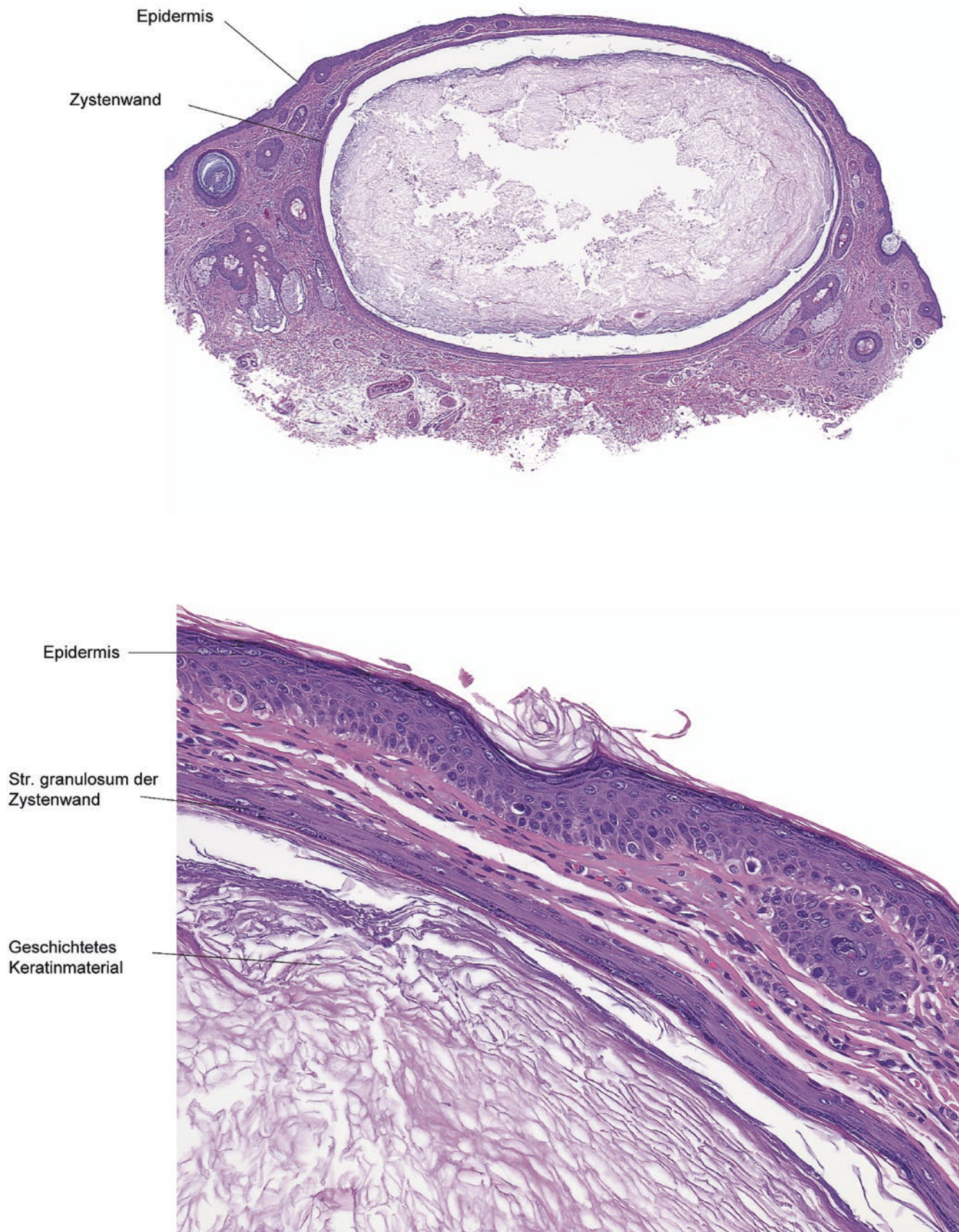
### Differenzialdiagnosen

- **Trichilemmalzyste**
  - Epitheliale Zyste mit trichilemmalem Verhornungstyp
  - Epithel ohne Stratum granulosum. Kompakte Hornmassen
- **Steatozystom** Epitheliale Zyste mit gezackter kutikulaartiger Verhornung des Epithels und Talgdrüsenlobuli in der Zystenwand

**Kommentar** Die porusartige Verbindung zur Oberfläche wird häufig erst auf Stufenschnitten erkennbar.



## Epidermoidzyste



■ Abb. 19.1 Epidermoidzyste

## 19.2 Trichilemmalzyste

**Definition** Epitheliale Zyste mit trichilemmalem Verhornungstyp, welche vom Epithel des Haarfollikelsthumus ausgeht (Isthmus-Katagen-Zyste) (■ Abb. 19.2)

**Klinik** Meist prallelastische, intradermal gelegene Zyste

### Histopathologie

- Dermal gelegene Zyste ohne Porus
- Mehrschichtiges, trichilemmales verhornendes Epithel ohne Stratum granulosum
- Homogener Zysteninhalt aus dicht gelagerten Hornmassen mit Verkalkungen
- Bei Ruptur der Zyste umgebendes granulomatöses Entzündungsinfiltrat
- Umgebende Fibrose bei wiederholten entzündlichen Reaktionen möglich

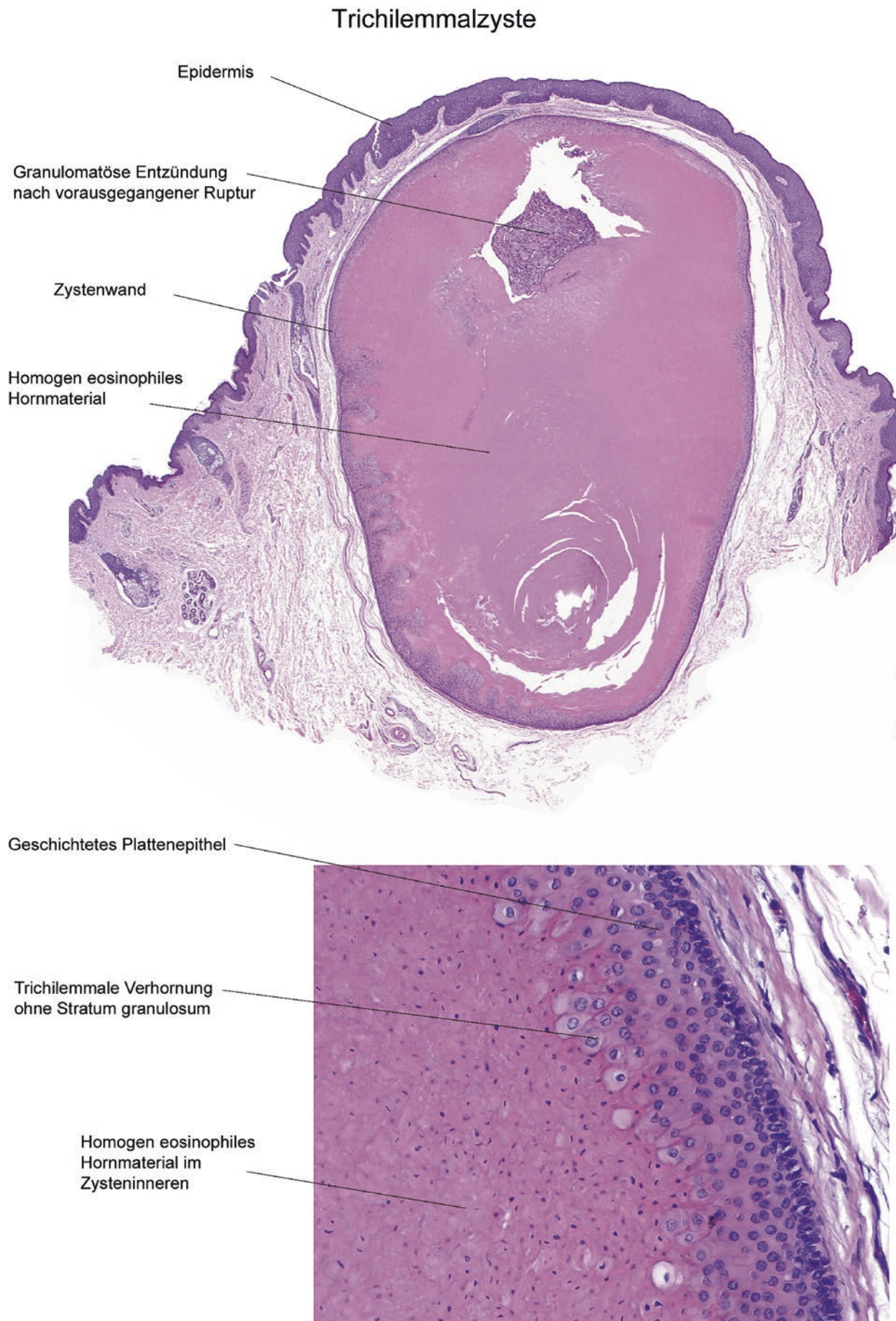
### Varianten

- *Proliferierende Trichilemmalzyste*: Scharfe äußere Begrenzung wie bei regulärer Trichilemmalzyste, jedoch nach innen gerichtete Proliferation der epithelialen Auskleidung mit squamöser Differenzierung, Einzell-Verhornung und Mitosen innerhalb des Zystenlumens im Sinne eines spinözellulären Karzinoms. Bei einer Größe >5 cm und Durchbruch durch die Zystenwand mit infiltrativem Wachstum besteht das Risiko einer Metastasierung
- *Hybridzyste*: Epitheliale Zyste mit teils epidermalem, teils trichilemmalem Verhornungstyp

### Differenzialdiagnosen

- **Epidermoidzyste** Epitheliale Auskleidung mit epidermalem Verhornungsmuster (Stratum granulosum). Zysteninhalt mit locker aggregierten Hornlamellen
- **Steatozystom** Gezackte Epitheloberfläche mit eosinophiler Kutikula, Nachweis von Talgdrüsenlobuli in der Zystenwand





■ Abb. 19.2 Trichilemmalzyste



### 19.3 Steatozystem

**Definition** Epitheliale Zyste, welche auf Höhe des Infundibulums, d. h. der Einmündungsstelle der Talgdrüse entsteht (■ Abb. 19.3)

**Klinik** Dermale prallelastische knotige Läsion, die solitär oder multipel auftreten kann. Prädilektionsstellen: Oberer Stamm und Kopf. Autosomal-dominante Vererbung möglich

**Variante** *Steatocystoma multiplex*: Multiple, wenige Millimeter große Zysten vorwiegend am oberen Stamm. Bei einigen Patienten Mutationen von Kera-  
tin 17 nachgewiesen, welche auch bei Pachyonychia congenita nachgewiesen wurden

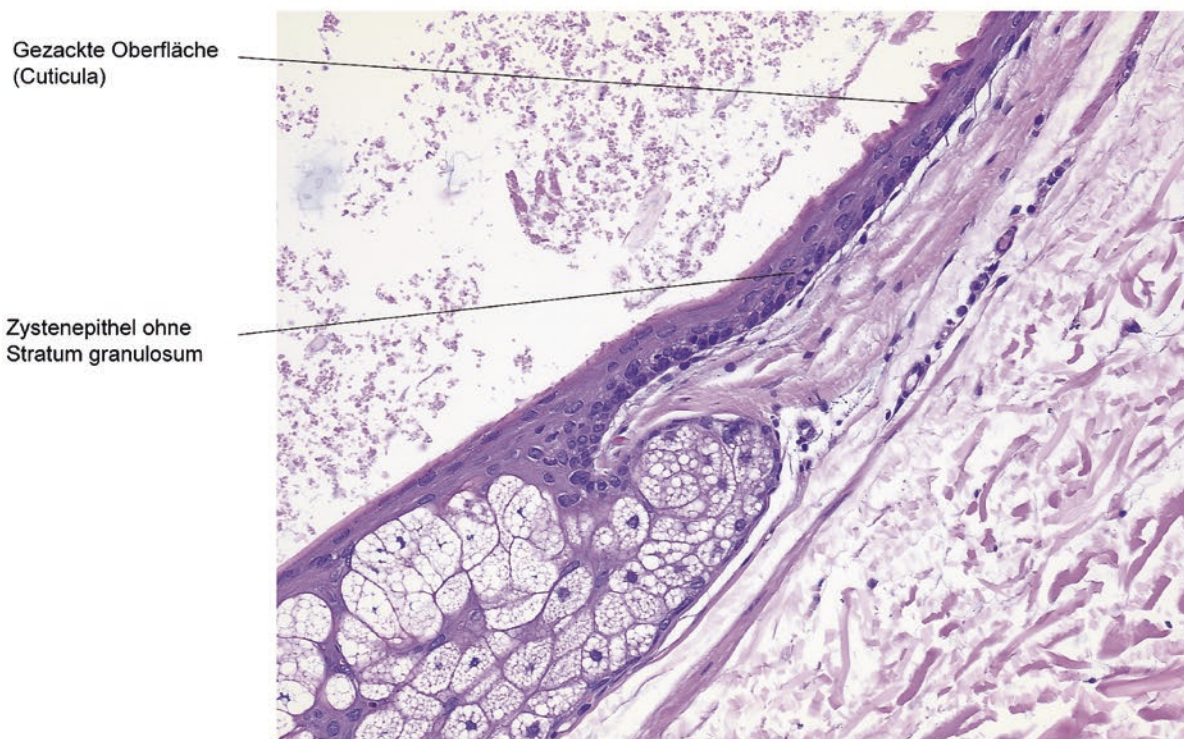
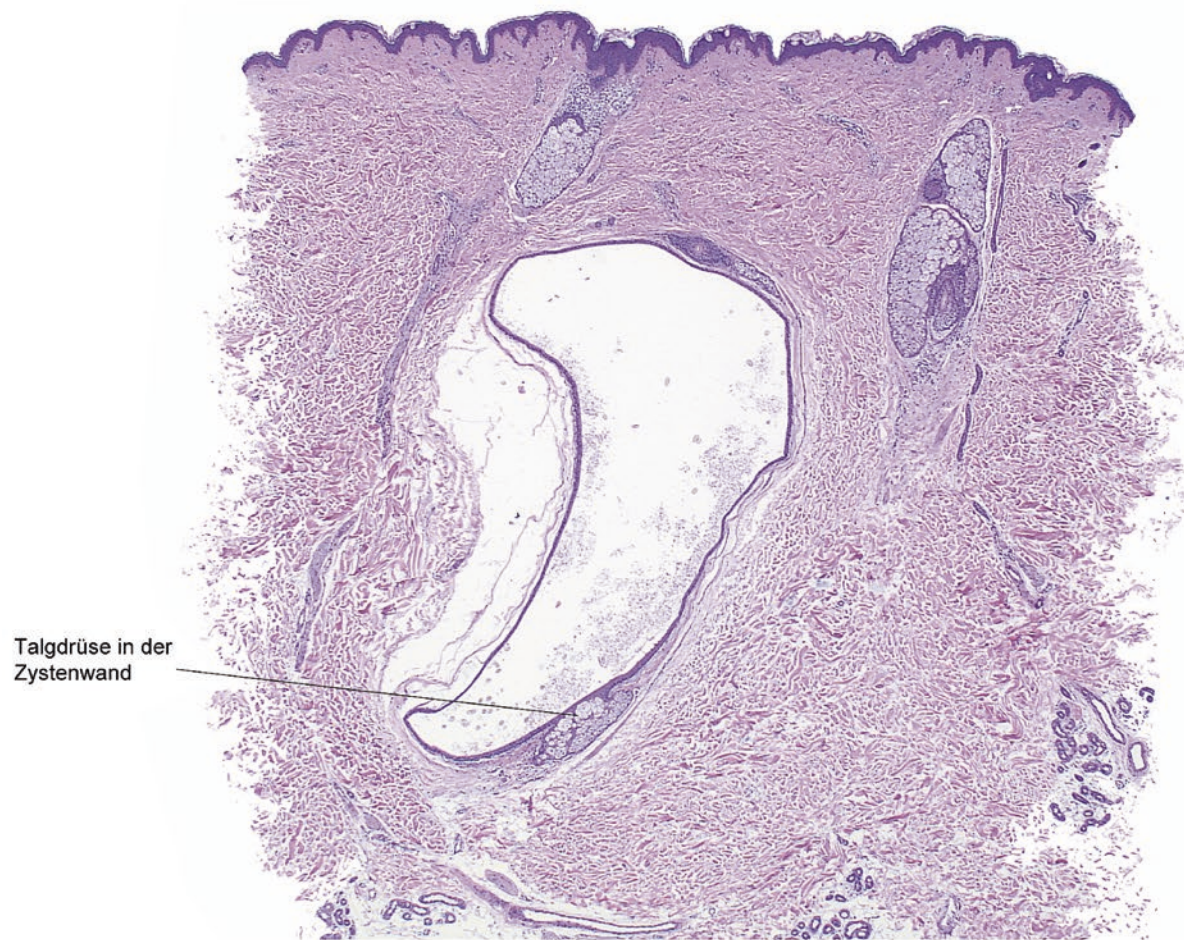
#### Histopathologie

- Dermal gelegene Zyste mit 2- bis 3-schichtigem Epithel ohne Stratum granulosum
- Schmale eosinophile Zone mit kompakter Verhornung und *gezackter Oberfläche* (sog. *Kutikula*). *Locker geschichtete Hornmassen* im Zystenlumen
- In der Zystenwand Nachweis von *Talgdrüsenlobuli*

#### Differenzialdiagnosen

- **Epidermoidzyste** Zystenepithel mit epidermalem Verhornungstyp und locker geschichteten Hornlamellen im Zystenlumen
- **Trichilemmalzyste** Zystenepithel mit trichilemmalem Verhornungstyp. Dicht gepacktes Hornmaterial im Zystenlumen
- **Vellushaarzyste** Zystenepithel mit teils epidermalen und teils trichilemmalem Verhornungstyp. Im Zystenlumen Haarschaftfragmente. Variante: eruptive Vellushaarzysten
- **Keratozyste** Zystenepithel wie beim Steatozystem. Keine Talgdrüsenlobuli in der Zystenwand. Assoziation mit Basalzell-Nävus-Syndrom
- **Hidrozystom** Dermal gelegene Zyste mit 2-schichtigem Epithel. Ekkrines oder apokrines Sekretionsmuster. Die ekkrine Form kann infolge einer Okklusion ekkriner Schweißdrüsenausführgänge auftreten

## Steatozystom



■ Abb. 19.3 Steatozystom

## 19.4 Apokrines Hidrozystom

**Definition** Intradermale apokrin differenzierte Zyste (■ Abb. 19.4)

**Klinik** Solitäre, hautfarbene oder bläulich-schwarze Papel meist im Kopfbereich

### Histopathologie

- Intradermale Zyste mit zweireihigem Epithel
- Das Epithel besteht aus abgeflachten äußeren myoepithelialen Zellen und luminal gelegenen Epithelzellen mit Dekapitationssekretion (apokrine Sekretion)
- Papilläre Formationen epithelialer Zellen möglich

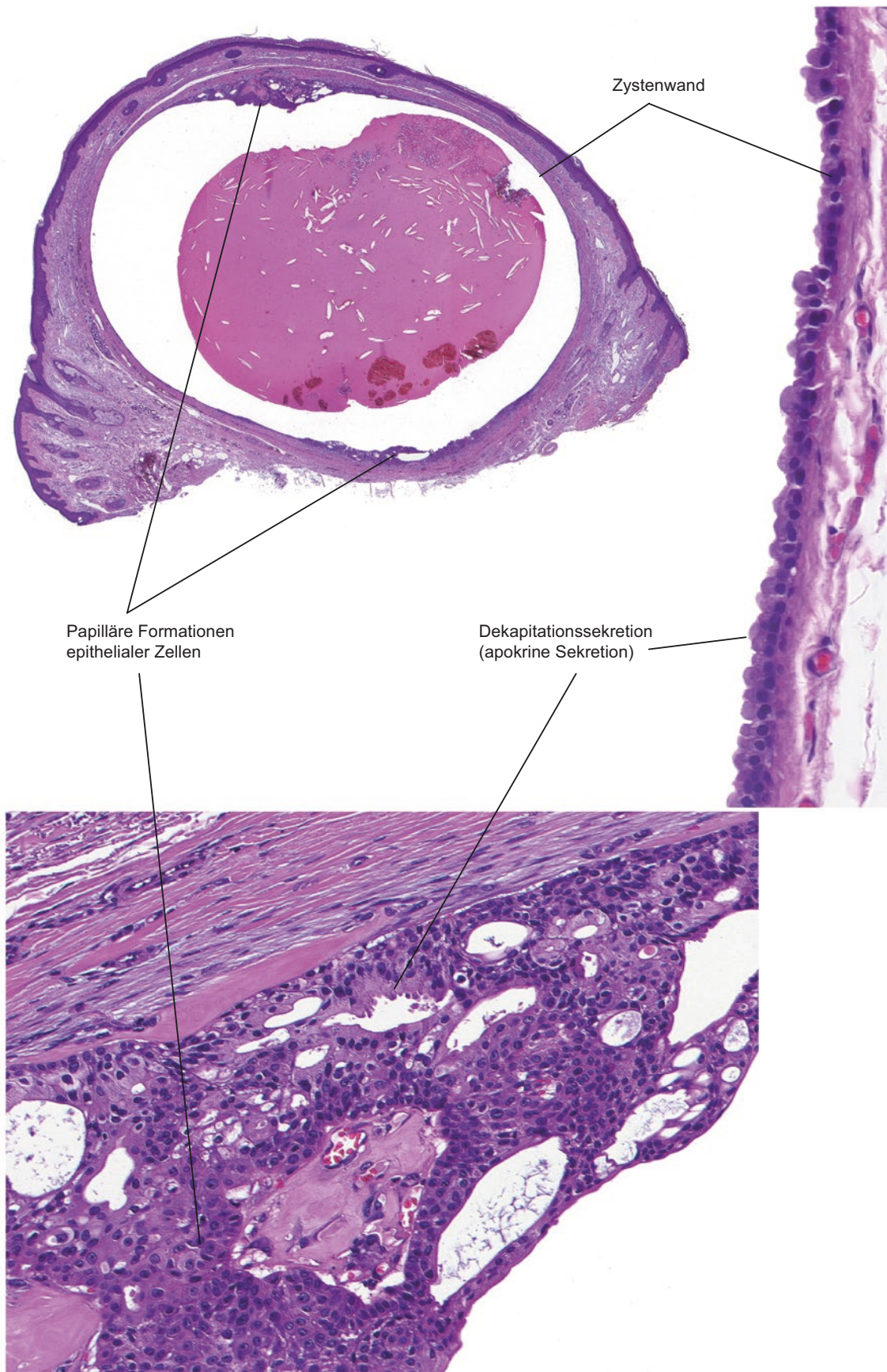
### Differenzialdiagnosen

- **Ekkkrines Hidrozystom** Wie apokrines Hidrozystom, aber keine Dekapitationssekretion
- **Syringom** Im oberen und mittleren Korium *Proliferate* aus 1- bis 2-schichtigen kuboidalen Epithelien mit *duktaler Differenzierung* und charakteristischer *kaulquappenartiger Form der Epithelproliferate*

**Kommentar** Apokrine und ekkkrine Hidrozystome können sich klinisch als bläulich-schwarze Papel manifestieren (sog. „Hidrocystome noir“). Da die Ausführungsgänge apokriner Schweißdrüsen Retentionszysten ausbilden können, welche von einem ekkkrinen Hidrozystom nicht zu unterscheiden sind, wird bei fehlender apokriner Sekretion häufig nur der allgemeine Terminus „Hidrozystom“ verwendet.



## Apokrines Hidrozystom



■ Abb. 19.4 Apokrines Hidrozystom



# Pseudozysten

## 20.1 Mukoide Pseudozyste – 182

## 20.1 Mukoide Pseudozyste

**Definition** Posttraumatische oder idiopathische Ansammlung von muzinöser Grundsubstanz in der Dermis, meist im Bereich der Akren (Finger) (■ Abb. 20.1)

**Klinik** Hautfarbene, prallelastische halbkugelige Läsion insbesondere am dorsalen Fingerendglied

### Histopathologie

- Akanthotisch verbreiterte, z. T. zentral abgeflachte Epidermis
- Umschriebene, unscharf begrenzte *Ablagerungen von Muzin* im oberen und mittleren Korium
- *Keine epitheliale Auskleidung*

**Spezialfärbungen** Darstellung des reichlichen muzinhaltigen Materials in der Alzian-Blau-Färbung, welches von Fibroblasten und nicht von Epithel gebildet wird

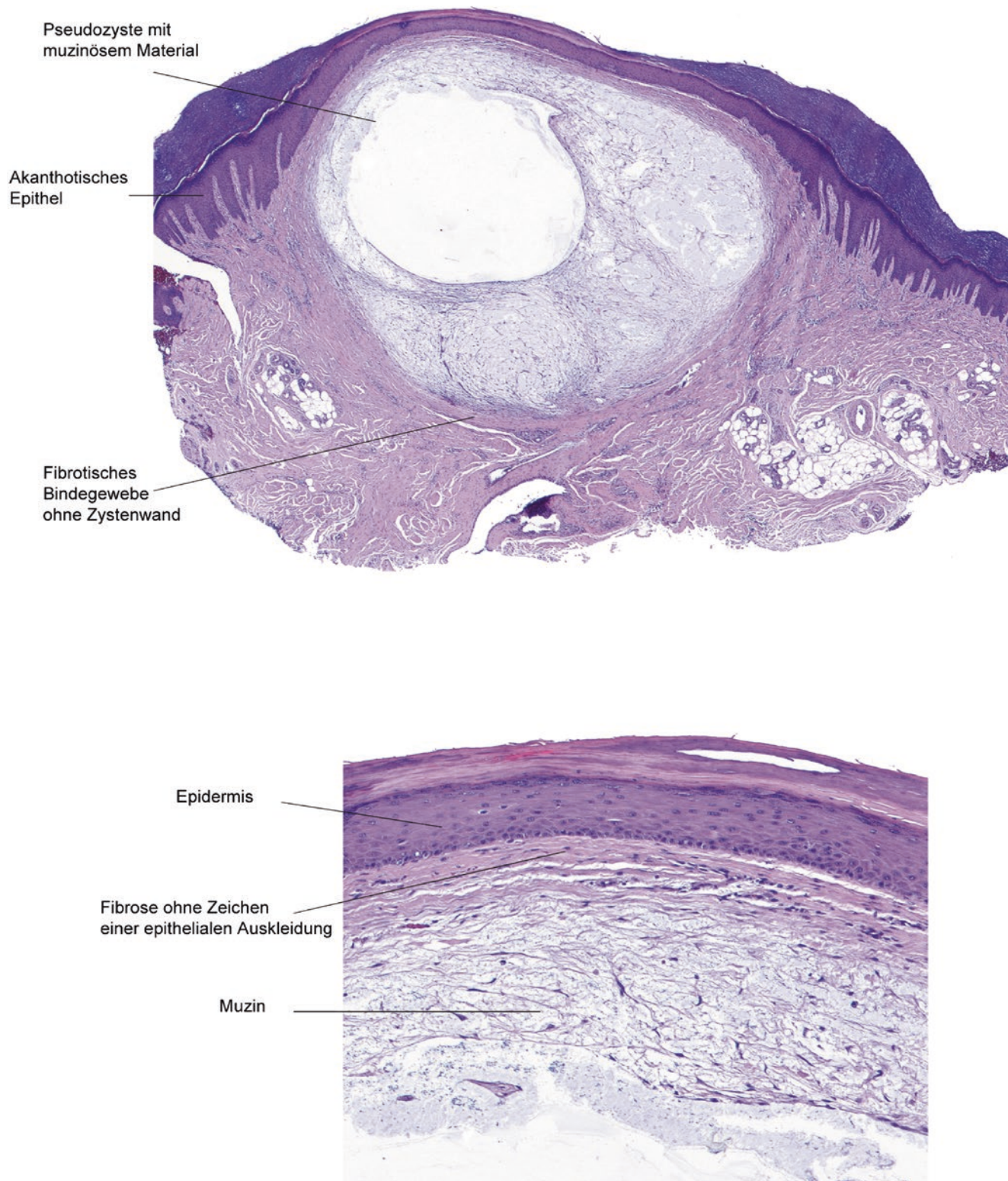
### Differenzialdiagnosen

- **Ganglion** Ausgedehnte tiefreichende seenartige Ablagerungen von Muzin. Fokal Nachweis abgeflachter synovialer Deckzellen möglich, Muzinablagerungen im umgebenden, fibrotisch verdichteten Bindegewebe
- **Epidermoidzyste** Epitheliale Auskleidung durch mehrschichtiges Epithel mit epidermale Verhornungstyp und Hornlamellen im Zystenlumen
- **Myxoides Neurothekeom** Scharf umschriebene Proliferation S-100-positiver Tumorzellen mit ausgedehnten Muzinablagerungen

**Kommentar** Da es sich um Muzinablagerungen ohne eine umgebende epitheliale Auskleidung handelt, liegt eine Pseudozyste vor. Die sichere Abgrenzung gegenüber einem Ganglion ist sowohl aus klinischer wie histologischer Sicht in vielen Fällen nicht möglich, weshalb die mukoide Pseudozyste von einigen Autoren als Variante des Ganglions betrachtet wird.



## Mukoide Pseudozyste



■ Abb. 20.1 Mukoide Pseudozyste

# Hamartome und Neoplasien

## Inhaltsverzeichnis

|            |   |
|------------|---|
| Kapitel 21 | Epidermale Hamartome und Neoplasien – 187   |
| Kapitel 22 | Melanozytäre Läsionen – 207                 |
| Kapitel 23 | Adnextumoren – 245                          |
| Kapitel 24 | Weichteilhyperplasien und -neoplasien – 281 |
| Kapitel 25 | Vaskuläre Neoplasien – 307                  |
| Kapitel 26 | Lymphome und Pseudolymphome – 319           |
| Kapitel 27 | Histiozytosen und Mastozytosen – 333        |
| Kapitel 28 | Kutane Karzinommetastasen – 341             |



# Epidermale Hamartome und Neoplasien

- 21.1 Epidermaler Nävus – 188
- 21.2 Naevus sebaceus – 190
- 21.3 Seborrhoische Keratose – 192
- 21.4 Klarzellakanthom – 194
- 21.5 Porokeratose – 196
- 21.6 Aktinische Keratose – 198
- 21.7 Morbus Bowen – 200
- 21.8 Spinozelluläres Karzinom  
(Syn.: Plattenepithelkarzinom der Haut) – 202
- 21.9 Keratoakanthom – 204



## 21.1 Epidermaler Nävus

**Definition** Umschriebene, genetisch bedingte Differenzierungsstörung der Epidermis, meist den Blaschko-Linien folgend (■ Abb. 21.1)

**Klinik** Scharf begrenzte, plaqueartige oder lineär angeordnete, hyperkeratotische und teils bräunlich hyperpigmentierte Hautveränderungen

### Histopathologie

- Umschriebene, nach basal scharf begrenzte Akanthose und Papillomatose
- Orthokeratose
- Intraepitheliale Pseudohornzysten möglich
- Fokal verstärkte basale Pigmentierung der Epidermis
- Kein entzündliches Infiltrat

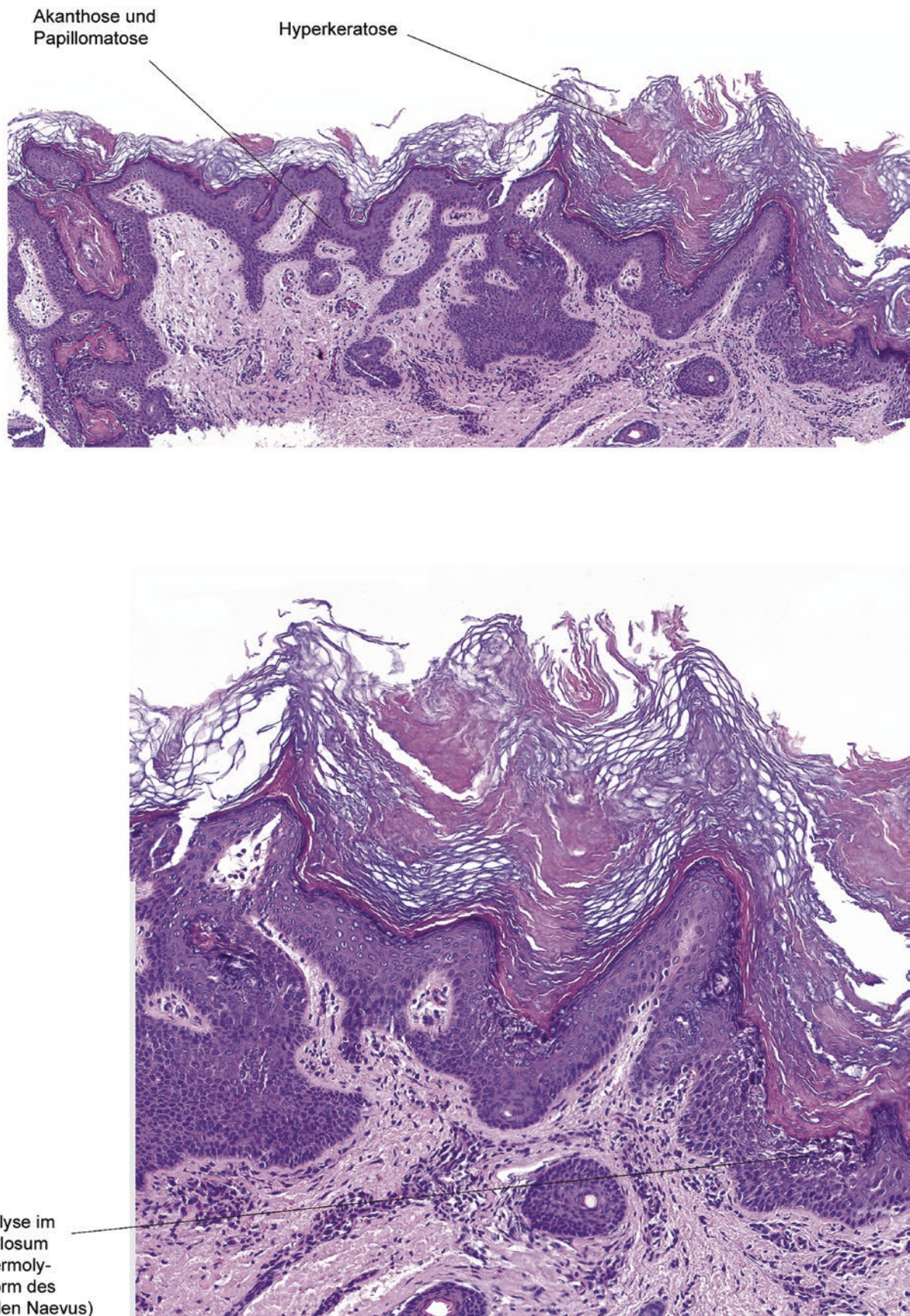
### Varianten

- *Inflammatorischer lineärer verruköser epidermaler Nävus (ILVEN)*: Lineär angeordneter epidermaler Nävus mit Parakeratose und subepidermalem, bandförmigem lymphozytärem Infiltrat
- *Epidermolytischer epidermaler Nävus*: Akanthose, Papillomatose, Degeneration der Epidermis im Bereich des Stratum granulosum (Epidermolyse)
- *Naevus comedonicus*: Kleine keratingefüllte Invaginationen der Epidermis
- *Naevus sebaceus*: Organoider Nävus mit Akanthose, Papillomatose und Vermehrung von Talgdrüsen, Verlust der Haarschäfte. Ektatisch erweiterte Schweißdrüsenausführgänge

### Differenzialdiagnosen

- **Seborrhoische Keratose** Analoges histologisches Bild. Intraepitheliale Pseudohornzysten. Das Alter des Patienten kann wichtige Hinweise zur Unterscheidung liefern
- **Verruca vulgaris** Papillomatose mit Konfluenz der verlängerten Reteleisten. Hyperparakeratose. Ektatische Kapillaren
- **Becker-Nävus** Unilaterales hyperpigmentiertes Areal mit vermehrten Terminalhaaren. Hyperpigmentierte Epidermis mit abgeflachten Reteleisten. Keine Vermehrung von Melanozyten. In einigen Fällen Assoziation mit darunter liegendem Glattrmuskel-Hamartom

## Epidermaler Nävus



■ Abb. 21.1 Epidermaler Nävus

## 21.2 Naevus sebaceus

**Definition** Organoider Nävus mit genetisch bedingter Differenzierungsstörung der Epidermis und Hautadnexen (Haarfollikel, Talgdrüsen und Schweißdrüsen) (■ Abb. 21.2)

**Klinik** Scharf begrenzte, gelbliche erhabene Plaque. Prädisloktionsort: Kapillitium

### Histopathologie

- Umschriebene Akanthose und Papillomatose
- Vergrößerte Talgdrüsen
- Fehlende Haarfollikel
- Hyperplastische apokrine Schweißdrüsen, dilatierte Ausführungsgänge

### Differenzialdiagnosen

- **Epidermaler Nävus** Akanthose und Papillomatose ohne Schweiß- und Talgdrüsenhyperplasie
- **Talgdrüsenhyperplasie** Umschriebene Vermehrung von Talgdrüsen

**Kommentar** Die Beurteilung von Naevi sebacei in der Kindheit ist anspruchsvoll, da die vergrößerten Talgdrüsen meist fehlen und nur hypoplastische Haarfollikel als diagnostischer Hinweis vorliegen. Im Naevus sebaceus wird ein gehäuftes Auftreten von Trichoblastomen und des Syringocystadenoma papilliferum beobachtet. Die Neoplasien treten in ungefähr 2 % der Fälle auf. Eine Totalexzision von Naevi sebacei ist nicht notwendig. Naevi sebacei können insbesondere bei linearer Anordnung mit einem Schimmelpenning-Feuerstein-Mims-Syndrom assoziiert sein.



## Naevus sebaceus

Subepidermale  
Talgdrüsenverbände

Trichoblastom

Verruköse Epithelhyperplasie

Zystisch dilatierte  
Drüsengänge

Trichoblastom auf  
dem Boden eines  
Naevus sebaceus

### 21.3 Seborrhoische Keratose

**Definition** Sehr häufiges benignes Akanthopapillom ungeklärter Ätiologie (■ Abb. 21.3)

**Klinik** Scharf begrenzte, leicht bräunliche bis braun-schwarze exophytische Tumoren

#### Varianten

- Stukkokeratose: An den Extremitäten lokalisierte flache weißliche Läsionen
- Dermatitis papulosa nigra: Kleine schwarze Papeln im Wangenbereich von Afroamerikanern

#### Histopathologie

- Umschriebene Akanthose und Papillomatose
- Intraepitheliale horngefüllte Pseudozysten
- Basaloide Zellen ohne Kernpleomorphie
- Bildung von wirbelförmigen Epithelmustern („squamous eddies“) bei irritierten Formen möglich
- Oft vermehrte Pigmentierung (Melanin)

#### Varianten

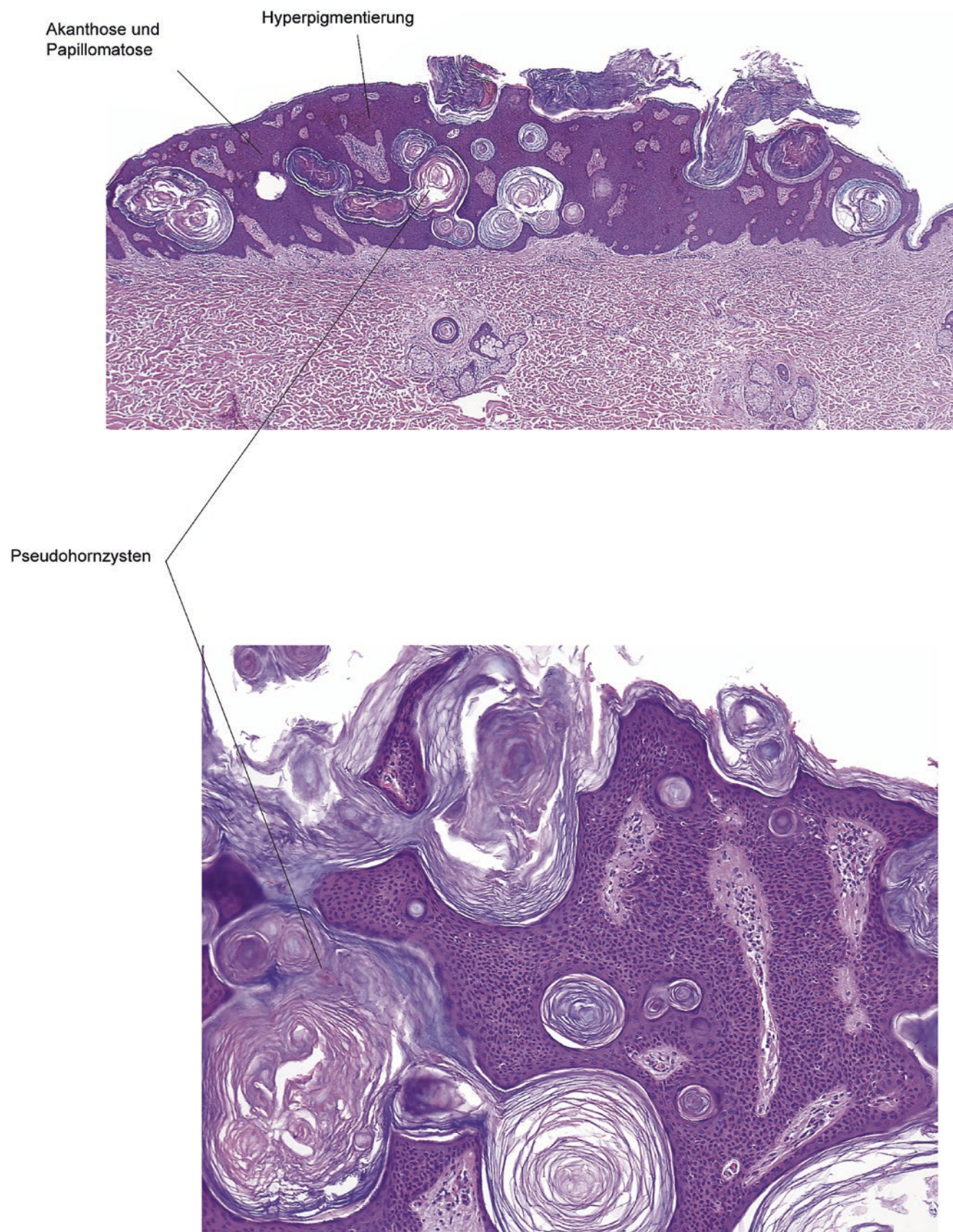
- Klonale seborrhoische Keratose (Borst-Jadassohn): Intraepitheliale nestartige Prolifерate basaloider Zellen
- Retikuläre Form: 2–3 Zellagen dicke Stränge basaloider Zellen, welche ein Netzwerk bilden
- Papillomatöse Form: Ausgeprägte Akanthose und Papillomatose
- Melanoakanthom: Akanthotische seborrhoische Keratose mit ausgeprägter Pigmentierung (Melanin)
- Invertierte follikuläre Keratose: Endophytisches Wachstum, „squamous eddies“

#### Differenzialdiagnosen

- **Epidermaler Nävus** Analoges histologisches Bild. Das Alter des Patienten und das klinische Bild können wichtige Hinweise zur Unterscheidung liefern
- **Verruca vulgaris** Fokale Hyperparakeratose, Koilozyten, konfluierende Reteleisten
- **Condyloma acuminatum** Identische Gesamtarchitektur, aber keine horngefüllten Pseudozysten. Fokale Parakeratose und vereinzelte Koilozyten
- **Hydroacanthoma simplex** Intraepitheliale Proliferation kuboidaler poroider Zellen mit eosinophilem Zytoplasma, keine horngefüllte Pseudozysten
- **Klarzellakanthom** Hellzellige Differenzierung der Keratinozyten mit PAS-Positivität
- Exozytose neutrophiler Granulozyten
- **M. Bowen** Gestörte epidermale Schichtung. Kernpleomorphie und atypische Mitosen
- **M. Paget** Durchsetzung der Epidermis durch PAS-, CAM5.2- und CK7-positive epitheliale Tumorzellen



## Seborrhoische Keratose



■ Abb. 21.3 Seborrhoische Keratose



## 21.4 Klarzellakanthom

**Definition** Benigne epitheliale Hyperplasie mit pathognomonischem histologischem Befund (■ Abb. 21.4)

**Klinik** Scharf begrenzte, meist hautfarbene oder leicht gerötete Papel oder Knoten

### Histopathologie

- Scharf begrenzte psoriasiforme Akanthose der Epidermis
- Hellzellige Differenzierung der Keratinozyten
- Keine Mitosen oder Kernpleomorphie
- Exozytose neutrophiler Granulozyten

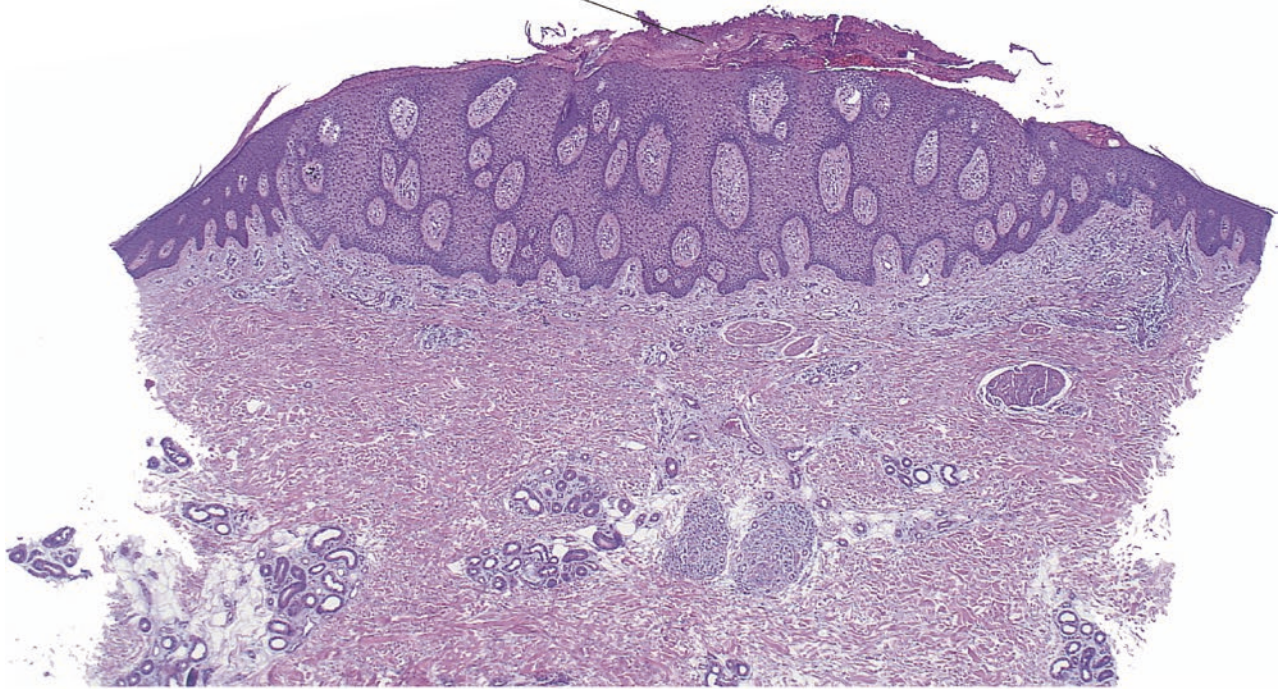
**Zusatzuntersuchungen** PAS-Färbung: Nachweis von reichlich Glykogen im Bereich der hellzellig differenzierten Keratinozyten

### Differenzialdiagnosen

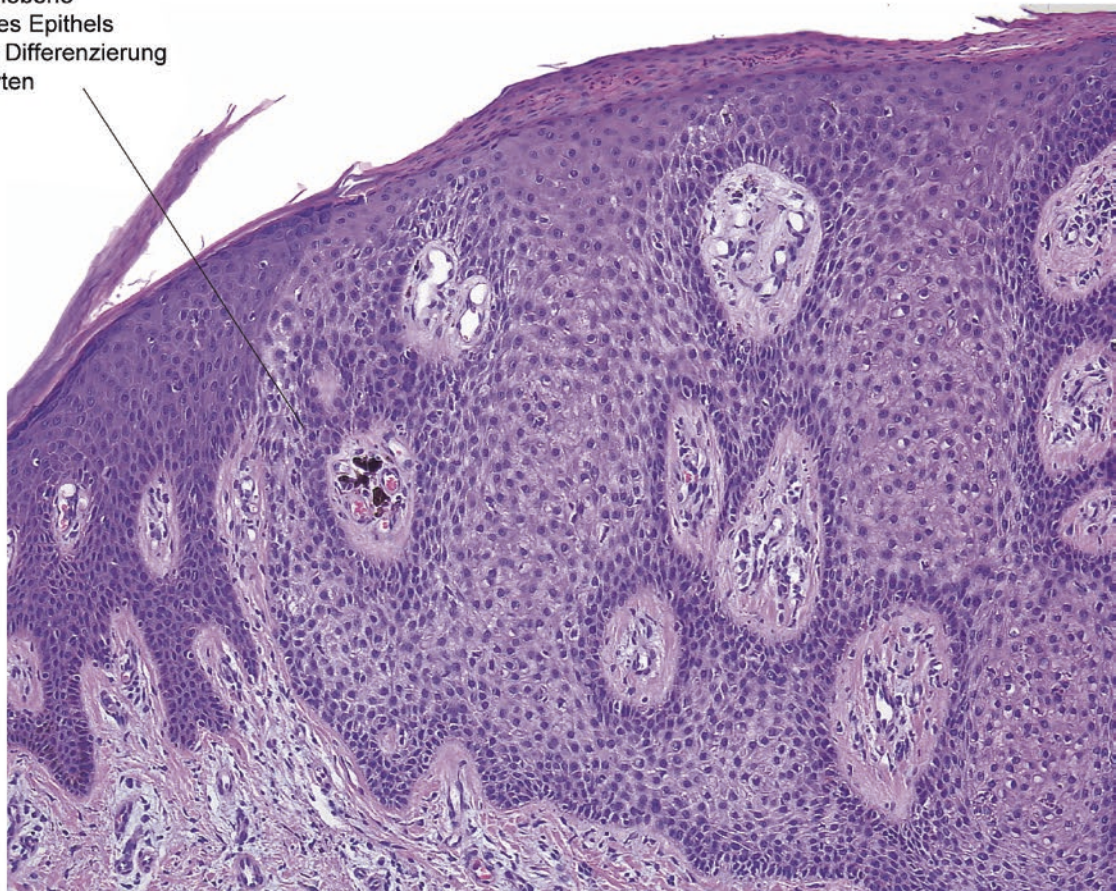
- **Hellzellig differenzierter M. Bowen** Carcinoma in situ. Gestörte epidermale Schichtung, Kernpleomorphie und atypische Mitosen. Zahlreiche Zellen mit hellem Zytoplasma
- **Seborrhoische Keratose** Intraepitheliale Pseudohornzysten, verstärkte Pigmentierung
- **Psoriasis** Multiple Läsionen (Klinik!). Psoriasiforme Akanthose, zahlreiche neutrophile Granulozyten im Stratum spinosum und Stratum corneum. Überlappende histologische Befunde

## Klarzellakanthom

Hyperparakeratose



Scharf umschriebene  
Abgrenzung des Epithels  
mit hellzelliger Differenzierung  
der Keratinozyten



## 21.5 Porokeratose

**Definition** Umschriebene Verhornungsstörung bei genetischer oder UV-Lichtbedingter Schädigung der Keratinozyten (■ Abb. 21.5)

### Klinik

- Zahlreiche klinische Varianten mit solitären oder multiplen Läsionen
- Gemeinsames Merkmal: Randständig hyperkeratotische, meist anuläre Hautveränderung mit zentral angedeuteter Atrophie und Rötung

### Histopathologie

- *Fokale schlotförmige Parakeratose* (sog. kornoide Lamelle)
- Verschmälerung der darunter liegenden Epidermis mit *Schichtungsstörung*, *Dyskeratosen* (vorzeitiger Verhornung) und geringer Kernpleomorphie der Keratinozyten
- Im oberen Korium unterhalb der Epidermis mit kornoider Lamelle perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat
- Zwischen den äußeren, die Ränder markierenden und nach innen gerichteten kornoiden Lamellen epidermale Atrophie und lichenoides Infiltrat

**Zusatzuntersuchungen** PAS-Färbung: Punktförmige Glykogeneinschlüsse im Bereich der schlotförmigen Parakeratose. Hilfreich in der Abgrenzung gegenüber fokaler hyperparakeratotischer Verhornung bei aktinischer Keratose

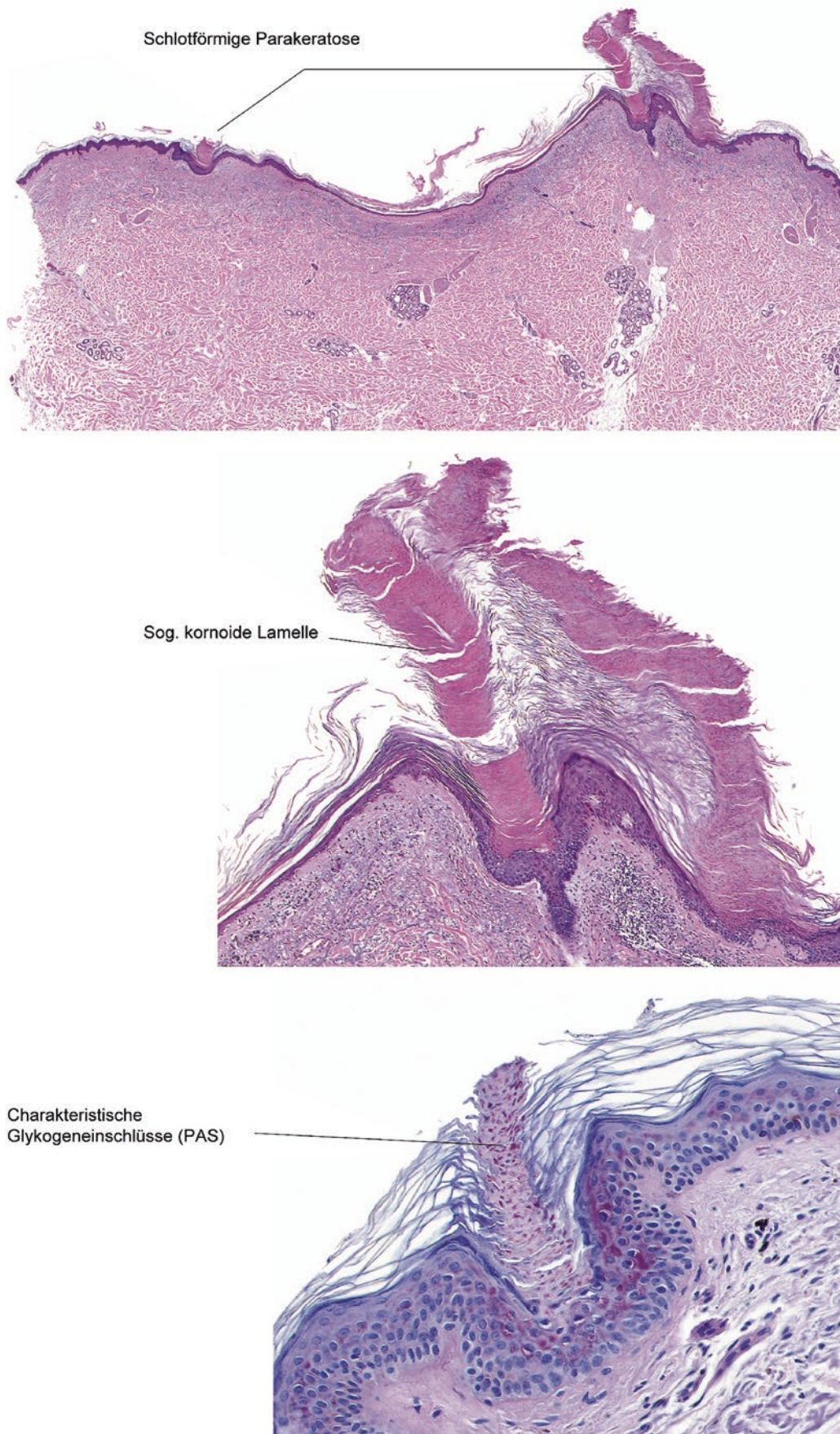
### Differenzialdiagnosen

- **Aktinische Keratose** Dysplasie der basalen Keratinozyten. Horizontaler Wechsel von Hyperpara- und Orthokeratose
- **Lupus erythematodes** Keine kornoide Lamelle. Manschettenartige perivaskuläre und perifollikuläre lymphozytäre Infiltrate

**Kommentar** Die Biopsie sollte bei der Porokeratose spindelförmig und unter Einschluss von Anteilen des Zentrums sowie des Randbereiches der Läsion durchgeführt werden. Bei nicht repräsentativen Biopsien aus dem zentralen Anteil von Porokeratoseherden besteht die Gefahr einer Fehlinterpretation als atropher Lupus erythematodes oder atropher Lichen ruber.



## Porokeratose



■ Abb. 21.5 Porokeratose

## 21.6 Aktinische Keratose

**Definition** Intraepidermale Neoplasie mit Dysplasie der Keratinozyten (Carcinoma in situ). Potenz zu invasivem Wachstum mit Übergang in ein invasiv wachsendes Carcinoma spinocellulare (■ Abb. 21.6)

**Klinik** Erythematöse und meist hyperkeratotische Hautveränderungen an UV-Licht-exponierten Körperregionen.

**Varianten** Hyperkeratotische Form, pigmentierte Form

### Histopathologie

- *Horizontaler Wechsel zwischen hyperpara- und orthohyperkeratotischer Verhornung* (mit orthohyperkeratotischer Verhornung über den Follikelostien)
- Akanthose oder Atrophie der Epidermis
- *Schichtungsstörung im basalen Anteil der Epidermis mit Hyperzellularität*
- *Kernpleomorphie und vereinzelte Mitosen im basalen Drittel der Epidermis*
- Oberflächliches perivaskuläres oder lichenoides Infiltrat aus Lymphozyten und Plasmazellen
- *Aktinische Elastose*

### Varianten

- Akantholytische Form: Aktinische Keratose mit suprabasaler Akantholyse
- Pigmentierte Form: Aktinische Keratose mit fokal verstärkter Pigmentierung der basalen Epidermisanteile durch Melanin

### Differenzialdiagnosen

- **M. Bowen** Akanthose mit Schichtungsstörung der *gesamten* Epidermis; atypische Mitosen; verklumpte Zellkerne
- **Flache seborrhoische Keratose** Keine dysplastischen Keratinozyten. Keine alternierende Ortho- und Parakeratose

**Kommentar** Es bestehen histologisch fließende Übergänge zum M. Bowen.



## Aktinische Keratose

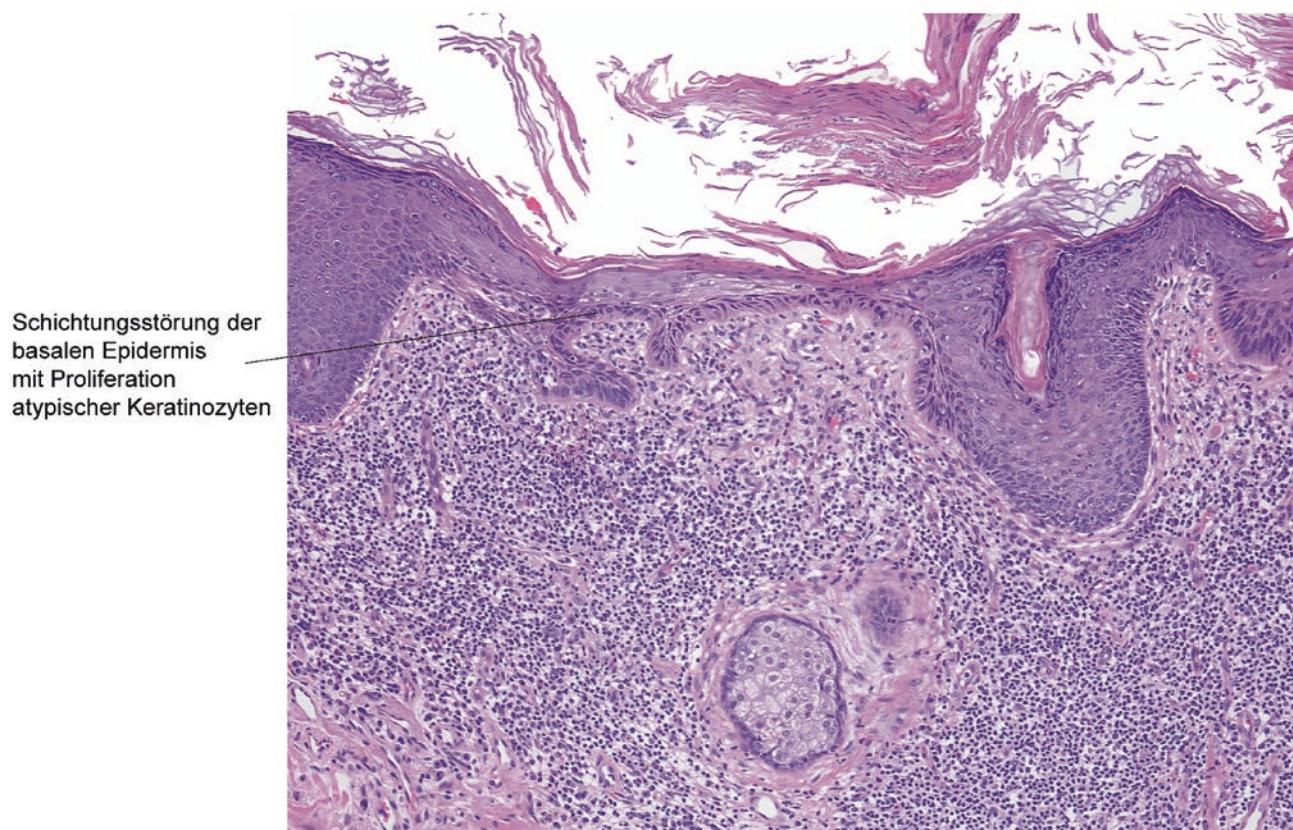
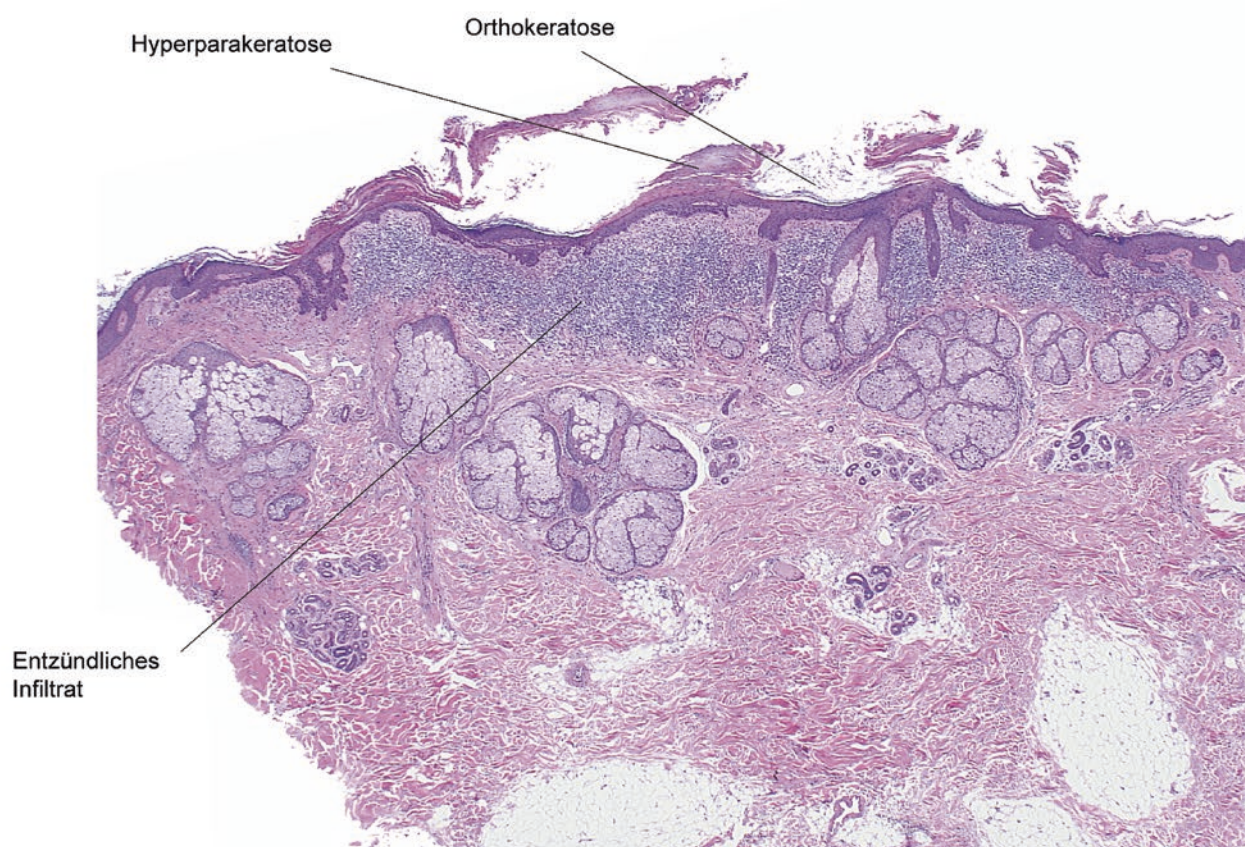


Abb. 21.6 Aktinische Keratose



## 21.7 Morbus Bowen

**Definition** Intraepidermales Karzinom mit Dysplasie aller Epidermisschichten (Carcinoma in situ) (■ Abb. 21.7)

**Klinik** Scharf begrenzte erythemosquamöse Plaque mit psoriasiformem oder ekzematösem Aspekt

**Variante** Hyperkeratotische, noduläre und pigmentierte Formen

### Histopathologie

- Para- und oftmals hyperkeratotische Hornschicht
- Abgeflachte Epidermis oder breitbasige Akanthose
- *Die gesamte Epidermis erfassende Schichtungsstörung mit atypischen Keratinozyten, Dyskeratosen, pleomorphen Zellkernen, atypischen Mitosen und mehrkernigen Tumorzellen*
- Oftmals intakt erscheinende Basalzellschicht („Lidstrich“-Zeichen)
- In einigen Fällen in den Randbereichen pagetoide Durchsetzung der Epidermis durch Tumorzellen
- Perivaskuläres oder lichenoides Infiltrat aus Lymphozyten und Plasmazellen im oberen Korium

**Immunhistochemie** Tumorzellen positiv für Zytokeratine und negativ für S-100. Die immunhistochemischen Färbungen für melanozytäre Marker (S-100, HMB-45, Melan A) dienen zur Abgrenzung gegenüber dem malignen Melanom. Vor allem in pigmentierten Formen des M. Bowen lassen sich gelegentlich DNA oder Antigene von humanen Papillomviren (insbesondere HPV Typ 16 und 18) nachweisen.

### Differenzialdiagnosen

- **Erythroplasie Queyrat** M. Bowen in genitaler Schleimhaut: Analoges histologisches Bild wie beim M. Bowen
- **M. Paget** Pagetoide (schrotschussartige) Durchsetzung der Epidermis durch PAS- und EMA-positive epitheliale Tumorzellen
- **Bowenoide Papulose** Weitgehend erhaltene epidermale Schichtung mit vereinzelten atypischen Keratinozyten und Mitosen, histologisch identisch mit M. Bowen, klinisch jedoch multiple Papeln
- **Malignes Melanom (SSM)** Pagetoide Durchsetzung der Epidermis durch S-100-positive melanozytäre Tumorzellen (Einzelzellen und Nester)
- **Irritierte seborrhoische Keratose** Keine signifikante Dysplasie der Keratinozyten. Bei ausgeprägter Irritation Nachweis von Mitosen. „Squamous eddies“

## Morbus Bowen

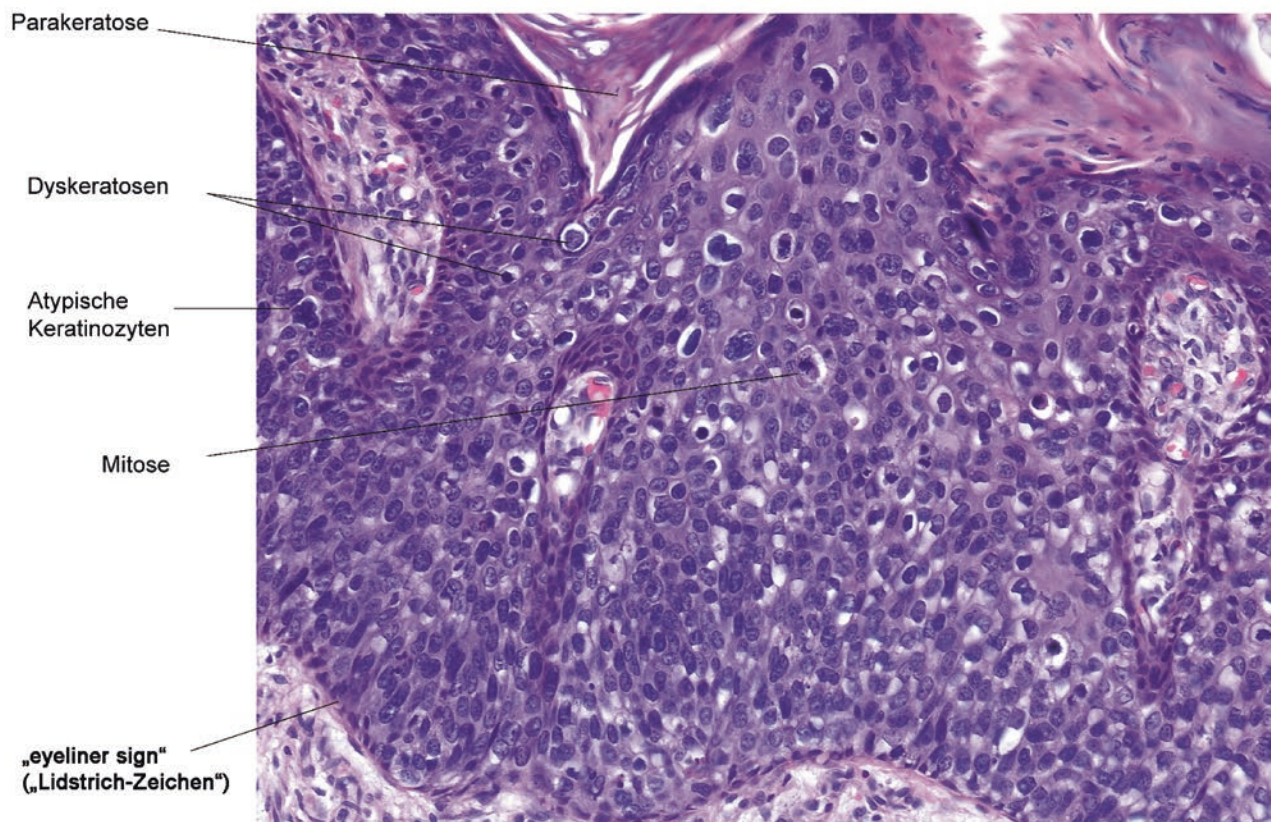
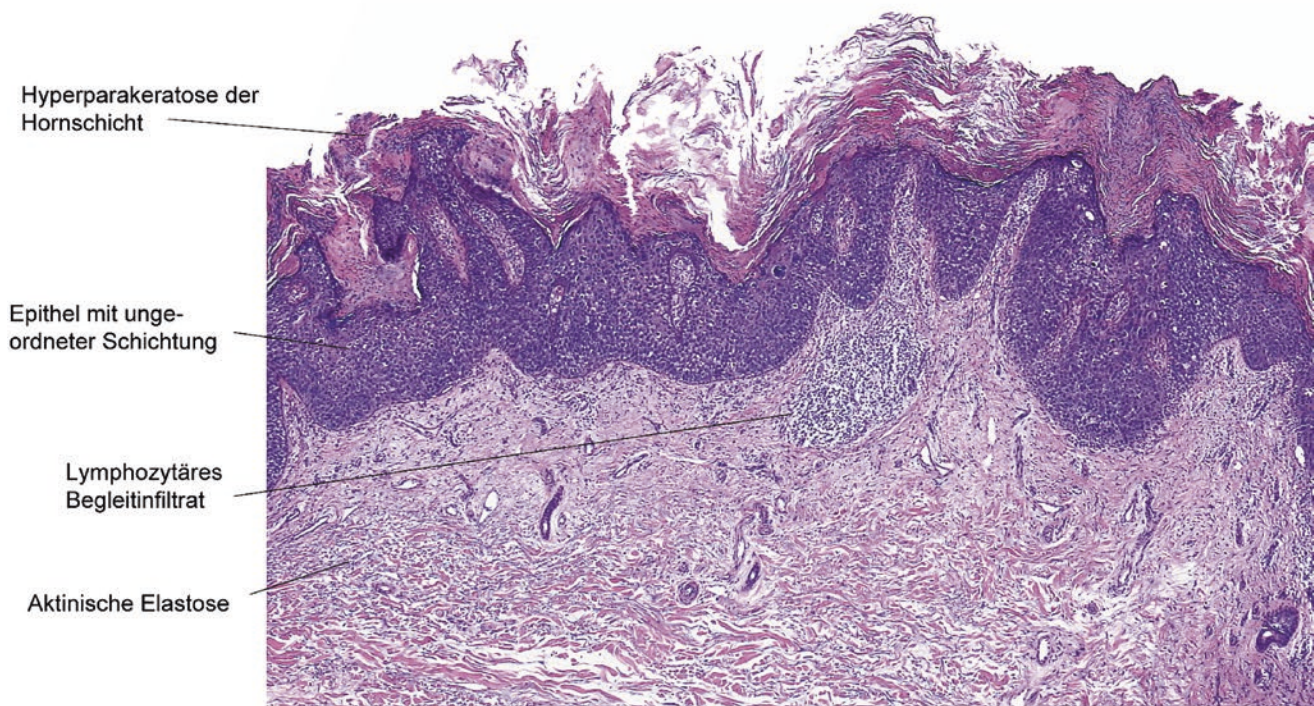


Abb. 21.7 Morbus Bowen

## 21.8 Spinozelluläres Karzinom (Syn.: Plattenepithelkarzinom der Haut)

**Definition** Epitheliale Neoplasie mit squamöser Differenzierung der Tumorzellen, lokal destruierendem Wachstum und Risiko der Metastasierung (■ Abb. 21.8)

### Klinik

- Knotige, meist leicht gerötete und zentral ulzerierte Läsion
- Prädisloktionsstellen: Chronisch lichteponierte Körperstellen (Stirn, Unterlippe, Ohren, Arme) und Genitoanallbereich

### Histopathologie

- Invasive epitheliale Neoplasie aus breiten Zapfen und Strängen *squamös differenzierter atypischer Keratinozyten*
- Kernpleomorphie, Hyperchromasie und Mitosen der Tumorzellen
- Bei gut differenzierten Formen *Hornperlen und Einzelzellverhornung*
- Bei undifferenzierten Formen keine Verhornungszentren und zahlreiche atypische Mitosen
- Verschiedene Wachstumsformen: desmoplastisches oder dissolutes Wachstum mit kleinen Strängen oder einzeln gelegenen Tumorzellen, perineurale Invasion
- Peritumorales lymphozytäres und plasmazellreiches Infiltrat

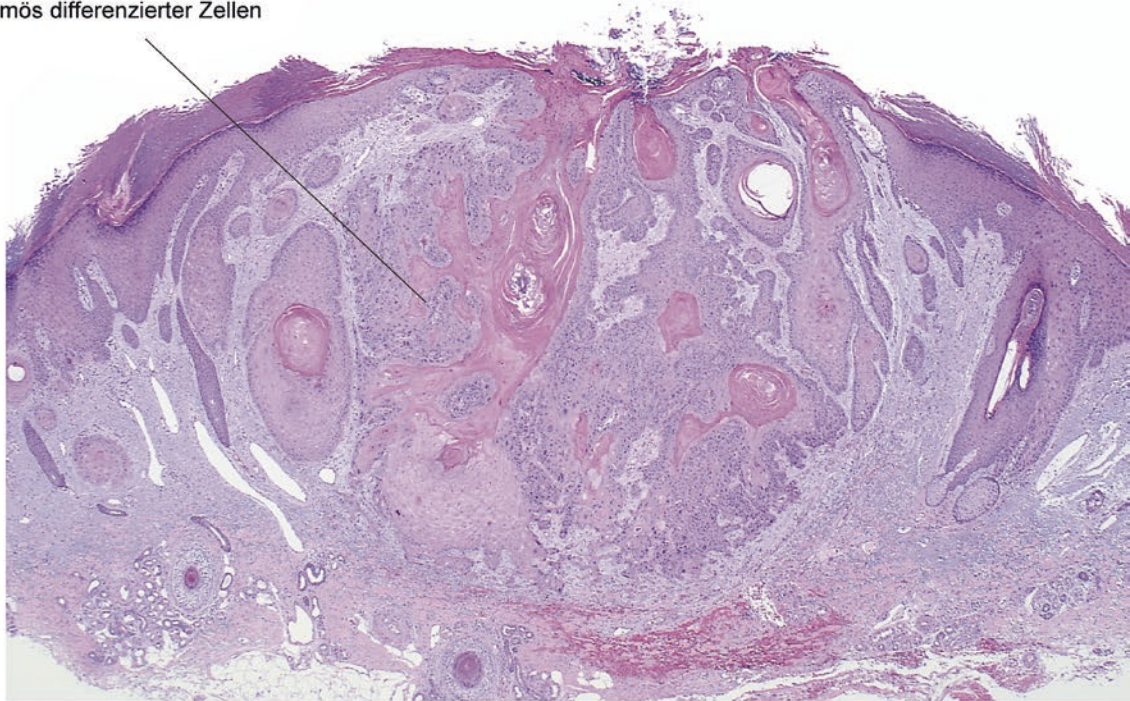
### Differenzialdiagnosen

- **Metastasen von Plattenepithelkarzinomen innerer Organe** Noduläre Proliferate epithelialer Tumorzellen *ohne* Verbindung zur darüber liegenden Epidermis
- **Hautadnexkarzinome** Fehlende squamöse Differenzierung. Meist ohne Verbindung zur darüber liegenden Epidermis
- **Invertierte follikuläre Keratose** Scharf umschriebene endophytisch wachsende benigne epitheliale Neoplasie mit symmetrischem keilförmigem Aufbau, „squamous eddies“ und fehlender Kernpleomorphie



## Spinozelluläres Karzinom

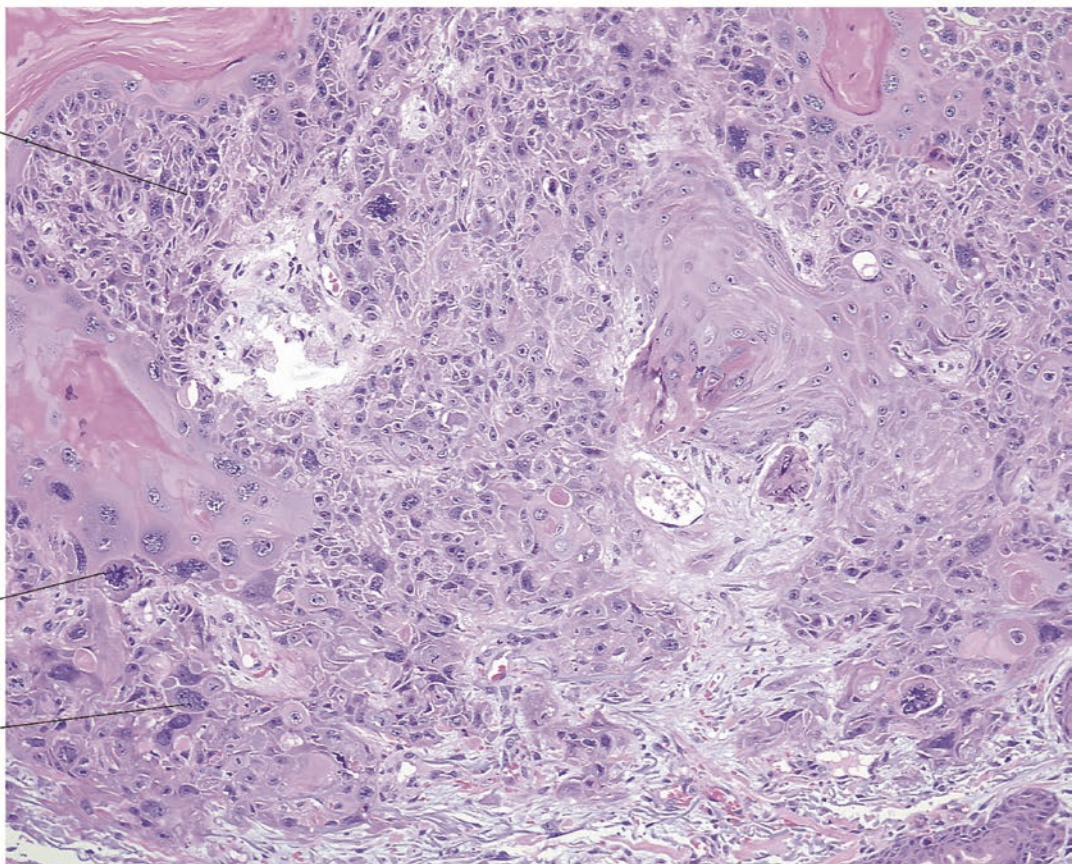
Invasiv wachsende Stränge  
squamös differenzierter Zellen



Atypische  
Keratinocyten

Mitose

Pleomorphe  
hyperchromatische  
Kerne



■ Abb. 21.8 Spinozelluläres Karzinom

## 21.9 Keratoakanthom

**Definition** Epitheliale Neoplasie mit squamöser Differenzierung der Tumorzellen, raschem Tumorwachstum und Tendenz zu spontaner Tumorrückbildung. Das Keratoakanthom wird von einigen Autoren als eigene Entität angesehen, von anderen als hoch differenzierte Form des spinozellulären Karzinoms aufgefasst (■ Abb. 21.9)

**Klinik** Knotige, meist leicht gerötete Läsion mit kraterartigem, von Hornmassen gefülltem Zentrum. Prädisloktionsstellen: Gesicht, Extremitäten

### Varianten

- *KA centrifugum marginatum*: KA mit subepidermaler zentripetaler Ausbreitung
- *Eruptive Formen* von Keratoakanthomen gelegentlich als Hinweis für ein zugrunde liegendes Muir-Torre-Syndrom

### Histopathologie

- *Symmetrische, relativ scharf begrenzte Proliferation. Zentraler Hornpropf* aus hyperparakeratotischen Hornmasse (Beachte: Der zentrale Krater ist gelegentlich erst auf Schnittstufen ersichtlich!)
- In den Randpartien *lippenartig die Läsion überragende Epidermis*
- *Helle, squamös differenzierte Keratinozyten* mit einheitlichem Differenzierungsgrad und mäßig chromatinindichten, pleomorphen Kernen. Mitosen
- *Ansammlungen neutrophiler Granulozyten im Bereich der Verhornungszentren (intratumorale Mikroabszesse)*
- Peritumorales lymphozytäres und neutrophilenreiches *Infiltrat* im umgebenden Bindegewebe

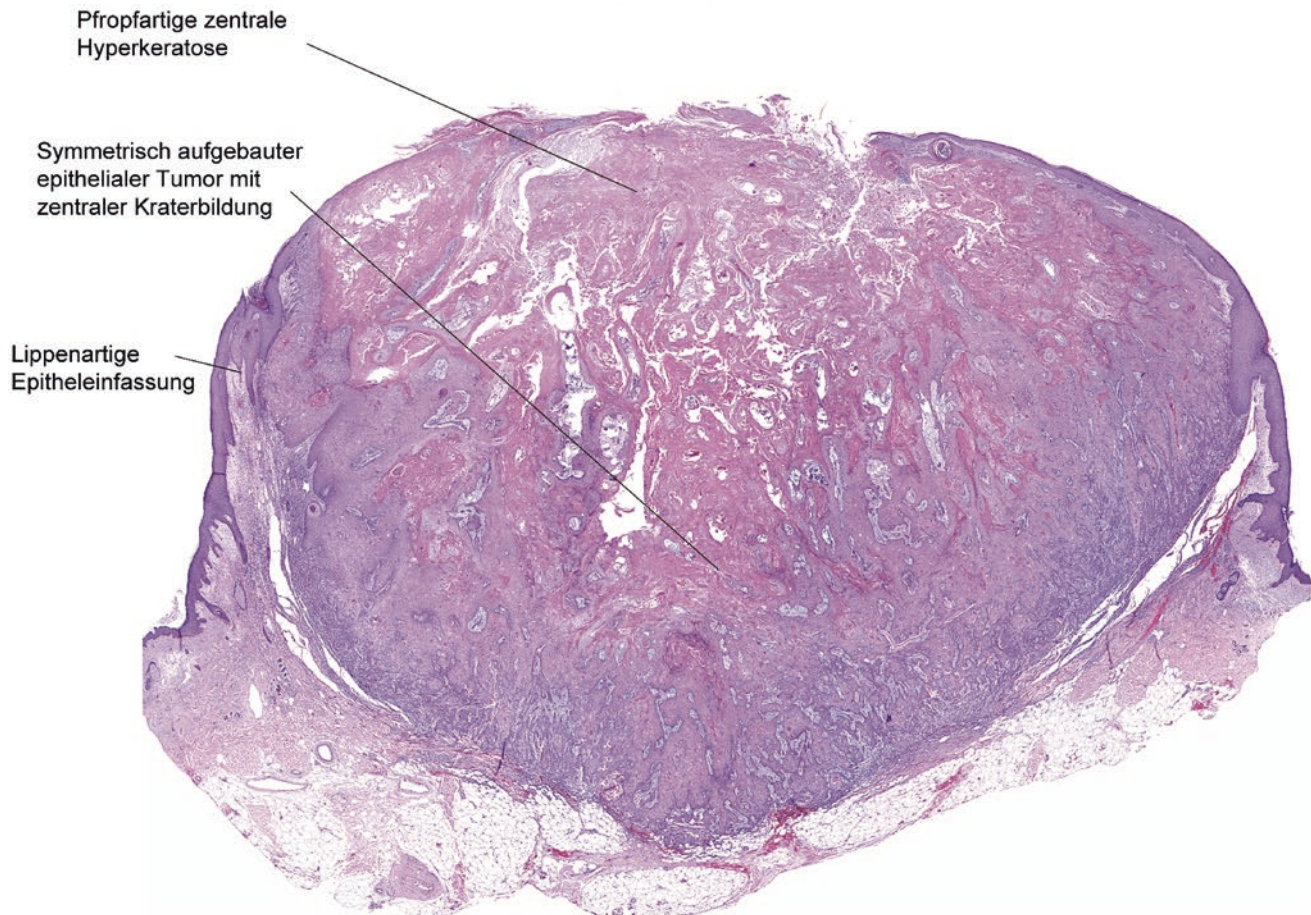
### Differenzialdiagnosen

- **Spinozelluläres Karzinom** Invasive, meist asymmetrisch aufgebaute Proliferation squamös differenzierter Keratinozyten mit unscharfer basaler Begrenzung (Definition und Kommentar)

**Kommentar** Bislang ist kein Marker identifiziert worden, der über die mikroskopische Morphologie hinausgehend eine Abgrenzung des KA vom spinozellulären Karzinom erlaubt. Es erscheint daher sinnvoll, das KA als hoch differenziertes spinozelluläres Karzinom zu bezeichnen.



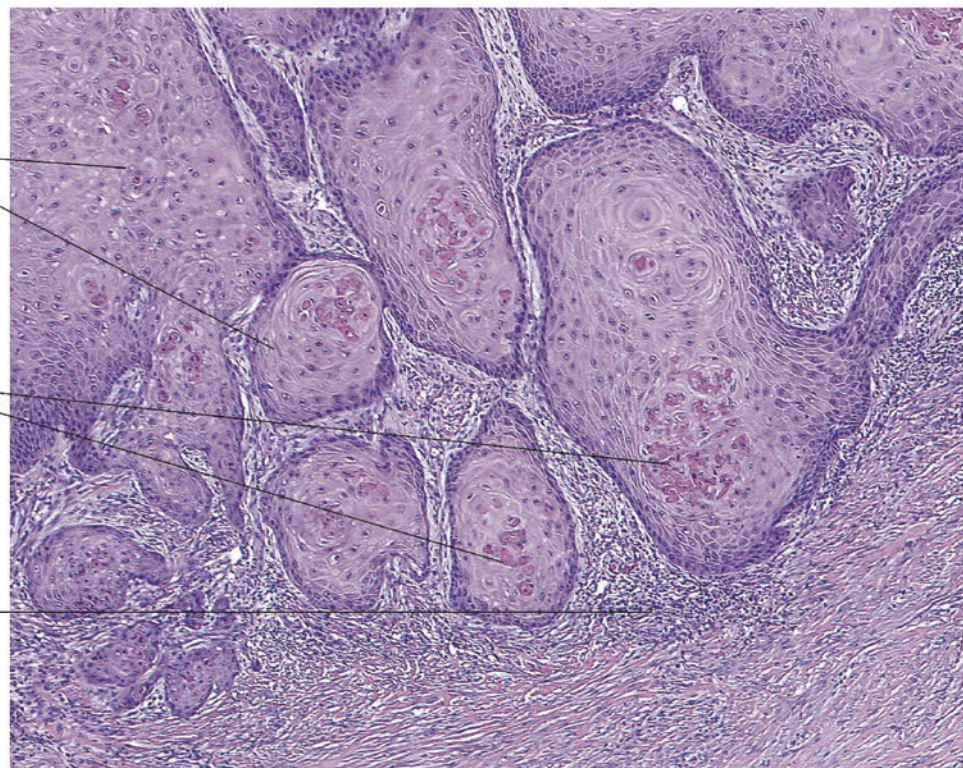
## Keratoakanthom



Gleichmäßiger Differenzierungsgrad der Keratinozyten

Nekrotische Keratinozyten als Zeichen beginnender Regression

Umgebendes gemischt-zelliges entzündliches Infiltrat





# Melanozytäre Läsionen

- 22.1 Melanotische Makula der Übergangsschleimhaut – 208
- 22.2 Lentigo simplex (Syn.: Lentigo benigna) – 210
- 22.3 Melanozytärer Nävus vom junktionalen und Compound-Typ – 212
- 22.4 Melanozytärer Nävus vom dermalen, kongenitalen und papillomatösen Typ – 214
- 22.5 Sutton-Nävus – 216
- 22.6 Blauer Nävus – 218
- 22.7 Dysplastischer melanozytärer Nävus – 220
- 22.8 Nävus Spitz – 222
- 22.9 Dysplastischer spitzoider melanozytärer Nävus (Spitzoid Clark's nevus, „SPARK“) – 224
- 22.10 Desmoplastischer Nävus Spitz – 226
- 22.11 Pigmentierter Spindelzell-Nävus (Nävus Reed) – 228
- 22.12 Klonaler Nävus – 230
- 22.13 Lentigo maligna und Lentigo-maligna-Melanom – 232
- 22.14 Superfiziell spreitendes malignes Melanom – 234
- 22.15 Noduläres malignes Melanom – 236
- 22.16 Akrolentiginöses malignes Melanom – 238
- 22.17 Desmoplastisches malignes Melanom – 240
- 22.18 Kutanes Klarzellsarkom – 242

## 22.1 Melanotische Makula der Übergangsschleimhaut

**Definition** Umschriebene vermehrte Melaninbeladung der basalen Epithelzellen durch vermehrte Melanozytenaktivität ohne signifikante Vermehrung der Melanozyten (■ Abb. 22.1)

**Klinik** Scharf umschriebene bräunliche Makulä im Bereich der Lippen und Genitalschleimhaut

### Histopathologie

- Reguläre Übergangsschleimhaut
- *Umschriebene verstärkte basale Pigmentierung des Stratum basale*
- *Keine oder nur geringgradige Vermehrung von Melanozyten ohne Nestbildung*
- Im oberen Korium *Pigmentinkontinenz* mit melaninbeladenen Makrophagen

### Zusatzuntersuchungen

- Masson-Fontana-Färbung: Fokal vermehrte basale Pigmentierung der Epidermis
- S-100 und HMB-45: Keine Vermehrung von Melanozyten

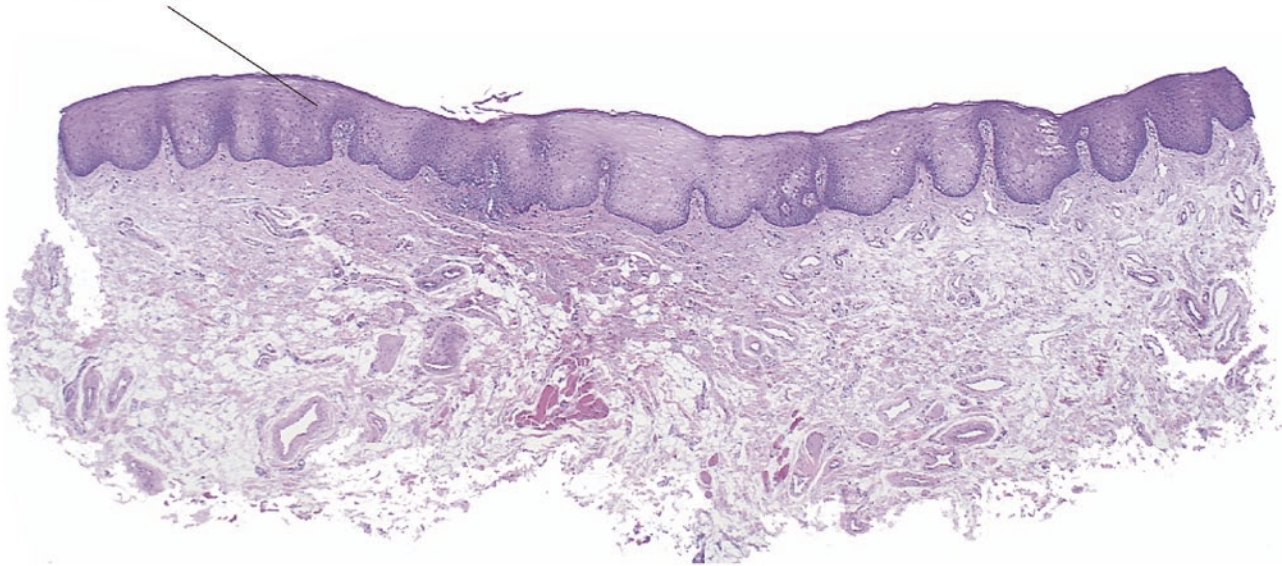
### Differenzialdiagnosen

- **Malignes Melanom** Unregelmäßige intraepidermale Proliferation atypischer Melanozyten mit hyperchromatischen Kernen und elongierten Dendriten; transepidermale Migration melanozytärer Tumorzellen
- **Pigmentierte aktinische Keratose** Intraepitheliale Neoplasie mit atypischen hyperpigmentierten Keratinozyten ohne oder nur geringgradiger Vermehrung von Melanozyten. Horizontal wechselnde Ortho- und Parakeratose

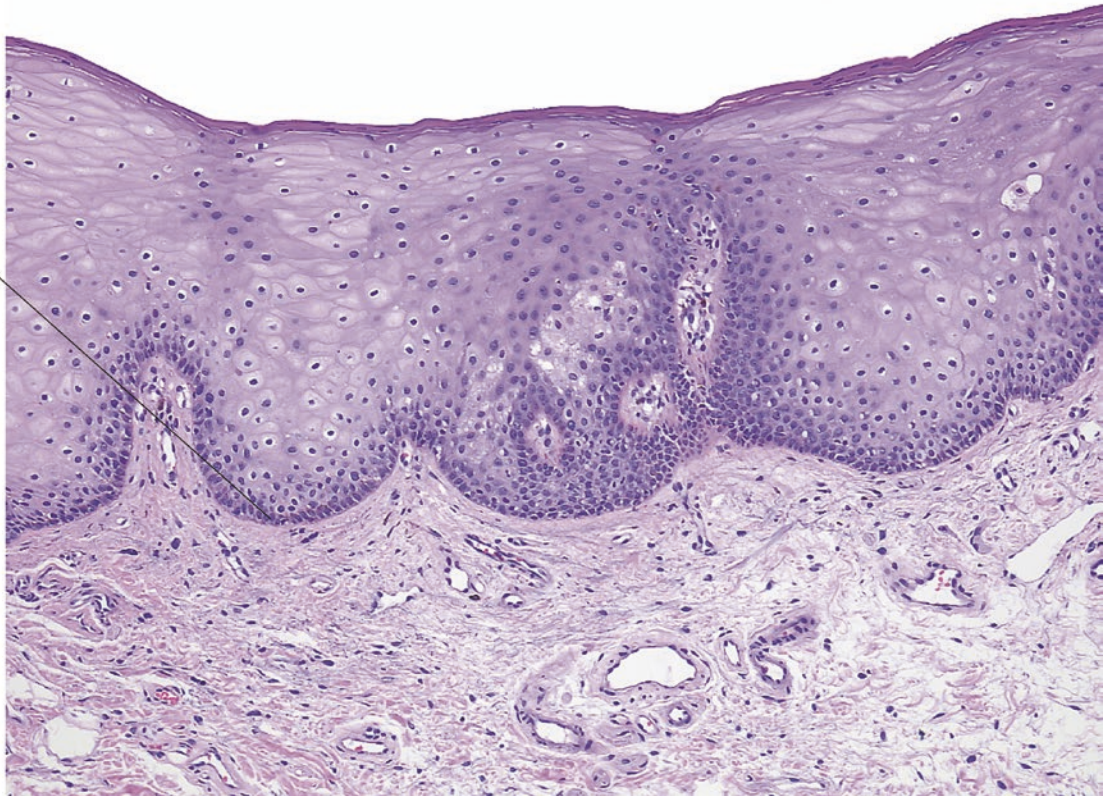
**Kommentar** Die solitäre melanotische Makula der Lippen (labiale Lentigo) tritt in der Regel sporadisch und ohne Assoziation zu einem Syndrom auf. Bei Vorliegen multipler Läsionen können die Veränderungen Ausdruck eines Peutz-Jeghers-Syndroms oder Carney-Syndroms sein. Bei großen lentiginösen, hyperpigmentierten Läsionen sind u. U. mehrere Biopsien zu erwägen.

## Melanotische Makula

Schleimhautepithel



Basale Hyperpigmentierung ohne wesentliche Vermehrung der Melanozyten



■ Abb. 22.1 Melanotische Makula der Übergangsschleimheit



## 22.2 Lentigo simplex (Syn.: Lentigo benigna)

**Definition** Umschriebene vermehrte Melaninbeladung der basalen Keratinozyten durch vermehrte Melanozytenaktivität mit nur geringgradiger Vermehrung der Melanozyten (■ Abb. 22.2)

**Klinik** Scharf begrenzte bräunlich-hyperpigmentierte Makula

### Histopathologie

- Füßchenförmige Verlängerung der Reteleisten mit verstärkter basaler Pigmentierung, insbesondere an den Spitzen der Reteleisten
- Geringgradige Vermehrung von Melanozyten ohne Nestbildung

### Variante

- Lentigo solaris, Lentigo senilis: Analoge Veränderungen in lichtgeschädigter Haut mit Epidermisatrophie und aktinischer Elastose. Geringgradige Melanozytenhyperplasie

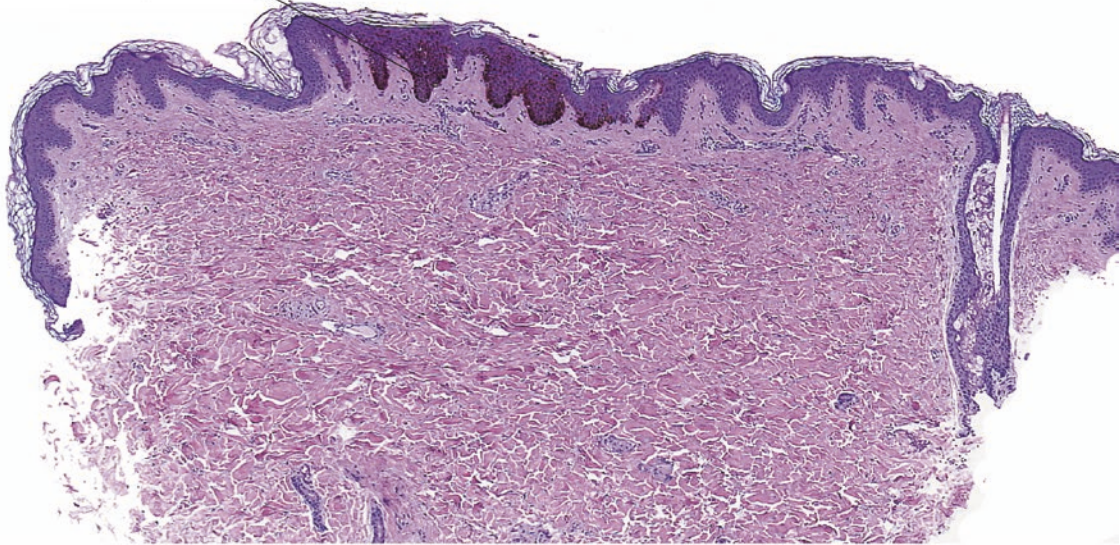
**Zusatzuntersuchungen** Masson-Fontana-Färbung: Füßchenförmige Hyperpigmentierung der Basalzellschicht der Epidermis. S-100 und HMB-45: Geringgradige Vermehrung von Melanozyten

### Differenzialdiagnosen

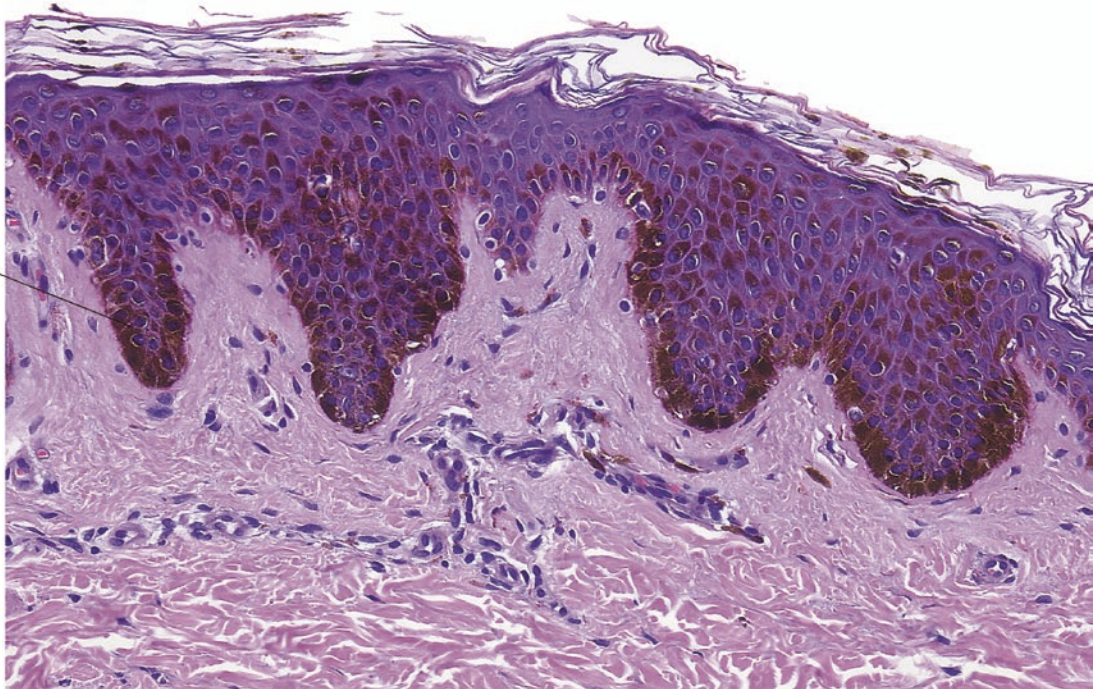
- **Lentigo maligna** Proliferation atypischer Melanozyten in atropher Epidermis mit Ausdehnung der Tumorzellen entlang der Haarfollikel. Fokale transepidermale Migration melanozytärer Zellen
- **Flache pigmentierte seborrhoische Keratose** Breitbasiges, nach basal scharf begrenztes Akanthom mit intraepithelialen horngefüllten Pseudozysten und diffuser Pigmentierung. Übergänge zwischen Lentigo simplex und flacher pigmentierter seborrhoischer Keratose kommen vor
- **Pigmentierte aktinische Keratose** Dysplasien der basal gelegenen Keratinozyten. Horizontal wechselnde Ortho- und Parakeratose. Aktinische Elastose. Keine oder nur geringgradige Vermehrung von Melanozyten. Keine atypischen Melanozyten
- **Becker-Nävus** An der Basis abgeflachte verlängerte Reteleisten („wie mit dem Lineal gezogen“) und basale Hyperpigmentierung. Vermehrung von Bündeln glatter Muskulatur und Haarfollikeln in der Dermis. Klinisch oft vermehrte Behaarung

## Lentigo simplex

Hyperpigmentierung der  
Reteleisten



Betont basale  
Pigmentierung  
mit diskreter  
Vermehrung der  
Melanozyten ohne  
Nestbildung



■ Abb. 22.2 Lentigo simplex

### 22.3 Melanozytärer Nävus vom junctionalen und Compound-Typ

**Definition** Benigne melanozytäre Neubildung, welche in jedem Lebensalter auftreten kann (■ Abb. 22.3)

**Klinik** Bräunlich pigmentierte, scharf begrenzte Makula oder leicht erhabene bräunliche Makula oder Papel. Auftreten in allen Körperregionen möglich

#### Histopathologie

- *Symmetrische Architektur mit scharfer seitlicher Begrenzung*
- Im Bereich der Junctionszone und in der oberen Dermis *gleichförmige Nester monomorpher Melanozyten* (sog. *Nävuszellen* oder *Nävomelanozyten*)  
Nur wenige einzeln liegende Nävuszellen in der Basalzellschicht
- *Melanozyten mit runden oder ovalären chromatindichten Kernen und unterschiedlich stark ausgeprägter Beladung des Zytoplasmas mit Melanin.*  
Keine Kernatypien oder Mitosen
- *Charakteristische Ausreifung der Nävuszellen zur Tiefe hin*, d. h. die Melanozyten und ihre Kerne werden zur Tiefe hin kleiner
- Pigmentinkontinenz und umgebendes lymphozytäres Infiltrat möglich
- Bei Irritation Melanineinschlüsse im Stratum corneum, jedoch keine transepidermale Ausschleusung einzelner Melanozyten
- **Junktionaler Nävus:** Melanozyten ausschließlich im Bereich der Junctionszone, meist an den Spitzen der Reteleisten
- **Compound-Nävus:** Melanozyten in der Junctionszone und in der Dermis

**Zusatzuntersuchungen** Die Melanozyten exprimieren S-100 und Melan A. Eine Expression von HMB-45 findet sich in der Regel im Bereich der junctionalen Nester, teilweise im Bereich der oberflächlich dermal gelegenen Melanozyten

#### Differenzialdiagnosen

- **Lentigo simplex** Nur geringgradige Vermehrung einzeln liegender melanozytärer Zellen
- **Dysplastischer melanozytärer Nävus** Schulterbildung (junctionale Anteile reichen seitlich über die dermalen Anteile), Brückenbildung zwischen den Nestern, puderstaubartiges intrazytoplasmatisches Melaninpigment, lamelläre Fibrose um die junctional gelegenen Nester. Geringes lymphozytäres Infiltrat
- **Nävus Spitz** Kuppelartige Gesamtarchitektur, scharfe seitliche Begrenzung. Epidermis oft hyperplastisch. Melanozytäre Nester und Stränge mit epitheloider und spindelzelliger Zytomorphologie. Spaltbildung um die junctionalen Nester. Intraepidermale eosinophile Globuli („Kamino bodies“)
- **Malignes Melanom** Asymmetrische Gesamtarchitektur, unscharfe seitliche Begrenzung. Transepidermale Migration und fehlende Ausreifung der dermal gelegenen atypischen Melanozyten

**Kommentar** Während der melanozytäre Nävus („Nävuszellnävus“) ursprünglich als melanozytäres Hamartom aufgefasst wurde, zeigen neuere Studien, dass es sich um eine benigne Neubildung ausgehend von Melanozyten handelt, deren Wachstum durch onkogeninduzierte Seneszenz und andere Kontrollvorgänge in Schach gehalten wird.

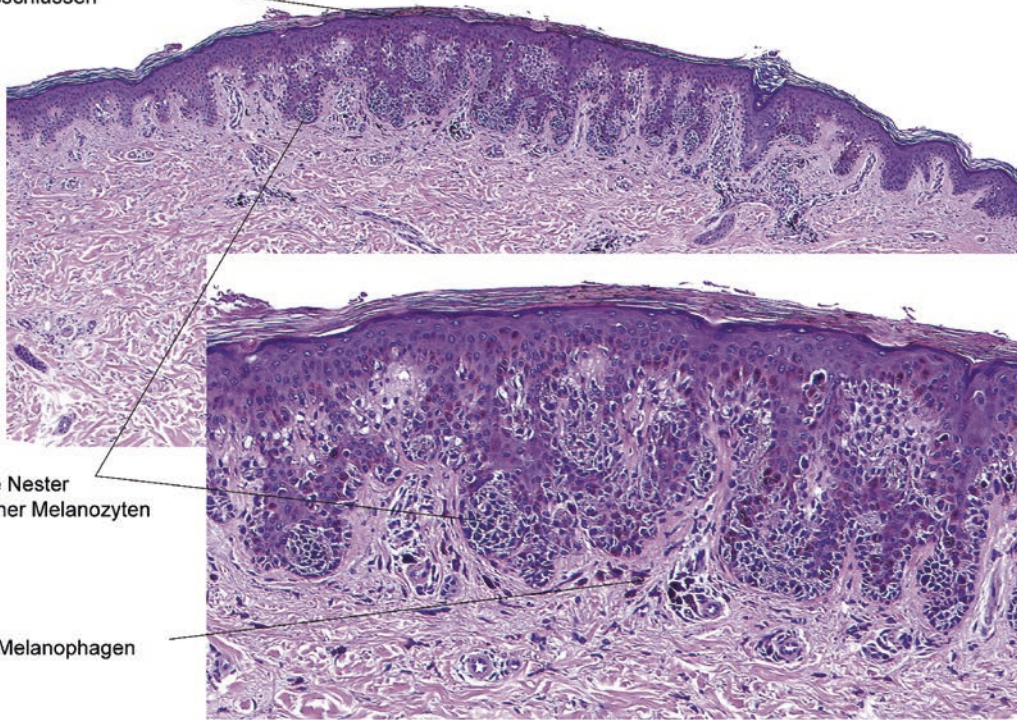


### Melanozytärer Junctionsnävus

Hornschicht mit  
Pigmentausschlüssen

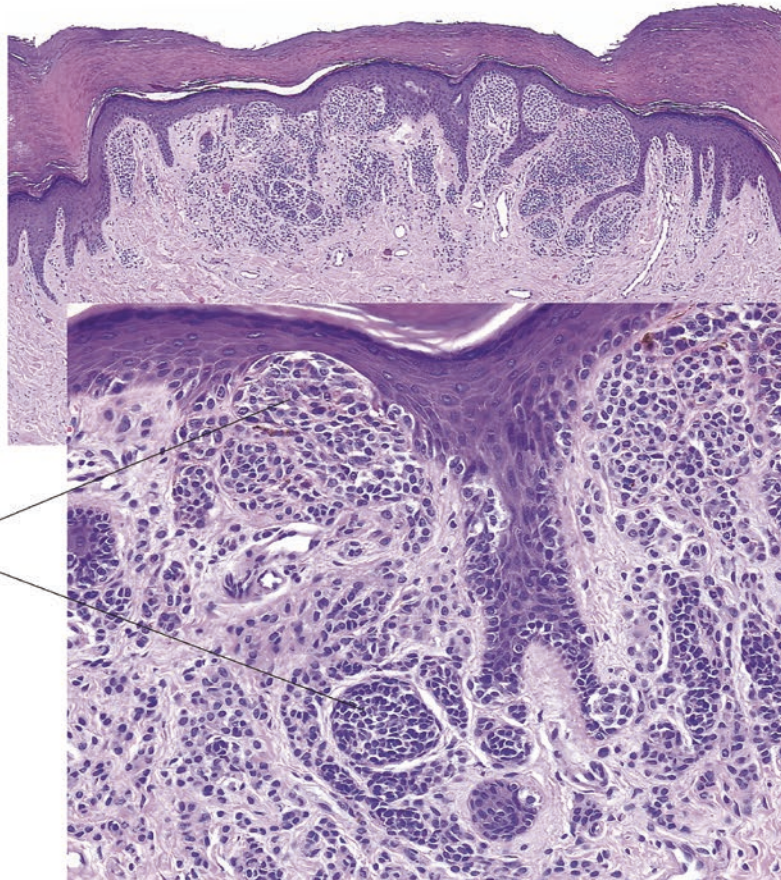
Junktionale Nester  
monomorpher Melanozyten

Melanophagen



### Melanozytärer Compoundnävus (akrale Haut)

Junktionale und dermale  
Nester melanozytärer  
Zellen mit Ausreifung zur  
Tiefe hin



## 22.4 Melanozytärer Nävus vom dermalen, kongenitalen und papillomatösen Typ

**Definition** Benigne melanozytäre Neubildung, welche kongenital oder später in jedem Lebensalter auftreten kann. Die Melanozyten liegen überwiegend oder ausschließlich im Bereich der Dermis (■ Abb. 22.4)

**Klinik** Oft polypoid, leicht bräunlich pigmentierte oder hautfarbene, weiche und meist halbkugelige Läsionen. Prädilektionsstellen: Kopf und Stamm

### Histopathologie

- *Polypoider Läsion* mit scharfer seitlicher Begrenzung:  
In der Dermis finden sich *Nester und Rasen monomorpher* Melanozyten. Im kongenitalen Nävus *Ausdehnung von Melanozyten um die Haarfollikel* bis in die tieferen Anteile der Dermis
- *Ausreifung der Melanozyten zur Tiefe hin*. Keine Kernatypien oder Mitosen
- Vereinzelt große Melanozyten in der Junktionszone

### Varianten

- Miescher-Nävus: Endophytischer dermaler papillomatöser melanozytärer Nävus im Gesichtsbereich mit keilförmiger Architektur
- Unna-Nävus: Exophytischer dermaler papillomatöser melanozytärer Nävus
- Nävus Duperrats: Melanozytärer Nävus und Haarfollikelzyste, gehäuft bei Frauen im Gesicht
- Klonaler Nävus: Stärker pigmentierte Nester von epitheloidzelligen Melanozyten, die von zahlreichen Melanophagen umgeben werden, innerhalb eines dermalen melanozytären Nävus

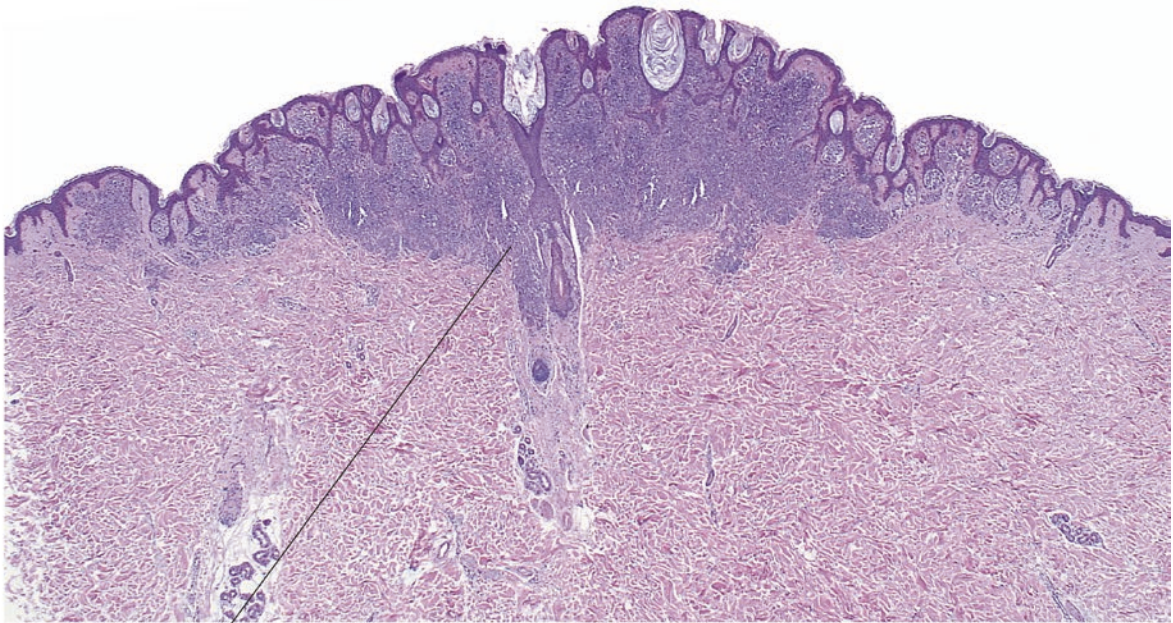
### Differenzialdiagnosen

- **Dermaler Nävus Spitz** Keilförmige oder linsenförmige Architektur, dominierende Nester und Faszikel von epitheloiden und spindelzelligen Melanozyten
- **Zellreicher Nävus bleu** Dichte Stränge und Bündel stärker pigmentierter melanozytärer Zellen mit runden Kernen, teils in Kombination mit spindelzelligen dendritischen Melanozyten sowie zahlreiche Melanophagen. Keine Kernatypien oder Mitosen. Oft am Gesäß lokalisiert
- **Noduläres malignes Melanom** In den Randbereichen transepidermale Migration atypischer melanozytärer Zellen, keine Ausreifung der Tumorzellen zur Tiefe hin, Kernpleomorphie, Mitosen auch in den tief-dermalen Anteilen des Tumors. Epidermale Atrophie oder Ulzeration
- **Fibröse Nasenpapil** Klinische Differenzialdiagnose bei papillomatösen melanozytären Nävi im Gesichtsbereich. Bei der fibrösen Nasenpapil Fibrose und Teleangiektasien sowie teils mehrkernige stelläre Fibrozyten

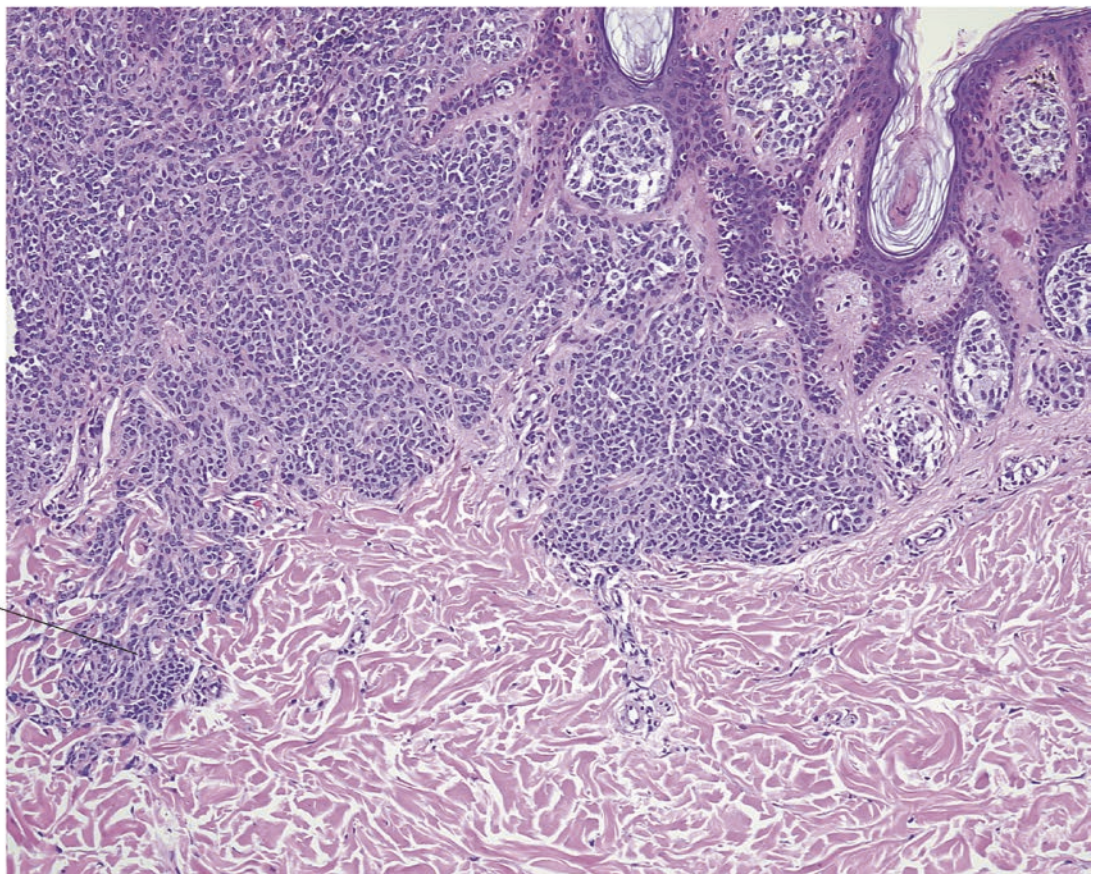
**Kommentar** Bei kongenitalen melanozytären Nävi im Neugeborenenalter und frühen Kindesalter finden sich gelegentlich eine transepidermale Migration melanozytärer Zellen oder noduläre Proliferate größerer, teils epitheloidzelliger und stärker pigmentierter melanozytärer Zellen („proliferierender Knoten“), welche ein malignes Melanom vortäuschen können. Ohne klinische Angaben und Angaben zum Alter des Patienten können derartige Läsionen an Biopsien oftmals nicht mit Sicherheit von einem malignen Melanom abgegrenzt werden.



## Kongenitaler melanozytärer Nävus



Die melanozytären Zellen sind zur Tiefe hin um Gefäße und Adnexe gelagert



Deutliche Ausreifung der Nävuszellen



## 22.5 Sutton-Nävus

**Definition** Benigner melanozytärer Nävus, welcher von einem ausgeprägten entzündlichen Infiltrat durchsetzt wird. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um eine autoimmunologische Reaktion, die zur Rückbildung des melanozytären Nävus führen kann (■ Abb. 22.5)

**Klinik** Unscharf begrenzte bräunliche Läsion, welche von einem geröteten oder hypopigmentierten weißlichen Hof (Halo-Nävus) umgeben sein kann

### Histopathologie

- Gelegentlich über das Hautniveau ragende, leicht vorgewölbte Läsion
- In der Junktionszone und in der Dermis überwiegend in *Nestern mit unterschiedlich starker Pigmentierung gelegene Melanozyten*
- Fokale Brückenbildung zwischen den Nestern möglich
- Leichte Kernpleomorphie, jedoch keine mitotische Aktivität der Melanozyten
- *Dichtes subepidermales, bandförmiges lymphozytäres Infiltrat. Pigmentinkontinenz.* Innerhalb der entzündlichen Infiltrate Nester melanozytärer Zellen

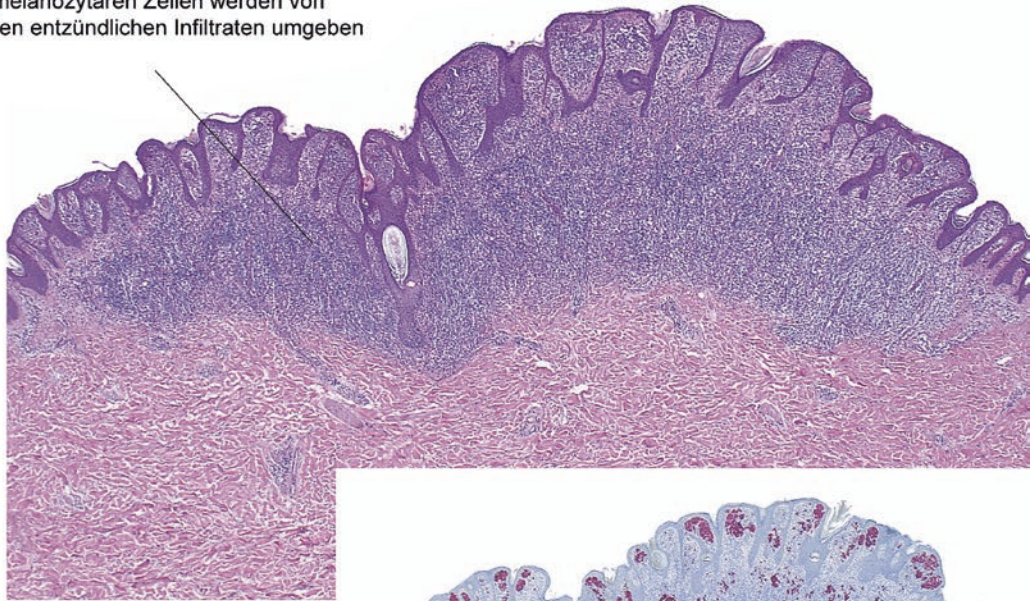
**Zusatzuntersuchungen** In der Melan-A-Färbung lassen sich die in das dichte lymphozytäre Infiltrat eingebetteten Nester melanozytärer Zellen immunhistochemisch am besten darstellen

### Differenzialdiagnosen

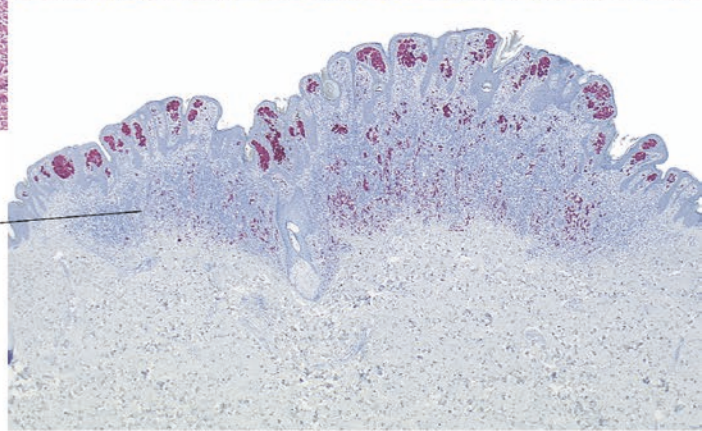
- **Malignes Melanom** Asymmetrische Gesamtarchitektur, transepidermale Migration atypischer Melanozyten, meist fleckförmiges lymphozytäres Infiltrat
- **Dysplastischer melanozytärer Nävus** Brückenbildung zwischen den junktional gelegenen Melanozytennestern, Schulterbildung, lamelläre Fibroplasie um die Melanozyten, geringeres lymphozytäres Infiltrat

## Sutton-Nävus

Die melanozytären Zellen werden von dichten entzündlichen Infiltraten umgeben

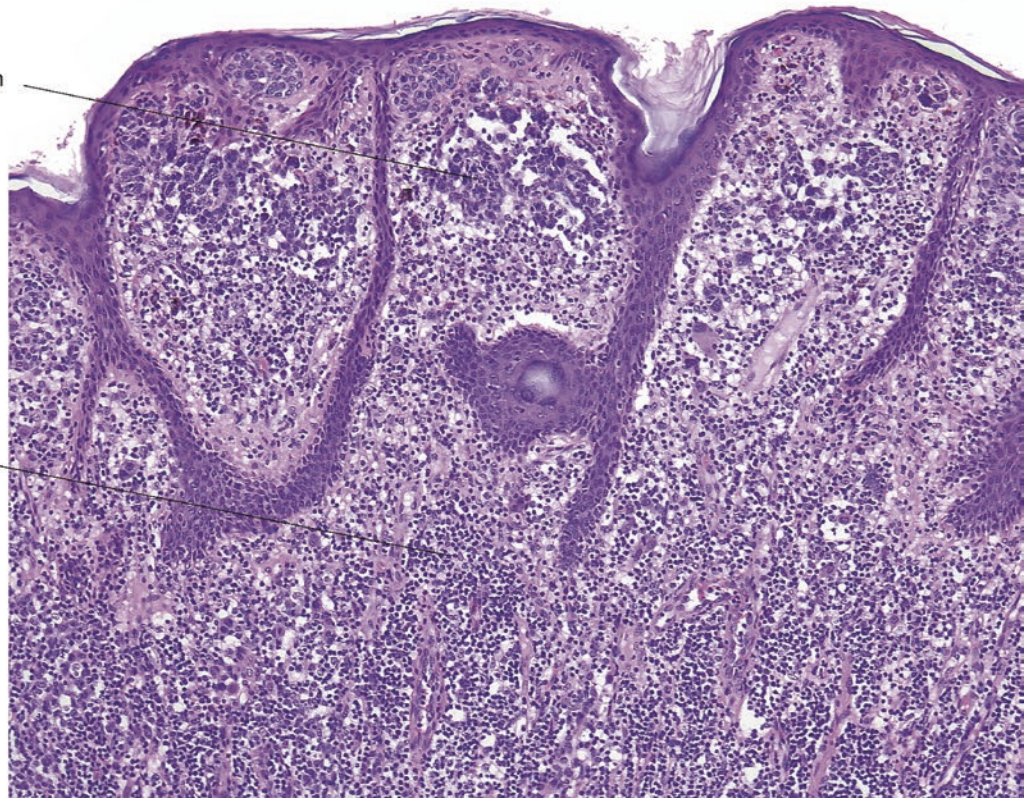


Immunhistochemisch (Melan A) rote Markierung der melanozytären Zellen innerhalb der entzündlichen Infiltrate



Melanozytäre Zellen

Lymphozyten





## 22.6 Blauer Nävus

**Definition** Dermal gelegene benigne Neubildung dendritischer Melanozyten (■ Abb. 22.6)

**Klinik** Scharf begrenzte, bläulich-schwarze makuläre oder leicht erhabene Läsion

### Histopathologie

- Umschriebene Ansammlung *spindelzelliger und dendritischer Melanozyten* im oberen und mittleren Korium. Keine Ausbildung von Nestern
- Melanozyten mit chromatindichten elongierten Kernen und mit Melanin beladenem Zytoplasma. Keine Kernatypien oder mitotische Aktivität
- Zahlreiche *Melanophagen* zwischen den spindeligen und dendritischen Melanozyten

### Varianten

- Zellreicher blauer Nävus: Stränge und Bündel dicht gelagerter rundlicher, unterschiedlich stark pigmentierter dermaler Melanozyten, oftmals in Kombination mit Arealen dendritischer Melanozyten. Keine Kernatypien, selten Mitosen
- Tief penetrierender blauer Nävus: Mehrzipflig in die tiefere Dermis oder Subkutis reichende rasenartige Verbände zytoplasmareicher dermaler Melanozyten. Oft große Melanophagen eingestreut („fischernetzartiges Muster“)
- Epitheloidzelliger blauer Nävus: Große runde oder kuboidale Melanozyten und wenige dendritische Melanozyten. Tritt meist sporadisch auf, kann aber auch ein Marker für Carney-Komplex sein

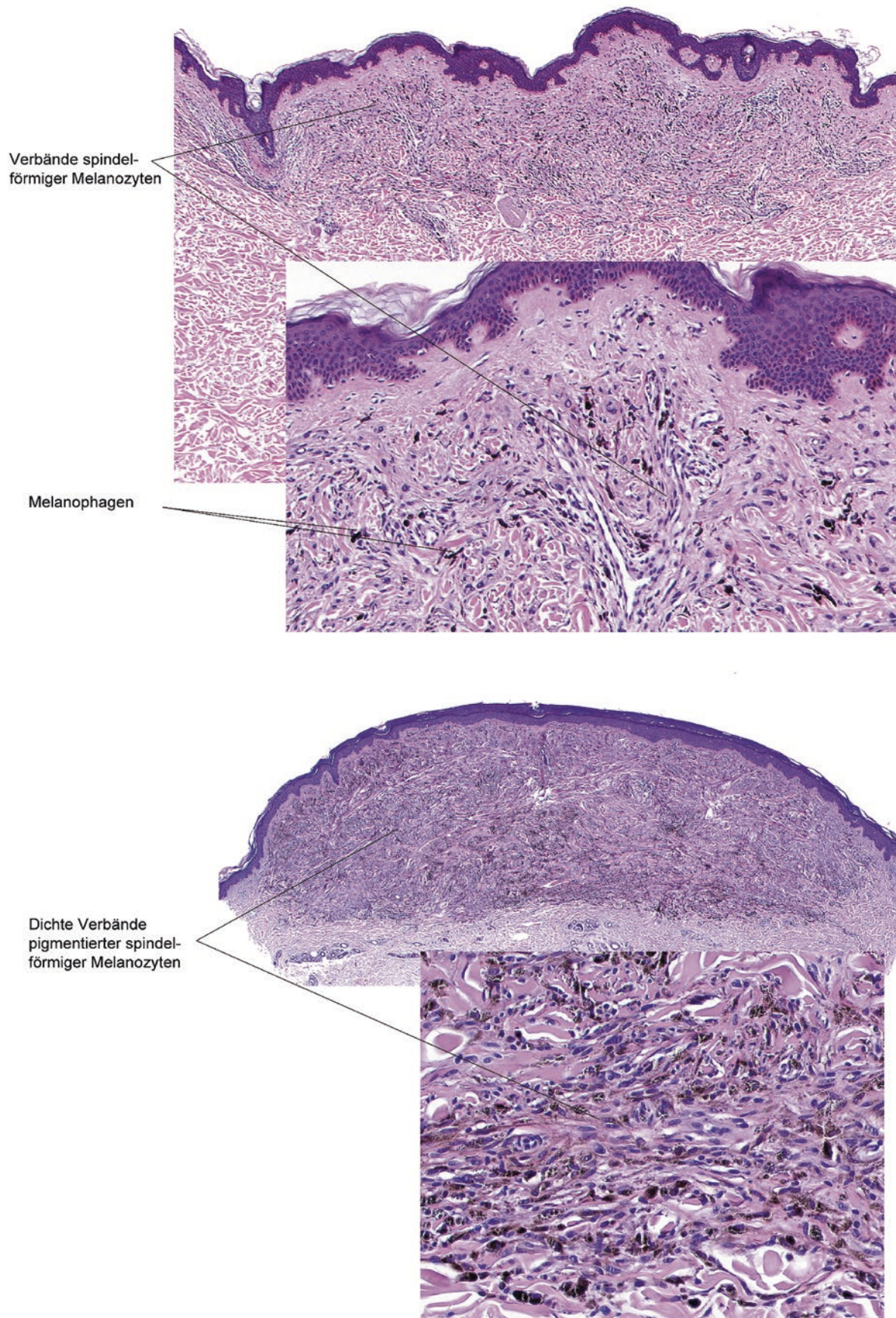
**Zusatzuntersuchungen** Die Melanozyten exprimieren S-100, HMB-45 und Melan A

### Differenzialdiagnosen

- **Dermale Melanozytosen (Nävus Ota und Ito)** Vereinzelte, diffus im oberen und mittleren Korium gelegene hyperpigmentierte dendritische Melanozyten ohne epitheloide Melanozyten oder Nestbildung. Charakteristische Klinik (Alter, Lokalisation)
- **Desmoplastisches malignes Melanom** Asymmetrische Gesamtarchitektur, Spindelzellen mit Kernatypien, Ausdehnung bis in die tieferen Dermisanteile und Subkutis. Perineurale Ausbreitung. Ausgeprägte Desmoplasie (Fibrose). Fokales lymphozytäres Infiltrat. Oftmals in der Junktionszone melanozytäre Tumorzellen wie bei Lentigo maligna nachweisbar. Die Tumorzellen exprimieren S-100 und p75, während andere melanozytäre Marker meist negativ sind



## Blauer Nävus



## 22.7 Dysplastischer melanozytärer Nävus

**Definition** Benigne melanozytäre Neubildung, welche aufgrund architektonischer und zytomorphologischer Merkmale vom gewöhnlichen melanozytären Nävus abgegrenzt wird (■ Abb. 22.7)

**Klinik** Inhomogen braun pigmentierte makuläre oder leicht erhabene papulöse Läsion

### Histopathologie

- Asymmetrische und seitlich unscharf begrenzte Läsion
- „Schulterbildung“: Die junktionalen Melanozytennester reichen beidseits über die zentralen dermalen Melanozytenpopulationen hinaus
- Brückenbildung der junktional gelegenen Melanozytennester durch Konfluenz über 2 Reteleisten hinweg
- Die junktionalen Nester umgebende *lamelläre Fibrose*
- *Moderate Kernpleomorphie* mit Hyperchromasie
- Keine mitotische Aktivität der dermal gelegenen Melanozyten
- *Ausreifung der dermalen Melanozyten zur Tiefe hin*
- *Im Allgemeinen keine oder nur geringe transepidermale Migration von Melanozyten wie beim Melanom, jedoch fokal suprabasale Melanozyten möglich*
- Pigmentinkontinenz und lymphozytäres Begleitinfiltrat

**Zusatzuntersuchungen** Immunhistochemie: Expression der melanozytären Marker S-100, Melan A und HMB-45, wobei die dermal gelegenen Zellen meist HMB-45-negativ sind oder eine Abnahme der Färbintensität zur Tiefe aufweisen

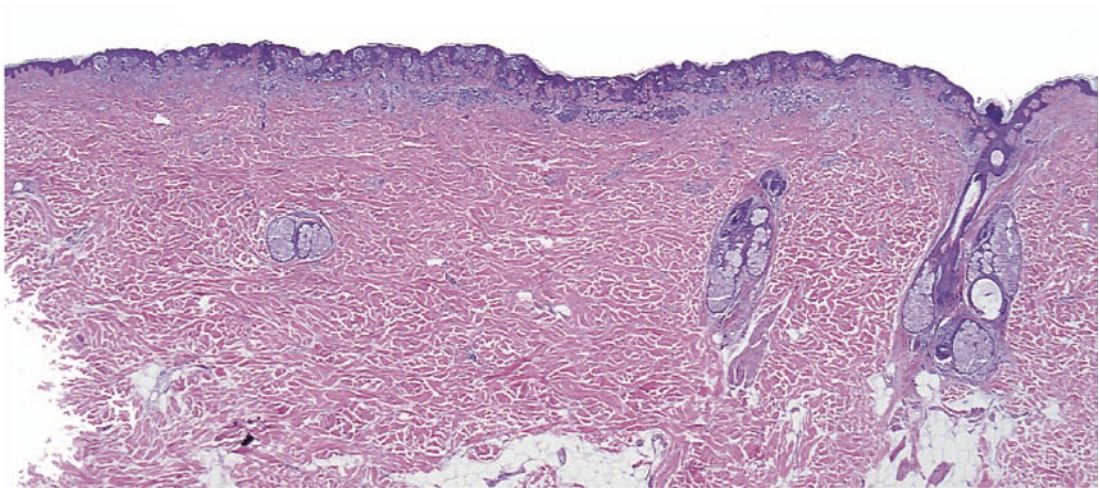
### Differenzialdiagnose

- **Malignes Melanom** Asymmetrische Gesamtarchitektur, unscharfe seitliche Begrenzung, transepidermale Migration atypischer Melanozyten, fehlende Ausreifung der dermalen Komponente

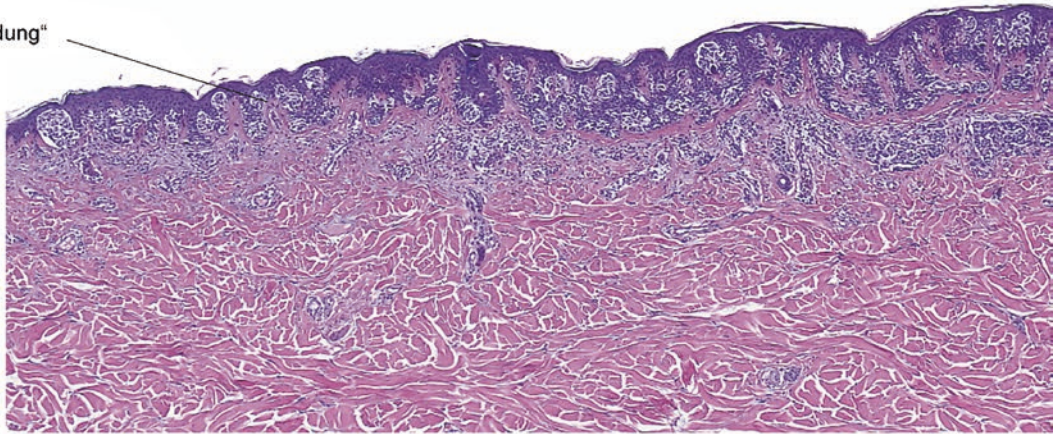
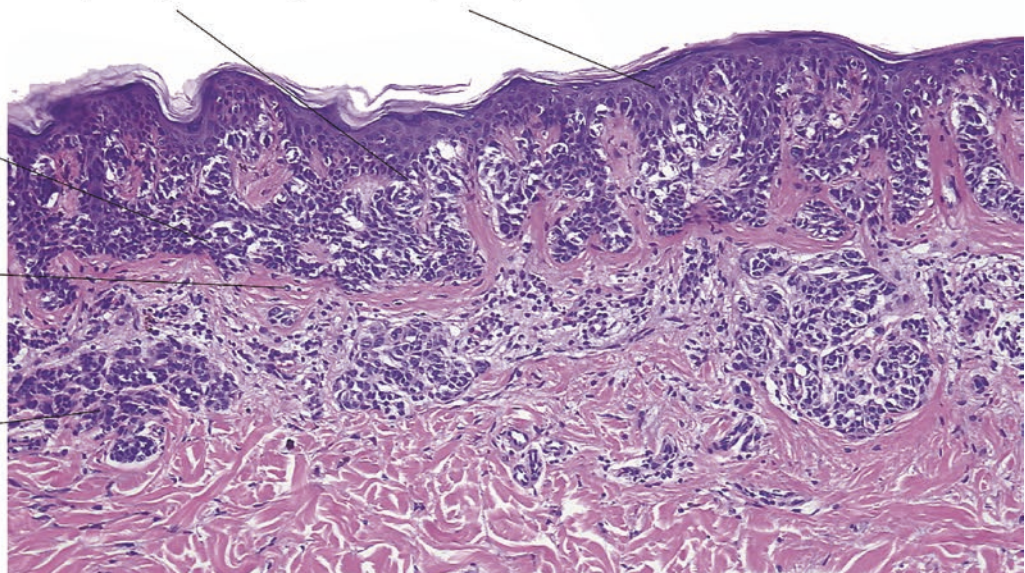
**Kommentar** Es wird kontrovers diskutiert, ob der dysplastische melanozytäre Nävus einen Übergang vom melanozytären Nävus zum malignen Melanom im Sinne eines Tumorvorläufers oder lediglich einen banalen melanozytären Nävus mit architektonischen Auffälligkeiten darstellt. Ausmaß und Wertigkeit der Dysplasie für einen bestimmten melanozytären Nävus werden dabei in der Diskussion häufig unglücklich vermengt mit der Frage nach einem allgemein erhöhten Melanomrisiko für den Patienten. Bei Vorliegen multipler dysplastischer melanozytärer Nävi ist an ein sogenanntes dysplastisches Nävuszellnävus-Syndrom (BK-Mole-Syndrom) zu denken, welches mit einem erhöhten Melanomrisiko einhergeht. Der Begriff der Dysplasie sollte der histologischen Befundung vorbehalten sein, während klinisch die Bezeichnung „atypischer Nävus“ hilfreich ist. Es besteht jedoch eine schlechte Korrelation zwischen klinisch atypisch erscheinenden Nävi und histologisch nachweisbaren Dysplasiezeichen.



## Dysplastischer melanozytärer Nävus



„Schulterbildung“

Atypische melanozytäre  
Zellen mit pleomorphen Kernen (fokal auch suprabasal)Ungleichmäßige  
Nester mit  
BrückenbildungLamelläre  
FibroplasieAusreifung der  
dermalen  
melanozytären  
Zellen

■ Abb. 22.7 Dysplastischer melanozytärer Nävus



## 22.8 Nävus Spitz

**Definition** Benigne melanozytäre Neubildung mit charakteristischer Zytomorphologie (■ Abb. 22.8)

**Klinik** Scharf begrenzter, halbkugeliger hautfarbener oder geröteter Knoten (Durchmesser meist unter 1 cm) mit raschem Wachstum. Überwiegendes Auftreten im Kindesalter und bei jungen Erwachsenen

**Variante** Pigmentierter Spindelzellnävus (Nävus Reed): Dunkelbraune bis schwarze Farbe

### Histopathologie

- Symmetrische Gesamtarchitektur mit scharfer seitlicher Begrenzung. In der Junktionszone und dermal überwiegend in Nestern gelegene Melanozyten. Scharfe basale Begrenzung der Läsion
- *Epitheloidzellige und spindelzellige Zytomorphologie* mit zentral gelegenem, vesikulären Kern und blass-eosinophilem Zytoplasma und puderstaubartiger Pigmentierung der Melanozyten. Ausreifung der dermalen Melanozyten zur Tiefe
- *Spaltbildung* zwischen den junktional gelegenen Nestern und der umliegenden Epidermis. Transepidermale Migration einzelner Melanozyten
- *Epidermis mit Akanthose, Hypergranulose* und charakteristischen PAS-positiven homogenen globulären Ablagerungen („*Kamino bodies*“)
- Mitosen können vorkommen. Beachte: Mitosen in tiefen Anteilen des Tumors immer verdächtig auf malignes Melanom

### Varianten

- **Dermaler Nävus Spitz:** Ausschließlich in der Dermis gelegene epitheloid- und spindelzellige Melanozyten. Keilförmige Gesamtarchitektur
- **Desmoplastischer Nävus Spitz:** Ausgeprägte Stromareaktion um die oft vereinzelt oder in kleinen Nestern liegenden dermalen epitheloidzelligen Melanozyten. Zahlreiche kapilläre Gefäße
- **Nävus Reed:** Pigmentierte, rein spindelzellige Variante des Nävus Spitz mit ausgeprägter Pigmentierung der Melanozyten mit Nestbildung

**Zusatzuntersuchungen** Immunhistochemie: Expression melanozytärer Marker S-100, HMB-45 und Melan A, MiTF und Tyrosinase

### Differenzialdiagnose

- **Malignes Melanom** Asymmetrische Gesamtarchitektur, unscharfe seitliche Begrenzung, fehlende Ausreifung, transepidermale Migration atypischer melanozytärer Einzelzellen. Mitosen auch in tiefen Anteilen des Tumors

**Kommentar** Die Abgrenzung des Nävus Spitz von einem spitzoiden malignen Melanom kann sehr schwierig sein, insbesondere bei Läsionen im Erwachsenenalter und bei asymmetrischen Läsionen. Fälle mit erhöhter Anzahl von Mitosen, Kernpleomorphie und fokal fehlender Ausreifung werden von einigen Autoren als „atypische Spitz-Tumoren“ bezeichnet, wobei diese eine Metastasierung in die lokoregionären Lymphknoten zeigen können. Eine sichere Unterscheidung von einem spitzoiden malignen Melanom ist nicht möglich.

## Nävus Spitz

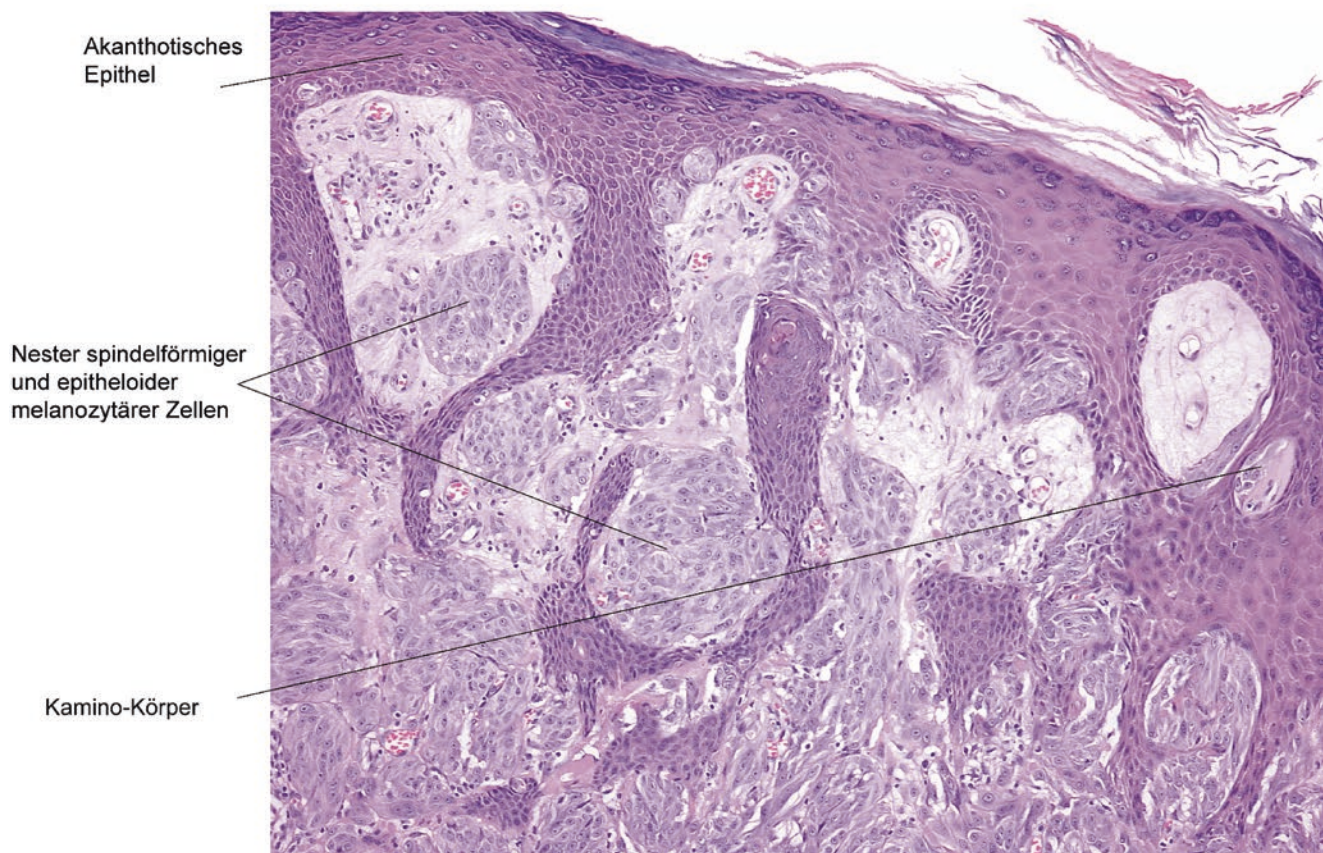
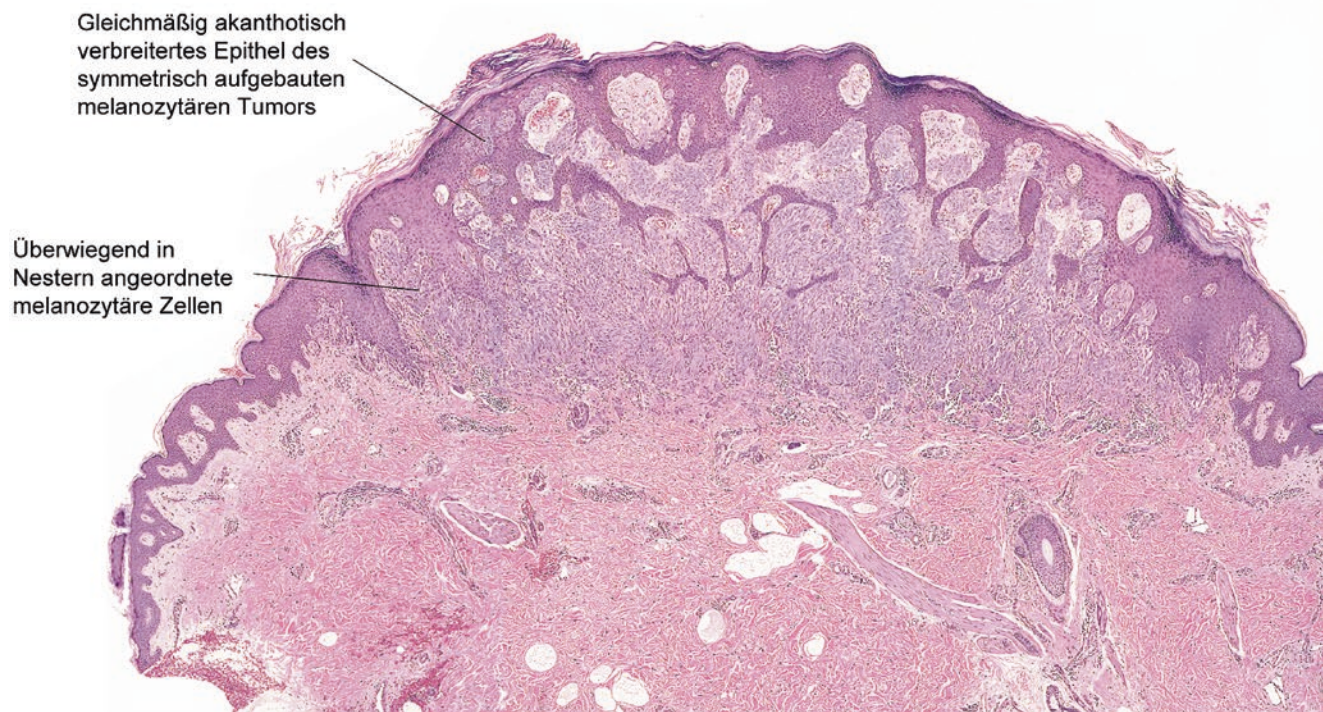


Abb. 22.8 Nävus Spitz



## 22.9 Dysplastischer spitzoider melanozytärer Nävus (Spitzoid Clark's nevus, „SPARK“)

**Definition** Der dysplastische Nävus Spitz vereint zytologische und architektonische Merkmale eines dysplastischen melanozytären Nävus und eines Nävus Spitz.

**Klinik** Flache bis leicht erhabene, bräunliche oder rötliche Tumoren, meist unter 1 cm Durchmesser, mit einer Prädisposition für die proximalen Extremitäten von Jugendlichen bis mittelalten Erwachsenen.

### Histopathologie

- In den basalen Epithelschichten und fokal auch suprabasal spindelförmige und angedeutet epitheloide melanozytäre Zellen, welche junctional zum Teil konfluierende Nester ausbilden.
- Relativ gute seitliche Begrenzung
- Ausgeprägte konzentrische und lamelläre Fibroplasie, mit Übergang in gefäßreiche, angedeutet keilförmige Fibrosezone bis hin zu ausgeprägter Desmoplasie. In dieser einzelne und in Nestern angeordnete, stellenweise deutlich epitheloid konfigurierte melanozytäre Zellen.

**Zusatzuntersuchungen** Immunhistochemie: Expression der melanozytären Marker S-100, HMB-45, Melan A, MiTF, SOX-10 und Tyrosinase. Die dermalen melanozytären Anteile, insbesondere bei zunehmend desmoplastischen Stroma, sind deutlich positiv für S-100 und SOX-10, häufig jedoch weitgehend negativ für Melan A und HMB-45.

### Differenzialdiagnose

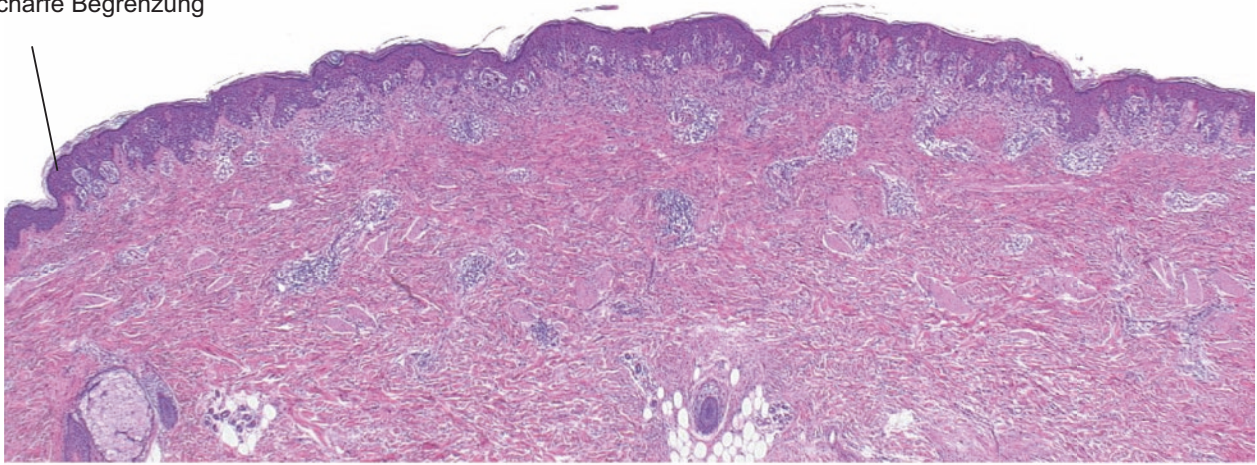
- Malignes Melanom: Asymmetrische Architektur und unscharfe Begrenzung. Größere Heterogenität der Zellpopulationen, Mitosen auch in tieferen dermalen Anteilen bei fehlender Ausreifung. Im Falle von Desmoplasie unscharf begrenzte Zonen beim Melanom.

**Kommentar** Die Abgrenzung von einem dysplastischen Nävus Spitz gegenüber einem malignen Melanom kann sehr schwierig sein und stellt hohe Anforderungen an Expertise und Erfahrung des befundenden Arztes. Molekularpathologische Methoden können hilfreiche Zusatzkriterien liefern, bieten jedoch keine sichere Differenzierung.

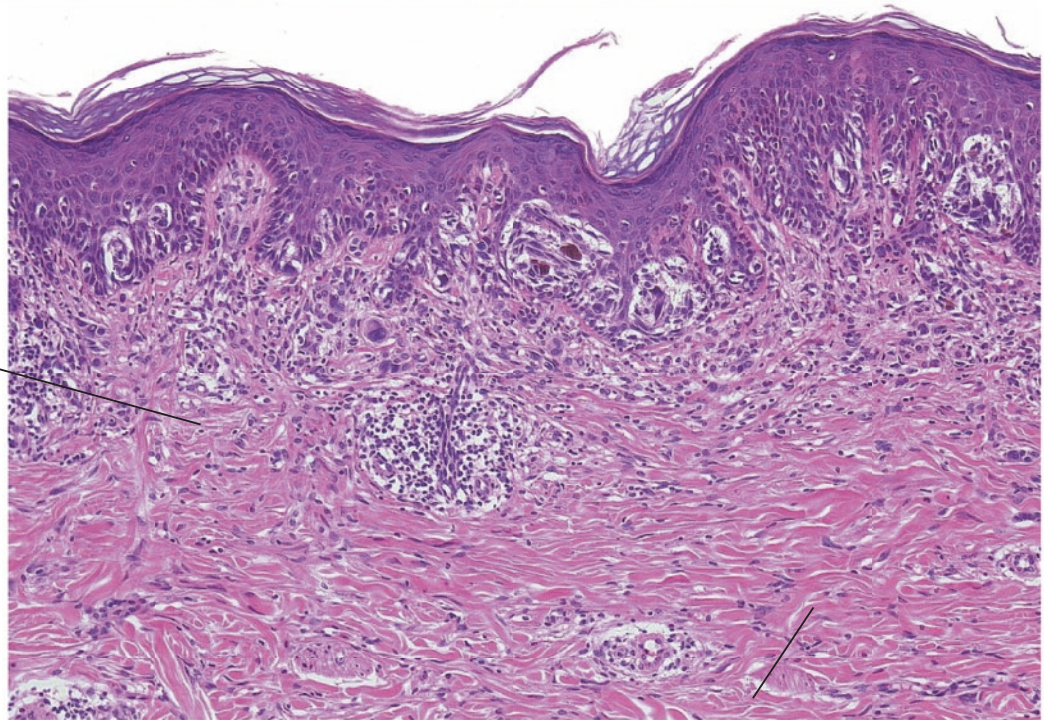


## Dysplastischer spitzoider melanozytärer Nävus

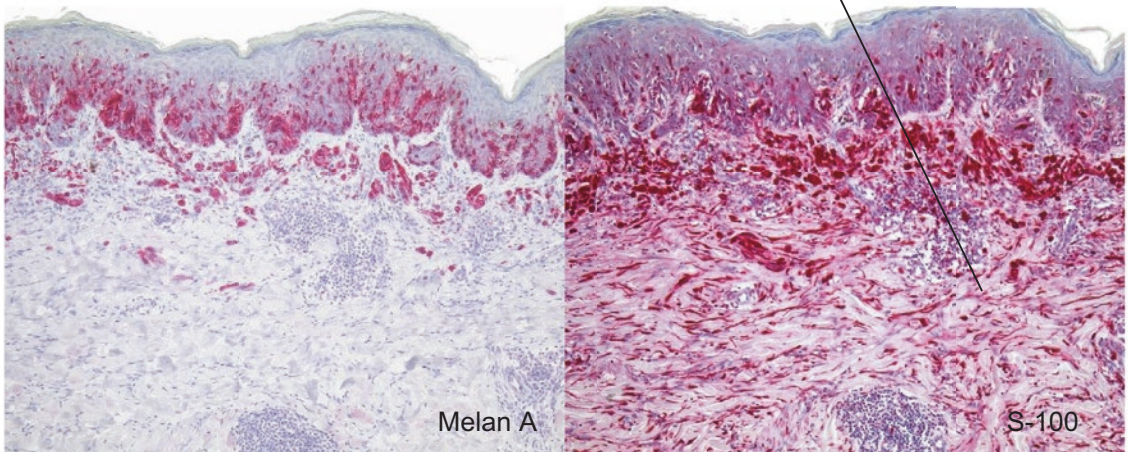
Scharfe Begrenzung



Desmoplastisches  
Stroma mit spindeligen  
und epitheloiden  
melanozytären Zellen



Markierung der dermalen Spindelzellen mit S-100



Melan A

S-100

## 22.10 Desmoplastischer Nävus Spitz

**Definition** Durch markante Desmoplasie charakterisierte Variante des dermalen Nävus Spitz, die leicht mit desmoplastischem malignem Melanom verwechselt werden kann.

**Klinik** Bräunliche, leicht indurierte und erhabene Makula. Prädisloktionsstellen sind die Extremitäten junger Erwachsener (Frauen > Männer).

### Histopathologie

- Symmetrische Läsion, meist breit, flach und unscharf begrenzt, manchmal auch keilförmig („auf dem Kopf stehende Pyramide“)
- Markante sklerotische („keloid-ähnliche“) Verdichtung des dermalen Bindegewebes, das von zahlreichen Schrumpfspalten durchzogen wird
- Fehlende aktinische Elastose (vergleiche: desmoplastisches Melanom)
- Überlagernde Epidermis mit moderater Akanthose. In der Basalzone gelegentlich große solitäre Melanozyten mit vesikulären Zellkernen und reichlich Zytoplasma. Nur selten kleine junctionale Nester mit großen spitzoiden Melanozyten. Meist jedoch unauffällige Junctionszone
- Gesteigerte Stromavaskularisation mit deutlich vermehrten kleinen Gefäßen und zahlreichen vertikal ausgerichteten dilatierten postkapillären Venulen
- Inmitten des desmoplastischen Stromas scheinbar versteckt und in diffuser Verteilung große spitzoide atypische Melanozyten, entweder solitär oder zu kleinen Nestern aggregiert. Plumpe Faszikel mit zytoplasmareichen spindelzelligen Melanozyten kommen vor.
- Moderate „Ausreifung“ der atypischen Melanozyten zur Tiefe hin – d. h. alle spitzoiden Melanozyten in den tiefen Abschnitten mit kleineren Zellkernen und weniger Zytoplasma als die höher gelegenen Melanozyten
- Diagnostisch entscheidende markante spitzoide Zell- und Kernatypien mit plumpen Zellformen, hyperchromatischen Zellkernen und breitem amphophilen Zytoplasma. Keine Fibroblasten-ähnliche Melanozyten.

### Differenzialdiagnose

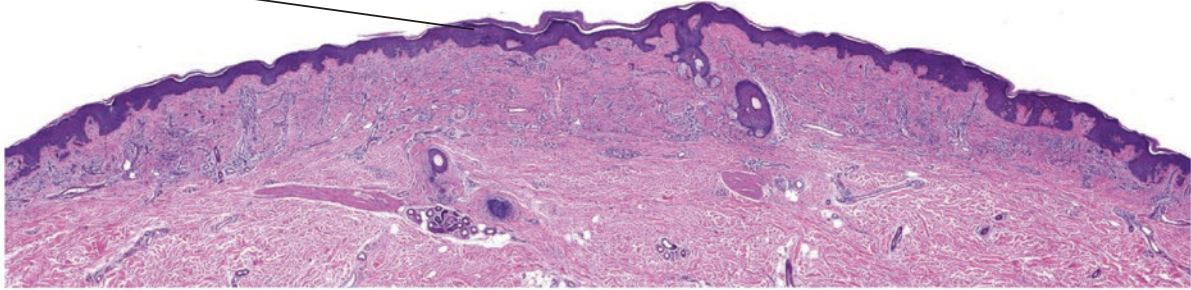
- Desmoplastisches malignes Melanom: Charakteristische narben- oder fibrom-ähnliche Bindegewebsverdichtung. Assoziation mit massiver aktinischer Elastose und diffuse oder faszikuläre Formationen von ausschließlich fibroblasten-ähnlichen atypischen Melanozyten im Gegensatz zum desmoplastischen Nävus Spitz.

**Kommentar** Besonders gefäßreiche Varianten des desmoplastischen Spitz Nävus werden auch als angiomatoider Spitz Nävus bezeichnet. In der Übersichtsvergrößerung werden die spitzoiden Melanozyten oft übersehen.

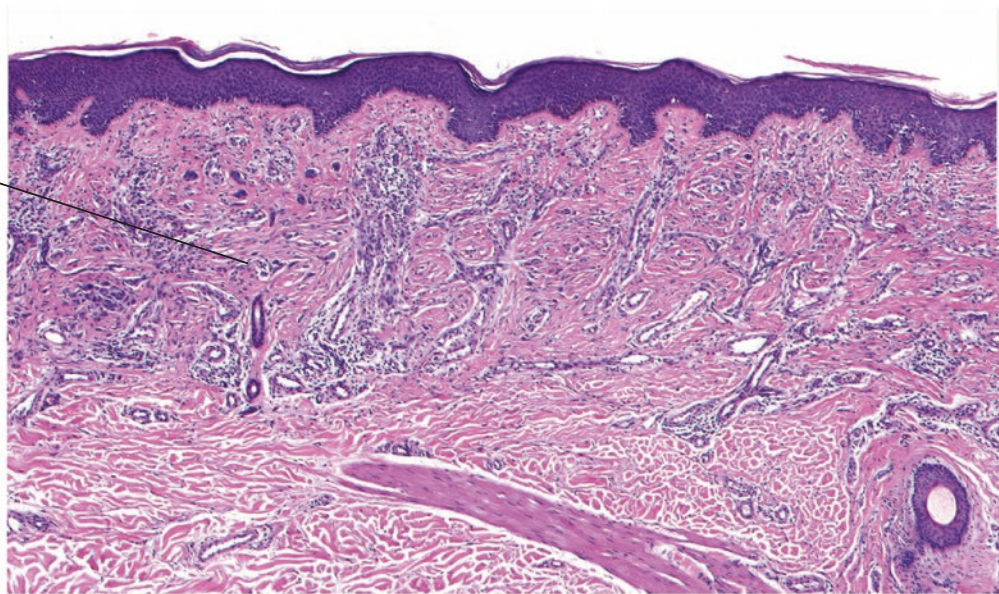


## Desmoplastischer spitzoider melanozytärer Nävus

Akanthose

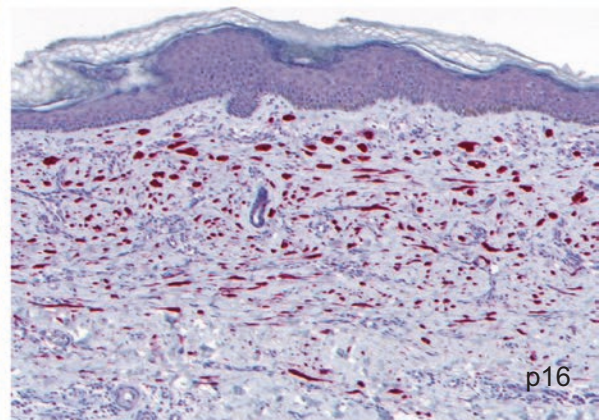
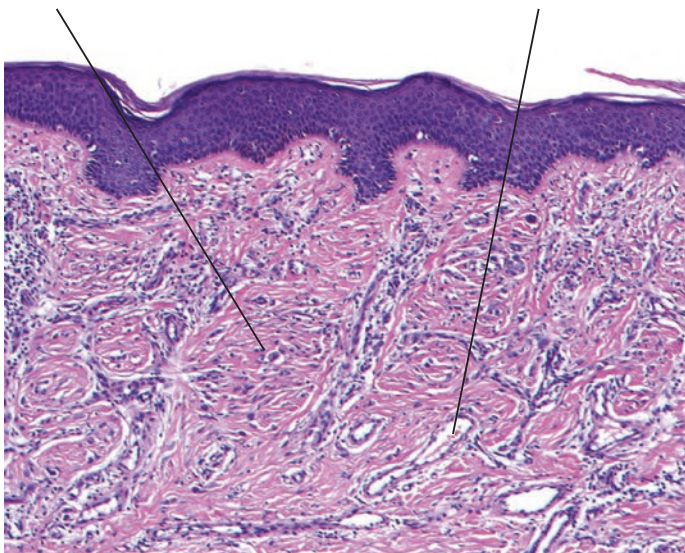


Desmoplastisches  
Stroma



Atypische Melanozyten

postkapilläre Venule



p16

Diffuses Verteilungsmuster solitärer  
Melanozyten oder kleiner Nester  
(p16-Färbung)

### 22.11 Pigmentierter Spindelzell-Nävus (Nävus Reed)

**Definition** Variante des Nävus Spitz mit charakteristischer spindellelliger Zytomorphologie und starker Pigmentierung.

**Klinik** Kleine scharf begrenzte, stark braun-schwarz pigmentierte Papel oder Plaque. Meist bei jüngeren Frauen. Prädilektionsstelle: Proximale Extremitäten.

#### Histopathologie

- Symmetrische und seitlich scharf begrenzte Läsion.
- Junktional und intradermal in Nestern angeordnete, vertikal ausgerichtete spindellellige Melanozyten mit starker Pigmentierung. Transepidermale Migration einzelner Melanozyten und vereinzelte Mitosen in der junktionalen Komponente möglich.
- Variabel stark ausgeprägte periläsionäre Entzündung. Häufig zahlreiche Melanophagen.

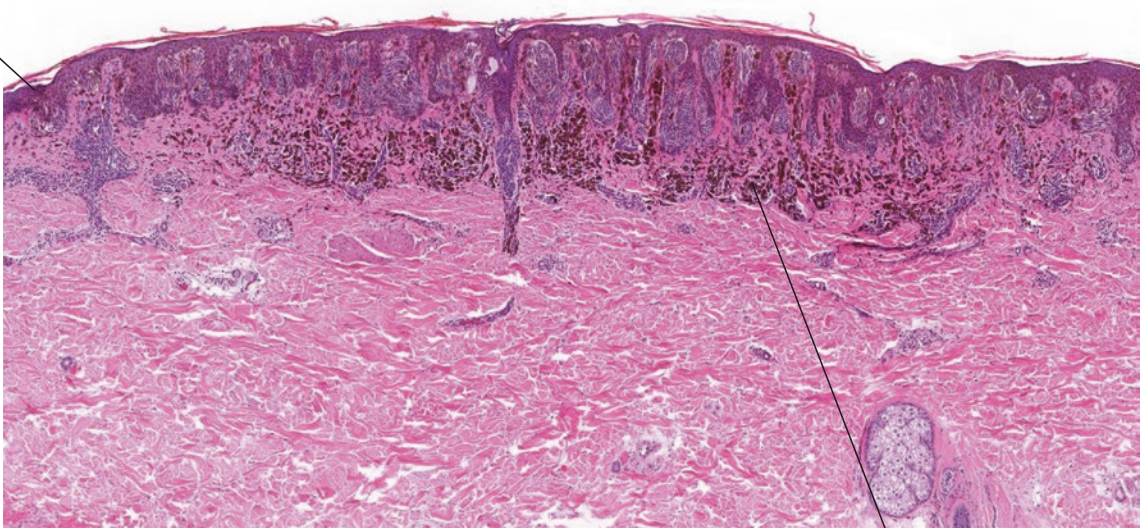
#### Differenzialdiagnose

- Malignes Melanom: Asymmetrische Architektur, unscharfe seitliche Begrenzung, ausgeprägte transepidermale Migration atypischer melanozytärer Einzelzellen. Mitosen auch in der intradermalen Komponente.



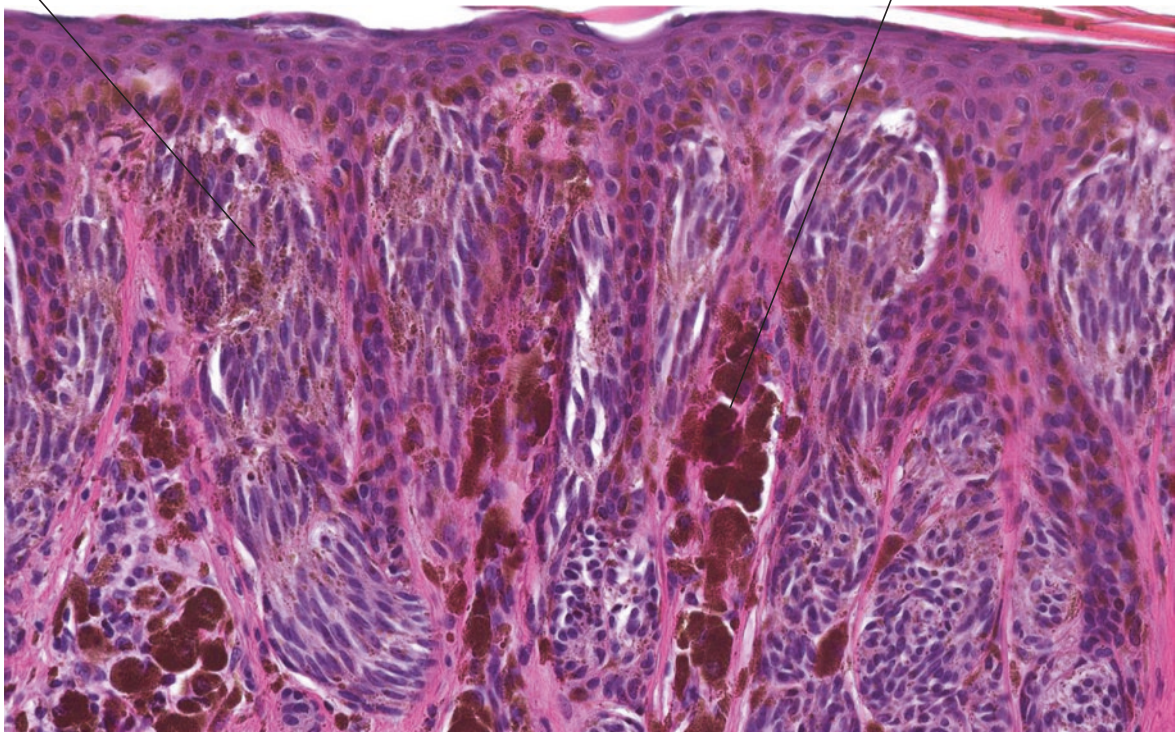
## Naevus Reed

Scharfe  
Begrenzung



Nester mit vertikal  
orientierten Melanozyten

Melanophagen



## 22.12 Klonaler Nävus

**Definition** Melanozytärer Nävus mit zusätzlicher epitheloidzelliger und stärker pigmentierter Komponente.

**Klinik** Oft polypoide, meist im Zentrum stärker pigmentierte Läsion.

### Histopathologie

- Seitlich scharf begrenzte, teils polypoide Läsion.
- Innerhalb der Verbände von in Nestern angeordneten monomorphen Melanozyten („konventioneller Nävusanteil“) findet sich eine zweite Population von epitheloidenzelligen Melanozyten mit stärkerer Pigmentierung und umgebenden Ansammlungen von Melanophagen.
- Keine Kernpleomorphie und keine Mitosen.

**Zusatzuntersuchungen** Immunhistochemie: Expression von HMB-45 durch die epitheloidzellige, stärker pigmentierte Komponente

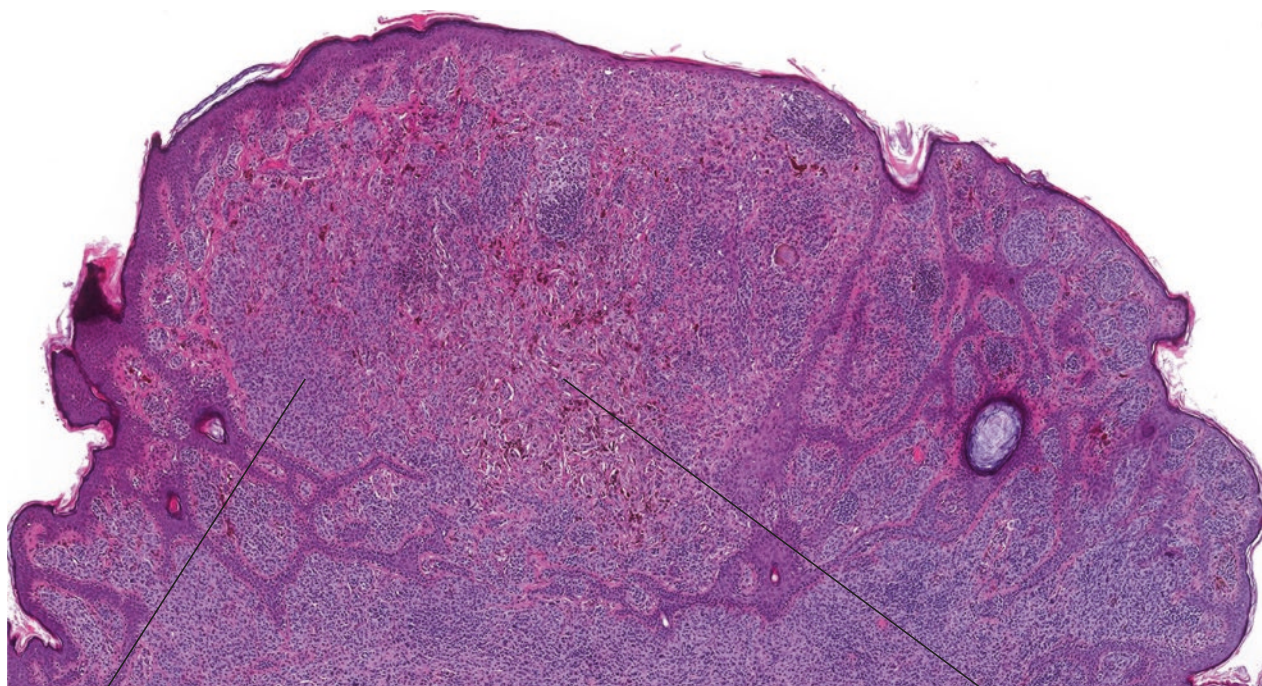
### Differenzialdiagnosen

- Malignes Melanom: Transepidermale Migration, Mitosen, Kernpleomorphie, fehlende Ausreifung.
- Tief penetrierender Nävus: In Faszikeln angeordnete spindelige und epitheloidzellige Melanozyten. Nukleäre Expression von  $\beta$ -Catenin.
- Proliferierender Knoten in kongenitalem Nävus: Noduläre Proliferation epitheloidzelliger Melanozyten mit geringer oder mässiger Kernatypie und niedriger mitotischer Aktivität.

**Kommentar** Der klonale Nävus wird von einigen Autoren als Auftreten eines blauen Nävus innerhalb eines vorbestehenden, konventionellen melanozytären Nävus im Sinne eines kombinierten Nävus interpretiert.

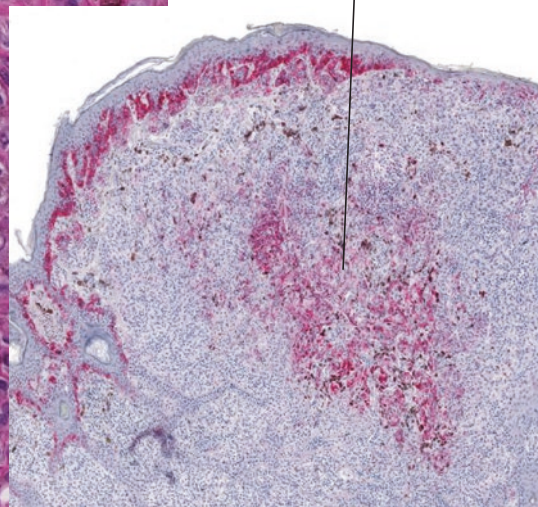
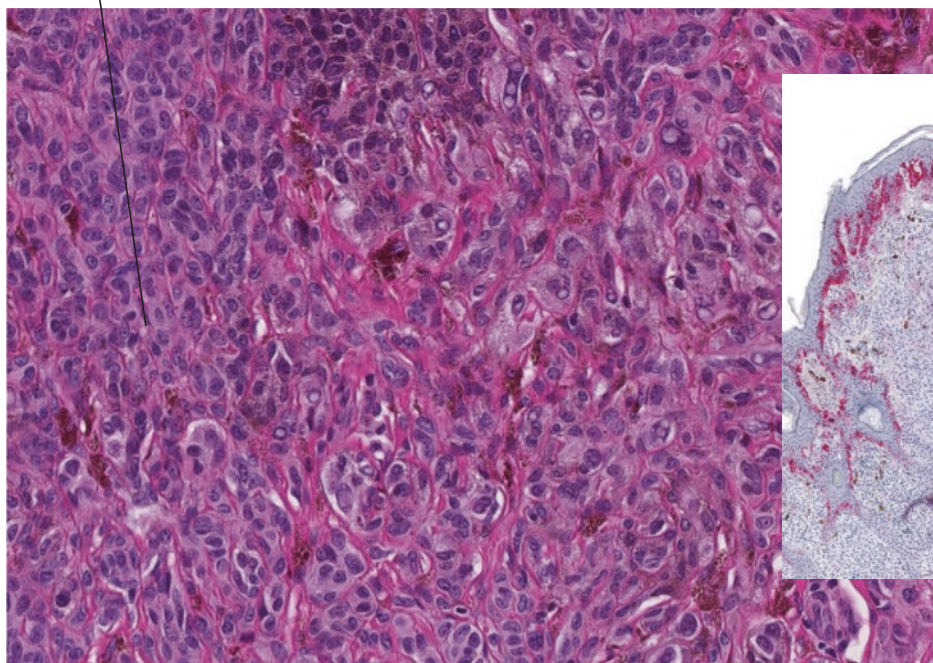


## Klonaler Nävus



Konventioneller  
Naevus-Anteil

Stärker pigmentierter  
epitheloidzelliger Anteil  
(HMB-45 positiv)



HMB-45

## 22.13 Lentigo maligna und Lentigo-maligna-Melanom

### Definition

- Lentigo maligna: Intraepitheliale Form des Lentigo-maligna-Melanoms (Lentigo-maligna-Melanom in situ) (■ Abb. 22.9)
- Lentigo-maligna-Melanom: Invasives Tumorwachstum

**Klinik** Meist über Jahre bis Jahrzehnte wachsende, inhomogen braun-schwarz pigmentierte, unscharf begrenzte makulöse Läsion, vorwiegend im Gesicht und an anderen lichtexponierten Arealen

### Histopathologie

- *Atrophe Epidermis, ausgeprägte aktinische Elastose*
- In der Basalzellschicht in unregelmäßigen Abständen dicht gelagerte, überwiegend einzellig, teils auch *kettenartig aneinandergereiht*, und in Nestern unterschiedlicher Größe gelegene *atypische Melanozyten*
- *Die Melanozyten zeigen vergrößerte chromatindichte Kerne, Kernpleomorphie und ein optisch leeres Zytoplasma*
- *Diskrete transepidermale Migration* melanozytärer Zellen
- *Ausdehnung der Tumorzellen entlang des Follikelepithels*
- Bei der Lentigo maligna keine intradermal gelegenen Tumorzellen!

**Zusatzuntersuchungen** Oft nur schwache Expression von S-100 und HMB-45. Deutliche Expression von Melan A und MiTF, wobei auch atypische bzw. dysplastische Keratinozyten Melan A exprimieren können. Vgl. ► Abschn. 22.16 (Histologiebefund beim malignen Melanom)

### Differenzialdiagnosen

- **Andere Formen des malignen Melanoms** Beim malignen Melanom vom SSM-Typ ausgeprägte transepidermale Migration atypischer Melanozyten, keine signifikante epidermale Atrophie. Beim akral-lentiginösen Melanom akantotisch verbreiterte Epidermis
- **Lentigo solaris** Füßchenförmig verlängerte und hyperpigmentierte Reteleisten oder atrophe Epidermis mit durchgehender basaler Hyperpigmentierung ohne signifikante Vermehrung von Melanozyten
- **Pigmentierte aktinische Keratose** Nachweis atypischer Keratinozyten in der Basalzellschicht der Epidermis. Keine Vermehrung melanozytärer Zellen

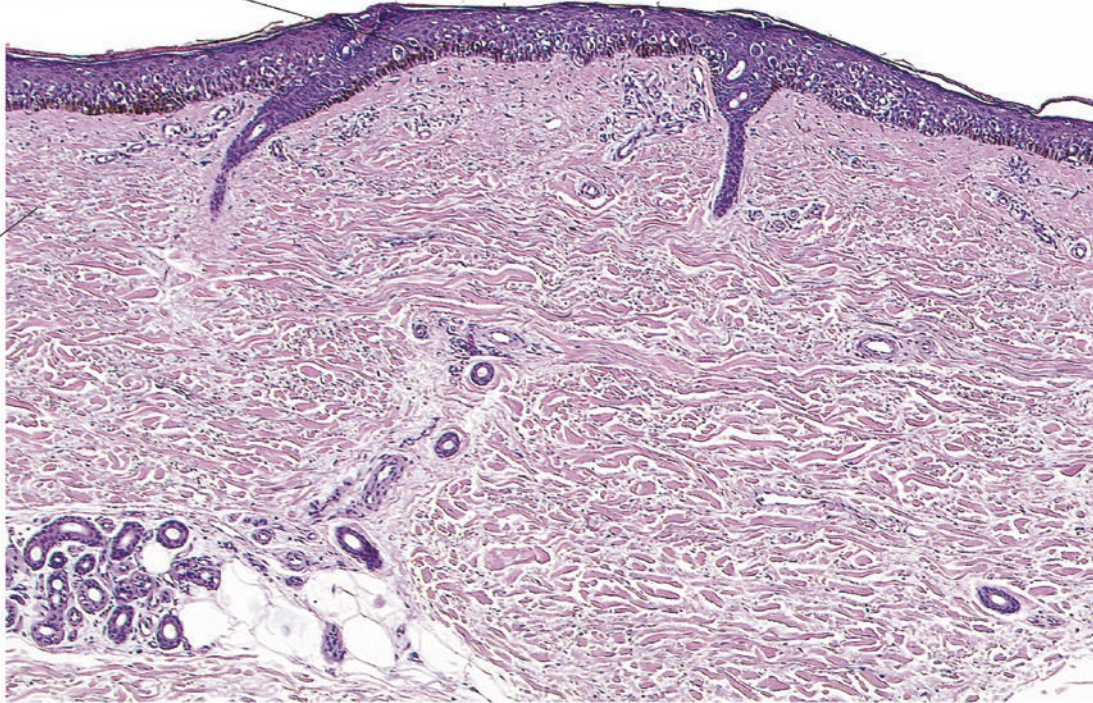
**Kommentar** Die klinisch-pathologischen Varianten des malignen Melanoms werden separat vorgestellt, obgleich überlappende histologische Befunde vorliegen und individuelle Melanome Merkmale mehrerer Varianten zeigen können. Genetische Untersuchungen legen nahe, das maligne Melanom in chronisch UV-lichtgeschädigter Haut, das Melanom in nicht-UV-lichtgeschädigter Haut und intermediäre Formen voneinander abzugrenzen.



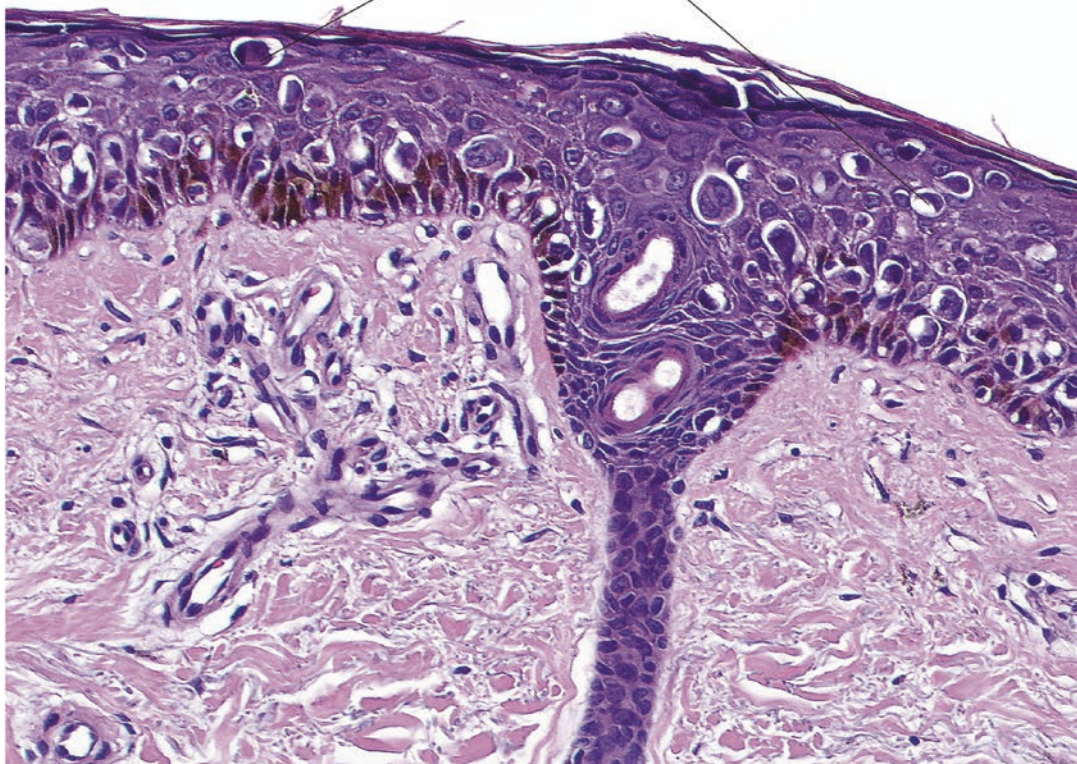
## Lentigo maligna

Atypische melanozytäre  
Zellen vor allem in den  
basalen Epithelschichten

Aktinische  
Elastose



Fokal Durchsetzung des Epithels durch atypische melanozytäre  
Zellen mit pleomorphen Kernen



■ Abb. 22.9 Lentigo maligna

## 22.14 Superfiziell spreitendes malignes Melanom

**Definition** Maligne melanozytäre Neoplasie mit initial überwiegend horizontaler Wachstumsphase und ausgeprägter transepidermaler Migration von Tumorzellen (■ Abb. 22.10)

**Klinik** Asymmetrische, unscharf begrenzte, inhomogen braun-schwarz pigmentierte Läsion. Unter Umständen erhabene Anteile mit Ulzeration oder Regressionszonen mit hypo- oder depigmentierten Arealen

### Histopathologie

- *Asymmetrische Gesamtarchitektur mit unscharfer seitlicher Begrenzung*
- In Nestern und einzeln gelegene atypische Melanozyten mit pleomorphen Kernen
- *Transepidermale Migration melanozytärer Zellen* mit pagetoider Durchsetzung der Epidermis
- *Fehlende Ausreifung der dermal gelegenen Tumorzellen* in den tieferen Anteilen der Neoplasie. Nachweis vereinzelter Mitosen
- Fokal atroph ausgedünnte Epidermis mit Konfluenz der Nester und Spaltbildung zwischen Epidermis und Tumorzellen („Consumption“)
- Fibrosezonen, Pigmentinkontinenz und lymphozytäres Infiltrat im oberen Korium mit Beimengung von Plasmazellen

**Immunhistochemie** Expression von S-100, HMB-45, Melan A. Fokale Expression von HMB-45 auch in den dermalen Anteilen der Läsion nachweisbar.

**Genetische Untersuchungen** Mutationen bei malignen Melanomen: Die häufigste identifizierte Mutation bei malignen Melanomen ist die BRAF-V600-Mutation (ca. 40–50 %). Die NRAS-Mutation ist mit 15–10 % die zweithäufigste. C-KIT-Mutationen findet man vorwiegend bei akralen und Schleimhautmelanomen (5–10 %).

### Differenzialdiagnosen

- **Dysplastischer melanozytärer Nävus** Die Unterscheidung des dysplastischen Nävus vom malignen Melanom stellt eine der schwersten Differenzialdiagnosen dar. Im Vergleich zum malignen Melanom zeigt der dysplastische Nävus eine geringere Asymmetrie, keine oder eine nur geringe und fokale transepidermale Migration, keine Mitosen und eine Ausreifung der dermal gelegenen melanozytären Zellen
- **Sutton-Nävus** Zentral leicht elevierter melanozytärer Nävus. Keine transepidermale Migration, ausgeprägteres lymphozytäres Infiltrat
- **Lentigo-maligna-Melanom** Epidermale Atrophie, diskret ausgeprägte transepidermale Migration
- **M. Paget** Intraepitheliale Proliferation PAS-positiver epithelialer Zellen mit Expression von CEA, EMA und Zytokeratin 7
- **Pagetoide Retikulose** Ausgeprägter Epidermotropismus atypischer kleiner bis mittelgroßer lymphozytärer Zellen mit optisch leerem Zytoplasma (sog. Halo-Zellen). Expression lymphozytärer Differenzierungsantigene
- **Pigmentierter M. Bowen** Intraepitheliale Proliferation epithelialer Tumorzellen mit Expression von Zytokeratinen

**Kommentar** Von einigen Autoren wird die Abgrenzung verschiedener Melanomtypen kritisiert, da sich bei Aufarbeitung von Melanomresektaten oft an unterschiedlichen Stellen unterschiedliche Muster nachweisen lassen.



## Superfiziell spreitendes malignes Melanom

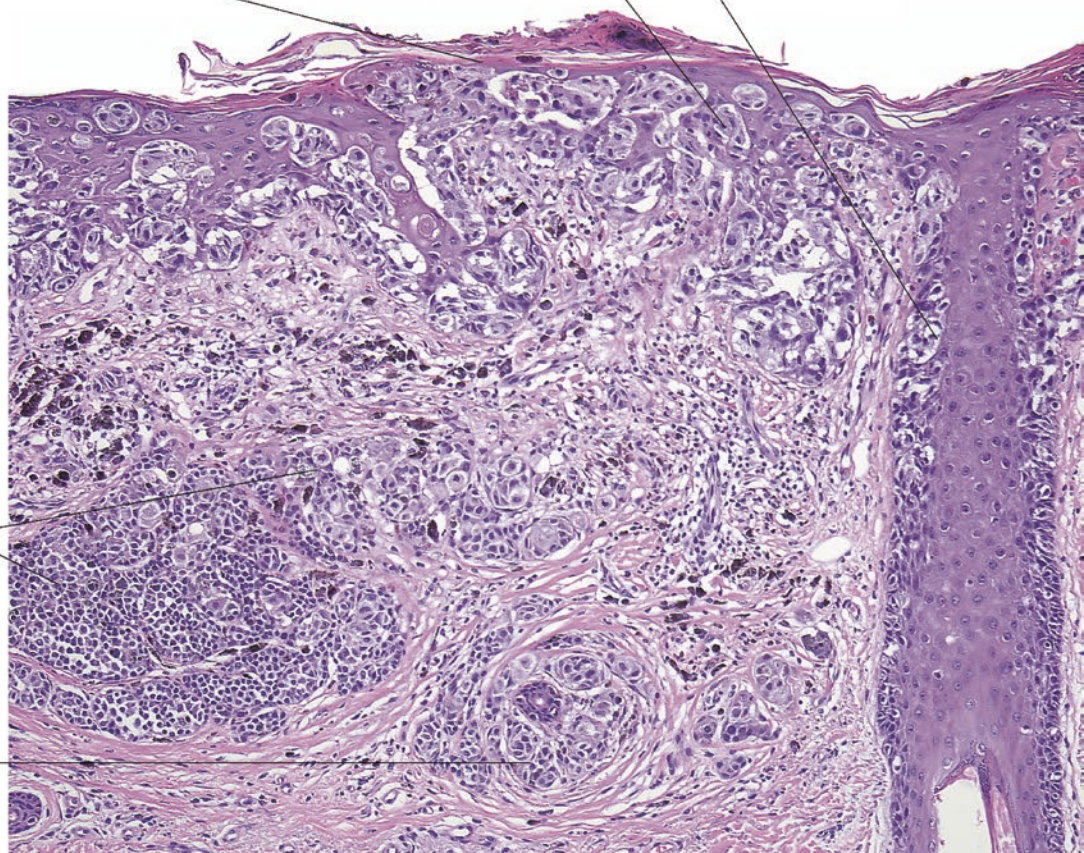


„Consumption“ (Ausdünnung des Epithels durch die Tumorzellen als Zeichen beginnender Ulzeration)

Durchsetzung des Epithels und der Adnexe mit atypischen melanozytären Zellen

Unterschiedliche Populationen von Tumorzellen

Fehlende Ausreifung



■ Abb. 22.10 Superfiziell spreitendes malignes Melanom

## 22.15 Noduläres malignes Melanom

**Definition** Maligne melanozytäre Neoplasie mit überwiegend nodulärem Tumoranteil (■ Abb. 22.11)

**Klinik** Meist rasch wachsender, zur Ulzeration neigender rötlich bis bräunlich bzw. schwärzlich pigmentierter Knoten. Entstehung meist auf einem ausgedehnten vorbestehenden malignen Melanom

**Variante** Amelanotisches malignes Melanom: Hautfarbene bis leicht rötliche knotige Läsion

### Histopathologie

- *Noduläre Proliferation* atypischer Melanozyten
- Überwiegend kohäsive rasenartige Verbände und in Nestern unterschiedlicher Größe gelegene Tumorzellen
- *Kernpleomorphie und reichlich Zytoplasma* mit unterschiedlich stark ausgeprägter Melaninbeladung. *Mitosen auch in den basalen Anteilen der Läsion* nachweisbar
- Darüber liegende Epidermis oft atroph oder ulzeriert
- *In den Randbereichen transepidermale Migration* atypischer Melanozyten
- Periläsionär lymphozytäres Infiltrat und Pigmentinkontinenz

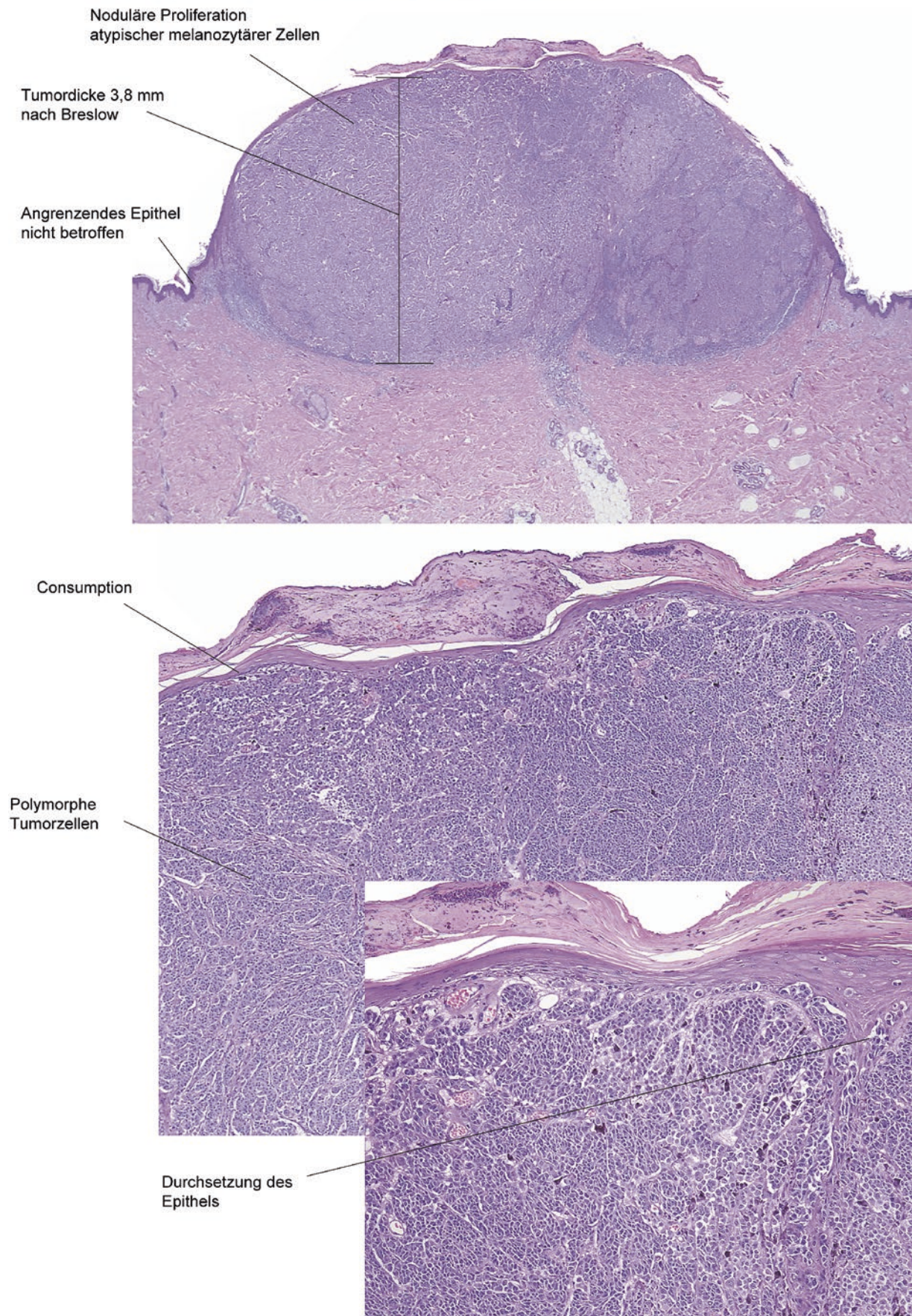
**Zusatzuntersuchungen** Expression der melanozytären Marker S-100, HMB-45, Melan A in unterschiedlichem Ausmaß. Expression von HMB-45 auch in den dermalen Anteilen der Läsion nachweisbar. In der Ki-67(bzw. MIB-1)-Färbung Nachweis proliferativer Aktivität. Vgl. Abschn. 4.2.12 (Histologiebefund beim malignen Melanom)

### Differenzialdiagnosen

- **Dermaler Nävus Spitz** Insgesamt symmetrische Architektur, Ausreifung der Melanozyten zur Tiefe hin
- **Zellreicher blauer Nävus** In Strängen aggregierte dermale, teils epitheloid-zellige und neuroid differenzierte melanozytäre Zellen in Kombination mit Arealen dendritischer Melanozyten. Keine Kernatypien oder Mitosen
- **Anaplastisches großzelliges Lymphom** Noduläre Proliferation großer anaplastischer Tumorzellen. Expression lymphozytärer Marker, in einigen Fällen von CD30
- **Andere undifferenzierte anaplastische Tumoren** Je nach Histogenese Expression von Zytokeratinen oder anderen Differenzierungsmarkern



## Noduläres malignes Melanom



■ Abb. 22.11 Noduläres malignes Melanom

## 22.16 Akrolentiginöses malignes Melanom

**Definition** Maligne melanozytäre Neoplasie an den Handflächen und Fußsohlen (■ Abb. 22.12)

**Klinik** Inhomogen braun-schwarz pigmentierte, unscharf begrenzte Läsion

**Variante** Verruköse Form: Ausgeprägte Hyperkeratose. Gering ausgeprägte Pigmentierung. Klinisch oft als Verruca erkannt

### Histopathologie

- *Akanthose und Hyperparakeratose* (gelegentlich mit Melanineinschlüssen)
- *Asymmetrische und seitlich unscharf begrenzte Läsion*
- Initial einzellig, kettenartig aneinander gereihte, im Verlauf in Nestern unterschiedlicher Größe und Form gelegene *atypische Melanozyten* mit Kernpleomorphie und vereinzelt Mitosen. *Verlängerte dendritische Fortsätze*
- *Transepidermale Migration atypischer Melanozyten*
- Pigmentinkontinenz und lymphozytäres Infiltrat

**Zusatzuntersuchungen** Vor allem bei frühen Formen erleichtert die Immunhistochemie (Melan A) den Nachweis von atypischen Melanozyten mit verlängerten Dendriten, welche bis in obere Schichten des Stratum spinosum reichen können, die Diagnose akral-lentiginöser und insbesondere subungualer maligner Melanome

### Differenzialdiagnose

- **Akral lokalisierter melanozytärer Nävus** Insgesamt symmetrische Architektur mit scharfer seitlicher Begrenzung und dominierenden Melanozytennestern. Blande Zytomorphologie. Transepidermale Migration kleiner Nester bei palmo-plantaren Formen möglich

**Histologiebefund beim malignen Melanom** Der Histologiebefund sollte folgende Informationen beinhalten:

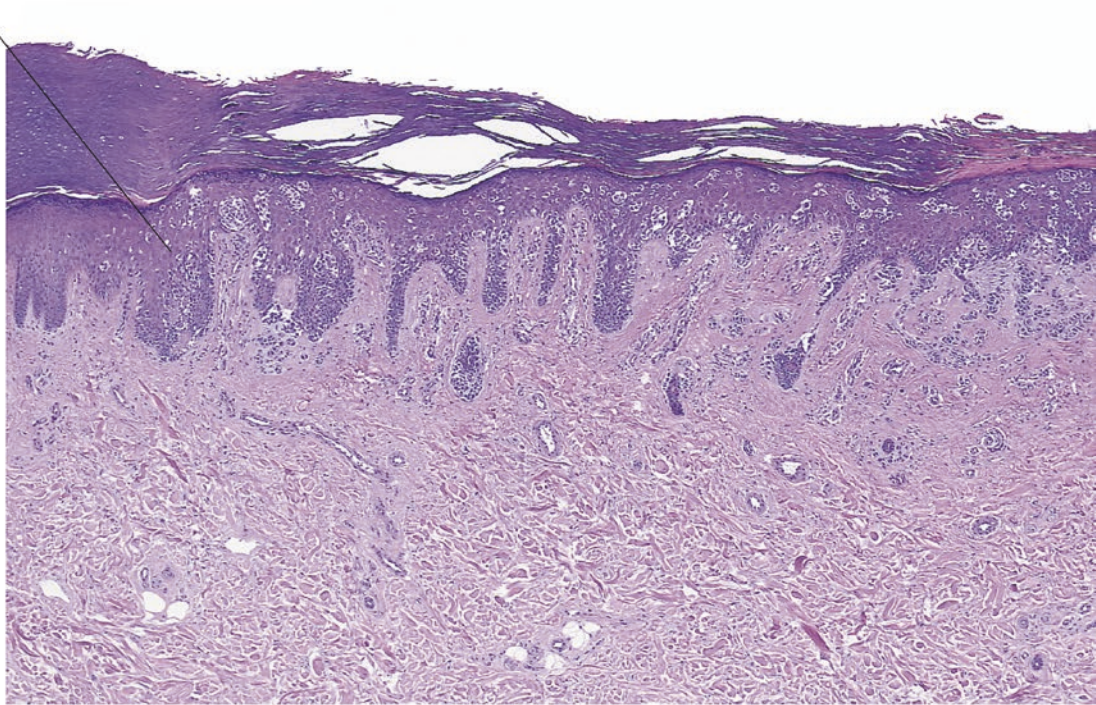
- Tumordicke nach Breslow: Distanz (in mm) zwischen Stratum granulosum und der tiefsten dermalen Tumorzelle
- Invasionslevel nach Clark: Eindringtiefe des Tumors: I (in situ) – II (Stratum papillare) – III (bis Stratum reticulare) – IV (alle Dermis-schichten) – V (Subkutis)
- Ulzeration
- Mitosen: Bei einer Tumordicke <1 mm Angabe des mitotischen Index (Anzahl Mitosen pro mm<sup>2</sup>)

Diese Informationen stellen wichtige prognostische Faktoren dar.

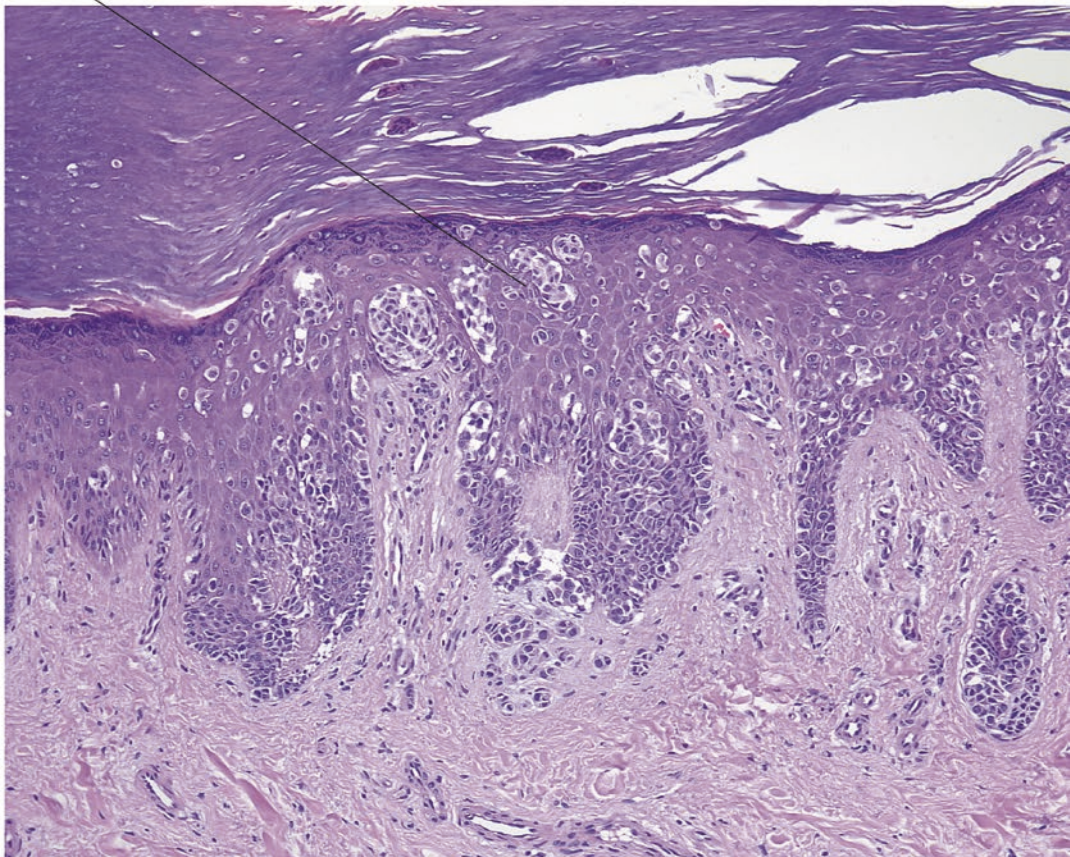


## Akrolentiginöses malignes Melanom

Unscharfe Begrenzung



Vollständige Durchsetzung des Epithels durch die Tumorzellen



## 22.17 Desmoplastisches malignes Melanom

**Definition** Seltene maligne melanozytäre Neoplasie mit charakteristischem Wachstumsmuster, welches an eine „asymmetrische Narbe“ erinnert (■ Abb. 22.13)

**Klinik** Meist hautfarbene oder leicht bräunlich pigmentierte prallelastische bis derbe knotige Läsion mit keloidalem Aspekt. Oft schwierige klinische Diagnose!

### Histopathologie

- In der Basalzellschicht meist *einzelne gelegene atypische Melanozyten*
- Im Korium asymmetrische, insgesamt keilförmig konfigurierte Proliferation überwiegend *spindelförmiger Zellen* mit mäßig chromatinreichen Kernen, mäßig ausgeprägter *Kernpleomorphie* und *fehlender oder geringer Melaninpigmentbeladung*
- *Fibrotisch verdichtete kollagene Fasern* zwischen den Tumorzellen und zahlreiche Myofibroblasten
- Nachweis von vereinzelt Mitosen
- *Perineurale Ausbreitung* der Tumorzellen

**Immunhistochemie** Insbesondere beim desmoplastischen malignen Melanom spielt die Immunhistochemie bei der Diagnosesicherung und der Erfassung der Tumorausdehnung eine entscheidende Rolle. Die Expression melanozytärer Marker kann erheblich variieren, wobei S-100 (und p75) die verlässlichsten Marker sind. Die Expression von HMB-45 (in 10 % der Tumoren nachweisbar) und anderen melanozytären Markern kann vollständig fehlen. Vgl. ► Abschn. 22.16 (Histologiebefund beim malignen Melanom)

**Differenzialdiagnose** Weite Differenzialdiagnose, welche zahlreiche spindelzellige Neubildungen und Neoplasien umfasst

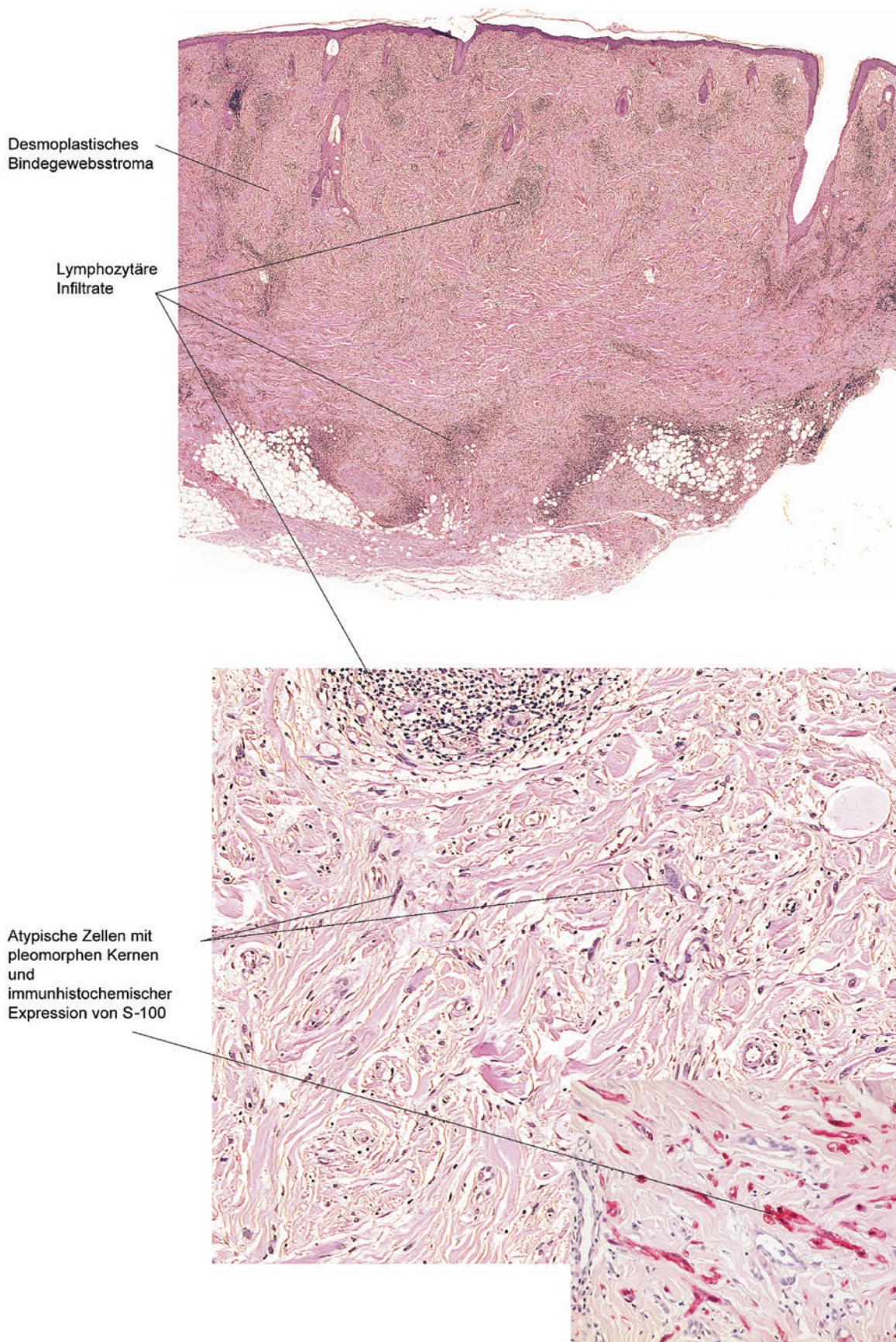
- **Narbe** Dichte Kollagenfasern, parallel zur Oberfläche angeordnet
- **Dermatofibrosarcoma protuberans** Kohäsive Verbände monomorpher Tumorzellen mit chromatinreichen Kernen und Expression von CD34
- **Dermales Sarkom** Kohäsive Tumorzellverbände, ausgeprägtere Kernpleomorphie, mehrkernige Tumorzellen (Monsterzellen). Negativ für S-100 und p75
- **Undifferenziertes, desmoplastisch wachsendes spinözelluläres Karzinom** Oft ausgeprägte Kernpleomorphie und spindelzellige Zytomorphologie der epithelialen Tumorzellen. Expression von Zytokeratinen und p63

**Kommentar** Die desmoplastischen malignen Melanome finden sich nicht selten unterhalb einer lentiginösen Proliferation atypischer Melanozyten im Bereich der Junktionszone (vorbestehende Lentigo maligna). Bei Vorliegen eines Lentigo-maligna-Melanoms sollte deshalb stets auch eine eingehende Untersuchung der Dermis im Hinblick auf das allfällige Vorliegen eines desmoplastischen Melanoms durchgeführt werden.

Jede asymmetrische Narbe in lichtgeschädigter Haut sollte an ein desmoplastisches malignes Melanom denken lassen.



## Desmoplastisches malignes Melanom



■ Abb. 22.13 Desmoplastisches malignes Melanom

## 22.18 Kutanes Klarzellsarkom

**Definition** Dermal wachsendes Sarkom aus Faszikeln und Nestern atypischer Spindelzellen mit melanozytärer Differenzierung und charakteristischen EWS-Translokationen.

**Klinik** Mit Bevorzugung des weiblichen Geschlechts betrifft das kutane Klarzellsarkom überwiegend die Extremitäten, am häufigsten die Füße. Einzelne Fälle finden sich am Rumpf. Die Altersverteilung reicht vom Kleinkind bis zum Rentenalter mit einem Median von 25 Jahren. Der Tumordurchmesser liegt bei der Erstdiagnose zwischen 0,4 und 1,7 cm. In den bisherigen Untersuchungen sind die Rezidiv- und Metastasierungsrate noch niedriger als beim klassischen Klarzellsarkom.

### Histopathologie

- Dermales Wachstum mit Infiltration in die obere Subkutis in etwa der Hälfte der Fälle.
- Durch feine Septen unterteilte Faszikel und Nester aus plump spindelförmigen Zellen.
- Häufiger blass eosinophiles und fein granuläres als helles Zytoplasma der Tumorzellen. Die vesikulären pleomorphen Kerne besitzen prominente Nukleolen. Zwei Drittel der Fälle zeigen typische multinukleäre, kranzähnliche Riesenzellen. Die Mitoserate ist erhöht (1–5 Mitosen/HPF).

### Zusatzuntersuchungen

- Immunhistochemie: Klarzellsarkome exprimieren immunhistochemisch die klassischen melanozytären Marker.
- Molekularbiologie: Molekularpathologisch finden sich unterschiedliche Typen von EWSR1-ATF1 Transkripten oder auch EWSR1-CREB1 Fusionen.

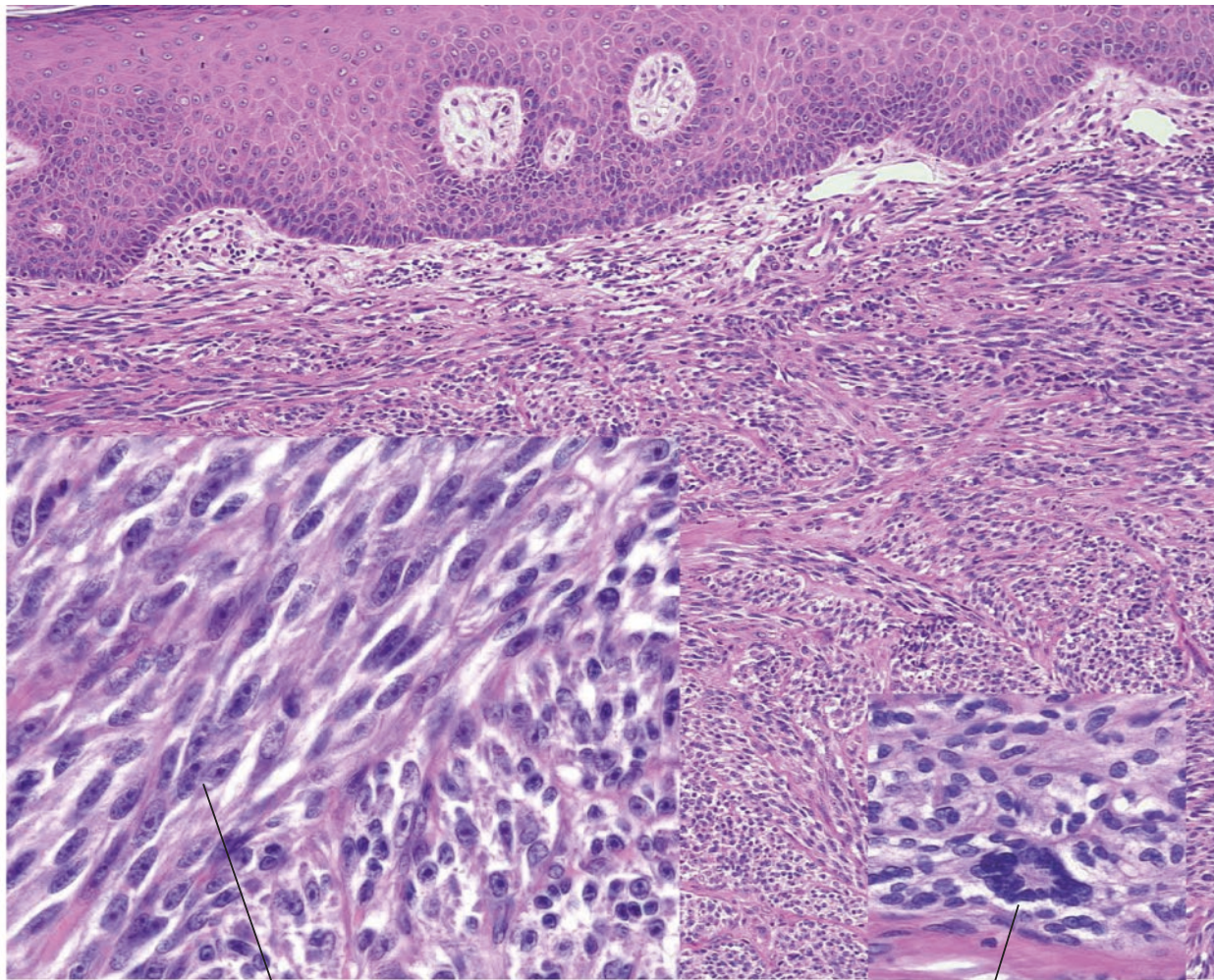
### Differenzialdiagnosen

- Maligne Melanome und deren Metastasen: schwierige Differenzialdiagnosen, da bei beiden Entitäten ähnliches Immunprofil. Klarzellsarkome zeigen typische Translokationen, jedoch keine BRAF-Mutationen, selten Mikrosatelliteninstabilitäten und keinen Verlust von hMLH1, hMSH2.
- Epitheloide maligne periphere Nervenscheidentumoren (MPNST): heterogen positiv für S100, ansonsten negativ für melanozytäre Marker.
- Epitheloides Sarkom: negativ für melanozytäre Marker. Expression von Pan-Zytokeratin.
- Zellreiche blaue Nävi: Unterschiedliche Zytologie und Fehlen typischer Translokationen.

**Kommentar** Vorsicht bei dermalen spindelzelligen Tumoren mit der Differenzialdiagnose dermales Melanom, Melanom Metastase oder atypischer dermalen Nävus Spitz.



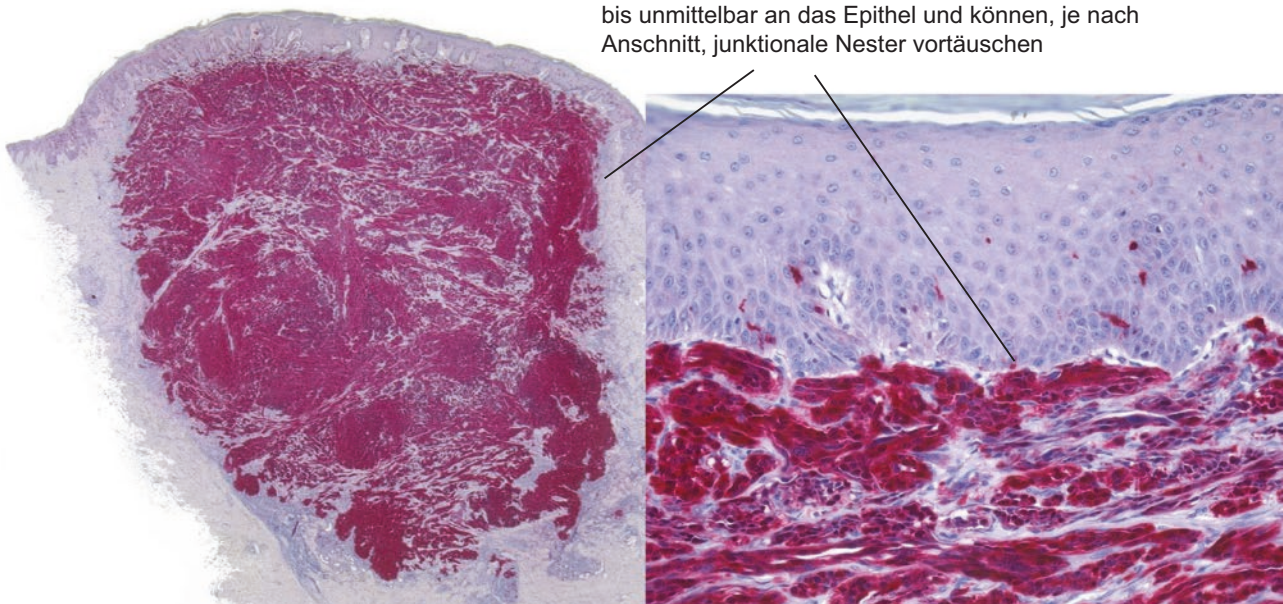
## Kutanes Klarzellsarkom



Spindelzellen mit pleomorphen Kernen und prominenten Nukleolen

Multinukleäre, kranzähnliche Riesenzelle

Nester der Spindelzellen, gefärbt mit Melan A, reichen bis unmittelbar an das Epithel und können, je nach Anschnitt, junctionale Nester vortäuschen





# Adnextumoren

- 23.1 Talgdrüsenhyperplasie – 246
- 23.2 Talgdrüsenadenom – 248
- 23.3 Pilomatrixom (Syn.: Epithelioma calcificans Malherbe) – 250
- 23.4 Syringom – 252
- 23.5 Syringocystadenoma papilliferum – 254
- 23.6 Porome – 256
- 23.7 Hidradenom (Syn.: noduläres Hidradenom, klarzelliges Hidradenom) – 258
- 23.8 Ekkrines Spiradenom – 260
- 23.9 Zylindrom – 262
- 23.10 Morbus Paget – 264
- 23.11 Digitales papilläres Adenokarzinom – 266
- 23.12 Trichoblastom – 268
- 23.13 Desmoplastisches Trichoepitheliom – 270
- 23.14 Basalzellkarzinom (Syn.: Basaliom) – 272
- 23.15 Fibroepithelioma Pinkus – 276
- 23.16 Misch tumor der Haut – 278



## 23.1 Talgdrüsenhyperplasie

**Definition** Benigne Vergrößerung und Vermehrung von Talgdrüsen (■ Abb. 23.1)

### Klinik

- Wenige Millimeter große, zentral genabelte gelbliche Papel, meist im Gesicht
- Begünstigende Faktoren: Seborrhö, Immunsuppression, genetische Prädisposition
- Biopsie wird meist zum Ausschluss eines Basalzellkarzinoms durchgeführt

### Histopathologie

- *Vergrößerte, regulär strukturierte Talgdrüsen*
- Schmale periphere Schicht basaloider Sebozyten
- Anordnung der Talgdrüsenlobuli um einen zentral gelegenen Haarfollikel

### Variante

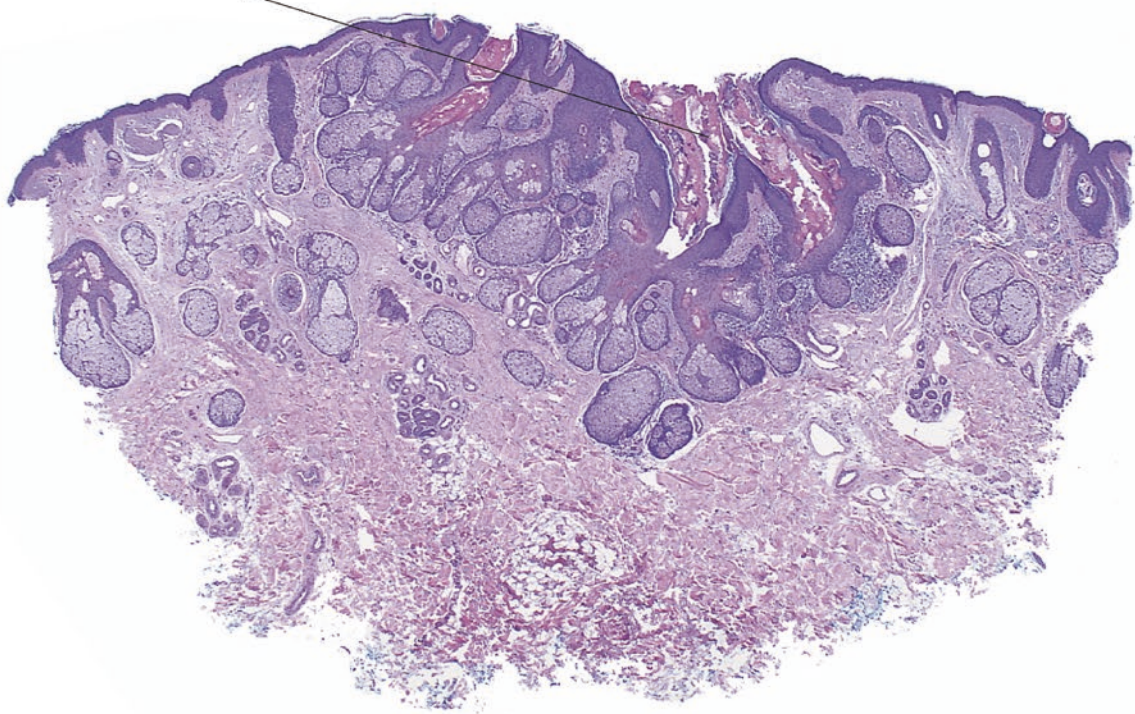
- **Montgomery-Tuberkel:** Subepitheliale Talgdrüsenlobuli mit Öffnung gegen die Hautoberfläche im Bereich der Mamille

### Differenzialdiagnosen

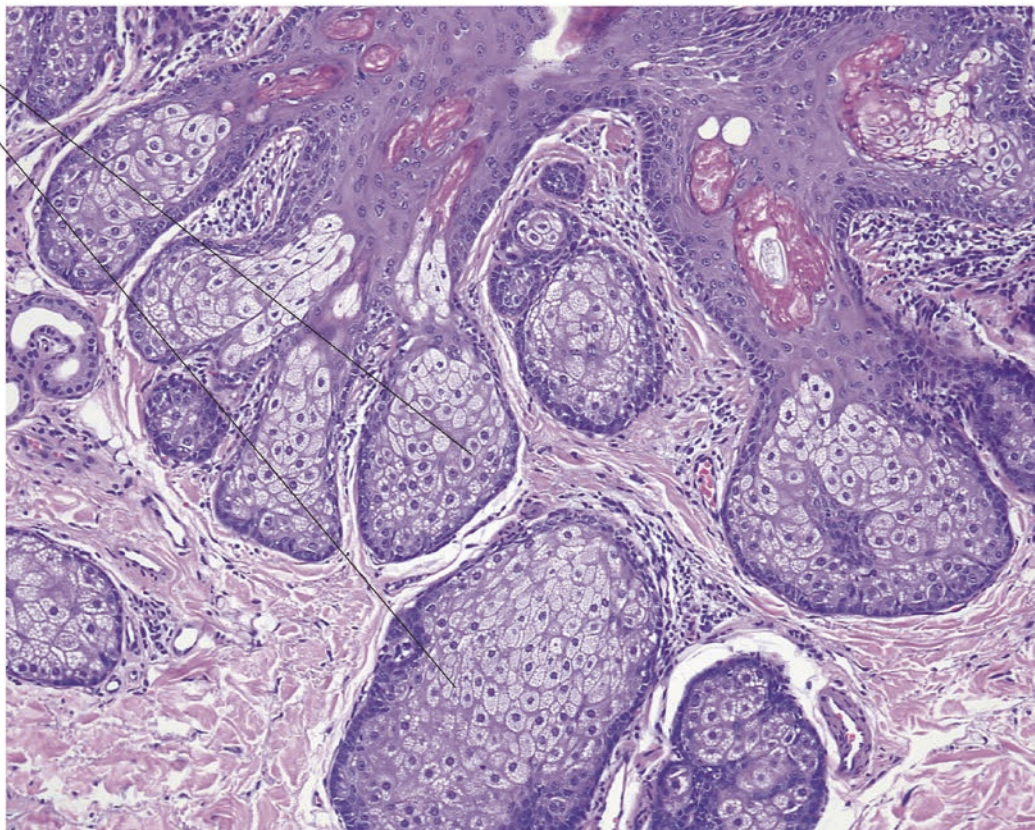
- **Talgdrüsenadenom** Größere, unregelmäßig geformte Talgdrüsenlobuli, verbreiteter Randsaum basophiler Sebozyten. Oftmals Ulzeration mit krustöser Auflagerung
- **Zystischer Talgdrüsentumor** Zystische Variante des Talgdrüsenadenoms, welche gehäuft bei Muir-Torre-Syndrom auftritt. Nachweis einer aberranten Expression und Mutationen von DNA-Mismatch-Repair-Genen bei Muir-Torre-Syndrom, bei welchem Tumore des Gastrointestinaltraktes, der Mamma und der Cervix uteri auftreten können
- **Sebaceom** Umschriebener Tumor basaloid differenzierter Zellen mit vereinzelten seboglandulär differenzierten Tumorzellen

## Talgdrüsenhyperplasie

Zentral zystisch erweitertes Follikelostium



Regulär strukturierte hypertrophe Talgdrüsenlobuli





## 23.2 Talgdrüsenadenom

**Definition** Seltene benigne Neubildung seboglandulärer Differenzierung, die eine Indikatorläsion eines Muir-Torre-Syndroms darstellen kann (■ Abb. 23.2)

**Klinik** Hautfarbener bis gelblicher Knoten meist im Kopf-Hals-Bereich

### Histopathologie

- Umschriebener, lobulär aufgebauter Tumor im oberen und mittleren Korium
- Peripher lokalisierte, basophile Sebozyten (Germinativschicht), in den zentralen Anteilen reife Sebozyten mit vakuoligem Zytoplasma
- Holokrine Sekretion mit Untergang der zentralen Sebozyten

### Variante

- *Zystisches Talgdrüsenadenom*: zentraler zystischer Hohlraum

### Differenzialdiagnosen

- **Talgdrüsenhyperplasie** Hyperplastische Talgdrüsenlobuli, überwiegend aus reifen Sebozyten bestehend. Sehr schmale Germinativschicht
- **Sebaceom** Noduläre, überwiegend aus basaloid differenzierten Tumorzellen mit Beimengung gut differenzierter Sebozyten aufgebaute Neubildung. Intermediäre Formen zwischen dem Sebaceom und dem Talgdrüsenadenom kommen vor
- **Basalzellkarzinom mit seboglandulärer Differenzierung** Spaltbildung zwischen Tumorepithel und Tumorstroma. Palisadenartige Ausrichtung der peripheren Tumorzellkerne. Fokale seboglanduläre Differenzierung
- **Talgdrüsenkarzinom** Infiltrative, wachsende Neoplasie mit Kernpleomorphie und mitotischer Aktivität der sebozytär differenzierten Tumorzellen

**Kommentar** Das Talgdrüsenadenom kann solitär oder sporadisch auftreten. Insbesondere die zystische Variante kann eine Indikatorläsion für das Muir-Torre-Syndrom (OMIM 158320) darstellen. Immunhistochemische und molekularbiologische Untersuchungen erlauben den Nachweis von Defekten in den Mismatch-repair-Genen und von konsekutiver fehlender Expression von Mismatch-repair-Proteinen (vor allem MLH1/PMS2 und MSH2/MSH6), die am formalinfixierten, parafineingebetteten Gewebe untersucht werden können.

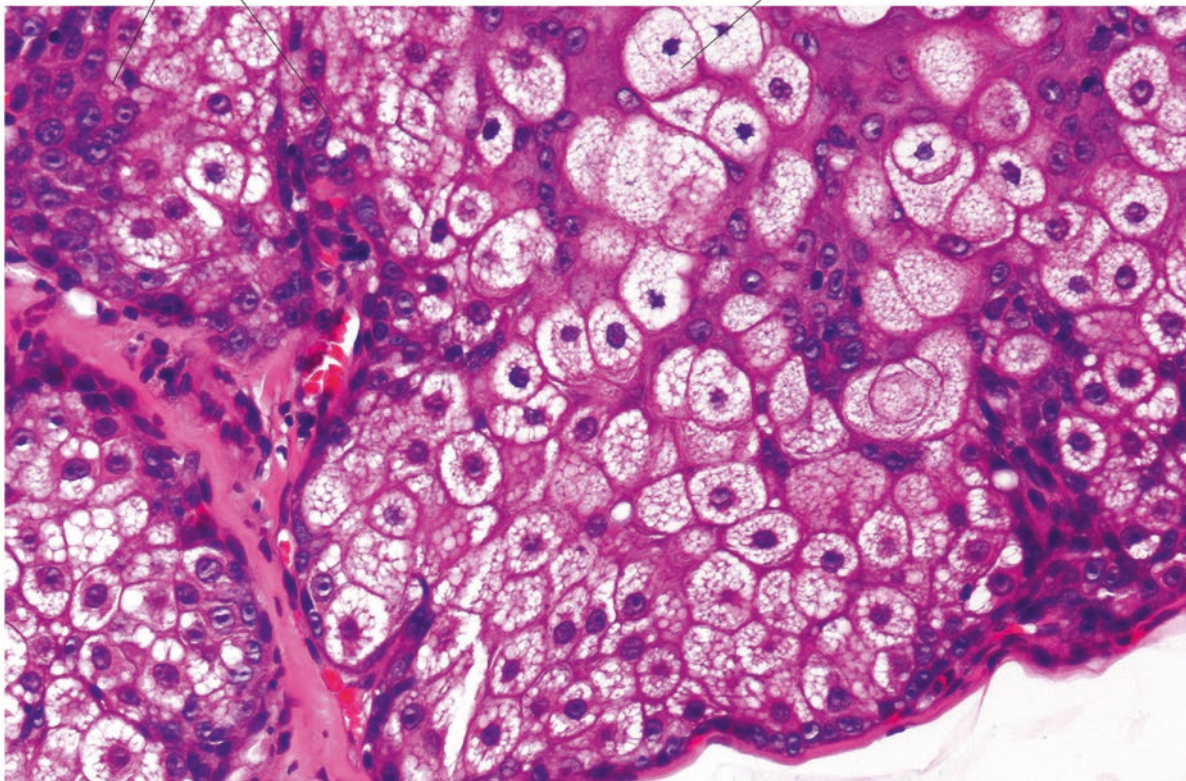
## Talgdrüsenadenom



Umschriebener,  
lobulärer Tumor

Basophile, unreife Sebozyten  
in der Peripherie

Reife Sebozyten mit hellem  
vakuoligem Zytoplasma im Zentrum





### 23.3 Pilomatrixom (Syn.: Epithelioma calcificans Malherbe)

**Definition** Gutartiger follikulärer Adnextumor mit Tendenz zur Verkalkung (■ Abb. 23.3)

**Klinik** Solitärer, harter, dermal gelegener Knoten im Kopf-Nacken-Bereich und an den Extremitäten. Häufiger bei Kindern und Adoleszenten

#### Histopathologie

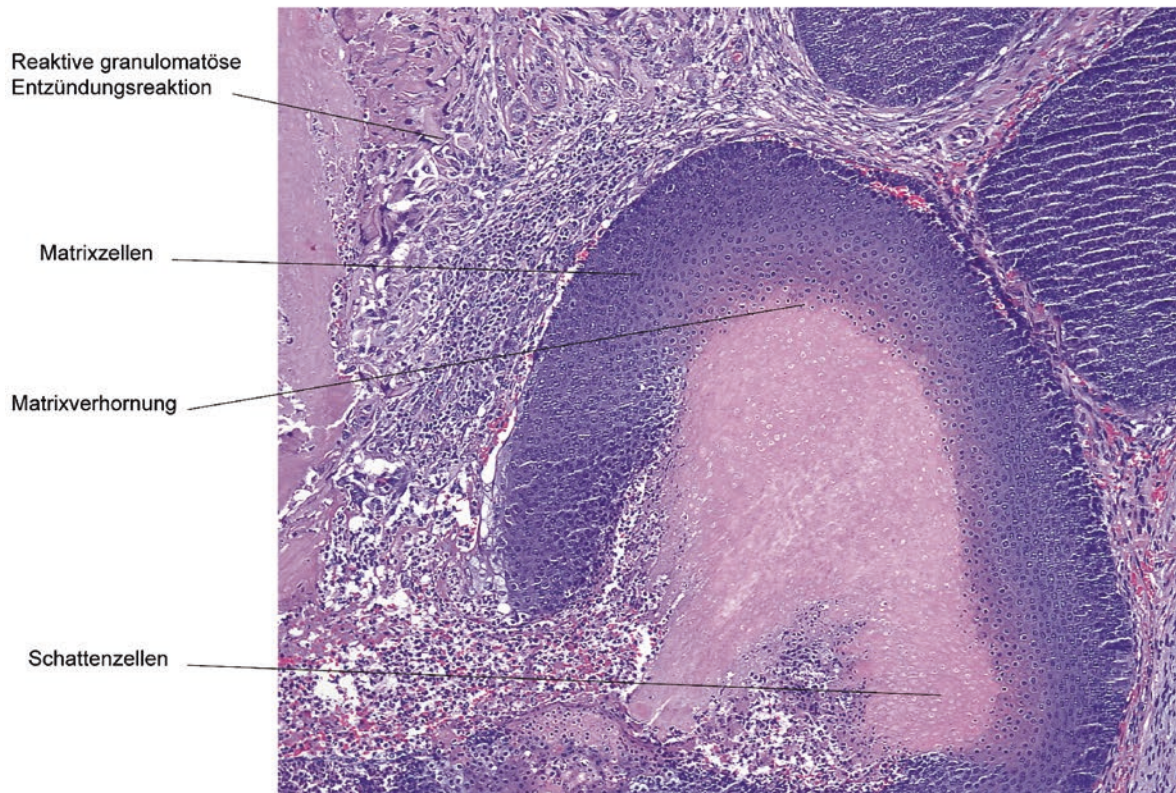
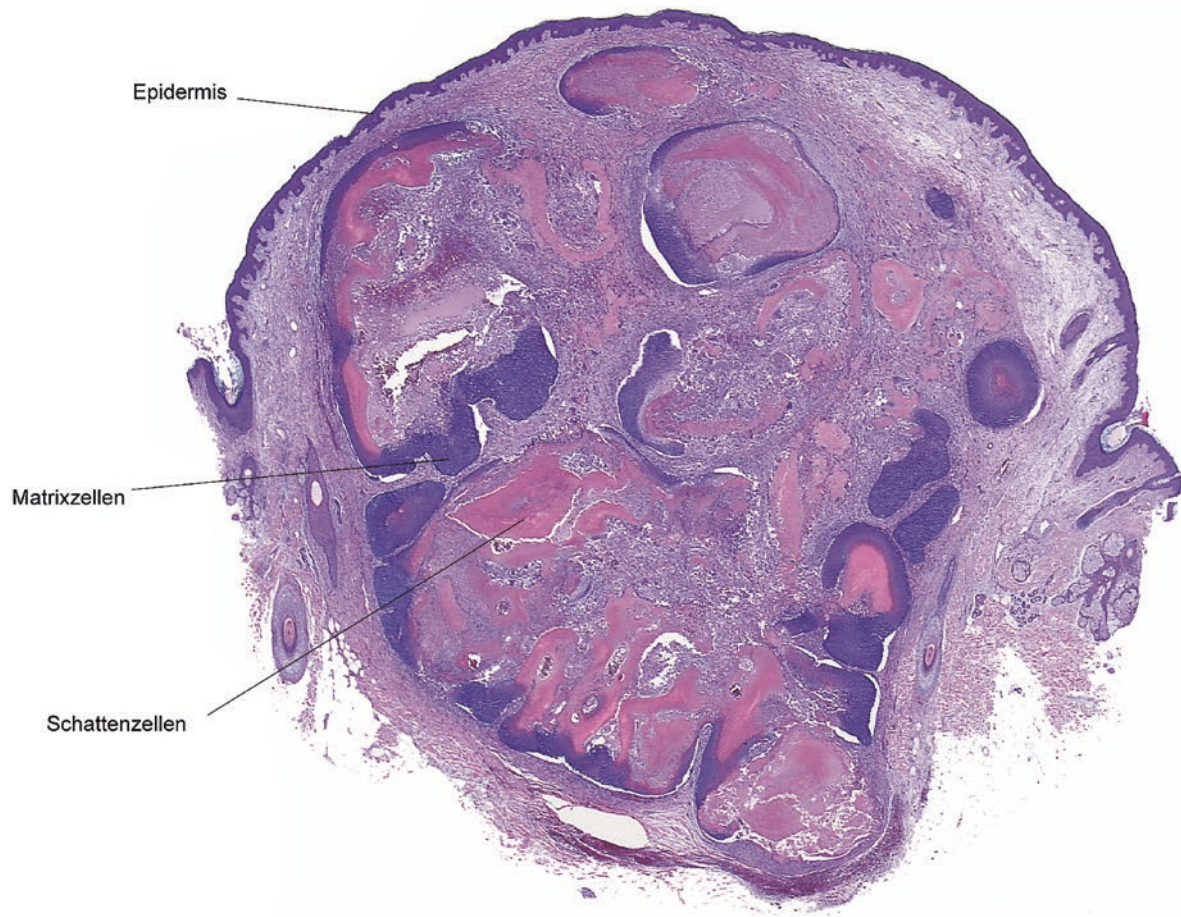
- Scharf begrenzte *noduläre epitheliale Läsion* in der tiefen Dermis ohne bindegewebige Kapsel
- *Basaloid differenzierte Tumorzellen*, im Zentrum ausgedehnte blasse nekrobiotische Tumorzellverbände (*Schattenzellen*)
- *Kalkablagerungen* und Ossifikationsherde in den zentralen Abschnitten der Läsion
- Reaktives intratumorales Entzündungsinfiltrat mit mehrkernigen histiozytären Riesenzellen

#### Differenzialdiagnosen

- **Basalzellkarzinom** Keine Schattenzellen, Spaltbildung zwischen basaloidem Tumorepithel und umliegendem Stroma
- **Trichoblastom** Basaloide Tumorzellverbände. Kleine Verkalkungszentren, keine Schattenzellen, zellreiches Stroma
- **Osteoma cutis** Ossifikation ohne basaloid differenzierte Zellen oder Schattenzellen

**Kommentar** In älteren Läsionen können die basaloiden Tumorepithelien stark in den Hintergrund treten und lediglich verkalkte Massen von Schattenzellen erkennbar sein.

# Pilomatrixom



■ Abb. 23.3 Pilomatrixom



## 23.4 Syringom

**Definition** Benigne Neoplasie ekkriner Schweißdrüsen mit Ausbildung kleiner Gangstrukturen (■ Abb. 23.4)

**Klinik** Multiple weißlich-gelbliche Papeln, meist an den Unterlidern und Wangen

**Variante** Klarzelliges Syringom, u. a. bei Diabetes mellitus

### Histopathologie

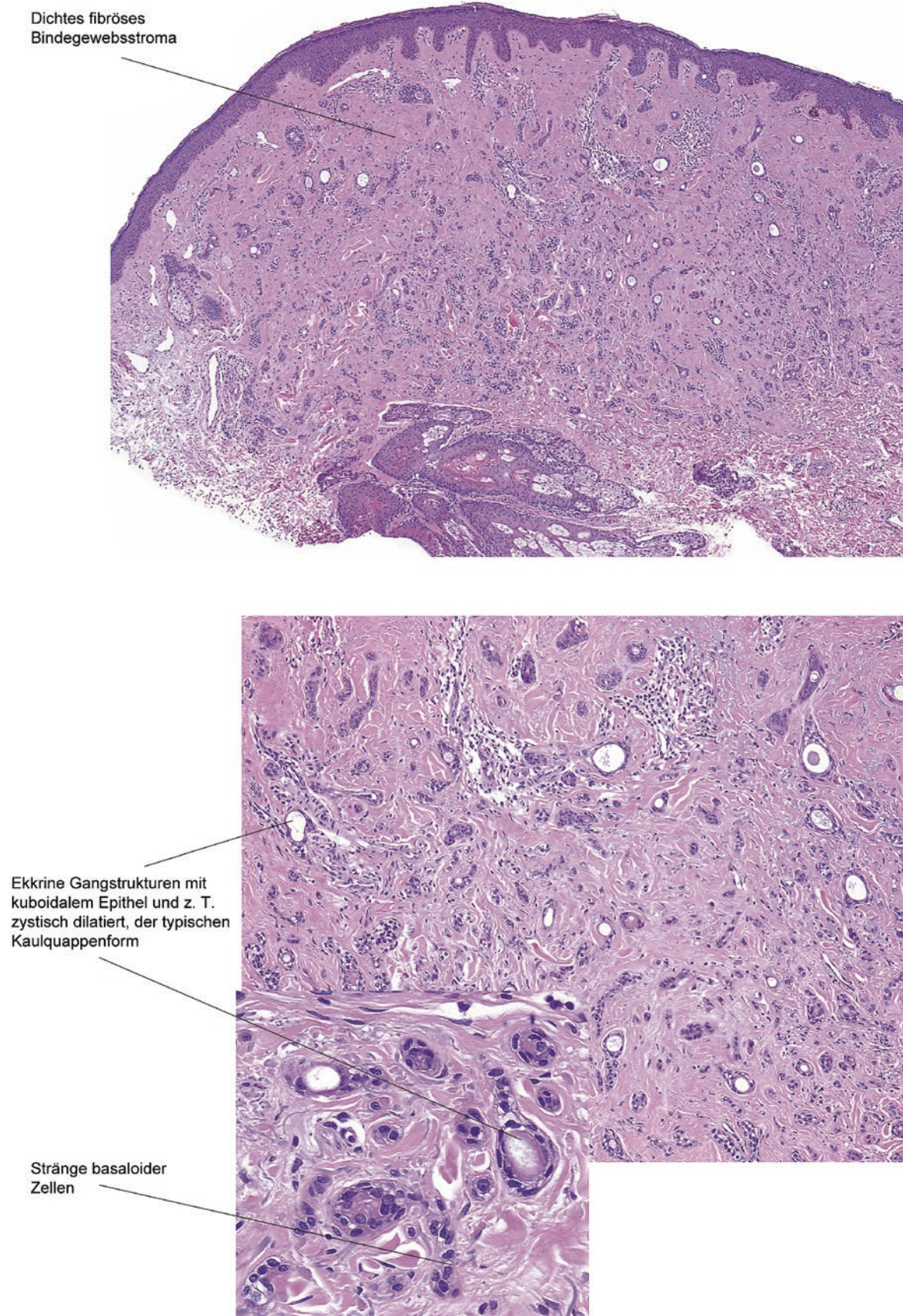
- *Umschriebene adenoide Prolifere* im oberen und mittleren Korium aus ein- bis zweischichtigem kuboidalem Epithel mit *duktaler Differenzierung*
- Charakteristische *kaulquappenartige Form mit exzentrischer Proliferation epithelialer Zellen* mit eosinophilem Zytoplasma. Keine Zellatypien

**Zusatzuntersuchungen** PAS-Färbung: Nachweis von Glykogen in den Zellen des klarzelligen Syringoms

### Differenzialdiagnosen

- **Desmoplastisches Trichoepitheliom** Tumor im oberen und mittleren Korium aus strangförmigen Verbänden epithelialer Zellen, horngefüllter kleiner Zysten und einem dichtem fibrotischen (desmoplastischen) Stroma
- **Mikrozystisches Adnexkarzinom** Invasiv wachsende, asymmetrische epitheliale Neoplasie mit horngefüllten Mikrozysten in den oberflächlichen Anteilen, Proliferaten duktal differenzierter Tumorzellverbände mit blander Zytomorphologie (keine Kernatypien oder Mitosen). Ausdehnung bis in das tiefere Korium, oft perineurale Ausbreitung

## Syringom



■ Abb. 23.4 Syringom



### 23.5 Syringocystadenoma papilliferum

**Definition** Benigner Adnextumor mit apokriner Differenzierung (■ Abb. 23.5)

**Klinik** Meist im Kopfbereich gelegener Knoten, welcher sich in einem Drittel der Patienten auf einem vorbestehenden Naevus sebaceus entwickelt

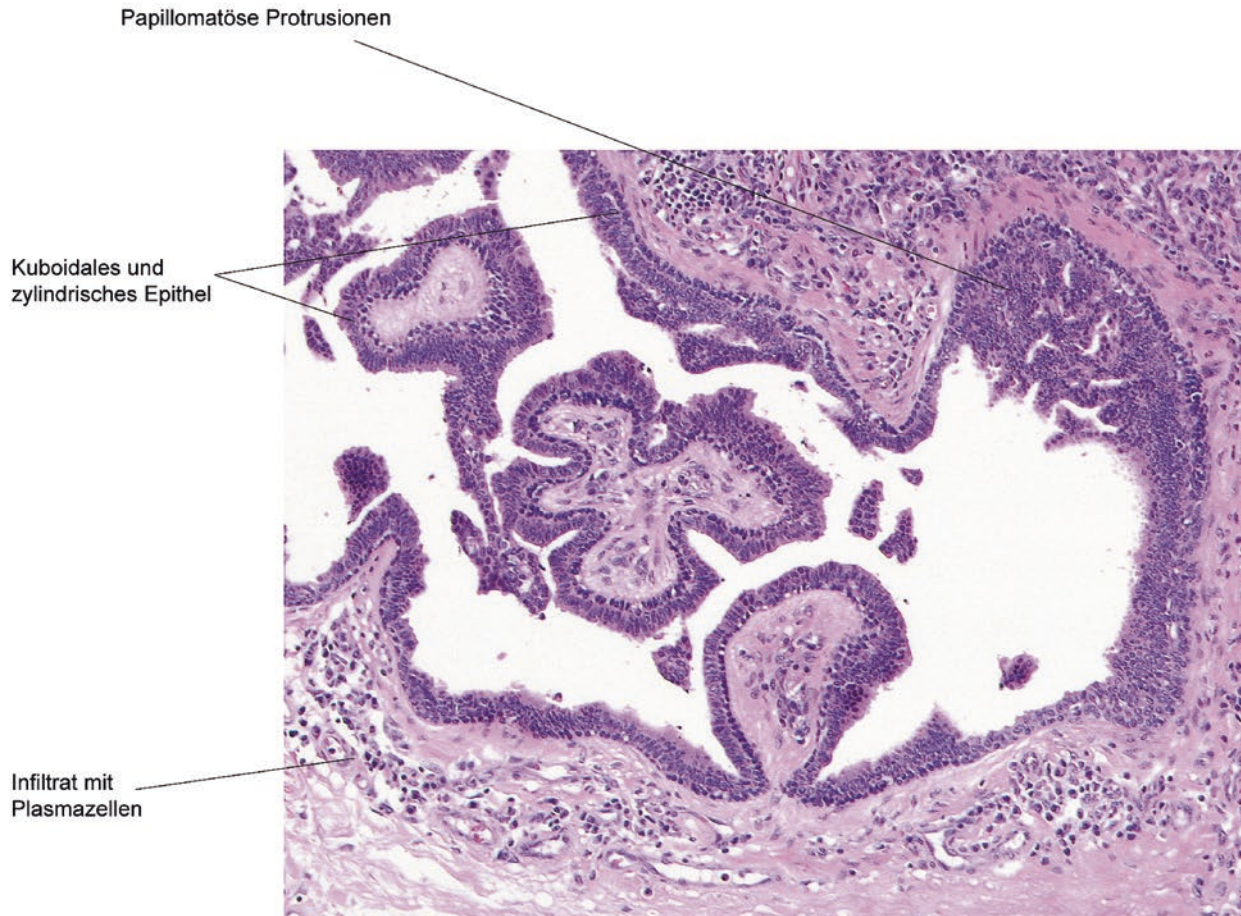
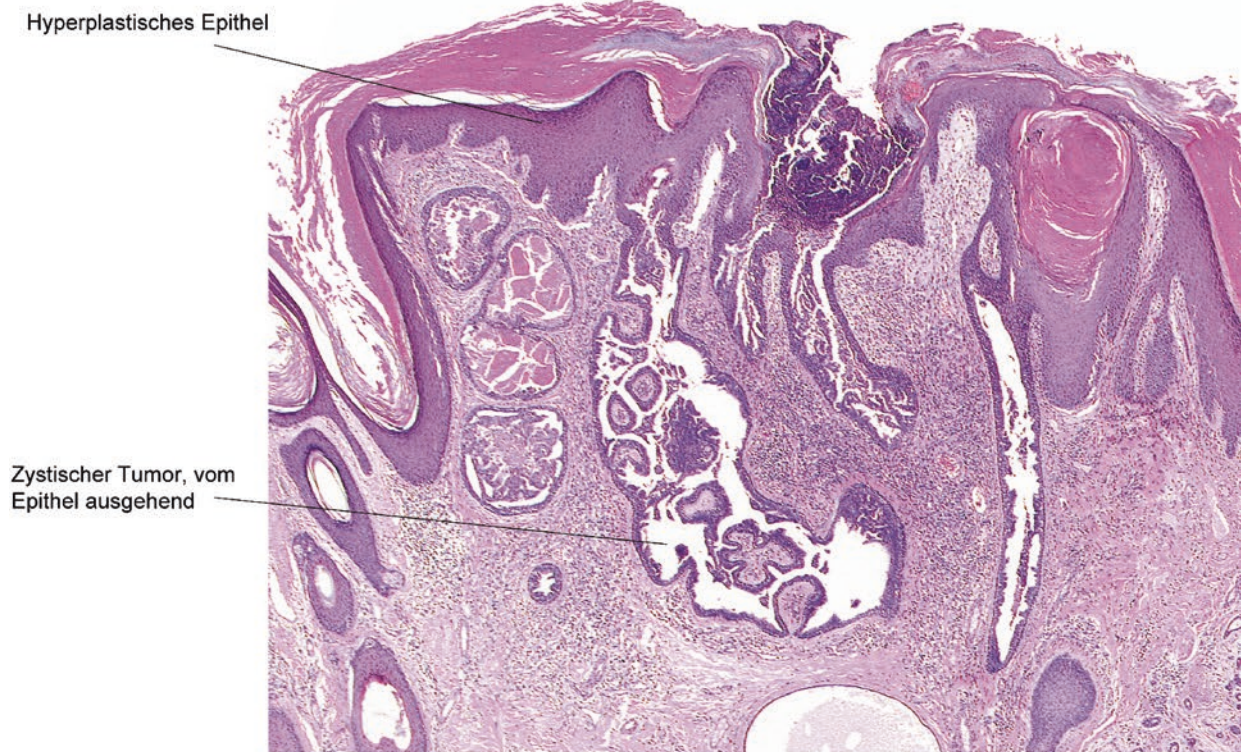
#### Histopathologie

- Von der Epidermis ausgehende, umschriebene epitheliale *Invagination* aus tubulären Strukturen mit 2-schichtigem, apokrin differenzierten Epithel und fokalen squamös differenzierten Anteilen
- Papillomatöse Protrusionen in das Lumen (intraluminale Pseudopapillen). Ausbildung anastomosierender Gangstrukturen
- Auf der luminalen Seite apokrines *kuboidales Epithel*, auf der Außenseite *zylindrisches Epithel*
- Im Stroma dichtes entzündliches Infiltrat mit zahlreichen *Plasmazellen*
- Bei Naevus sebaceus zusätzlich ektatisch erweiterte Schweißdrüsenausführgänge und vergrößerte Talgdrüsenlobuli unterhalb des Syringocystadenoms

#### Differenzialdiagnosen

- **Hidradenoma papilliferum** Umschriebene adenoide Proliferation im Genital- und Perinealbereich mit papillomatösen Protrusionen eines 2-schichtigen Epithels (Pseudopapillen). Geringes entzündliches Infiltrat, keine Plasmazellen. Keine Verbindung zur darüber liegenden Epidermis
- **Metastase eines Adenokarzinoms** Meist asymmetrischer kutaner Tumor mit tubulären Strukturen, Kernpleomorphie und Mitosen der Tumorzellen. Keine Verbindung mit der Epidermis

## Syringocystadenoma papilliferum



■ Abb. 23.5 Syringocystadenoma papilliferum



## 23.6 Porome

**Definition** Gruppe von ekkrin differenzierten benignen Adnextumoren, welche das Hidroacanthoma simplex, das ekkrine Porom und den dermalen Gangtumor umfassen (■ Abb. 23.6)

### Klinik

- Hidroacanthoma simplex: Leicht erhabene, teils verruköse Plaque meist in akraler Lokalisation
- Porom und dermaler Gangtumor: Gerötete Papeln oder Knoten.  
Prädilektionsstellen: Hand- und Fußsohlen, Kopf

### Histopathologie

Bei allen 3 Formen zeigen die Tumorzellen eine identische Zytomorphologie. Zum einen kleine zytoplasmaarme basophile Zellen (*poroide Zellen*), zum anderen eosinophile zytoplasmareiche Zellen (*kutikuläre Zellen*)

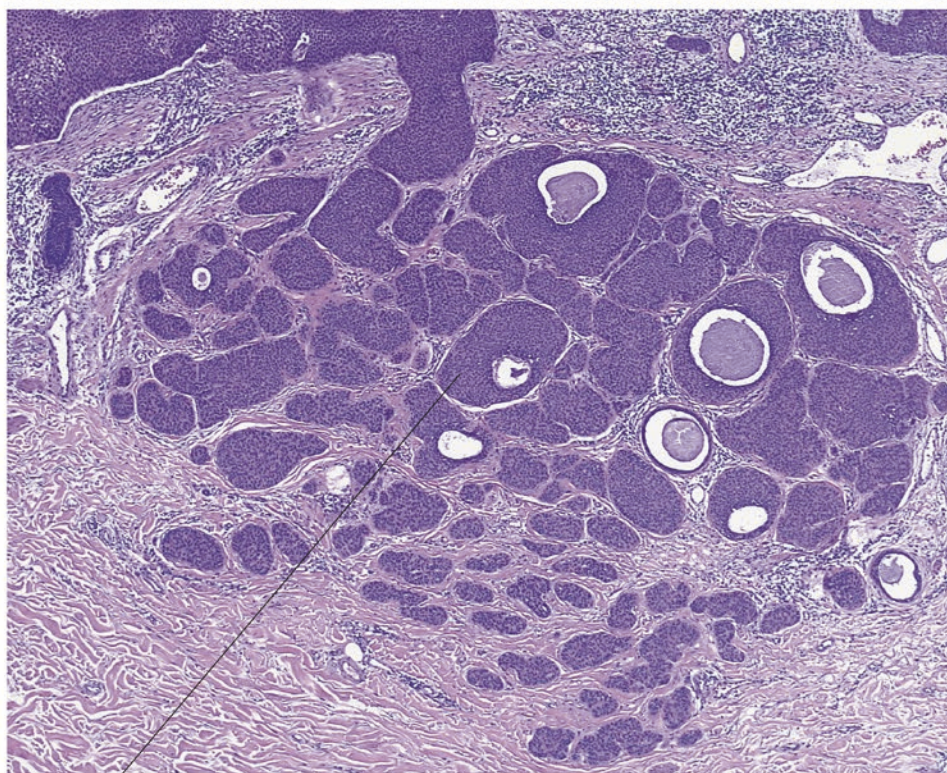
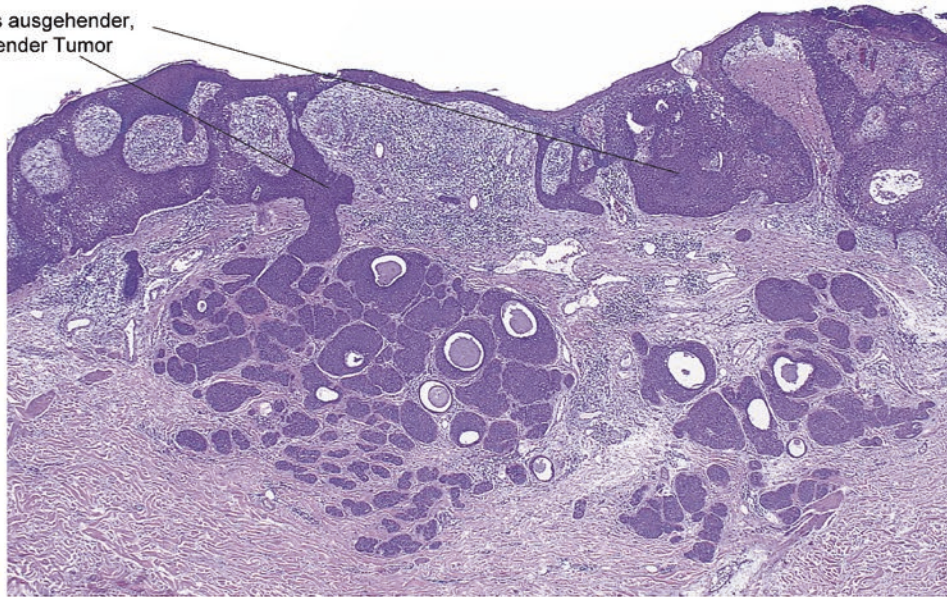
- *Hidroacanthoma simplex*: Scharf begrenzte, intraepidermale noduläre Prolifereate vorwiegend kuboidal poroider Zellen
- *Porom*: Mit der Epidermis in Zusammenhang stehende, scharf umschriebene Proliferation dichtgelagerter poroider Zellen und zentral duktal akzentuierten kutikulären Zellen  
Fokal duktale Differenzierung  
Charakteristische Nekrosen („necrose en masse“), meist im Zentrum der Tumorknoten
- *Dermaler Gangtumor*: Tiefreichende intradermale noduläre Proliferation poroider und zentral gelagerter kutikulärer Zellen ohne Verbindung zur Epidermis

### Differenzialdiagnosen

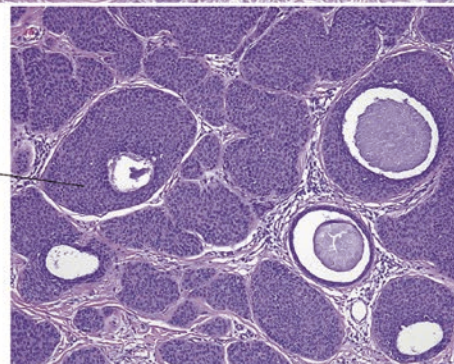
- **Hidroacanthoma simplex**
  - **Seborrhoische Keratose** Insbesondere bei der sog. klonalen Form mit Borst-Jadassohn-Phänomen Proliferation intraepithelialer Nester basaloid differenzierter Keratinozyten. Intraepidermale Pseudohornzysten
  - **M. Bowen** Schichtungsstörung, atypische Mitosen und Kernpleomorphie in allen Epidermisschichten
  - **M. Paget** Durchsetzung der Epidermis durch PAS-, EMA- und CK7-positive epitheliale Tumorzellen
- **Porom und dermaler Gangtumor**
- **Basalzellkarzinom** Asymmetrische Architektur, Spaltbildung zwischen Tumorepithel und umgebendem Stroma. Palisadenstellung der peripheren Tumorzellen
- **Porokarzinom** Nachweis atypischer Mitosen und Kernpleomorphie. Breite Spalten zwischen Tumorzellnestern und Stroma

## Porom

Von der Epidermis ausgehender,  
basophil imponierender Tumor



Proliferation monomorpher basaloid  
und kuboidaler Zellen mit Ausbildung  
duktaler und zystischer Strukturen





### 23.7 Hidradenom (Syn.: noduläres Hidradenom, klarzelliges Hidradenom)

**Definition** Benigner apokriner Adnextumor mit ausgeprägteren glandulären und weniger duktalementen als beim Porom (■ Abb. 23.7)

**Klinik** Solitärer, schmerzhafter, hautfarbener bis rötlich-bräunlicher Knoten meist am Kopf und an den Extremitäten. Hidradenome können auf einem Naevus sebaceus entstehen

#### Histopathologie

- Intradermale scharf umschriebene, *noduläre Proliferation zytoplasmareicher eosinophiler epithelialer Zellen*
- *Unterschiedliche Tumorzelltypen*: Zellen mit hellem Zytoplasma (Glykogen, PAS-positiv), squamös differenzierte *polygonale* Zellen mit mäßig chromatindichten, teils vesikulären Kernen und eosinophilem Zytoplasma
- *Fokal Ausbildung von Gangstrukturen (duktale Differenzierung)*
- *Zystische Anteile möglich*
- Charakteristisches *sklerotisch verdichtetes Stroma* mit ektatisch erweiterten Kapillaren

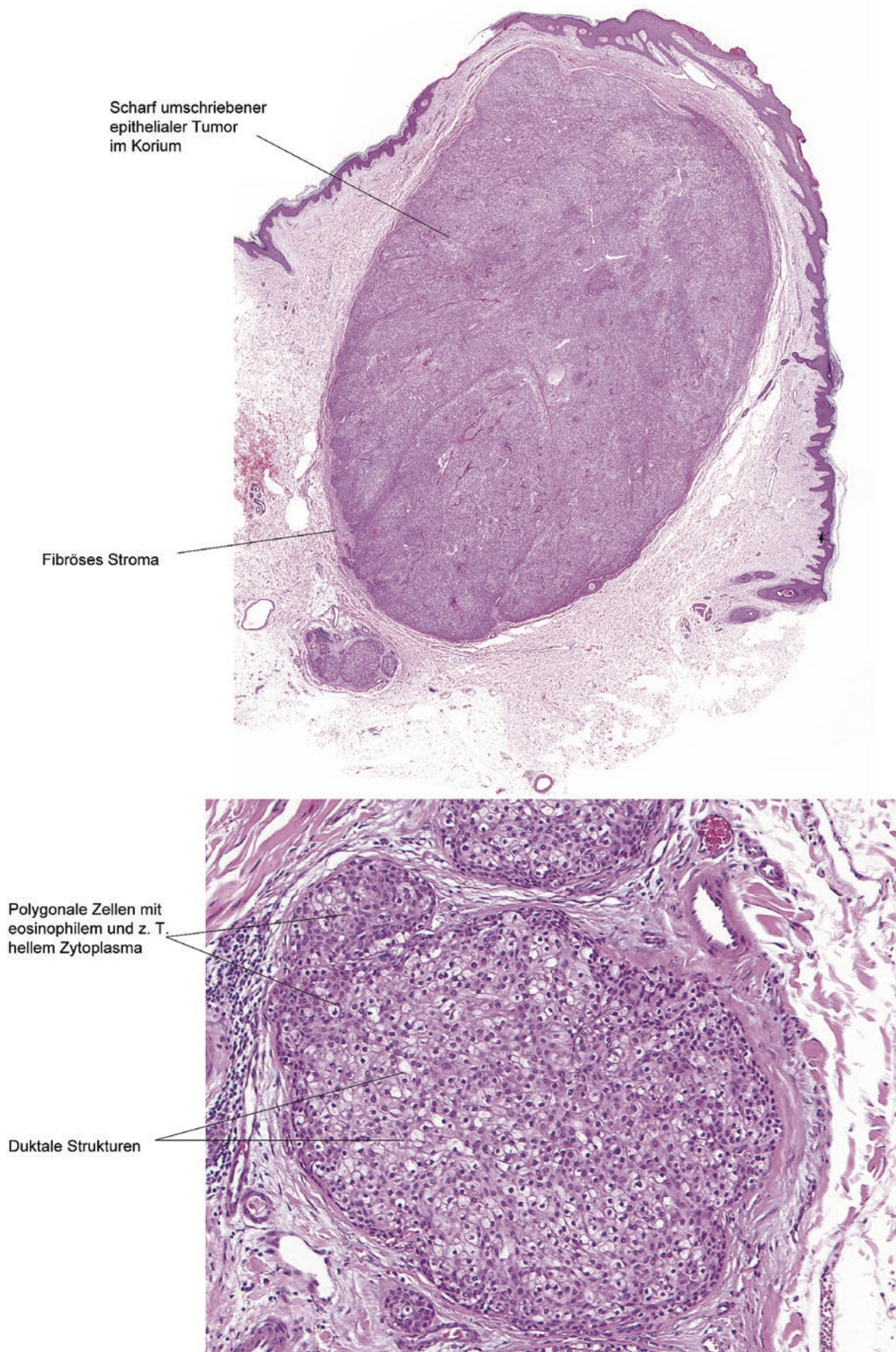
#### Variante

- Klarzelliges Hidradenom mit PAS-positiven klarzelligen Anteilen

#### Differenzialdiagnosen

- **Ekrines Spiradenom** Noduli basaloid differenzierter Zellen mit zahlreichen intratumoralen Lymphozyten („Pfeffer- und Salz-Muster“). Gelegentlich mit duktalementen Strukturen
- **Zylindrom** Mosaikartiger Aufbau mit Inseln basaloider Tumorzellen. Umscheidung der Tumorzellnester durch prominente PAS-positive Membranen
- **Porom/dermaler Gangtumor** Scharf umschriebene Proliferation aus poroiden und wenigen kutikulären Zellen. Fokal kleine zystische Strukturen und duktalemente Differenzierung. Typische Nekrosen („necrose en masse“)
- **Basalzellkarzinom** Basaloide Zellen. Spaltbildung zwischen Tumorepithel und Tumorstroma. Palisadenstellung der peripher gelegenen Tumorzellen

## Hidradenom





## 23.8 Ekkrines Spiradenom

**Definition** Benigner apokriner Adnextumor (Kommentar). Assoziation mit Zylindromen und Trichoepitheliomen im Rahmen syndromatischer Störungen (Brooke-Spiegler-Syndrom) (■ Abb. 23.8)

**Klinik** Oft solitärer, schmerzhafter rötlicher Knoten, häufig im Gesicht, selten auch an den Extremitäten

### Histopathologie

- Scharf umschriebene, *intra*dermal gelegene noduläre epitheliale Proliferation
- 2 Tumorzelltypen: Kleinere basaloide Zellen mit chromatindichten Kernen und größere kuboidale Zellen mit geringerer Chromatindichte
- Zahlreiche intratumorale, diffus verteilte Lymphozyten

**Zusatzuntersuchungen** Intratumorale T-Lymphozyten

### Differenzialdiagnosen

- **Zylindrom** Puzzleartiger Aufbau aus scharf begrenzten Tumorzellinseln. Umscheidung der Tumorzellnester durch prominente PAS-positive Membranen. Fokal tubuläre duktaile Strukturen
- **Basalzellkarzinom** Basaloide, aber keine poroiden Zellen. Spaltbildung zwischen Tumorepithel und Tumorstroma
- **Hidradenom bzw. dermaler Gangtumor** Zelldichte Tumorknoten aus poroiden und wenigen eosinophilen kutikulären Zellen. Charakteristische Nekrosen („necrose en masse“)

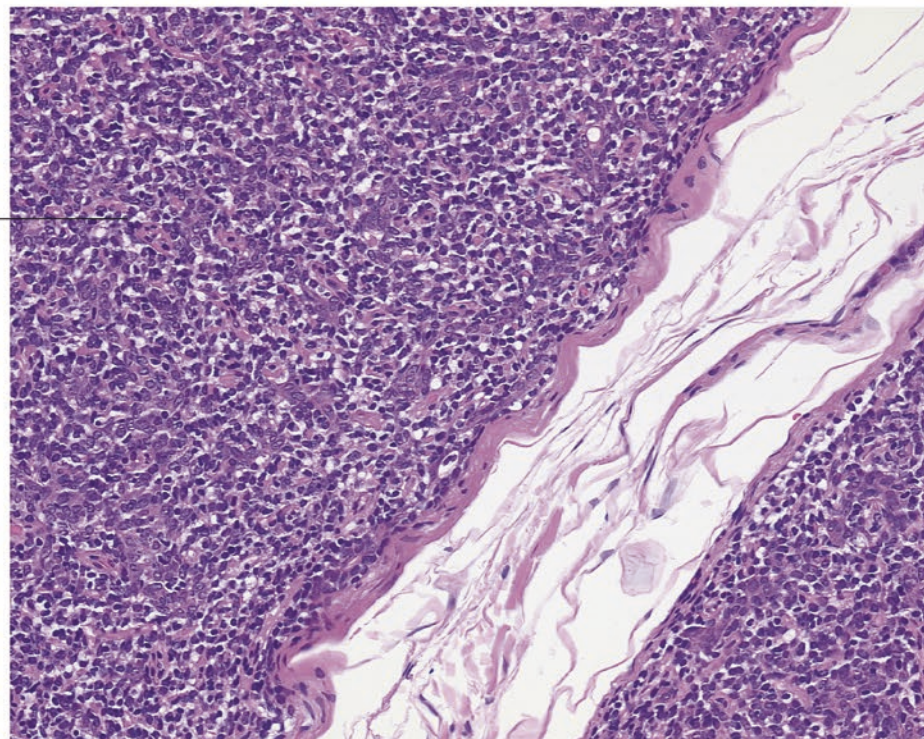
**Kommentar** Obgleich diese Neoplasie traditionellerweise als „ekkrines Spiradenom“ bezeichnet wird, handelt es sich um einen apokrin differenzierten Tumor.

## Spiradenom

Umschriebener intra-  
dermaler Tumor



Kleine basaloide Zellen  
mit chromatindichten  
Kernen und größere,  
hellere Zellen mit  
blasseren Kernen sowie  
eingestreute Lymphozyten





## 23.9 Zylindrom

**Definition** Benigne Neoplasie mit ekkriner oder apokriner Differenzierung und enger Beziehung zum Spiradenom. Assoziation multipler Zylindrome mit Spiradenomen und Trichoepitheliomen im Rahmen des Brooke-Spiegler-Syndroms (■ Abb. 23.9)

**Klinik** Solitäre oder multiple leicht gerötete Knoten im Bereich des Kapillitiums (Prädilektionsstelle). Bei multiplen Zylindromen im Rahmen der familiären Zylindromatose autosomal dominanter Vererbungsgang

### Histopathologie

- Scharf begrenzte *Proliferation puzzleartig angeordneter Nester epithelialer Zellen*
- 2 *Tumorzellpopulationen*: Peripher palisadenartig angeordnete, basaloid differenzierte Zellen mit hyperchromatischen Kernen, zentral kuboidale Zellen mit helleren Zellkernen
- Geringe mitotische Aktivität
- *Tumorzellnester von prominenten PAS-positiven eosinophilen Membranen umgeben*
- *Eosinophile PAS-positive globuläre Einschlüsse* innerhalb der Tumorzellproliferate
- Geringe Anzahl intra- und periläsionaler Lymphozyten

**Spezialfärbungen und Immunhistochemie** Expression von Panzytokeratinmarkern. Deutliche Reaktivität der basalmembranartigen Umscheidungen und globulären Einschlüsse in der PAS-Färbung

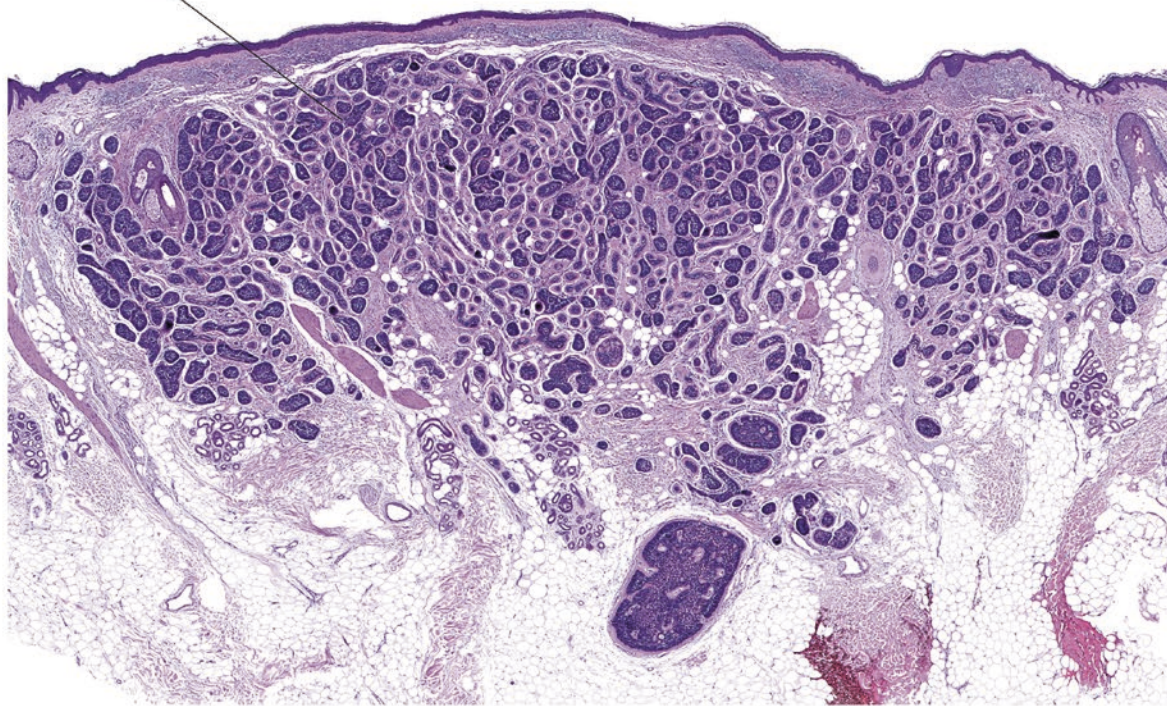
### Differenzialdiagnosen

- **Ekkrines Spiradenom** Kein mosaikartiges Bild. Zahlreiche intraläsionale Lymphozyten
- **Basalzellkarzinom** Keine prominenten basalmembranähnlichen Strukturen, Spaltbildung zwischen Tumorepithel und umliegendem Stroma, asymmetrischer Aufbau

**Kommentar** Zylindrome und Spiradenome zeigen eine ausgeprägte Überlappung der histologischen Merkmale. Hybridläsionen werden als „Spiradenozylindrome“ oder „Zylindrospiradenome“ bezeichnet.

## Zylindrom

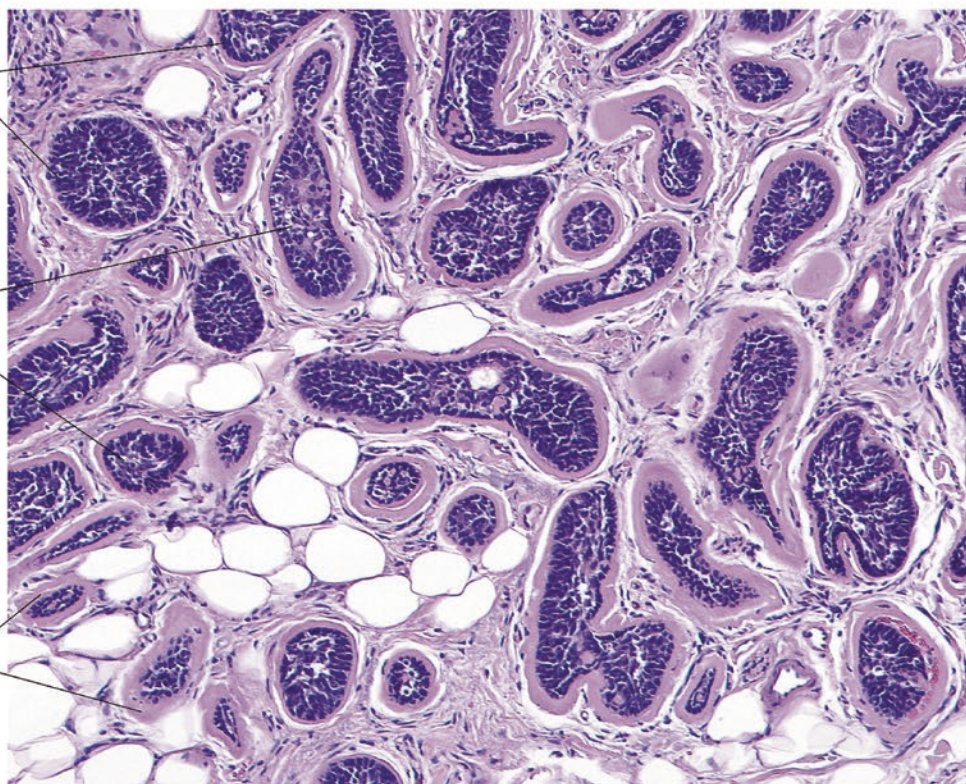
Umschriebene Nester  
basaloider epithelialer Zellen



Palisadenstellung basaloider  
Zellen in der Peripherie

Hellere Zellen im  
Zentrum der Nester

Eosinophile Membranen





## 23.10 Morbus Paget

### Definition

- *Mammärer M. Paget*: Intraepidermale Ausbreitung eines zugrunde liegenden Mammakarzinoms (■ Abb. 23.10)
- *Extramammärer M. Paget*: Intraepidermales kutanes Adnexkarzinom oder metastasierendes Karzinom (u. a. Kolon, Prostata, Urothel)

**Klinik** Erythematöse Plaque, Erosion möglich. Prädilektionsstellen: Mamille bei mammärem M. Paget. Perineum, Vulva und Axilla bei extramammärem M. Paget

### Histopathologie

- *Akanthose der Epidermis*
- *Pagetoide (schrotschussartige) Durchsetzung der Epidermis durch einzeln oder in Nestern gelegene epitheliale Tumorzellen*
- *Tumorzellen mit blass basophilem Zytoplasma und vergrößerten pleomorphen Kernen mit prominentem Nukleolus*
- *Lymphozytäres Infiltrat im oberen Korium*

### Zusatzuntersuchungen

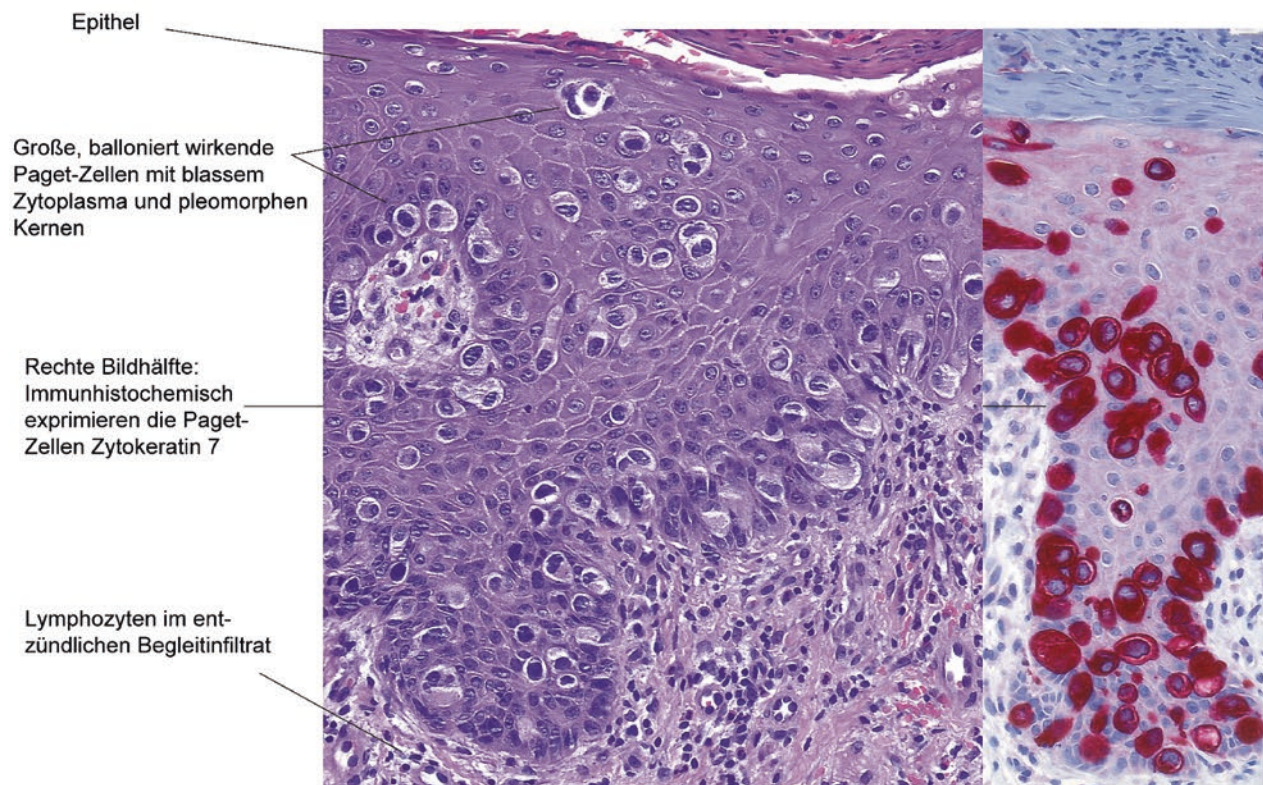
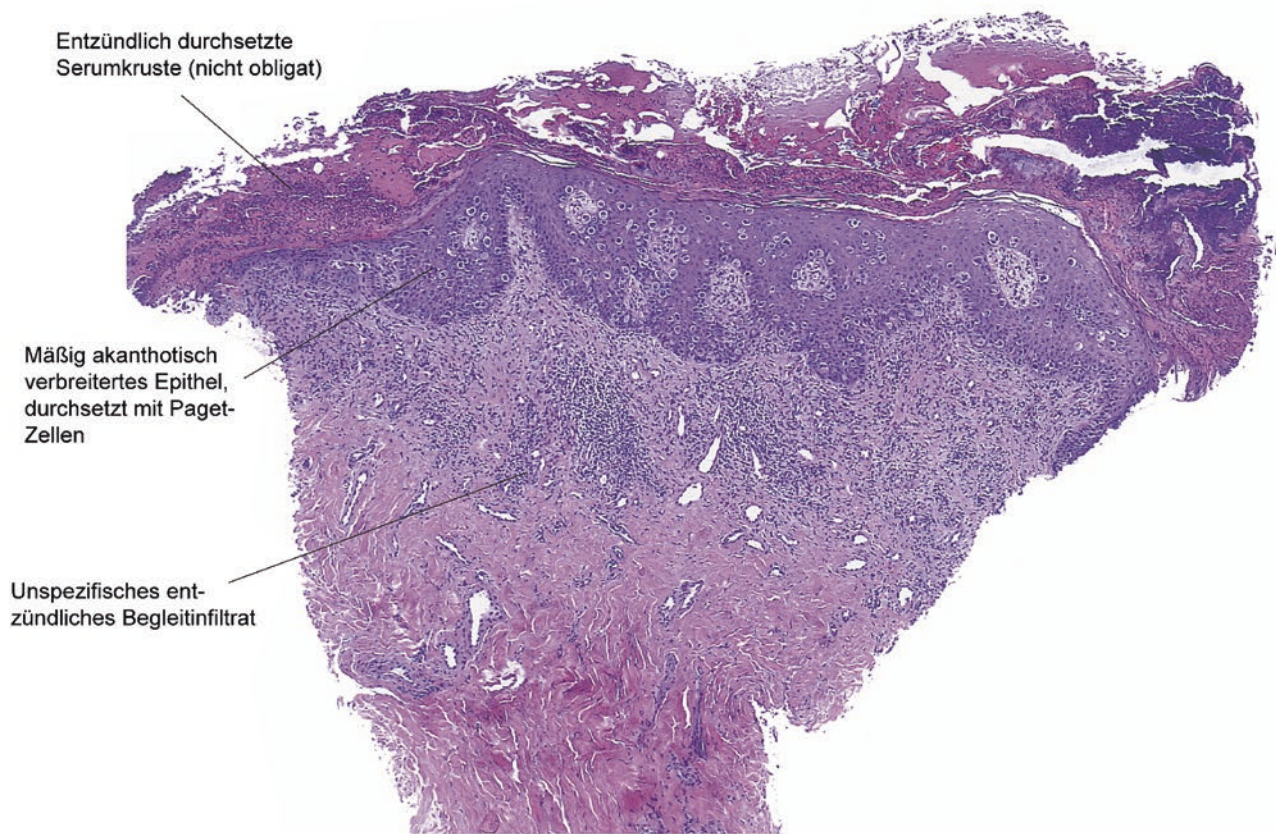
- *Reaktivität der Tumorzellen für PAS, Zytokeratine CK7, CK8/18, CAM5.2, EMA*
- *Expression von Gross Cystic Disease Fluid Protein-15 (GCDFP-15) in 50 % der Tumoren. Expression von HER2 (ErbB2) kann bei allen Formen des M. Paget gefunden werden und ist nicht unbedingt assoziiert mit einem Mammakarzinom.*
- *Extramammärer M. Paget: Expression von CDX2 bei Kolonkarzinom, PSA bei Prostatakarzinom und Uroplakin bei Harnblasenkarzinom*

### Differenzialdiagnosen

- **Malignes Melanom (SSM-Typ)** Durchsetzung der Epidermis durch S-100- und HMB-45- oder Melan-A-positive melanozytäre Tumorzellen (Einzelzellen und Nester)
- **Bowenoide Papulose und M. Bowen** Schichtungsstörung der gesamten Epidermis. Keratinozyten mit deutlicher Kernpleomorphie und Mitosen
- **Pagetoide Retikuloze** Durchsetzung der Epidermis durch atypische Lymphozyten mit chromatindichten Kernen und einem optisch leeren Zytoplasma (Halo-Zellen)
- **Okuläres Talgdrüsenkarzinom** Vorwiegend an den Augenlidern lokalisierte Neoplasie mit pagetoider Durchsetzung der Epidermis mit zytoplasma-reichen, blassen epithelialen Tumorzellen

**Kommentar** Der extramammäre M. Paget ist ein apokrines Adnexkarzinom der Haut. In ca. 15 % der Patienten repräsentiert der M. Paget ein in die Epidermis metastasierendes Adenokarzinom innerer Organe (Kolon, Prostata, Harnblase).

## Morbus Paget





### 23.11 Digitales papilläres Adenokarzinom

**Definition** Maligner kutaner Adnextumor, der in jedem Lebensalter vorkommen kann. Prädisloktionsstellen sind die Akren (Hände > Füße).

**Klinik** Langsam wachsender, asymptomatischer, tief-liegender Knoten an Händen oder Füßen, der oft mit Zysten („Hidrokystom“) oder Ganglien verwechselt wird.

#### Histopathologie

- Multinodulär wachsender, meist unscharf begrenzter Tumor in Dermis und oberer Subkutis
- Charakteristische Mischung aus soliden, zystischen und papillären Differenzierungsmustern
- Große, von apokrinem Epithel ausgekleidete zystische Hohlräume, die Hidrokystomen ähneln
- Kuboidale oder hochprismatische Epithelien, meist mit Zeichen apokriner Sekretion
- In die Lumina vorspringende epitheliale Pseudopapillen und genuine Papillen mit bindegewebigem Stroma
- In den soliden Anteilen gelegene tubulo-adenoide Formationen mit charakteristischer Rücken-an-Rücken Formation
- Nur moderate zytologische Atypien. Proliferativer und mitotischer Index unterliegen erheblichen Schwankungen. Nekrosen kommen vor, sind aber nicht obligat
- Zellarmes, kaum sklerosiertes Stroma

**Zusatzuntersuchungen** Immunhistochemie: Expression von CEA und EMA durch die drüsigen Tumoranteile. Solide und zystische Tumorformationen umgeben von einer kontinuierlichen äußeren Lage gleichförmiger Myoepithelien mit Expression von p63, Calponin und Glattmuskel-Aktin („in-situ Muster“ des digitalen papillären Adenokarzinoms).

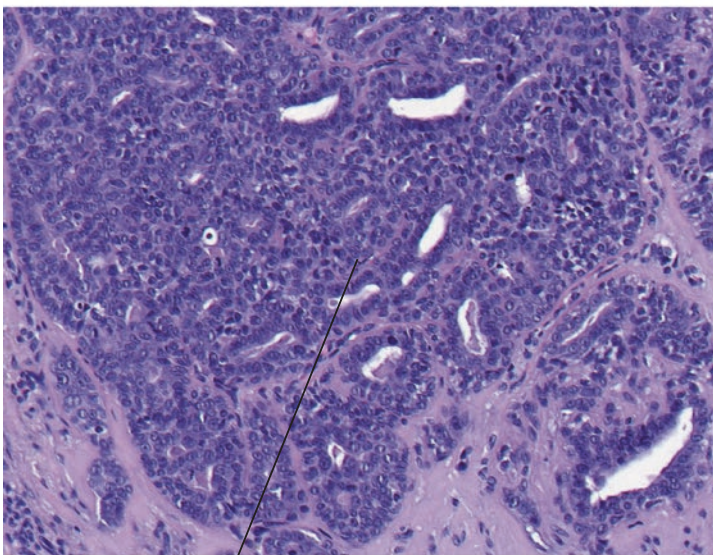
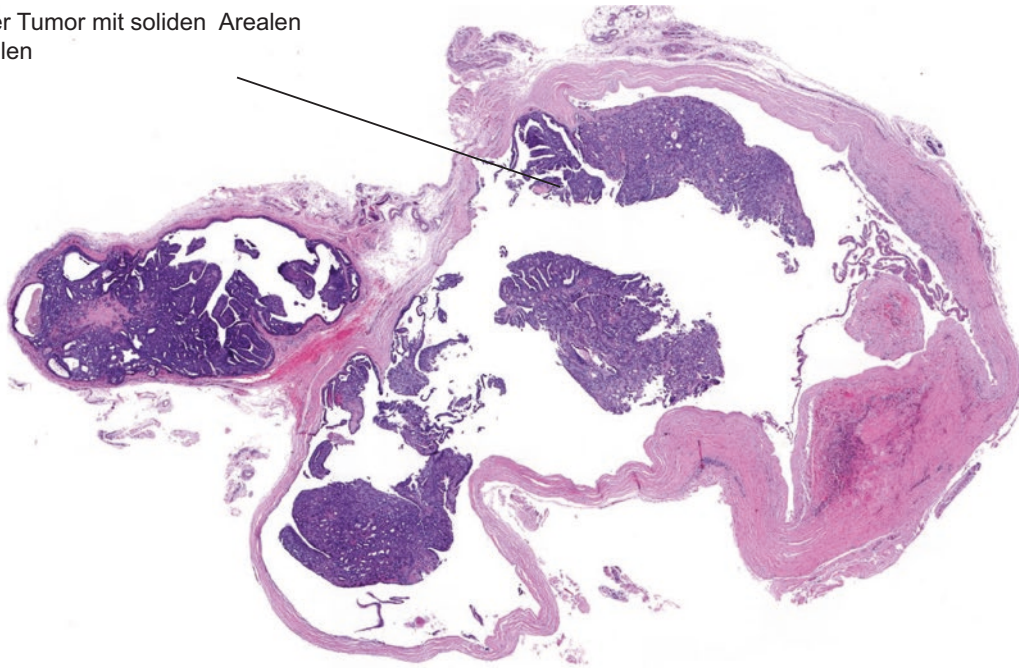
#### Differenzialdiagnosen

- Tubuläres papilläres Adenom: Gut umschriebener Adnextumor mit gleichförmigen drüsigen Formationen und intraluminalen Pseudopapillen. Keine größeren soliden Tumorareale und keine Rücken-an-Rücken Formation der tubulären Drüsen.
- Apokrines Hidrokystom und Zystadenom: Besonders in oberflächlichen Shave-Exzisionen erhebliche Verwechslungsgefahr! Apokrine Wandepithelien und Pseudopapillen als gemeinsamer morphologischer Nenner von apokrinem Hidrokystom/Zystadenom und digitalem papillären Adenokarzinom. Akrale apokrine Hidrokystome und Zystadenome sind extrem selten. Eine Totalexzision ist daher immer anzustreben.
- Hidradenom und Hidradenokarzinom: Andere Zytologie – oft mit der Kombination aus Klarzellen, squamösen und muzinösen Zellen sowie Übergangsformen. Keine äußere zusammenhängende Myoepithelien-Schicht. Sehr selten drüsige Differenzierung.

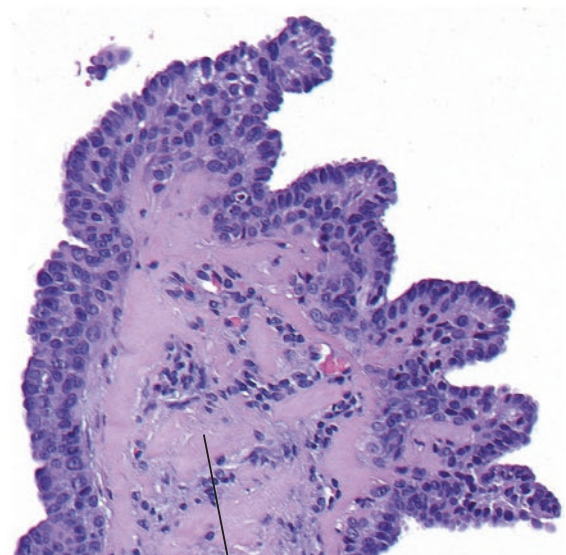
**Kommentar** Das digitale papilläre Adenokarzinom ist ein prima vista unauffälliger, ausnahmslos akral lokalisierter Tumor, der besonders häufig entweder als Hidrokystom/Zystadenom oder als Hidradenom verkannt wird („Wolf im Schafspelz“). Die besondere anatomische Lokalisation gilt als wichtiges Warnzeichen.

## Digitales papilläres Adenokarzinom

Zystischer Tumor mit soliden Arealen und Papillen



Solides Tumorareal mit tubulären Drüsen



Papille mit apokrinem Epithel und bindegewebigem Stroma



## 23.12 Trichoblastom

**Definition** Epitheliale trichogen differenzierte Neoplasie. Auftreten beim Brooke-Spiegler-Syndrom in Assoziation mit Zylindromen und Spiradenomen. Häufigste Neoplasie beim N. sebaceus (■ Abb. 23.11)

**Klinik** Solitärer Knoten, meist im Kopf-Hals-Bereich. Im Rahmen von Syndromen Auftreten multipler Knoten im Gesicht möglich. Selten Ulzeration

### Histopathologie

- *Intradermaler umschriebener Knoten* von Proliferaten basaloider epithelialer Tumorzellen ohne Verbindung zum Epithel  
*Scharf begrenztes zellreiches Stroma* mit Ausbildung von „follikulären papillenartigen“ Strukturen („papillary mesenchymal bodies“), d. h. abortiver Haarpapillenbildung mit angrenzender epithelialer kuppelartiger Einbuchtung  
*Tumorzellen: Monomorphe, basophile Tumorzellen mit chromatindichten Kernen*
- *Keine Spaltbildung zwischen Tumorepithel und umliegendem Stroma*, jedoch zwischen Tumorstroma und umgebendem Bindegewebe
- *Intratumorale Melaninablagerungen* und Vermehrung von Melanozyten
- *Unterschiedliche Wachstumsmuster*: Nodulär, retiform, cribriform (häufig bei multiplen Tumoren im Rahmen von Syndromen), mit zahlreichen intratumoralen Lymphozyten

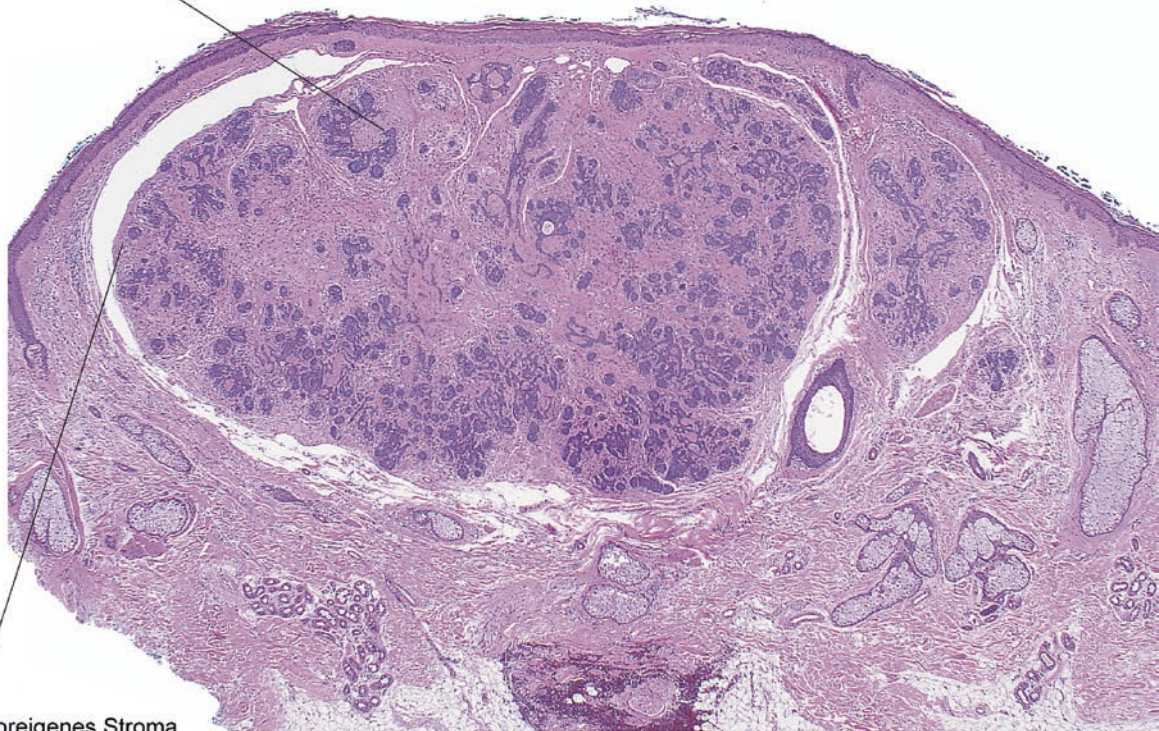
### Differenzialdiagnosen

- **Basalzellkarzinom** Große Ähnlichkeit mit Trichoblastom angesichts basaloid differenzierter Tumorzellen, jedoch keine follikulären papillenartigen Strukturen, charakteristische Spaltbildung zwischen Tumorepithel und Tumorstroma. Trichoblastome lassen sich vor allem durch ihr dichtes zellreiches, von Schrumpfspalten begrenztes Stroma von Basalzellkarzinomen abgrenzen
- **Pilomatrixom** Basophile epitheliale Tumorzellen und Schattenzellen, Verkalkung
- **Trichofollikulom** Zystisch erweitertes Haarfollikelostium, von welchem zahlreiche kleine Haarfollikel ausgehen

**Kommentar** Das Trichoepitheliom, das Lymphadenom und das Trichogermi-nom werden als Varianten des Trichoblastoms aufgefasst.

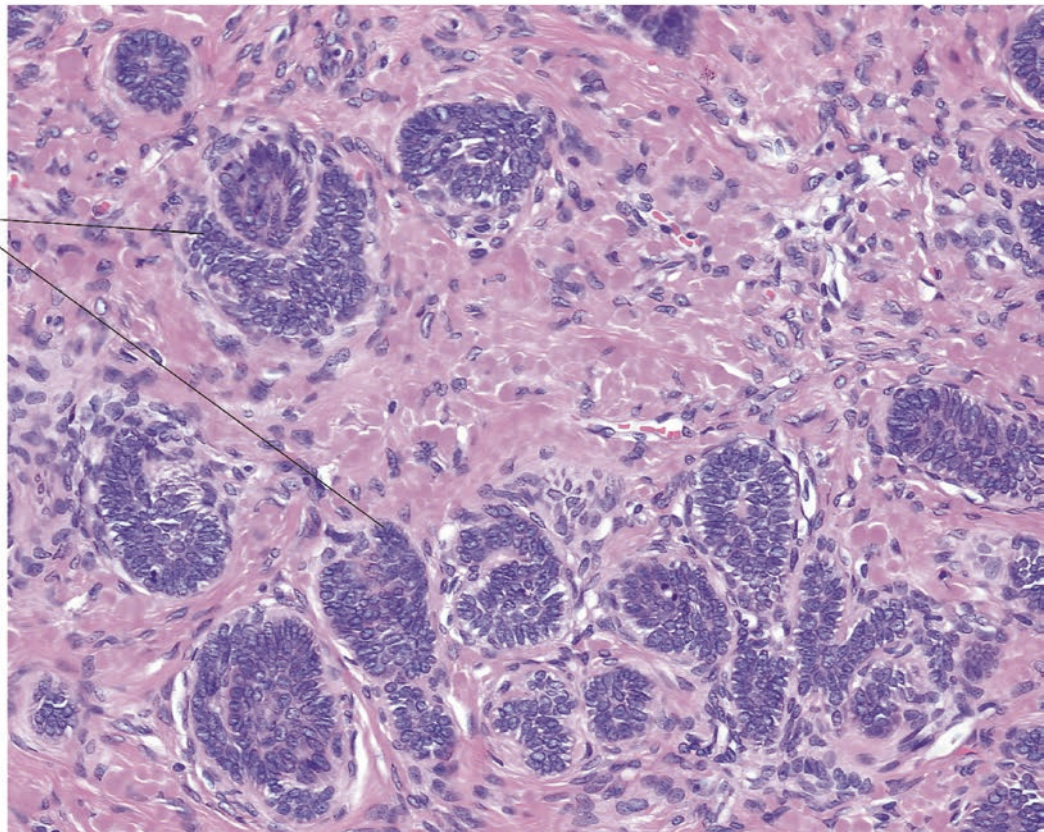
## Trichoblastom

Umschriebener follikulär  
differenzierter Tumor im  
Korium



Fibröses tumoreigenes Stroma  
mit artifizier Spaltbildung zum  
übrigen Bindegewebe

Basaloide Zellverbände  
mit follikulärer  
Differenzierung





### 23.13 Desmoplastisches Trichoepitheliom

**Definition** Epitheliale Neoplasie mit mikrozystischer und trichogener (bzw. trichoepitheliomartiger) Differenzierung der Tumorzellen und zellarmem, faserreichem (desmoplastischem) Stroma (■ Abb. 23.12)

**Klinik** Meist eingesunkener derber Tumor, fast ausschließlich im Gesicht jüngerer Patienten. Erinnert an sklerodermiformes Basalzellkarzinom

#### Histopathologie

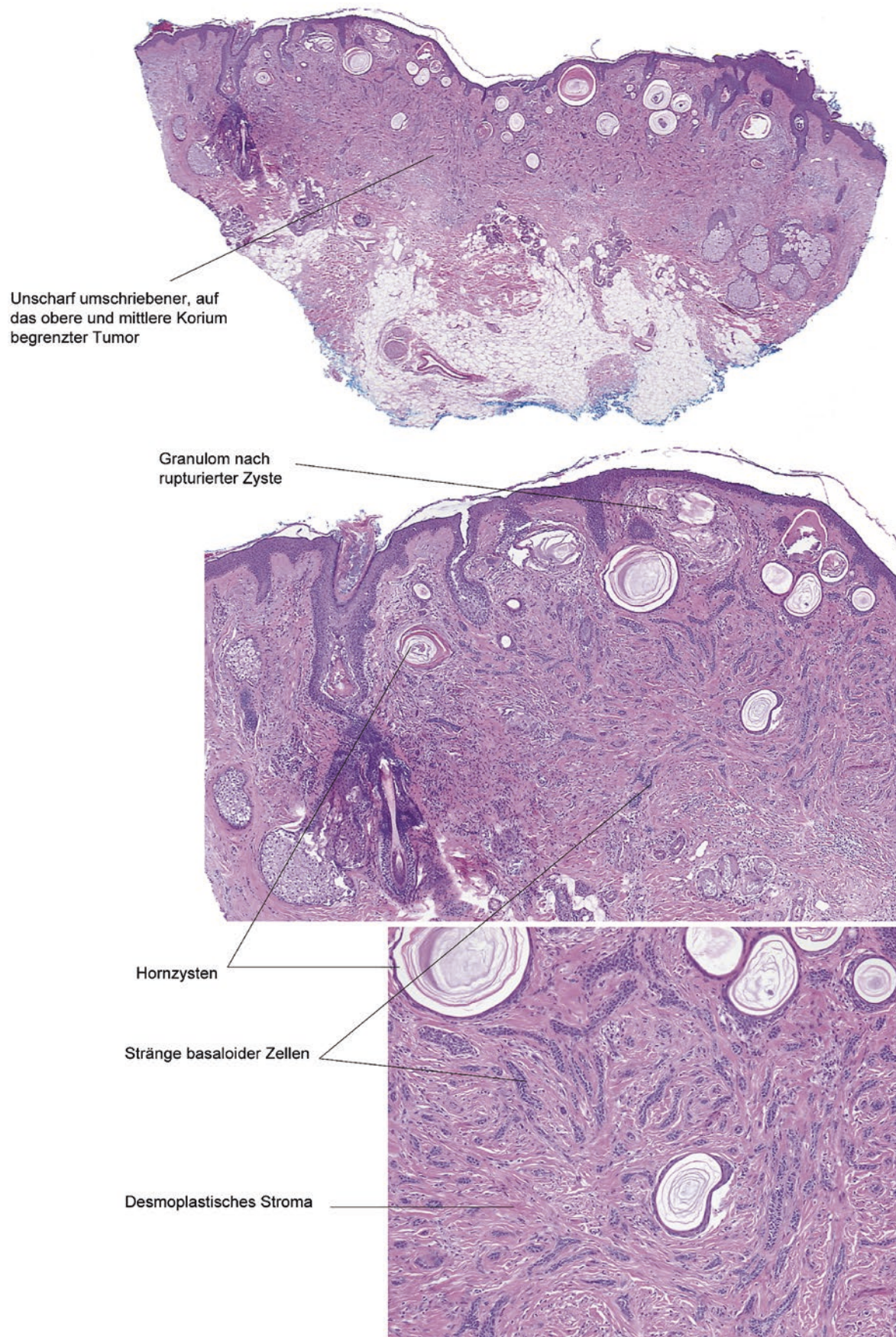
- Zentral eingesunkene epitheliale Neoplasie im oberen und mittleren Korium mit unscharfer Begrenzung aus *Strängen blasser, basaloid differenzierter Epithelien*
- Horngefüllte kleine Zysten vor allem in den oberflächlichen Anteilen
- Gelegentlich *syringomähnliche epitheliale Proliferate mit duktaler Differenzierung*
- Kleine *Granulome* vom *Fremdkörpertyp*
- Zellarmes, faserreiches (sklerotisches) Stroma

#### Differenzialdiagnosen

- **Szirröhöses Basalzellkarzinom** Asymmetrische invasive Neoplasie basaloid differenzierter Tumorzellen, keine Hornzysten, dichtes Stroma, Spaltbildung zwischen Tumorzellen und umliegendem Stroma
- **Mikrozystisches Adnexkarzinom** Epitheliale Neoplasie aus Tumorzellen in Strängen und kleinen Verbänden mit duktaler Differenzierung und blander Zytomorphologie (runde Kerne, keine Mitosen). In den oberen Anteilen große Ähnlichkeit mit desmoplastischem Trichoepitheliom. In der Tiefe ausgedehntes invasives und perineurales Wachstum von Epithelsträngen, oft nur geringe Stromabildung
- **Syringom** Im oberen Korium Proliferate epithelialer Zellen mit duktaler Differenzierung und kaulquappenartiger Konfiguration

**Kommentar** Das desmoplastische Trichoepitheliom wird von einigen Autoren als Variante des Trichoblastoms betrachtet. Oberflächliche Biopsien erlauben keine sichere Unterscheidung des desmoplastischen Trichoepithelioms vom mikrozystischen Adnexkarzinom.

## Desmoplastisches Trichoepitheliom



■ Abb. 23.12 Desmoplastisches Trichoepitheliom



### 23.14 Basalzellkarzinom (Syn.: Basaliom)

**Definition** Epitheliale Neoplasie mit basaloider Differenzierung der Tumorzellen, breitem Spektrum an klinischen und histologischen Varianten mit lokal destruierendem Wachstum, jedoch sehr niedriger Metastasierungsrate (■ Abb. 23.13, 23.14, 23.15)

**Klinik** Es können 3 klinisch relevante Formen mit entsprechendem histologischem Korrelat unterschieden werden:

- *Oberflächlich-multizentrisches Basalzellkarzinom*: Erythematöse, teils fokal pigmentierte Plaque. Prädilektionsstelle: Stamm („Rumpfhautbasaliom“)
- *Solid-noduläres Basalzellkarzinom*: Knotige, meist leicht gerötete Läsion, von Teleangiektasien überzogen und Ulzeration
- *Szirrhöses oder sklerodermiformes Basalzellkarzinom*: Zentral weißlich-narbig eingezogene Läsion mit infiltriertem Randwall

#### Histopathologie

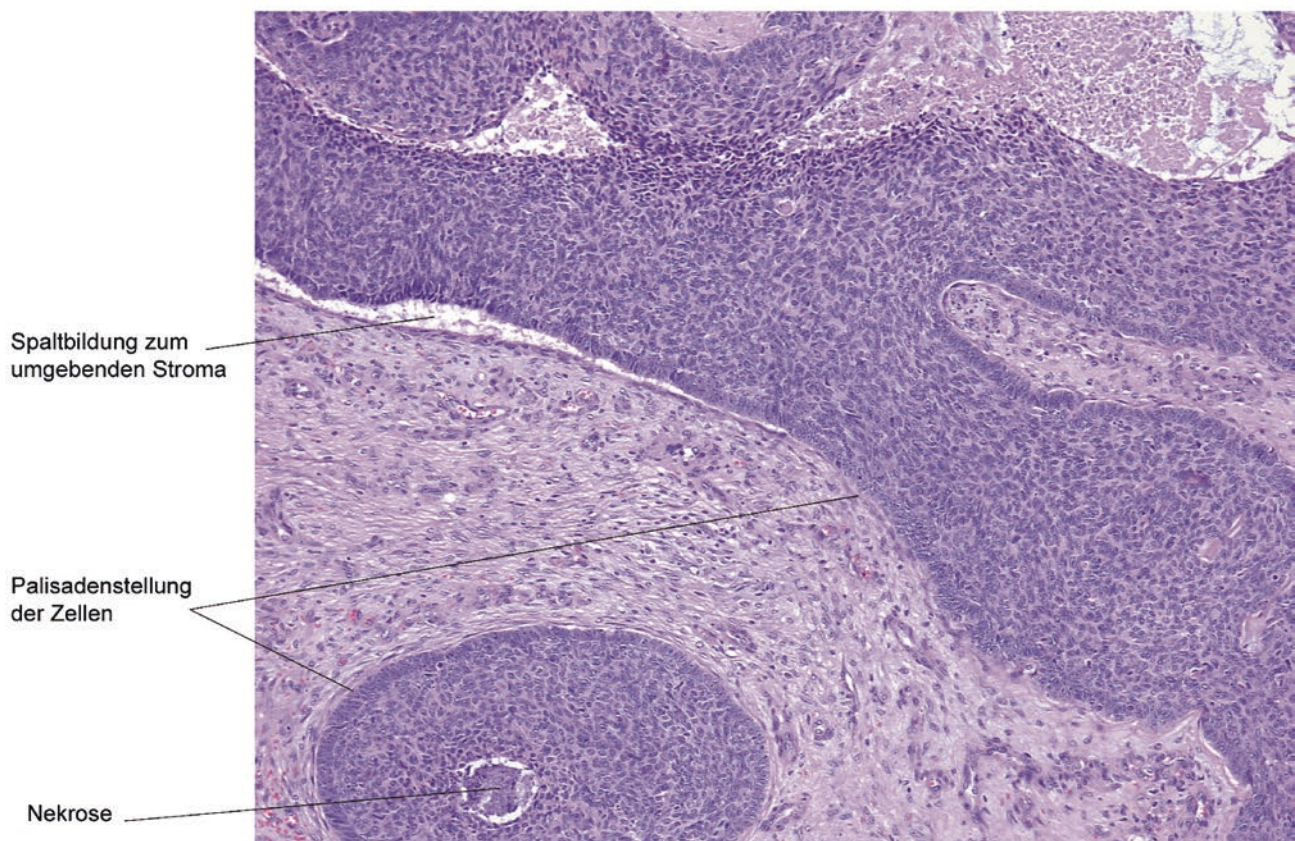
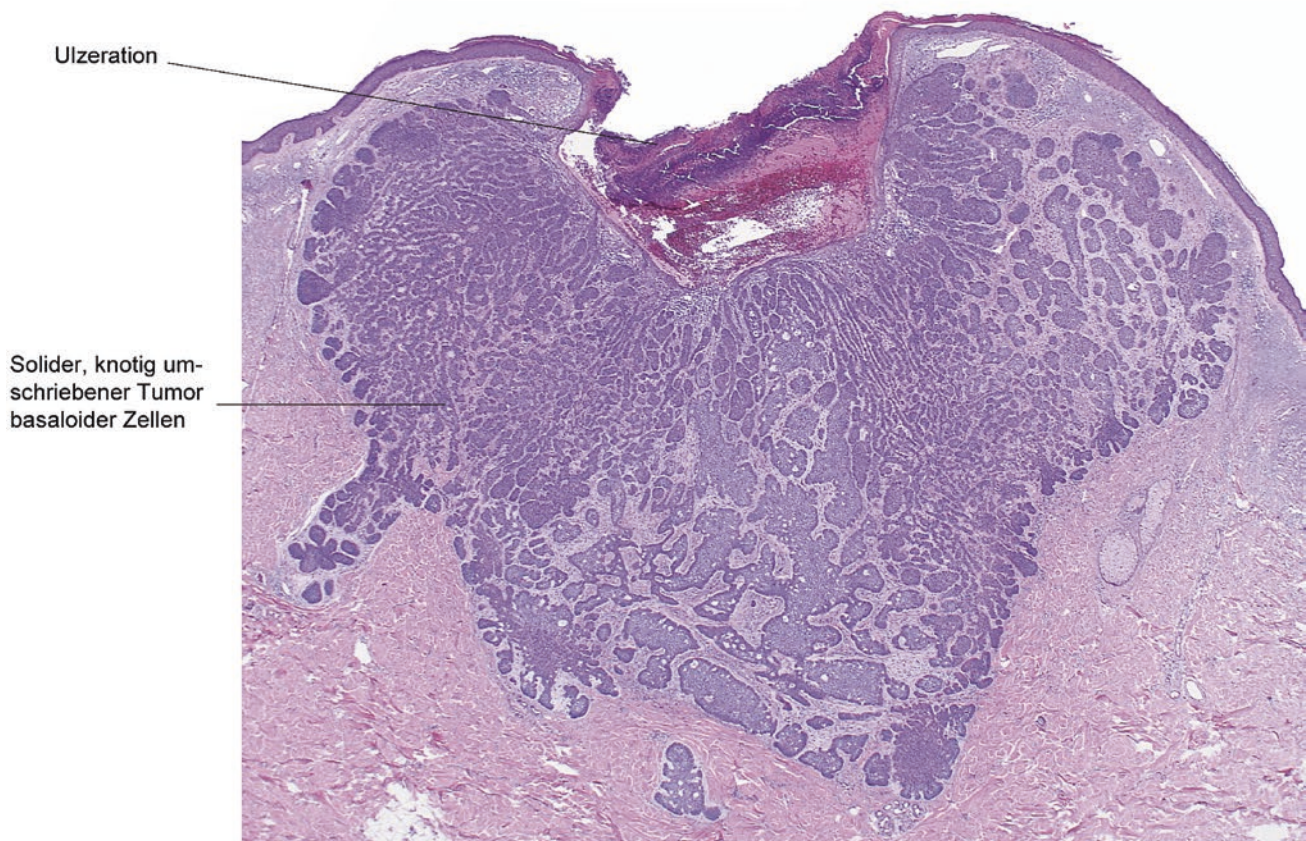
- Allen Basaliomformen: Proliferation von Inseln oder Strängen basaloide differenzierter Zellverbände mit chromatindichten Kernen, welche in ein Stroma eingebettet sind
- Peritumorale Spaltbildung zwischen Tumorepithel und -stroma wird häufig beobachtet
- *Oberflächlich-multifokales Basalzellkarzinom*: In unterschiedlich weiten Abständen von einander abgesetzt erscheinende, breitbasig mit der Epidermis in Verbindung stehende Tumorzellverbände, welche ausschließlich bis ins obere Korium reichen
- *Solid-noduläres Basalzellkarzinom*: Asymmetrisch aufgebaute, noduläre Proliferation von Tumorzellen mit charakteristischer Spaltbildung, Stromareaktion und entzündlichem Begleitinfiltrat
- *Szirrhöses (oder sklerodermiformes) Basalzellkarzinom*: Proliferation von Tumorzellsträngen, meist 2–3 Zelllagen breit und von einem dichten fibroblastenreichen Stroma umgeben. Unscharfe seitliche und basale Begrenzung des asymmetrischen Tumors

#### Differenzialdiagnosen

- **Trichoblastom** Symmetrisch aufgebaute stromareiche Proliferation von basaloide Zellen mit scharfer Begrenzung, Spaltbildung zwischen Tumorstroma und umgebendem Bindegewebe und Ausbildung von haarpapillenartigen Strukturen
- **Merkelzellkarzinom** Diffus oder in Trabekeln wachsende basophile Neoplasie von mittelgroßen Tumorzellen mit runden, mäßig chromatindichten, vesikulären Kernen und sehr schmalen Zytoplasma. Mitosen und Apoptosen Expression von Zytokeratinen, insbesondere Zytokeratin 20 mit perinukleärem punktförmigem Muster, Neurofilament, Synaptophysin, Chromogranin und CD56
- **Desmoplastisches Trichoepitheliom** Symmetrische, zentral eingesunkene Neoplasie aus Strängen basaloide differenzierter Zellen und kleinen Hornzysten, meist auf das mittlere Korium begrenzt
- **Mikrozystisches Adnexkarzinom** Asymmetrische, überwiegend in Strängen und kleinen Verbänden mit duktaler Differenzierung tiefreichende Neoplasie mit perineuralem Wachstum. Kleine Hornzysten in den oberflächlichen Anteilen



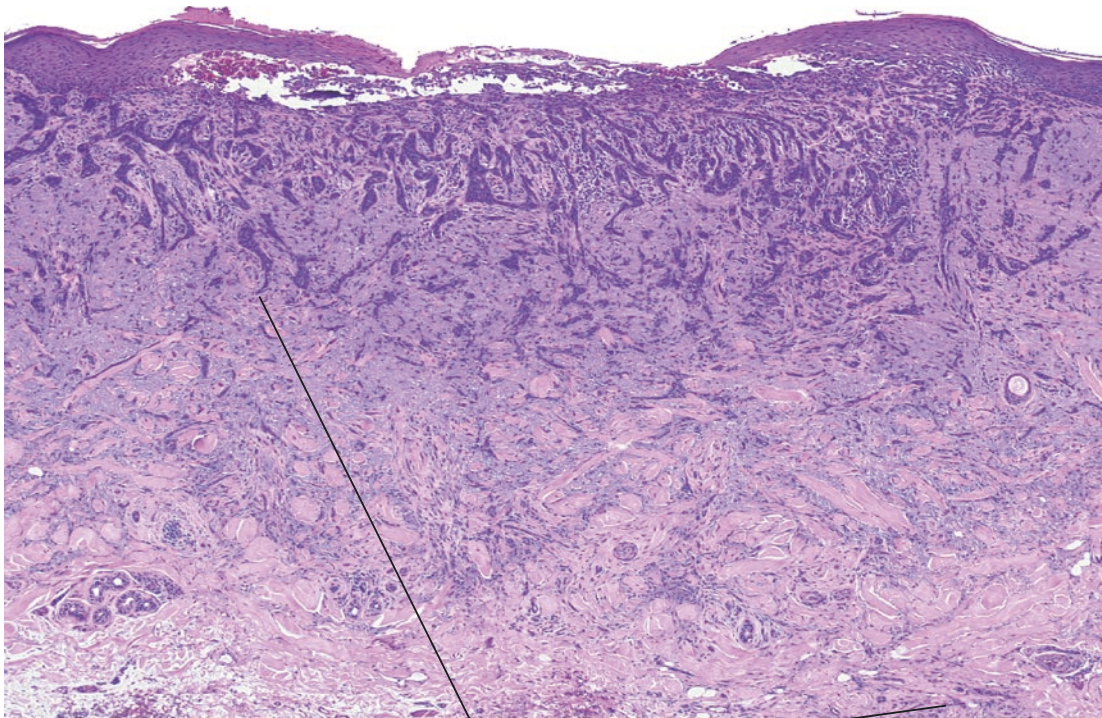
## Basalzellkarzinom



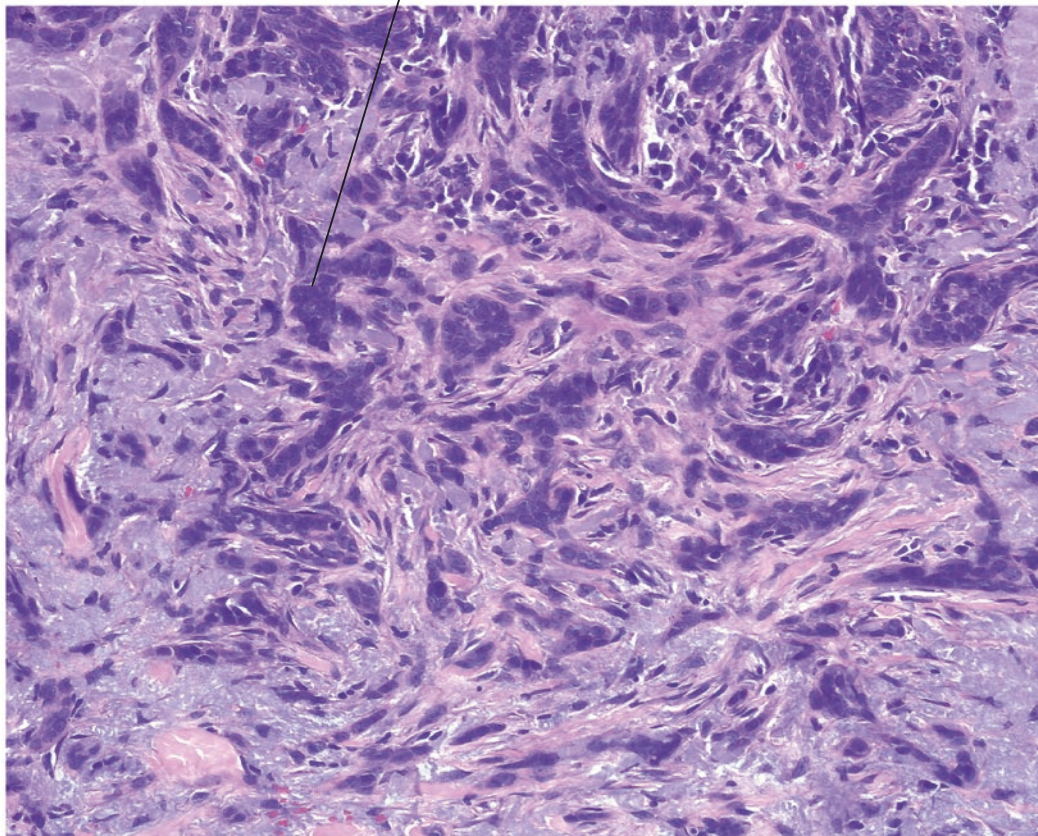
■ Abb. 23.13 Basalzellkarzinom



## Szirrhöses Basalzellkarzinom



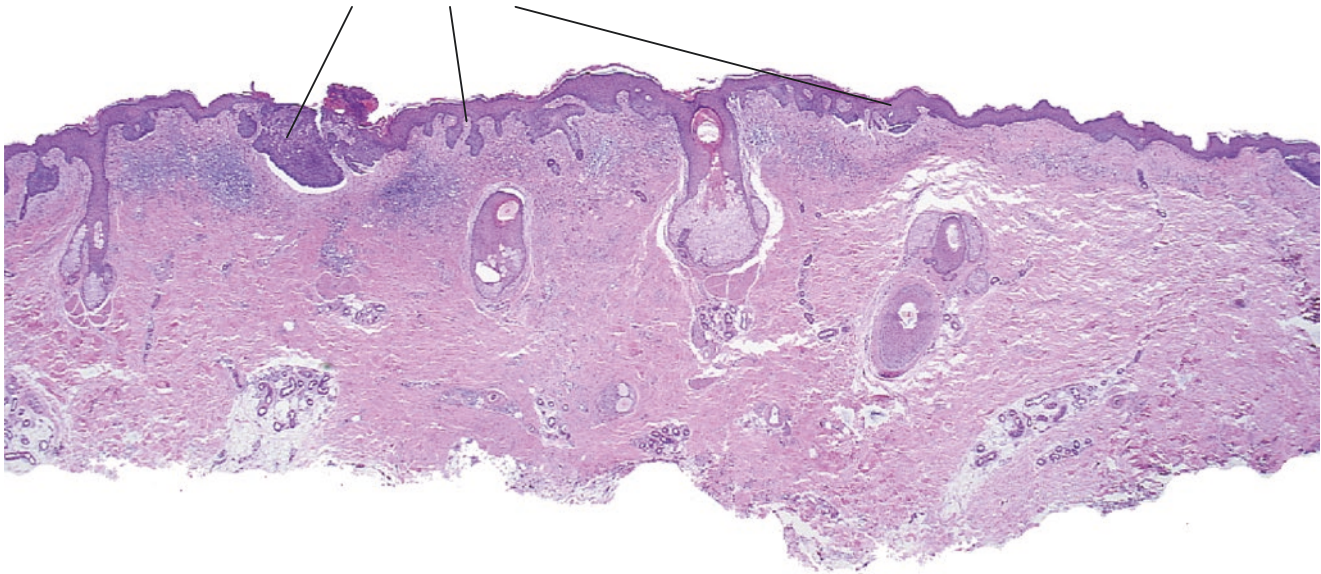
Teilweise nur schwer abgrenzbare, infiltrierend wachsende  
Tumorzellstränge aus basaloiden Zellen in fibrosklerotischem Stroma





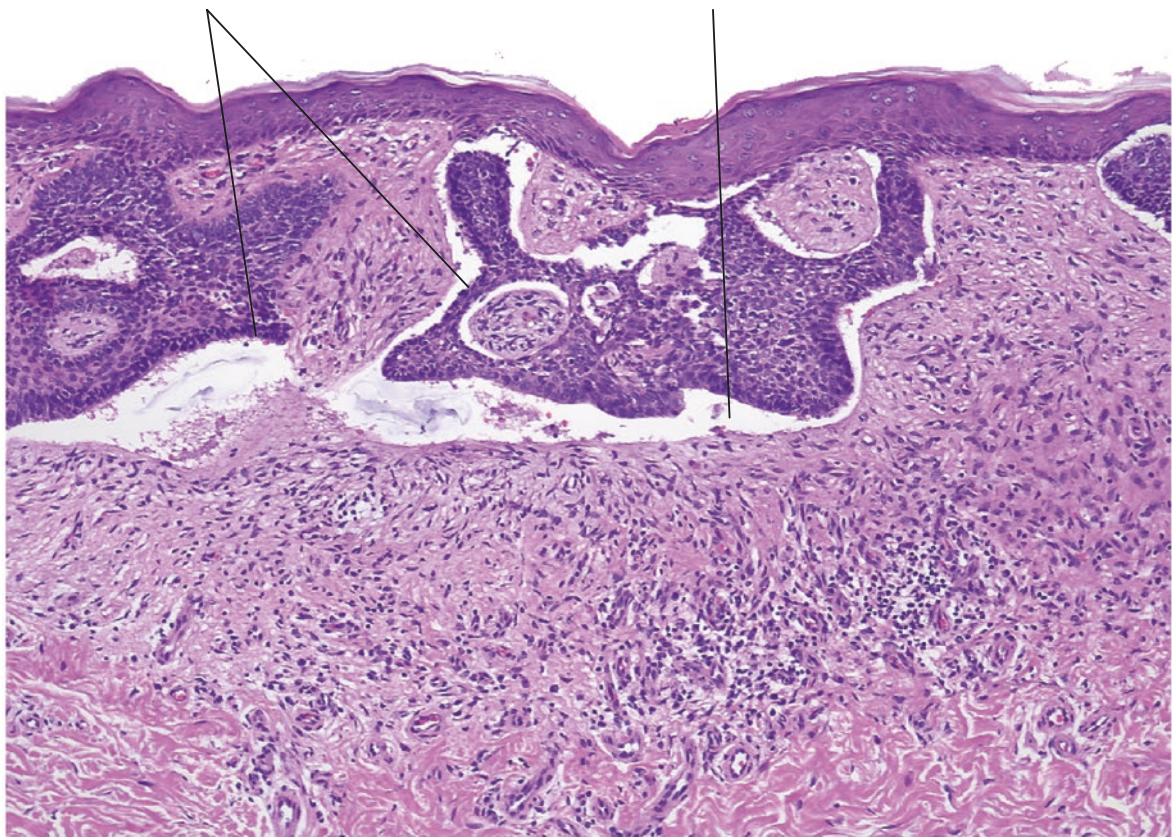
## Oberflächlich-multizentrisches Basalzellkarzinom

Multifokale Proliferationen basaloider Zellen,  
ausgehend von der basalen Epidermis



Palisadenstellung der  
peripheren Zellen

Spaltbildung zum umgebenden  
tumoreigenen Stroma



■ Abb. 23.15 Oberflächlich-multizentrisches Basalzellkarzinom



### 23.15 Fibroepithelioma Pinkus

**Definition** Epitheliale Neoplasie mit charakteristischer Histologie. Die Neoplasie wird als Sonderform des Basalzellkarzinoms betrachtet (■ Abb. 23.16)

**Klinik** Hautfarbene oder gerötete Plaque oder Knoten. Prädisloktionsstelle: Rücken

#### Histopathologie

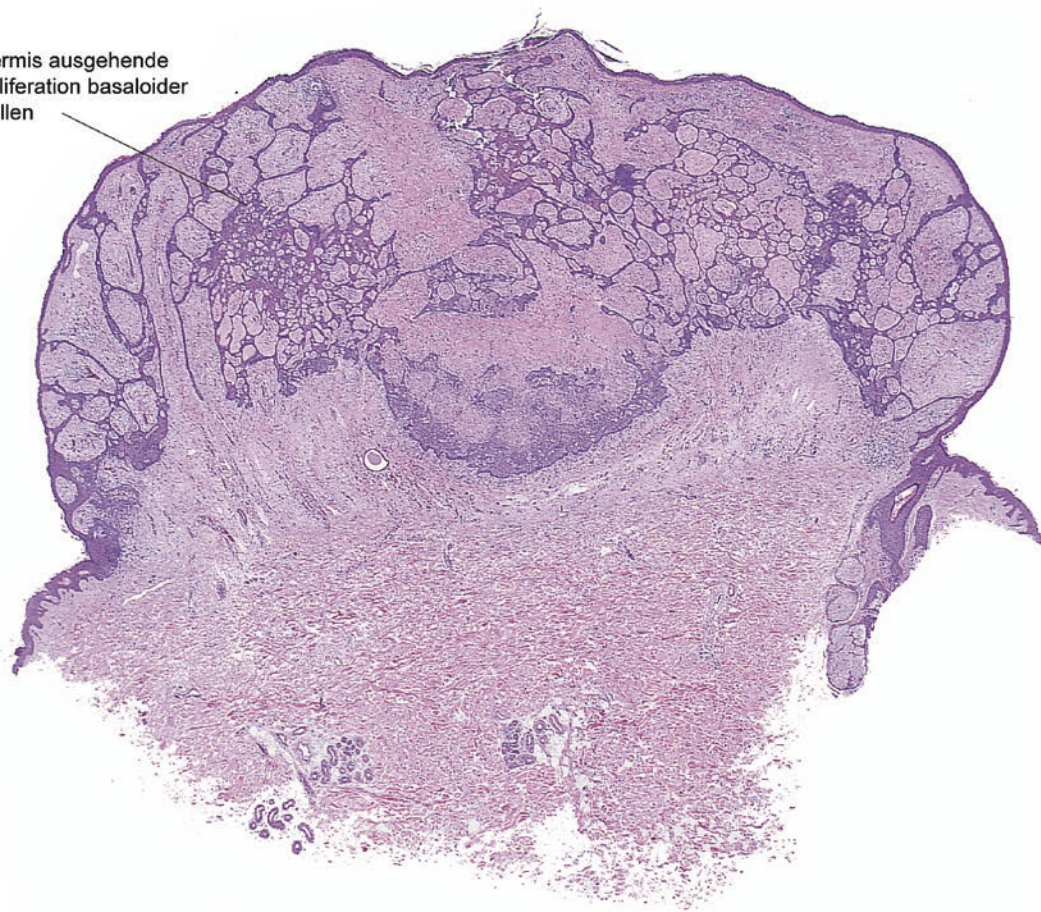
- Umschriebene, von der Epidermis ausgehende *netzartige Proliferation* epithelialer Zellen mit *basaloider Differenzierung*
- Kleine duktale Strukturen innerhalb der Epithelstränge und haarpapillen-ähnliche Epithelproliferate
- *Zwischen den Tumorzellsträngen ausgedehntes Stroma* mit Vermehrung von Fibroblasten und kapillären Gefäßen

#### Differenzialdiagnosen

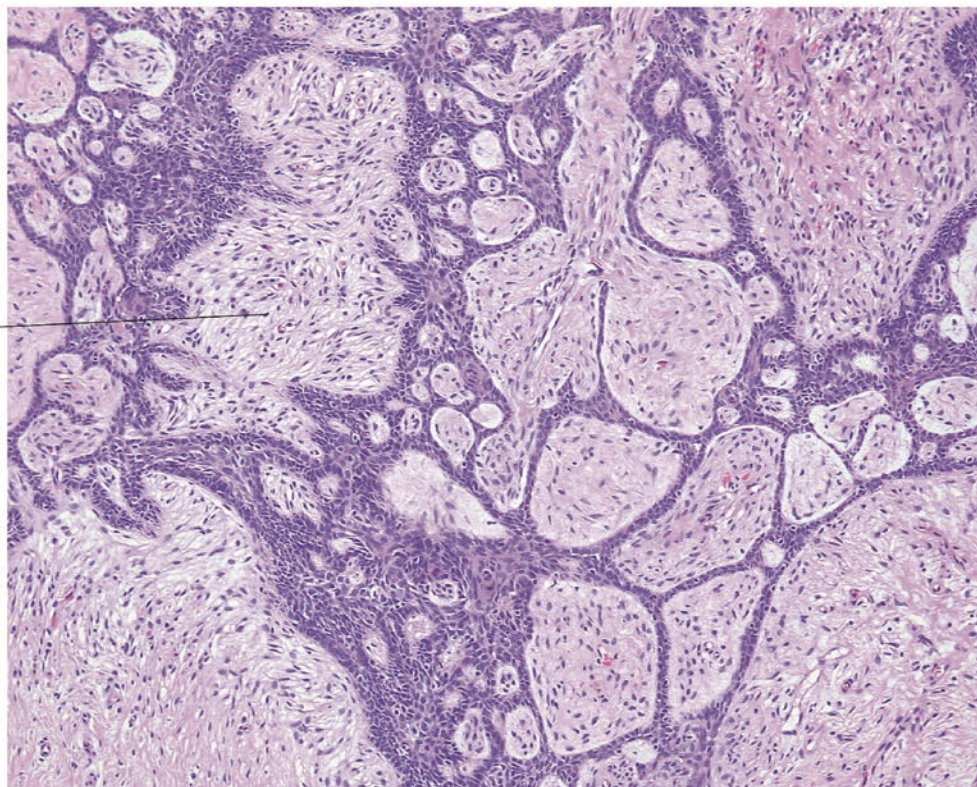
- **Trichoepitheliom** Mit Keratinlamellen gefüllte Mikrozysten und siebartig angeordnete Verbände basaloid differenzierter Zellen mit Ausbildung haarpapillenartiger Strukturen
- **Syringofibroadenom** Netzartige Epithelverbände kuboidaler und basaloid differenzierter Zellen. Duktile Strukturen mit CEA-positiven luminalen Zellen
- **Mischtumor der Haut** Noduläre, von der Epidermis abgesetzte Proliferation von verzweigten basaloid und poroid differenzierten Zellen mit Ausbildung tubulärer Strukturen. Myxoid aufgelockertes und chondroides Stroma. Verkalkung möglich

## Fibroepitheliales Basalzellkarzinom (Pinkus-Tumor)

Von der Epidermis ausgehende  
netzartige Proliferation basaloider  
epithelialer Zellen



Zell- und gefäß-  
reiches Stroma





### 23.16 Mischtumor der Haut

**Definition** Benigner Hautadnextumor apokriner Differenzierung mit charakteristischen Stromaveränderungen (■ Abb. 23.17)

**Klinik** Solitärer, langsam wachsender hautfarbener und derber Knoten, meist im Kopf-Hals-Bereich

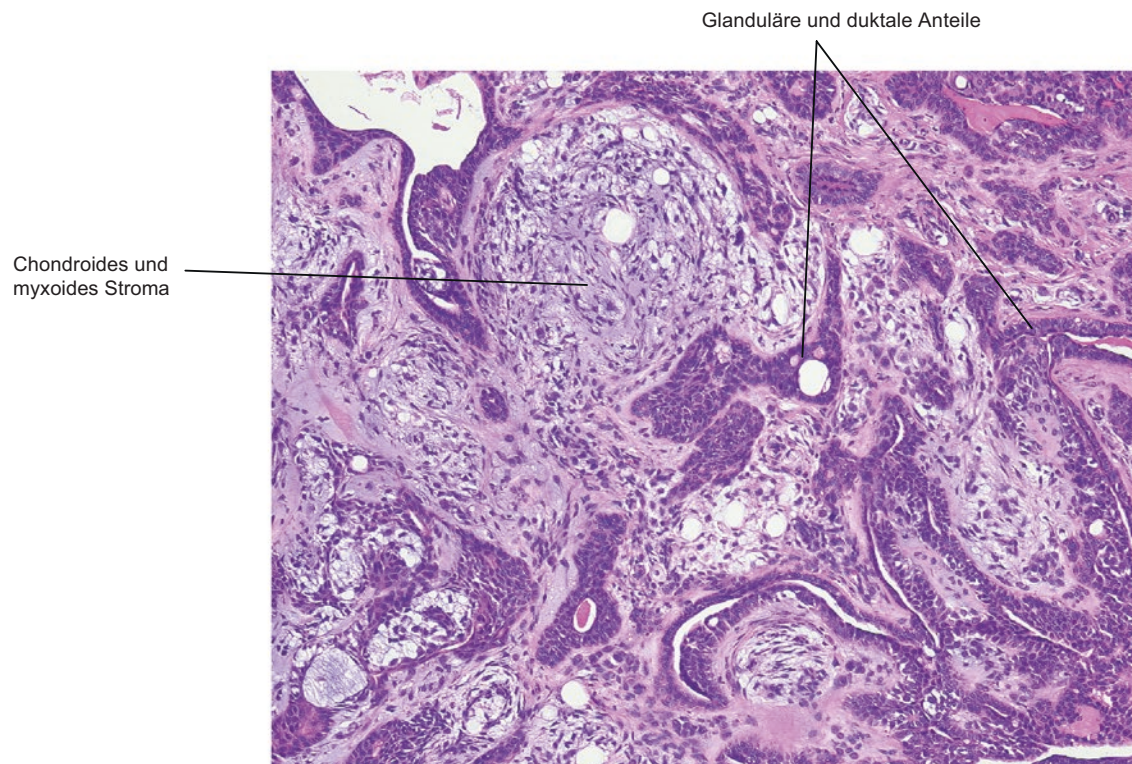
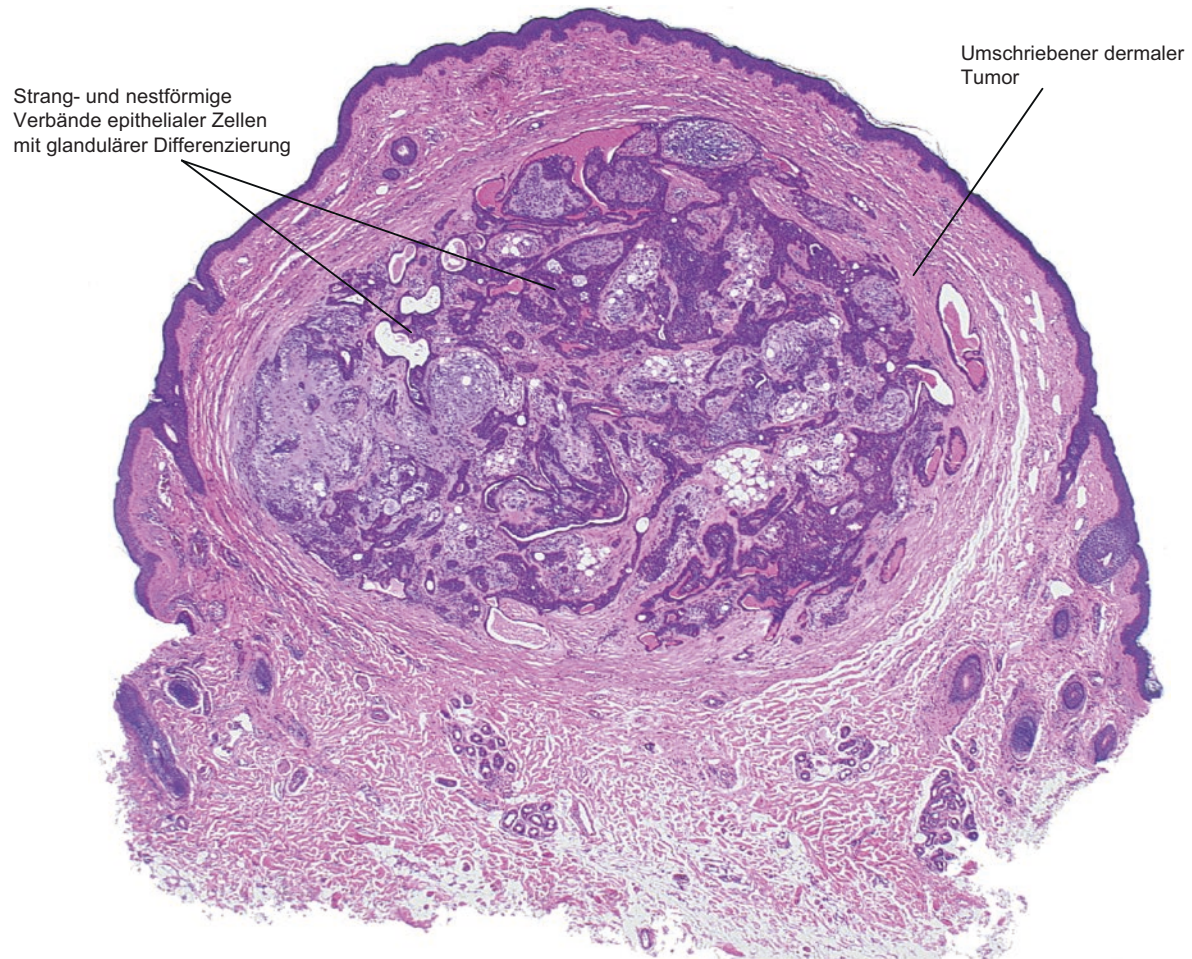
#### Histopathologie

- Meist intradermal und gelegentlich subkutan gelegener, gut umschriebener Knoten
- In Strängen und Nestern angeordnete Verbände *epithelialer Zellen mit kuboidaler und polygonaler Morphologie und eosinophilem Zytoplasma*. Eosinophile Globuli in den Lumina der glandulären Anteile
- Fokale duktale (drüsenschlauchartige) Gangstrukturen und gelegentlich seboglandulär differenzierte Tumoranteile
- Charakteristisches *Stroma* mit chondroiden, myxoiden und hyalinisierten Anteilen und Verkalkungen

#### Differenzialdiagnosen

- **Syringom** Im oberen und mittleren Korium gelegene Proliferate epithelialer Zellen mit duktaler Differenzierung und kaulquappenartiger Konfiguration. Kein chondroides oder myxoides Stroma
- **Porom/dermaler Gangtumor** Scharf umschriebene Proliferation aus poroiden und wenigen kutikulären Zellen. Fokal kleine zystische Strukturen und duktale Differenzierung. Typische Nekrosen („necrose en masse“)
- **Hidradenom** Monomorphe klarzellige Epithelien in zusammenhängenden Formationen. Fokale duktale Differenzierung. Oft sklerotisches Stroma
- **Ekkrines Spiradenom** Aus Noduli basaloid differenzierter Zellen bestehender Knoten mit zahlreichen intratumoralen Lymphozyten. Gelegentlich mit duktalem Strukturen

## Mischtumoren der Haut



■ Abb. 23.17 Mischtumoren der Haut





# Weichteilhyperplasien und -neoplasien

- 24.1 Narbe – 282
- 24.2 Hypertrophe Narbe und Keloid – 284
- 24.3 Fibroma molle (Syn.: Fibroma pendulans, gutartiges Fibroepitheliom; engl.: skin tag) – 286
- 24.4 Histiozytom (Syn.: Dermatofibrom, fibröses Histiozytom) – 288
- 24.5 Dermatofibrosarcoma protuberans – 290
- 24.6 Atypisches Fibroxanthom – 292
- 24.7 Leiomyom – 294
- 24.8 Naevus lipomatosus superficialis – 296
- 24.9 Lipom – 298
- 24.10 Neurofibrom – 300
- 24.11 Schwannom (Syn.: Neurilemmom) – 302
- 24.12 Merkelzellkarzinom – 304

## 24.1 Narbe

**Definition** Die Narbe stellt einen *physiologischen Reparaturvorgang* mit Ersatz des zerstörten Bindegewebes durch Fibrose dar (■ Abb. 24.1)

**Klinik** In Abhängigkeit des Alters der Narbe unterschiedlich starke Rötung, später hyperpigmentierte oder hypopigmentierte Einziehung der Haut

### Histopathologie

#### Initialstadium

- Regenerativ veränderte Epidermis mit Akanthose
- Locker texturierte, feinfibrilläre kollagene Fasern
- Vermehrung von Fibroblasten, Myofibroblasten und kapillären Gefäßen
- Gemischtzelliges Infiltrat

#### Späteres Stadium

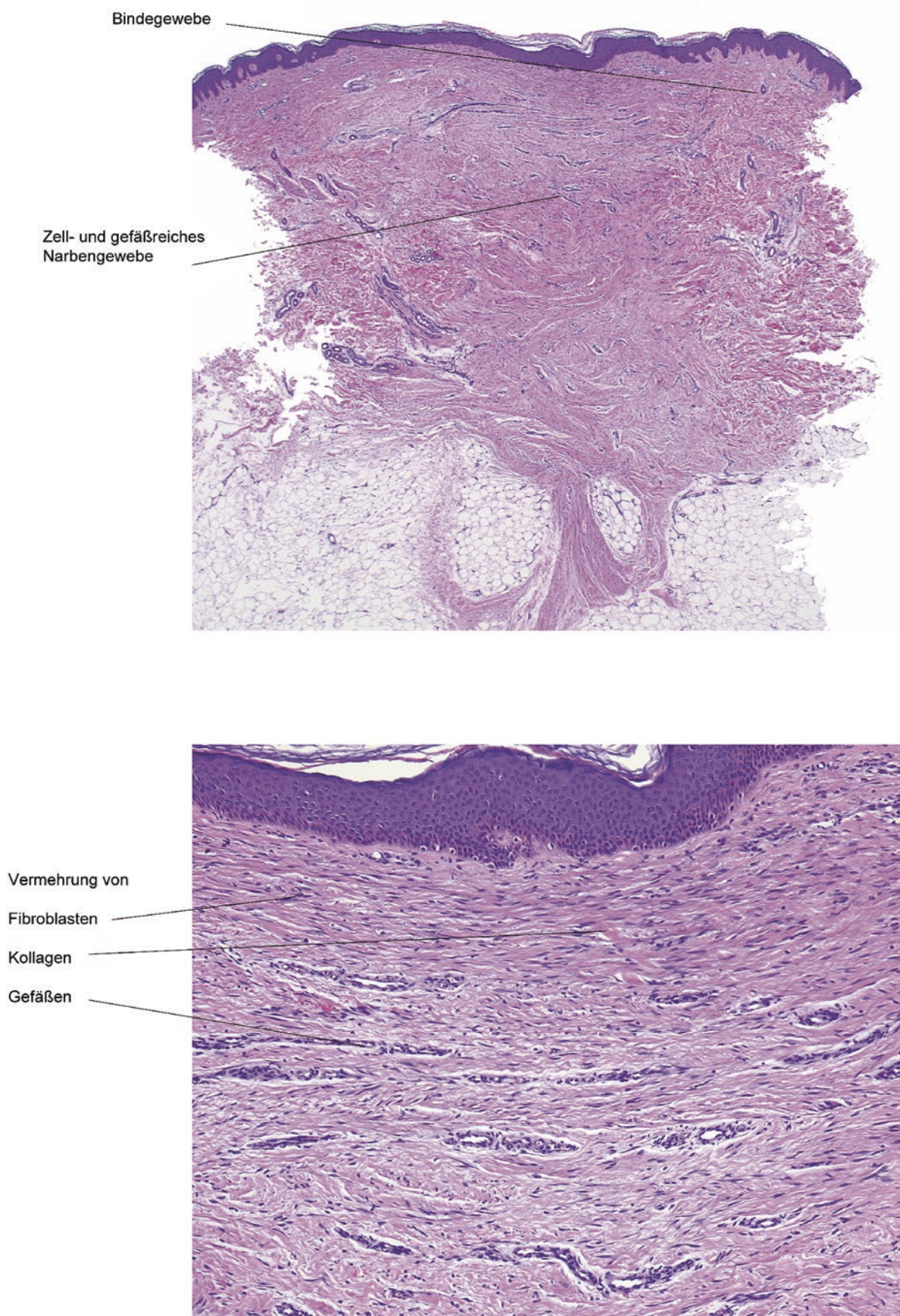
- Atrophe Epidermis
- Parallel zur Hautoberfläche orientierte kollagene Fasern
- Vermehrte Anzahl von Fibroblasten
- Horizontal und vertikal ausgerichtete kapilläre Gefäße
- Diskretes gemischtzelliges, überwiegend lymphozytäres Infiltrat

### Differenzialdiagnosen

- **Hypertrophe Narbe und Keloid** Umschriebene noduläre Proliferation von Fibroblasten mit verdickten, hypereosinophilen und hyalinisiert erscheinenden kollagenen Fasern
- **Histiozytom** Akanthose und basale Hyperpigmentierung der Epidermis. Radiär ins umgebende Bindegewebe ausstrahlende Proliferation fibrohistiozytärer Zellen, welche hypereosinophile kollagene Faserbündel umschließen
- **Dermatomyofibrom** Dermale plaqueartige Proliferation horizontal ausgerichteter Myofibroblastenverbände



## Narbe



■ Abb. 24.1 Narbe

## 24.2 Hypertrophe Narbe und Keloid

**Definition** Die hypertrophe Narbe und das Keloid stellen eine vermehrte Fibroblastenaktivität mit überschießender Neubildung kollagener Fasern dar (■ Abb. 24.2)

### Klinik

- Hypertrophe Narbe: Wulstartige, jedoch auf den ursprünglichen Defekt begrenzte initial gerötete Läsion
- Keloid: Über den ursprünglichen Defekt hinausreichende wulstartige, gerötete Läsion. Prädispositionsstellen: Schultergürtel, Kopf und Nacken

### Histopathologie

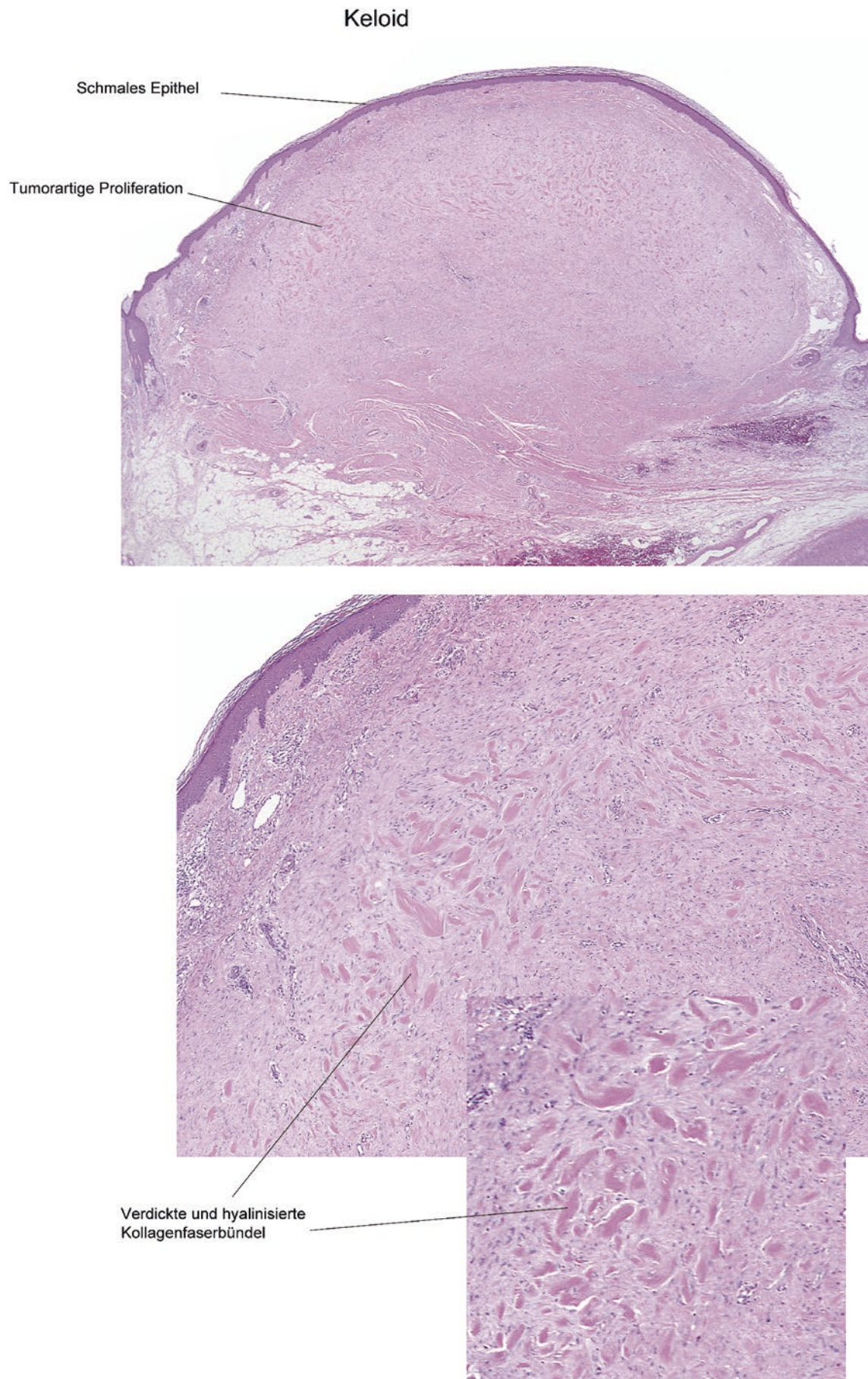
- *Umschriebene knotige Vermehrung* von Fibroblasten und kapillärer Gefäße
- Verdickte eosinophile kollagene Faserbündel
- Im Keloid zudem *verbreiterte, hyalinisiert erscheinende kollagene Faserbündel*

**Immunhistochemie** Die Fibroblasten exprimieren Vimentin, die Myofibroblasten zusätzlich Glattmuskelaktin (SMA). Keine Expression von CD34

### Differenzialdiagnosen

- **Histiozytom/Dermatofibrom** Radiär ins umgebende Bindegewebe ausstrahlende Proliferation fibrohistiozytärer Zellen, welche hypereosinophile kollagene Fasern umschließen
- **Dermatofibrosarcoma protuberans** Monomorphe Proliferation von Zellen mit leicht gewellten Zellkernen und Infiltration des subkutanen Fettgewebes; Expression von CD34
- **Dermatomyofibrom** Dermale plaqueförmige Vermehrung von SMA-positiven Myofibroblasten
- **Desmoplastisches malignes Melanom** Asymmetrische Neoplasie spindeltelliger S-100-positiver Tumorzellen. Fokale lymphozytäre Infiltrate. Caveat: Bei allen narbig erscheinenden Prozessen nach Exzision einer melanozytären Läsion stets an desmoplastisches Melanom denken (S-100- und p75-Färbung!)





■ Abb. 24.2 Hypertrophe Narbe und Keloid

### 24.3 Fibroma molle (Syn.: Fibroma pendulans, gutartiges Fibroepitheliom; engl.: skin tag)

**Definition** Polypoide Läsion mit Vermehrung kollagenen Gewebes (■ Abb. 24.3)

**Klinik** Gestielte, meist hautfarbene oder leicht bräunlich hyperpigmentierte Läsion weicher Konsistenz

#### Histopathologie

- Polypoide, gestielte Läsion
- Zellarmes Stroma mit locker texturiertem kollagenem Bindegewebe
- Keine Hautanhangsgebilde
- Gelegentlich Nachweis von Adipozyten

#### Differenzialdiagnosen

- **Gestielte seborrhoische Keratose** Breitbasige Epithelakanthose. Intraepitheliale Pseudohornzysten
- **Condyloma acuminatum** Polypoide Läsion mit breitbasiger Epithelakanthose, fokale Parakeratose und Koilozyten
- **Epidermaler Nävus** Regelmäßig strukturierte Akanthose. Papillomatose
- **Naevus lipomatosus superficialis (Hoffmann-Zurhelle) und Fibrolipom** Bis ins obere Korium reichende Verbände von Adipozyten
- **Neurofibrom** Proliferation von Spindelzellen mit gewellten chromatindichten Kernen. Vermehrung von Mastzellen
- **Reizfibrom** Enorale polypoide, breitbasig aufsitzende Läsion mit Akanthose und Parakeratose des Epithels sowie verbreiterten und teilweise irregulär angeordneten kollagenen Fasern

**Kommentar** Bei kleineren Läsionen kann eine Abgrenzung zwischen einer gestielten seborrhoischen Keratose und einem Fibroma molle histologisch unmöglich sein.

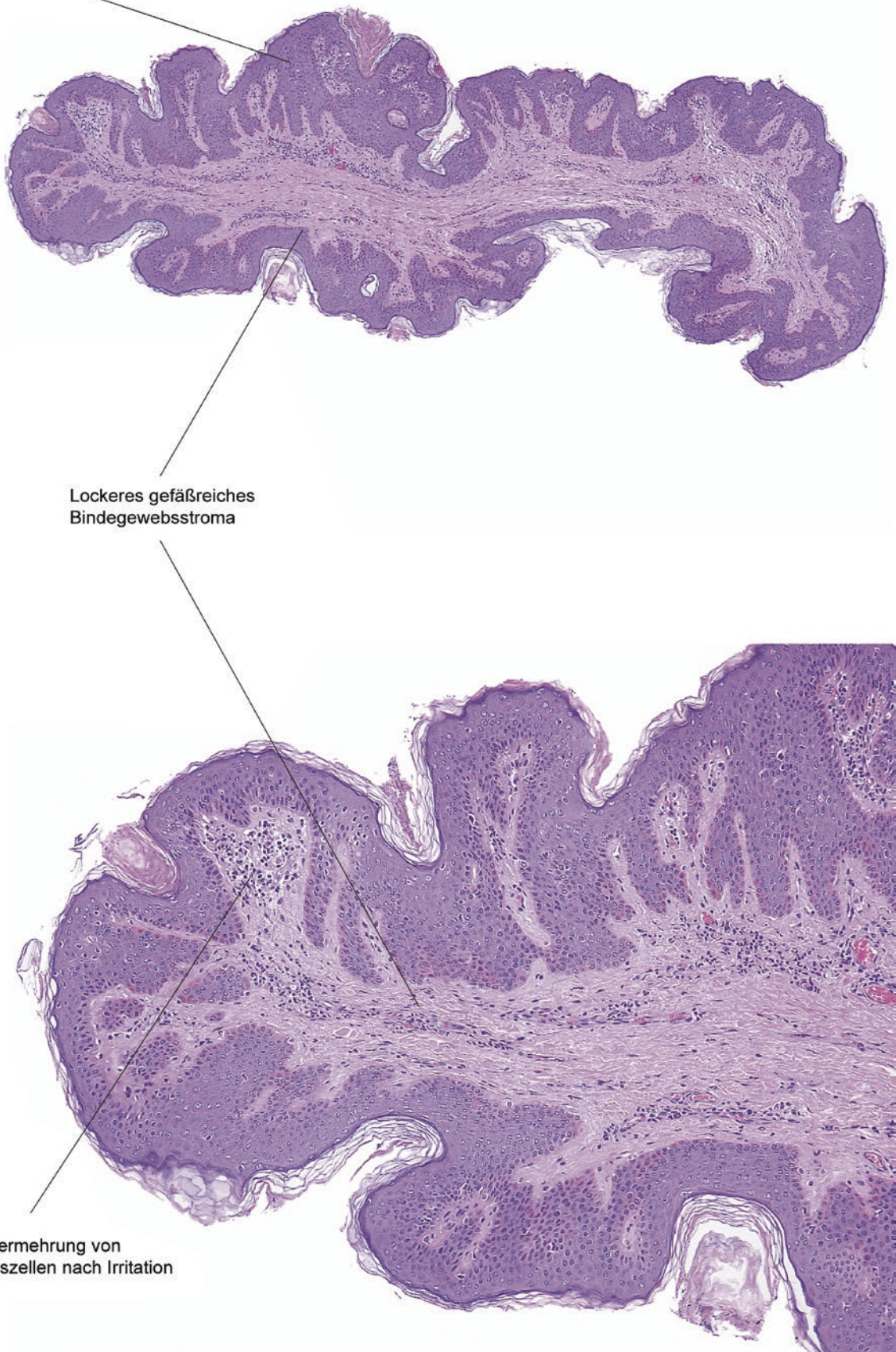


## Fibroma molle

Papillomatöses Epithel

Lockeres gefäßreiches  
Bindegewebsstroma

Schütterer Vermehrung von  
Entzündungszellen nach Irritation



## 24.4 Histiozytom (Syn.: Dermatofibrom, fibröses Histiozytom)

**Definition** Hyperplastischer reaktiver Prozess mit Proliferation fibrohistiozytärer Zellen, gelegentlich in der Folge eines Traumas oder einer Arthropodenstichreaktion (■ Abb. 24.4)

**Klinik** Meist leicht erhabener, randständig bräunlich pigmentierter prallelastischer Knoten. Prädilektionsstelle: Beine

### Histopathologie

- Radiär ins umgebende Bindegewebe ausstrahlende Proliferation fibrohistiozytärer Zellen
- Von fibrohistiozytären Zellen umschlossene hypereosinophile kollagene Faserbündel („Entrapment“) vor allem in der Peripherie
- Im Zentrum der Läsion Xanthomatisierung, Einblutung und Hämosiderinablagerungen möglich
- Mäßig chromatindichte Kerne, leichte Kernpleomorphie
- Niedrige mitotische Aktivität
- Akanthotisch verbreiterte und basal hyperpigmentierte Epidermis über der Läsion, gelegentlich mit Proliferaten basaloider Zellen und kleiner Talgdrüsen („Induktion“)

### Varianten

- Zellreiches Histiozytom: Wirbelig angeordnete Proliferate dichtgelagerter fibrohistiozytärer Zellen und Myofibroblasten. Ausdehnung bis ins subkutane Fettgewebe. Rezidivneigung bei incompletter Exzision
- Sklerosierendes Histiozytom: Zellarm. Verbreiterte kollagene Faserbündel
- Aneurysmatisches Histiozytom: Hämorrhagien und mit Erythrozyten gefüllte pseudovaskuläre Lakunen

**Zusatzuntersuchungen** Expression von Faktor XIIIa und teils auch von Glattmuskulaktin. In den peripheren Anteilen zellreicher Histiozytome kann eine Expression von CD34 nachweisbar sein

### Differenzialdiagnosen

- **Dermatofibrosarcoma protuberans** Kohäsive Verbände von Spindelzellen mit monomorphen Kernen, Infiltration des subkutanen Fettgewebes, Expression von CD34
- **Xanthogranulom** Symmetrische, vorgewölbte, noduläre Proliferation epitheloidzelliger Histiozyten, Schaumzellen und Touton-Riesenzellen sowie eosinophiler und neutrophiler Granulozyten
- **Leiomyosarkom** Neoplasie aus zellreichen Faszikeln pleomorpher, aktin- und desminpositiver Spindelzellen mit zigarrenförmigen Kernen
- **Kaposi-Sarkom (noduläres Stadium)** Noduläre Proliferation aus Spindelzellen mit Expression von vaskulären Markern (CD31, CD34, Podoplanin). Kleine, mit Erythrozyten gefüllte Spalträume. Nachweis von humanen Herpesvirus-8-Antigenen

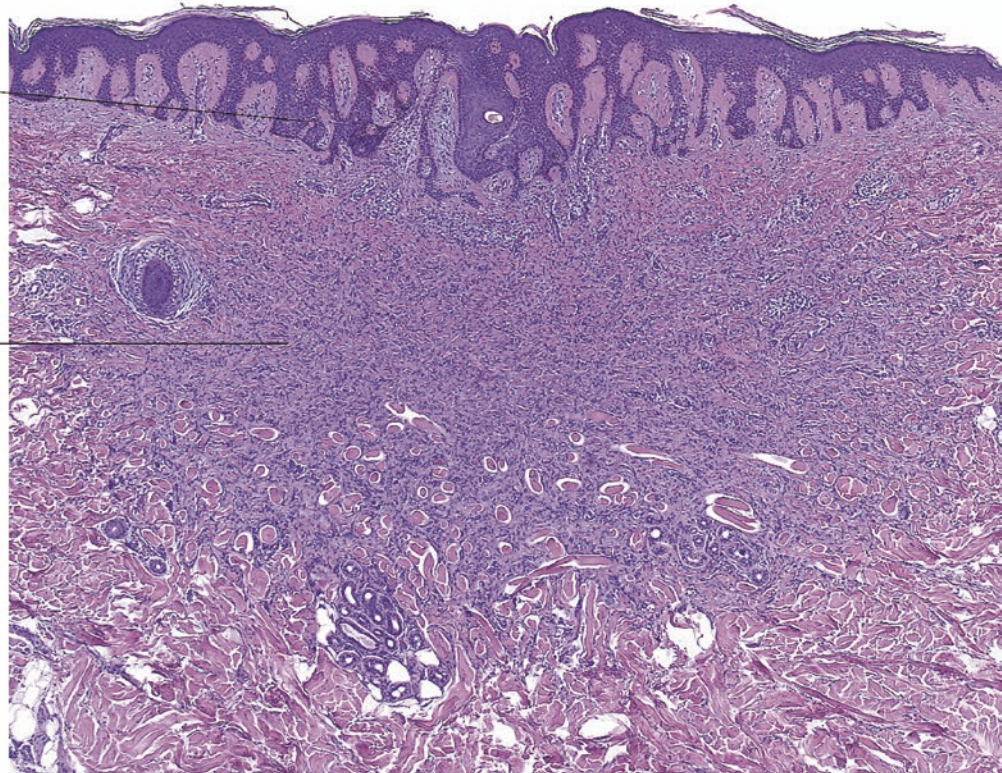
**Kommentar** Das Histiozytom wird von einigen Autoren als hyperreaktiver reparativer Prozess, von anderen als benigner mesenchymaler Tumor mit Ausgang von Myofibroblasten/Fibroblasten bzw. dermalen dendritischen Zellen verstanden.



## Histiozytom

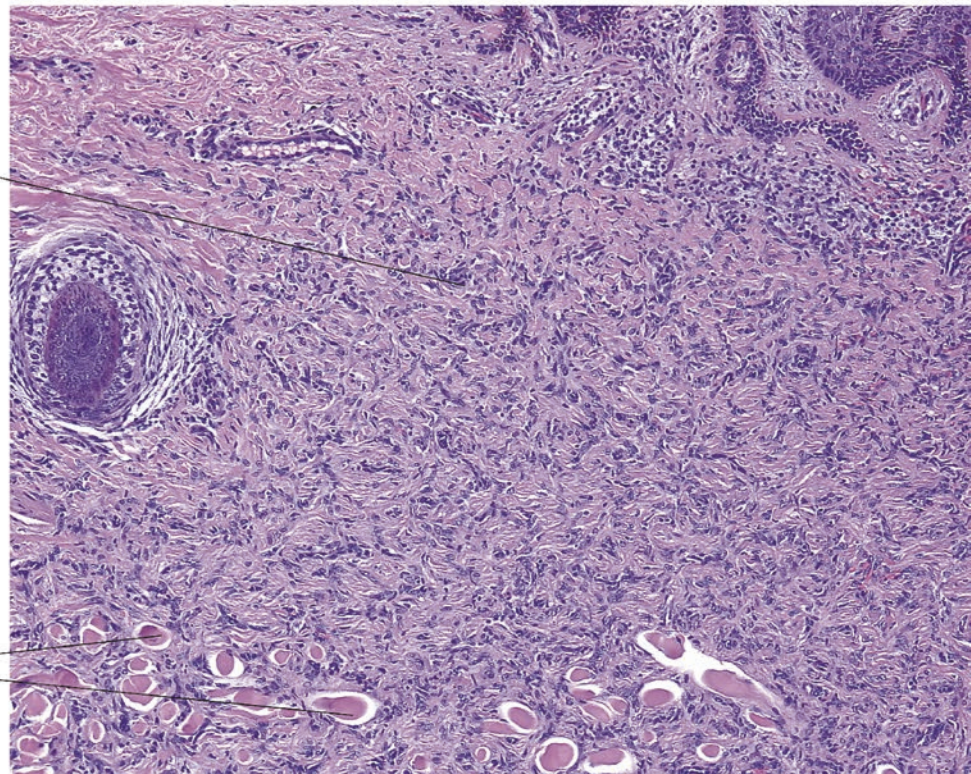
Akanthotisch verbreitetes  
Epithel mit basaler  
Hyperpigmentierung

Umschriebene, unscharf  
begrenzte Proliferation  
von Fibroblasten



Wirbelförmige Anordnung  
der Fibroblastenproliferate

Einschluss kollagener  
Fasern



## 24.5 Dermatofibrosarcoma protuberans

**Definition** Maligne mesenchymale Neoplasie fibroblastärer Histogenese mit lokal destruierendem Wachstum, jedoch niedrigem Metastasierungspotenzial (■ Abb. 24.5)

### Klinik

- Bis mehrere Zentimeter im Durchmesser messende, hautfarbene oder hyperpigmentierte prallelastische Plaques bzw. Knoten. Prädisloktionsstellen: Stamm und proximale Extremitäten
- Es sind bevorzugt jüngere Erwachsene betroffen, der Tumor kann aber auch im Kindesalter oder kongenital auftreten

### Histopathologie

- *Unschärf begrenzte Proliferation von monomorphen Spindelzellen in der tieferen Dermis mit diffuser Infiltration des Fettgewebes (bienenwabenartiges Muster)*
- Wirbelige und geflechtartige (storiforme) Anordnung der Tumorzellen
- Tumorzellen mit *spindeligen oder gewellten Kernen* und einem schmalen Zytoplasmasaum. Niedrige Mitoserate
- Meist geringes entzündliches Begleitinfiltat

### Variante

- Pigmentiertes Dermatofibrosarcoma protuberans (Bednar-Tumor): Nachweis einzelner intratumoraler pigmentierter Melanozyten

### Zusatzuntersuchungen

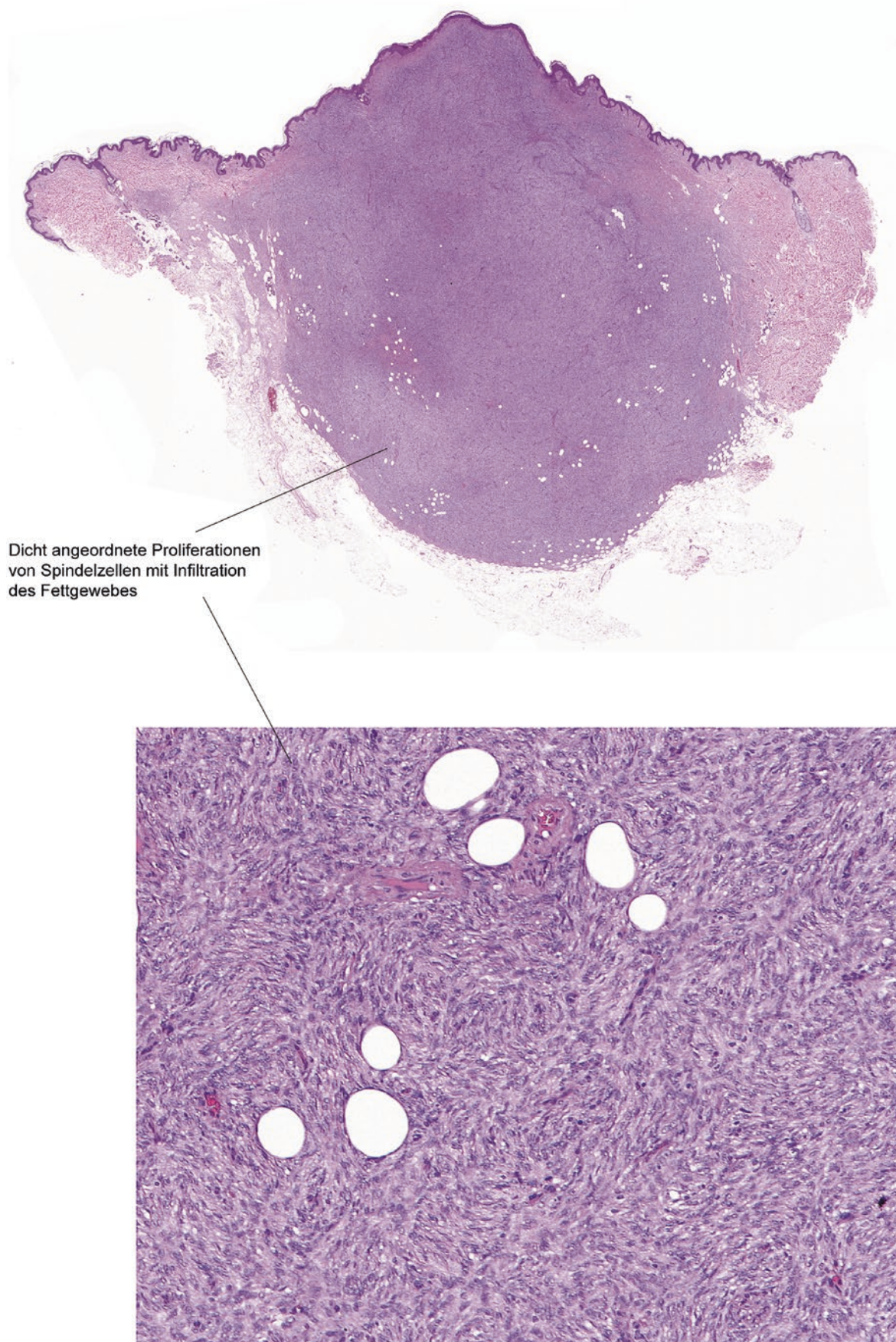
- Charakteristische Reaktivität der Tumorzellen für CD34. Negativität für S-100 (Ausnahme: Bednar-Tumor), CD31 und Glattmuskelaktin (SMA)
- Zytogenetisch Nachweis eines Ringchromosoms (Chr. 2) mit t(17;22), durch welches das COL1A1-PDGFB-Fusionsgen entsteht, dessen Genprodukt die vermehrte Bildung von Wachstumsfaktorrezeptoren induziert

### Differenzialdiagnosen

- **Zellreiches Histiozytom** Radiär ins umgebende Bindegewebe ausstrahlende Proliferation von Zellen mit größeren chromatinärmeren Zellkernen. Hämosiderinablagerungen. Reaktivität der fibrohistiozytären Zellen für Faktor XIIIa und Glattmuskelaktin, jedoch negativ für CD34
- **Dermales Sarkom** Asymmetrische spindelzellige Neoplasie mit ausgeprägter Kernpleomorphie und hoher Mitoserate
- **Leiomyosarkom** Asymmetrische spindelzellige Neoplasie mit ausgeprägter Kernpleomorphie und Expression von SMA und Desmin
- **Desmoplastisches malignes Melanom** Asymmetrische diffuse Proliferation spindelliger S-100- und p75-positiver Tumorzellen in allen Dermissschichten
- **Neurofibrom** Symmetrische noduläre Läsion aus spindelzelligen S-100-positiven Zellen ohne Kernpleomorphie



## Dermatofibrosarcoma protuberans



■ Abb. 24.5 Dermatofibrosarcoma protuberans

## 24.6 Atypisches Fibroxanthom

**Definition** Das atypische Fibroxanthom (AFX) wird als niedrig maligne Neoplasie ungeklärter Histogenese interpretiert (■ Abb. 24.6)

**Klinik** Meist unter 2 cm im Durchmesser messender Knoten in lichtgeschädigter Haut im Kopf-Hals-Bereich älterer Menschen. Der Tumor wird meist unter der Verdachtsdiagnose eines Basalzellkarzinoms oder spinozellulären Karzinoms exziiert

### Histopathologie

- Umschriebene Proliferation atypischer epitheloider oder spindelliger Zellen mit pleomorphen Kernen. Hohe Mitoserate
- Mehrkernige Tumor-Riesenzellen (Monsterzellen)
- Der Tumor ist meist auf das obere und mittlere Korium beschränkt. Keine Nekrosebildung, jedoch Ulzeration möglich
- Ausgeprägte *aktinische Schädigung* mit Atrophie der Epidermis und aktinischer Elastose

### Variante

- **Dermales Sarkom** (früher: malignes fibröses Histiozytom): Identische Zytomorphologie wie bei AFX, jedoch asymmetrische, tiefreichende und infiltrierend wachsende Neoplasie

**Zusatzuntersuchungen** Expression von Vimentin, CD68, CD10 und in vielen Fällen auch Glattmuskelaktin. Keine Expression von Zytokeratinen und melanozytären Markern (z. B. S-100)

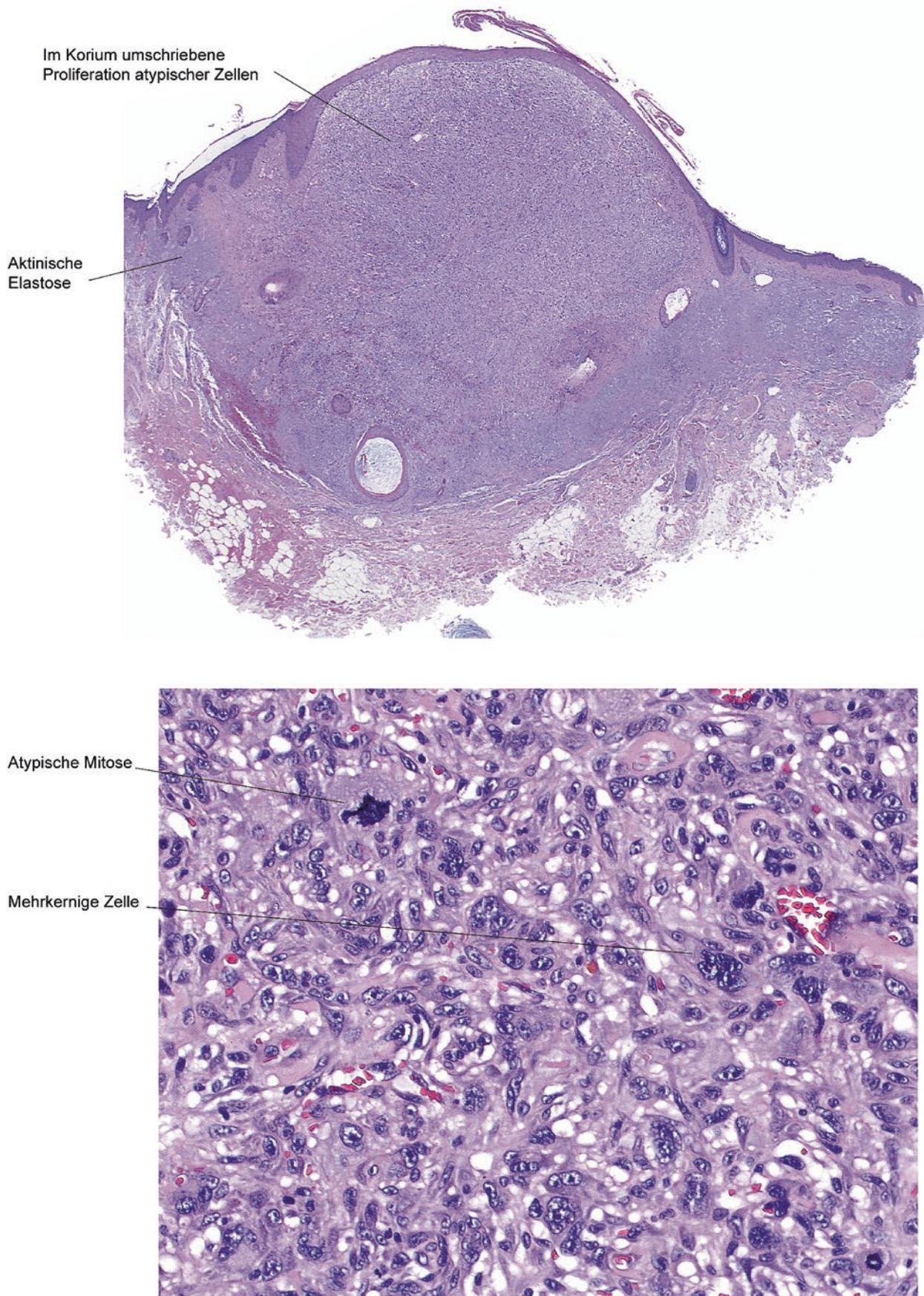
### Differenzialdiagnosen

- **Undifferenziertes Carcinoma spinocellulare** Asymmetrischer Aufbau. Ausgang von der Epidermis. Reaktivität für Zytokeratine
- **Noduläres Melanom** Expression melanozytärer Marker. Im Randbereich transepidermale Migration von Tumorzellen
- **Zellreiches Histiozytom** Radiär ins umgebende Bindegewebe ausstrahlende Proliferate wirbelig angeordneter fibrohistiozytärer Tumorzellen. Keine Kernpleomorphie

**Kommentar** Die exakte nosologische Einordnung und Histogenese des atypischen Fibroxanthoms ist Gegenstand von Kontroversen. Wahrscheinlich ist das AFX den niedrigmalignen Sarkomen mit oberflächlicher Lokalisation zuzuordnen.



## Atypisches Fibroxanthom



■ Abb. 24.6 Atypisches Fibroxanthom

## 24.7 Leiomyom

**Definition** Benigne Weichteilneoplasie glatter Muskelzellen (■ Abb. 24.7). Zwei Formen: Angio- und Piloleiomyom

### Klinik

- Intradermaler prallelastischer, hautfarbener Knoten. Schmerzhaftigkeit bei Berührung
- Prädilektionsstellen: Extremitäten

### Histopathologie

- Scharf umschriebene *noduläre Läsion* in der Dermis
- *Tangential und quer getroffene Bündel* von Spindelzellen mit *zigarrenförmigen Kernen*
- Keine Kernpleomorphie, keine erhöhte Mitoserate

**Zusatzuntersuchungen** Expression von Glattmuskelaktin und Desmin

### Differenzialdiagnosen

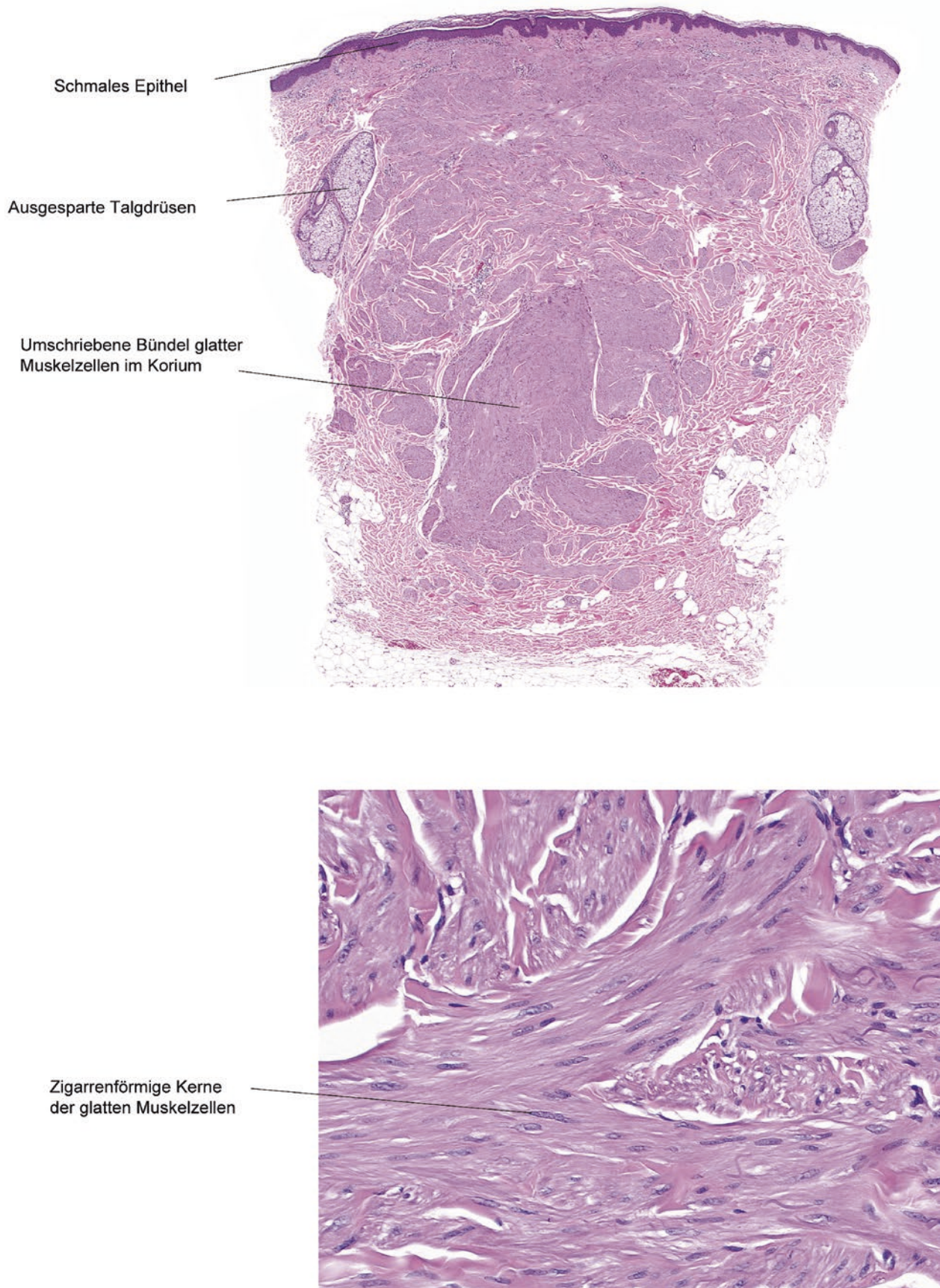
- **Leiomyosarkom bzw. atypischer intradermaler leiomyomatöser Tumor**  
Ähnliches Muster, aber typischerweise asymmetrisch, reicht tiefer. Pleomorphe Kerne und erhöhte Anzahl von Mitosen.
- **Histiozytom** Unscharf begrenzte, radiär ins Bindegewebe ausstrahlende Läsion mit Proliferation fibrohistiozytärer Zellen
- **Glomustumor** Noduläre Läsion. Tumorzellen in 2 Lagen um Gefäße erkennbar
- **Dermatomyofibrom** Dermale Proliferation horizontal ausgerichteter Faszikel von Myofibroblasten. Keine Expression von Desmin
- **Neurofibrom** Symmetrische noduläre Läsion von S-100-positiven Spindelzellen mit gewellten Kernen und Beimengung von Mastzellen

**Kommentar** Leiomyome nehmen ihren Ausgang von der glatten Muskulatur der dermalen Gefäßwände, der Musculi arrectores pilorum oder von ortsständigen Bündeln glatter Muskulatur, wie sie im Genital- und Perimamillärbereich vorkommen. Bei großen Läsionen immer nach Mitosen als Hinweis für einen atypischen intradermalen leiomyomatösen Tumor bzw. für ein Leiomyosarkom suchen.

Multiple Piloleiomyome können ein Hinweis auf ein zugrunde liegendes Syndrom „multiple hereditäre kutane und uterine Leiomyomatose“ (OMIM 150.800) mit Nierenzellkarzinom sein.



## Leiomyom



■ Abb. 24.7 Leiomyom

## 24.8 Naevus lipomatosus superficialis

**Definition** Hamartom mit Ansammlungen von Adipozyten im Bereich der Dermis. In einigen Fällen autosomal-dominanter Vererbungsmodus mit chromosomaler Aberration (Deletion) von Abschnitten auf Chromosom 11 (■ Abb. 24.8)

**Klinik** Bereits kongenital oder in der Adoleszenz sich manifestierende hautfarbene, weiche polypoiden Läsion weicher Konsistenz. Prädisloktionsstellen: Gesäß, Flanke und Oberschenkel

### Histopathologie

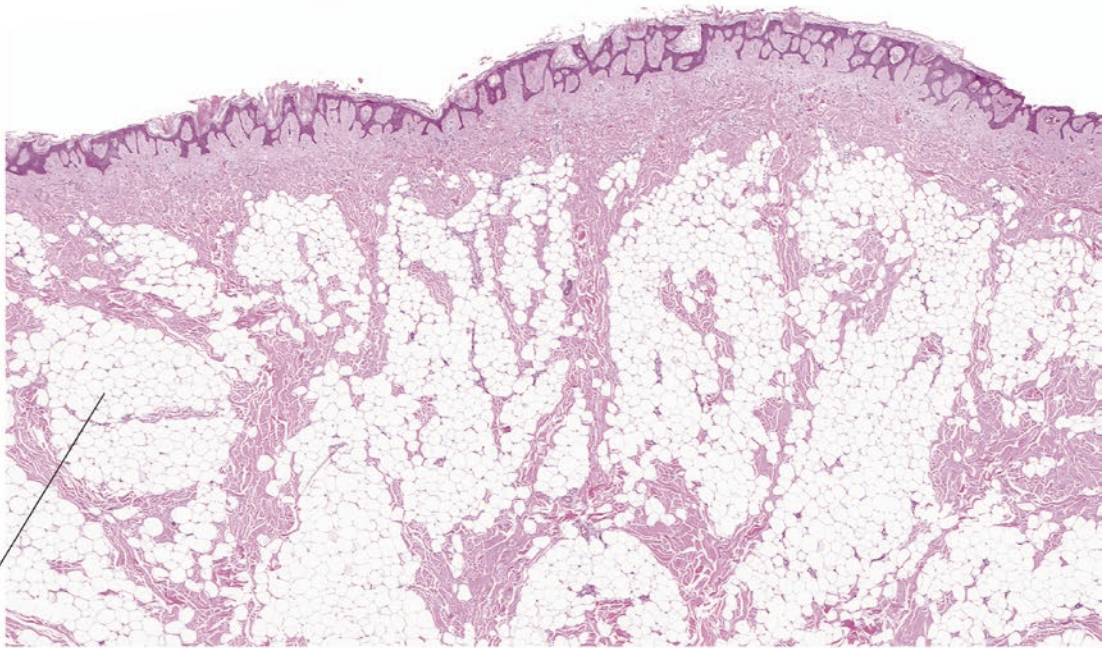
- In allen Dermissschichten (auch im oberen Korium) Verbände von Adipozyten zwischen kollagenen Fasern, keine bindegewebige Kapsel
- Adipozyten ohne Kernatypie oder mitotischer Aktivität

### Differenzialdiagnosen

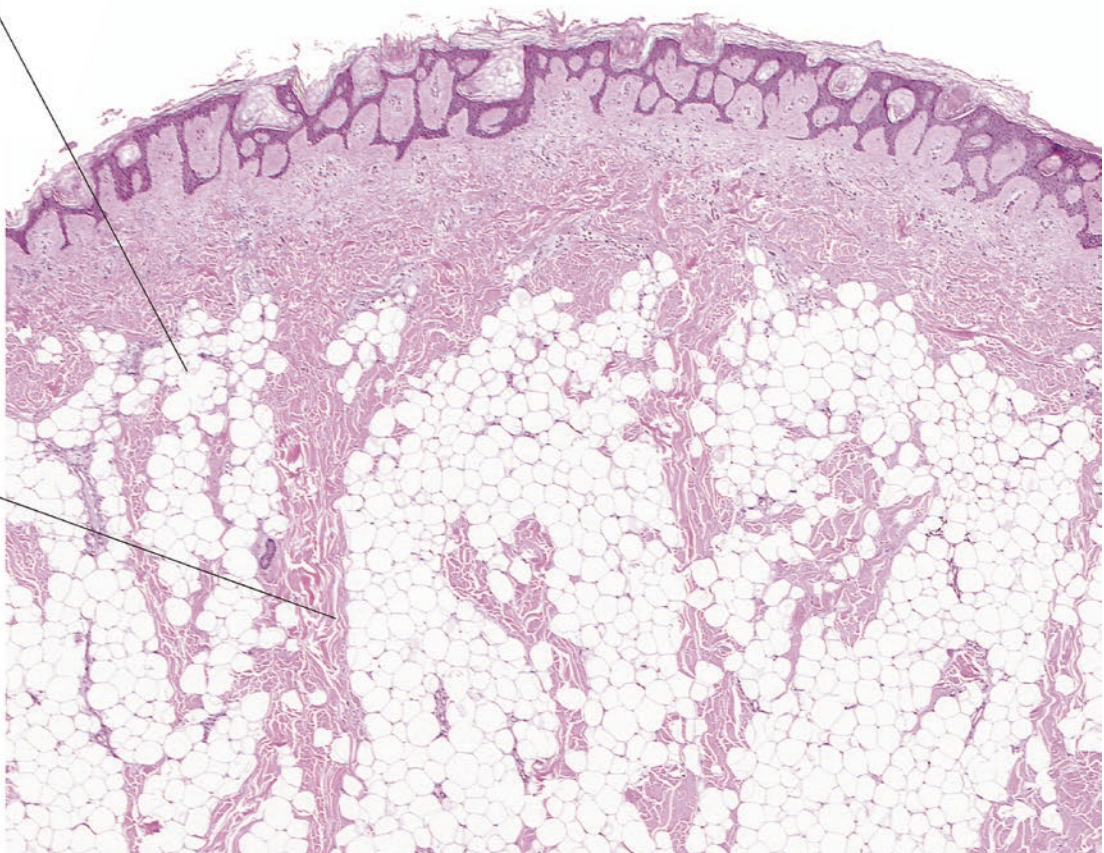
- **Fibrolipom** Starke morphologische Überlappung. Irreguläre Anordnung der Adipozyten. Auftreten im Erwachsenenalter
- **Atypischer lipomatöser Tumor** Unscharf begrenzte Proliferation von in Größe und Form variierenden Adipozyten („Bierschaum-Muster“) mit vereinzelt Lipoblasten mit keilförmig eingedellten Zellkernen
- **Fokale dermale Hypoplasie** Stark verschmälerte Dermis, daher relativ hoch liegendes Fettgewebe



## Naevus lipomatosus



Verbände von Adipozyten  
in der Dermis



Kollagene Fasern

## 24.9 Lipom

**Definition** Benigne Proliferation von Adipozyten, z. T. autosomal-dominanter Vererbungsgang. Beim Angiolipom intraläsionale Vermehrung von kapillären Gefäßen (■ Abb. 24.9)

**Klinik** Subkutan gelegene, weiche bis prallelastische Knoten unterschiedlicher Größe. Solitär oder multipel. Bei Angiolipomen Druckschmerzhaftigkeit

### Histopathologie

- Scharf umschriebene, von einer feinen fibrösen Kapsel umgebene Ansammlung von Adipozyten in der Subkutis
- Keine Kernpleomorphie oder mitotische Aktivität. Keine Lipoblasten
- Keine entzündlichen Begleitinfiltrate

### Varianten

- Angiolipom: Vor allem an den Vorderarmen jüngerer Männer. Vermehrung kapillärer Gefäße in den Lobuli. Charakteristische Mikrothromben
- Spindelzelllipom: Vor allem am oberen Rücken und Nacken von Männern. Neben Adipozyten CD34-positive Spindelzellen und basophiles, muzinreiches Stroma
- Intramuskuläre Lipome: Die quergestreifte Muskulatur invadierende, schlecht abgegrenzte Tumoren, insbesondere an den Oberschenkeln und am Rumpf mit Rezidivneigung (20 % bei inkompletter Primärexzision)

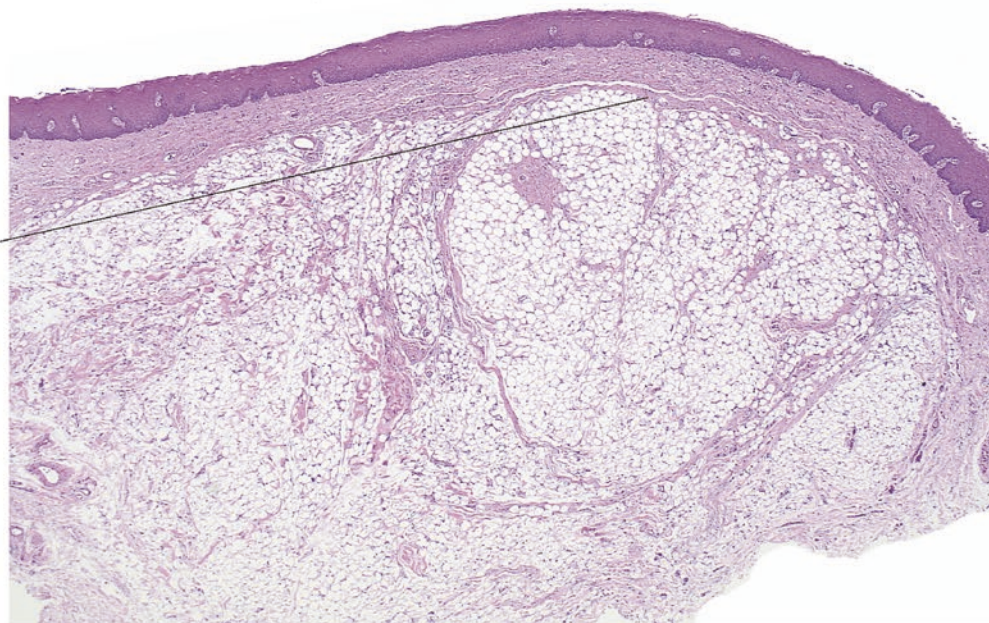
### Differenzialdiagnosen

- **Naevus lipomatosus superficialis und Fibrolipom** Bis in das mittlere Korium reichende Verbände von Adipozyten zwischen den kollagenen Fasern. Keine Kapsel
- **Atypischer lipomatöser Tumor** Unscharf begrenzte Proliferation von in Größe und Form variierenden Adipozyten („Bierschaum-Muster“)
- **Liposarkom** Kernpleomorphie, Mitosen, zellreiche Abschnitte
- **Hibernom** Benigne Neoplasie mit braunem Fettgewebe. Große Adipozyten mit bienenwabenartig vakuolisiertem Zytoplasma

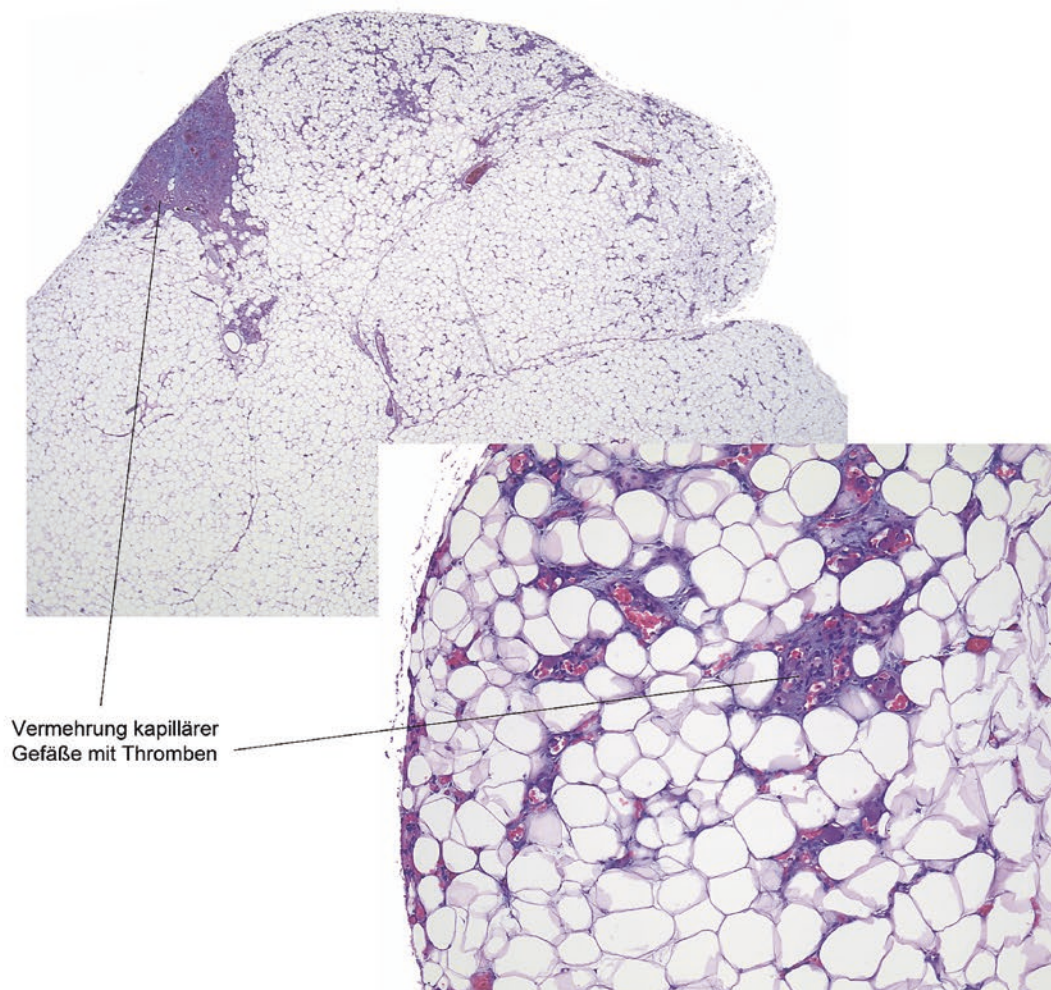


## Lipom

Fibröse Kapsel



## Angiolipom

Vermehrung kapillärer  
Gefäße mit Thromben

## 24.10 Neurofibrom

**Definition** Häufige benigne Neubildung mit neurogener Differenzierung (■ Abb. 24.10)

### Klinik

- Hautfarbener Knoten weicher Konsistenz. Eindrückbarkeit unter das Hautniveau („Klingelknopf-Phänomen“)
- Bei Neurofibromatose (M. Recklinghausen) Auftreten multipler Neurofibrome, plexiformer Neurofibrome und Neurofibrosarkome

### Varianten

- Diffuse Neurofibrome: Oberflächliche Plaque mit diffuser Schwellung
- Plexiformes Neurofibrom: Strangförmige Läsion
- Segmentale Neurofibrome: Auftreten multipler Neurofibrome in einem Dermatom

### Histopathologie

- *Umschriebene Proliferation von Spindelzellen* in der oberen und mittleren Dermis, in einigen Fällen bis in die Subkutis reichend
- Zellen mit *gewellten monomorphen chromatindichten Kernen*
- Keine Kernatypien oder mitotische Aktivität
- Nachweis zahlreicher intratumoraler *Mastzellen*

### Varianten

- Myxoides Neurofibrom: Ausgedehnte intraläsionale Muzinablagerungen
- Plexiformes Neurofibrom: In Strängen angeordnete Verbände neurogen differenzierter Zellen mit gewellten Zellkernen

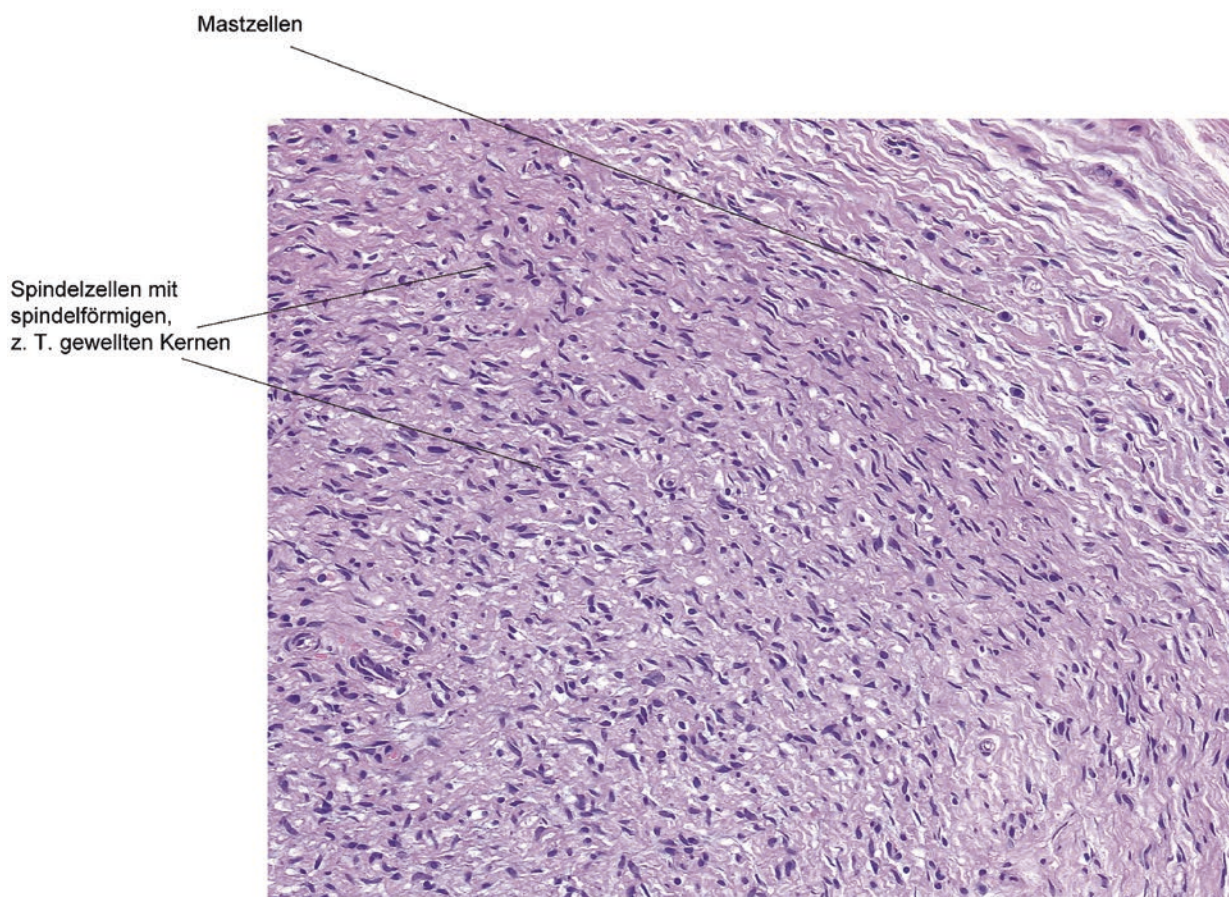
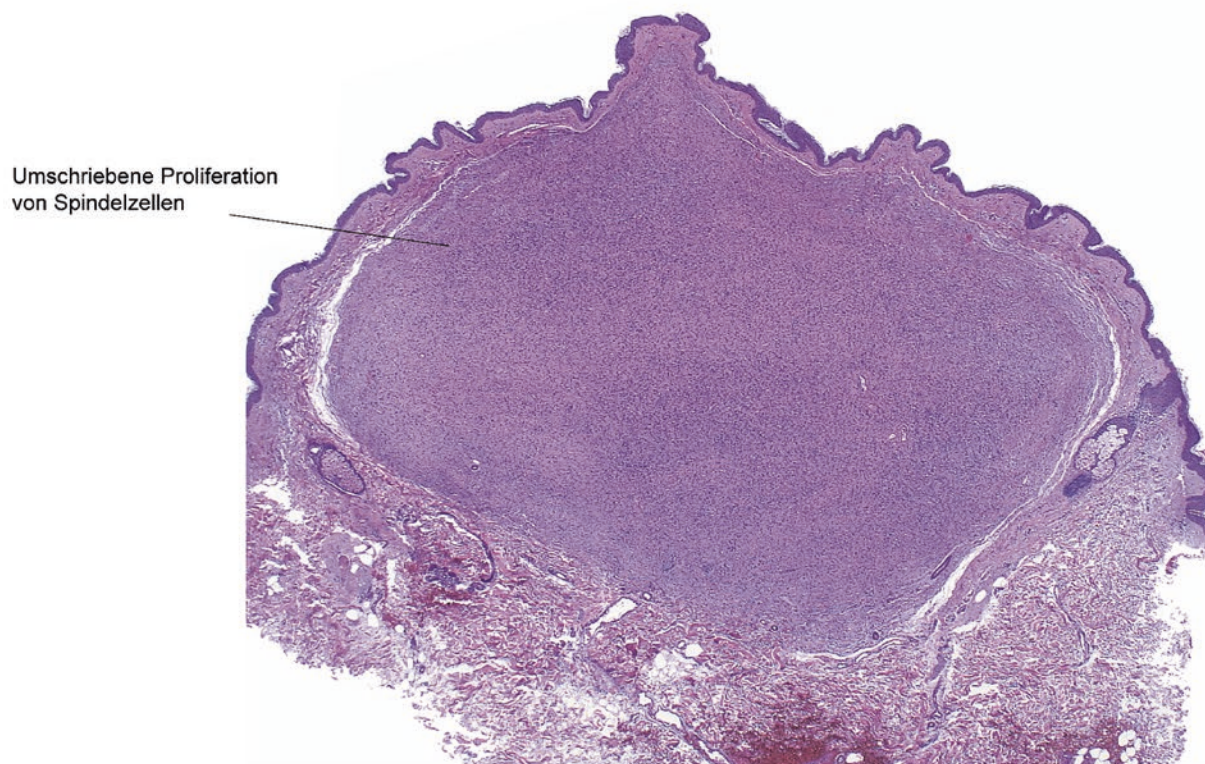
### Differenzialdiagnosen

- **Maligner peripherer Nervenscheidentumor (Neurofibrosarkom)** Tiefreichende Neoplasie mit plexiformen Anteilen. Deutliche Kernpleomorphie und teils atypische Mitosen
- **Dermatofibrosarcoma protuberans** Unschärf begrenzte zellreiche Rasen von CD34-positiven Spindelzellen in faszikulärer, geflechtartiger und diffuser Anordnung
- **Traumatisches Neurom (Morton-Neurom)** In fibrotischem Stroma eingebettete Faszikel neurogen differenzierter Zellen
- **Schwannom** Scharf umschriebene, von einer fibrösen EMA-positiven Kapsel umgebene Proliferation spindelig, neurogen differenzierter Zellen mit zellreichen Arealen (Antoni A) und myxoid aufgelockerten Arealen (Antoni B). Palisadenartige, parallel zueinander ausgerichtete Zellkerne („Verocay bodies“)
- **Solitäres umschriebenes Neurom** Scharf umschriebener dermalen Knoten aus Faszikeln von Schwann-Zellen mit darin eingebetteten Axonen

**Kommentar** Bei Vorliegen multipler Neurofibrome sollte an die Möglichkeit einer Neurofibromatose von Recklinghausen gedacht werden und entsprechende dermatologische, neurologische, ophthalmologische sowie genetische Abklärungen in die Wege geleitet werden.



## Neurofibrom



## 24.11 Schwannom (Syn.: Neurilemmom)

**Definition** Benigne Neubildung neurogener Differenzierung (■ Abb. 24.11)

**Klinik** Hautfarbener, meist solitärer Knoten prallelastischer Konsistenz. Prädilektionsstelle: Beine

### Histopathologie

- Scharf umschriebene, von einer *fibrösen Kapsel* umgebene Proliferation spindelig Zellen mit chromatindichten Kernen
- Zellreiche Areale in faszikulärer Anordnung (Antoni A) und myxoid aufgelockerte zellarme Areale (Antoni B)
- Abschnitte mit palisadenartig, parallel zueinander ausgerichteten Zellkernen („Verocay bodies“)

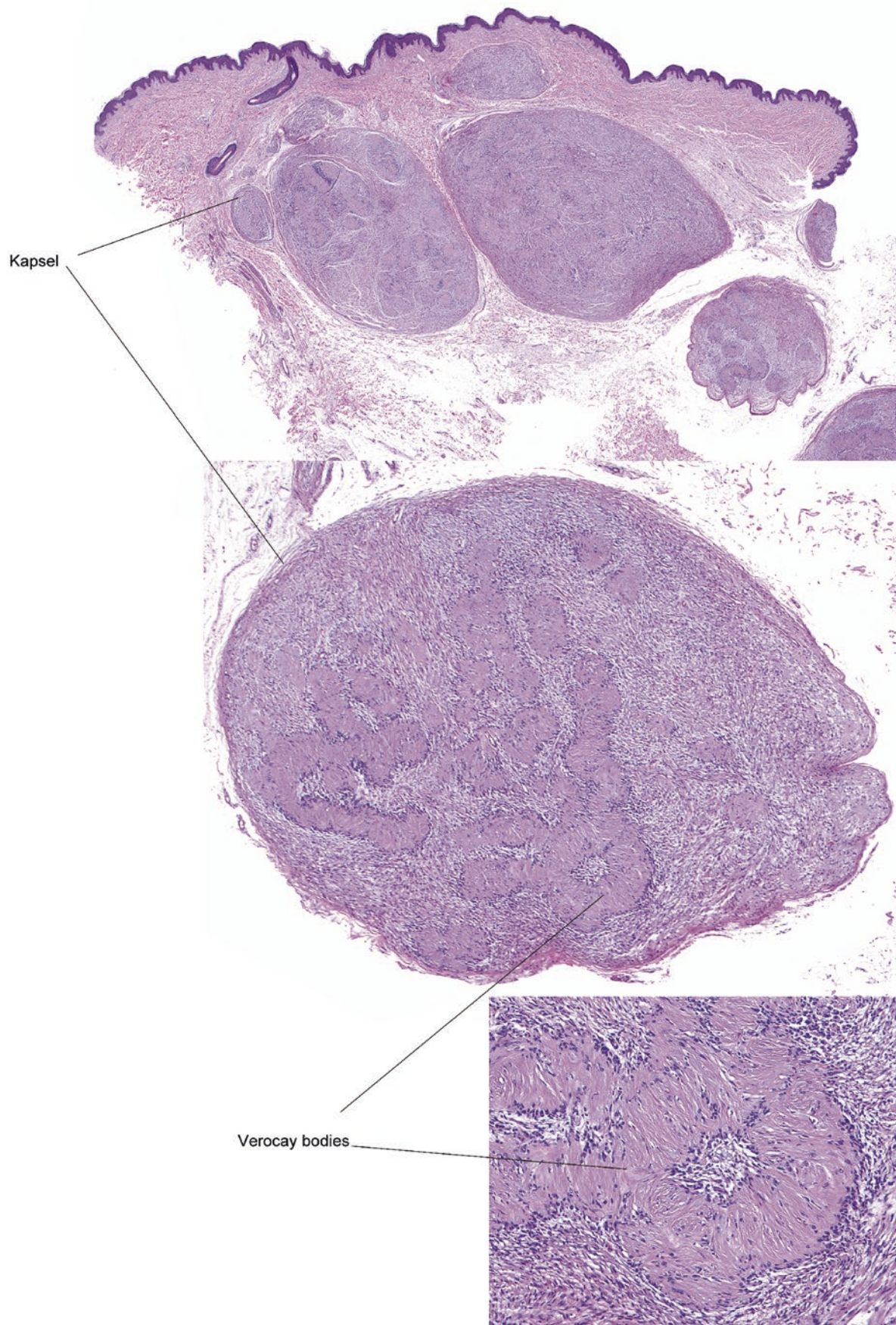
**Zusatzuntersuchungen** Die Tumorzellen exprimieren S-100. Die Kapsel besteht aus EMA-positiven perineuralen Fibroblasten

### Differenzialdiagnosen

- **Neurofibrom** Diffuse Proliferation von S-100-positiven Spindelzellen mit gewellten monomorphen chromatindichten Kernen. Nachweis zahlreicher intratumoraler Mastzellen. Keine fibröse Kapsel
- **Traumatisches Neurom (Morton-Neurom)** In fibrotischem Stroma eingebettete Faszikel neurogen differenzierter Zellen
- **Solitäres umschriebenes Neurom** Scharf umschriebener dermalen Knoten aus Faszikeln von Schwann-Zellen
- **Perineuriom** Umschriebene Läsion ohne Kapsel. Zwiebelschalenartige Anordnung von Spindelzellen. EMA-positiv
- **Nervenscheidenmyxom (myxoides Neurothekeom)** Umschriebene Läsion spindelig und plumper S-100-positiver Zellen in Nestern und Strängen mit muzinreichem Stroma



# Schwannom



## 24.12 Merkelzellkarzinom

**Definition** Maligne kutane Neoplasie epithelialer und neuroendokriner Differenzierung. Assoziation mit Merkel-Zell-Polyomavirus (■ Abb. 24.12)

**Klinik** Solitärer geröteter bis livider Knoten mit raschem Wachstum. Auftreten vor allem bei älteren Menschen in UV-Licht-exponierten Arealen. Prädilektionsstellen: Kopf, Extremitäten

### Histopathologie

- Diffus, in Trabekeln oder Nestern wachsender tief-basophiler, zellreicher Tumor. Ausdehnung in die Subkutis möglich. Gelegentlich intraepidermale pagetoide Ausbreitung
- Kleine bis mittelgroße Tumorzellen mit chromatindichten runden Kernen, schmales, oftmals nicht erkennbares Zytoplasma
- Apoptotische Tumorzellen und Mitosen
- Bei großen Tumoren Nekrosen möglich

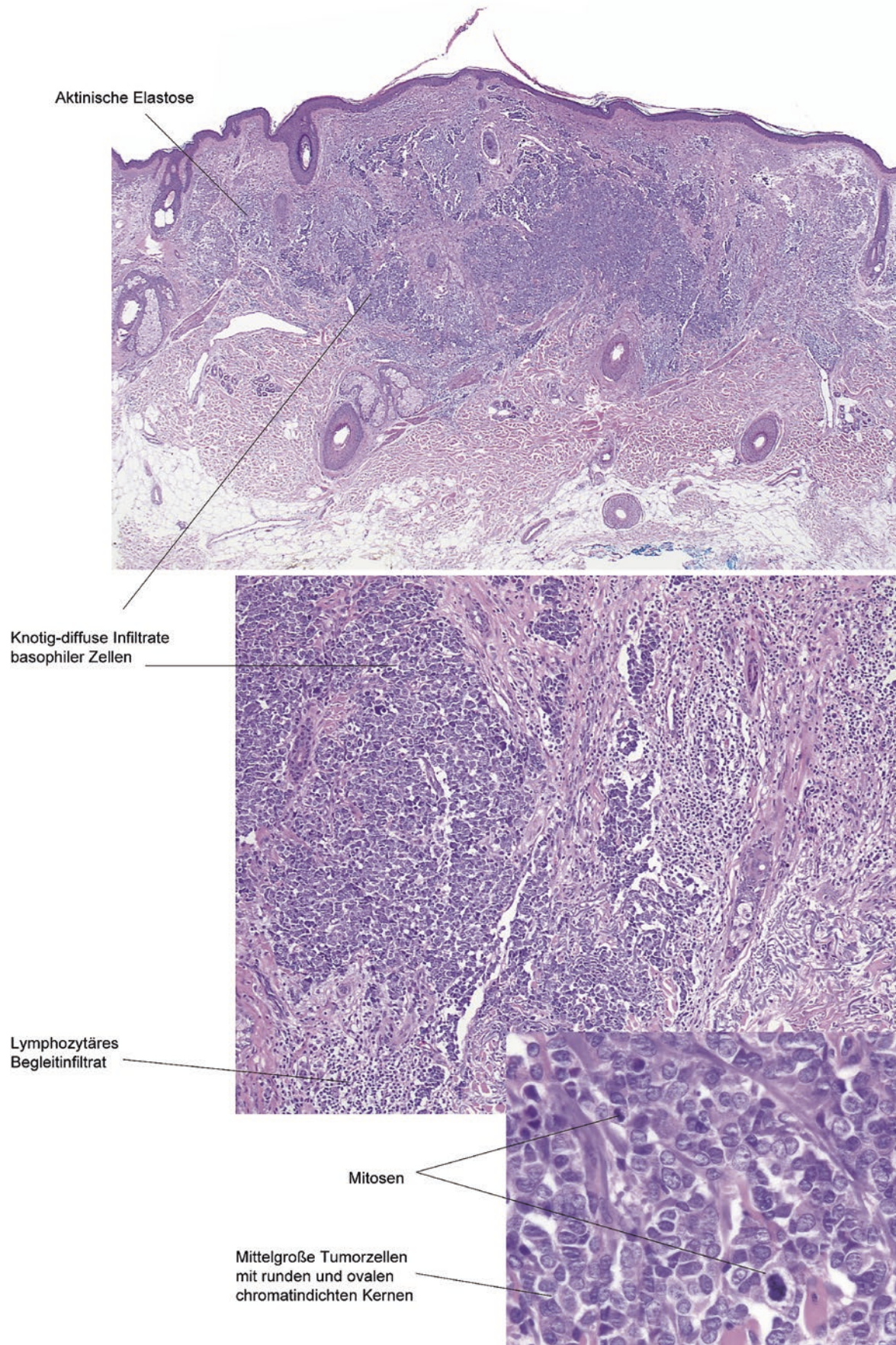
**Zusatzuntersuchungen** Expression von Neurofilament, Panzytokeratin und Zytokeratin 20 mit charakteristischem perinukleärem punktförmigen Muster, CAM5.2, Synaptophysin und Chromogranin. Negativ für S-100 und LCA („leukocyte common antigen“). Immunhistochemischer Nachweis von Merkelzell-Polyomavirus in der Mehrzahl der Fälle

### Differenzialdiagnosen

- **B-Zell-Lymphome** Expression von CD20 (B-Zell-Marker). Keine intraepidermale Komponente
- **Noduläres Melanom** Meist intraepidermale Komponente mit transepidermaler Migration von Melanomzellen. Expression melanozytärer Marker (S-100, Melan A)
- **Metastasen** Metastasen von kleinzelligen Lungenkarzinomen (TTF-1 positiv), neuroendokrinen Karzinomen und Neuroblastom. Nachweis des Primärtumors durch Staging
- **Basalzellkarzinom** Palisadenartig ausgerichtete Zellkerne in der Peripherie der Tumorzellverbände. Spaltbildung zwischen Tumorepithel und umliegendem Stroma



## Merkelzellkarzinom





# Vaskuläre Neoplasien

- 25.1 Hämangiom – 308
- 25.2 Granuloma teleangiectaticum (Syn.: Granuloma pyogenium) – 310
- 25.3 Angiokeratom – 312
- 25.4 Kaposi-Sarkom – 314
- 25.5 Angiosarkom – 316



## 25.1 Hämangiom

**Definition** Benigne vaskuläre Neoplasie kapillärer Gefäße (■ Abb. 25.1)

**Klinik** Unterschiedlich große (einige Millimeter bis Zentimeter), rötlich-livide noduläre Läsion

### Histopathologie

- Umschriebene Läsion im oberen und mittleren Korium, gelegentlich mit Ausläufern bis in die tiefere Dermis und Subkutis reichend
- *Konglomerate kapillärer Gefäße, z. T. mit dilatierten Lumina*
- *Endothelien ohne Kernatypien*. Mitosen nachweisbar
- Periphere Schicht aus Perizyten
- Thrombosierung der Gefäße möglich

### Varianten

- Venöses Hämangiom: Venöse Anteile mit dickwandigen, großlumigen Gefäßen
- Sinusoidales Hämangiom: Große dünnwandige Lakunen mit endothelialen Septen

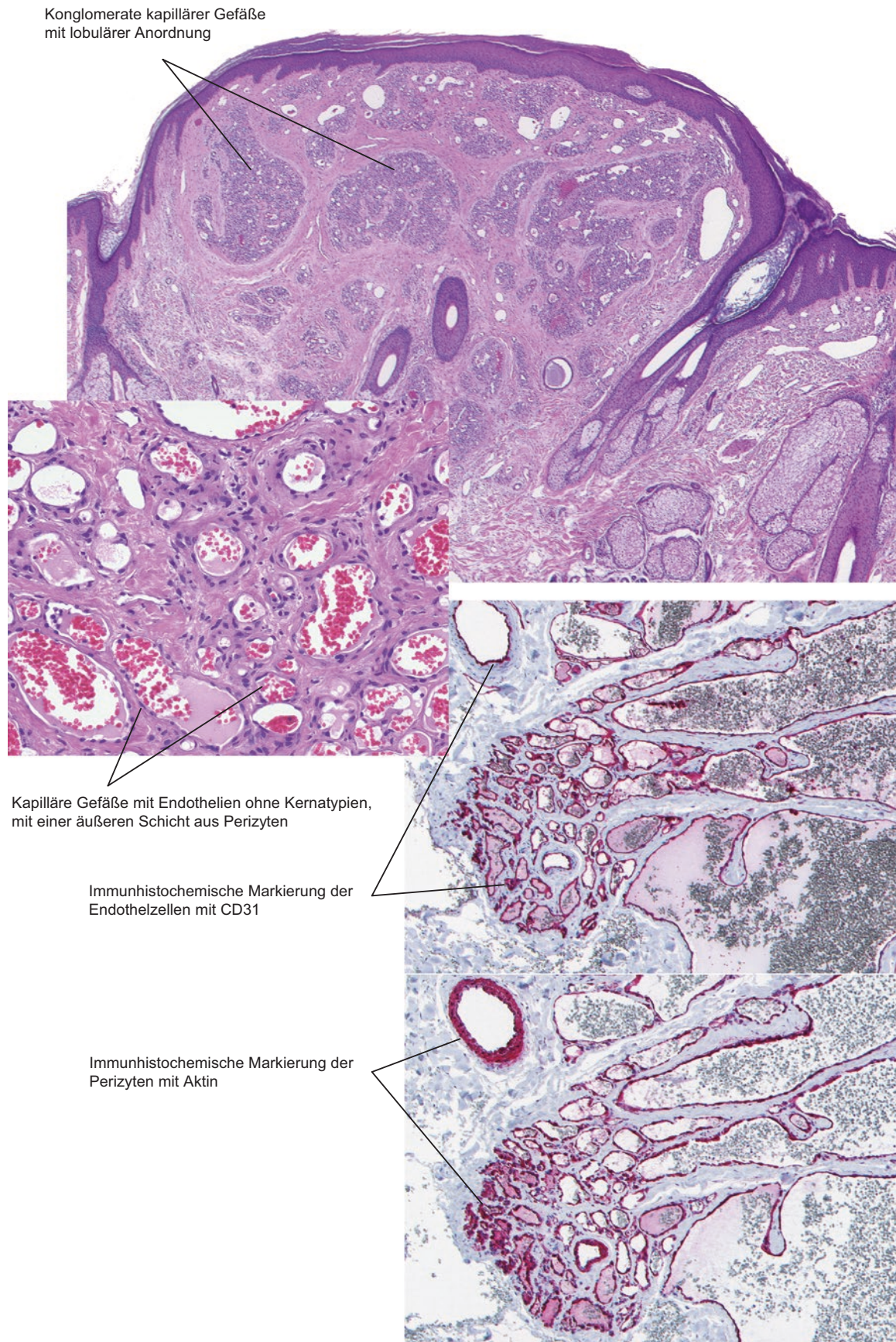
**Zusatzuntersuchungen** Organoider Gefäßaufbau aus innerer Schicht von CD31-positiven Endothelien und äußerer Schicht von glattmuskelaktinpositiven Perizyten. Keine Expression von Markern des lymphatischen Endothels (Podoplanin)

### Differenzialdiagnosen

- **Granuloma teleangiectaticum** Polypoides kapilläres Hämangiom mit entzündlichem gemischtzelligem Begleitinfiltat und Ulzeration
- **Lymphangiom** Bizarr konfigurierte dünnwandige Gefäße im oberen und mittleren Korium, gelegentlich entzündliches Begleitinfiltat. Expression von Podoplanin. Keine Perizyten
- **Kaposi-Sarkom** Bizarr konfigurierte Gefäßräume im mittleren und tieferen Korium ohne endotheliale Atypien. Im Verlauf Überwiegen spindeligiger Tumorzellen. Expression von CD34 und Podoplanin. Assoziation mit humanem Herpesvirus 8
- **Angiosarkom** Maligne vaskuläre Neoplasie mit irregulär angeordneten, dissezierenden vaskulären Formationen und atypischen Endothelien mit Kernpleomorphie und zahlreichen atypischen Mitosen

**Kommentar** Es sind zahlreiche klinische und histologische Varianten des Hämangioms beschrieben worden. Im Gegensatz zu vaskulären Malformationen handelt es sich bei Hämangiomen um benigne Gefäßproliferationen. Das gemeinsame morphologische Merkmal aller Hämangiome ist der organoide Gefäßaufbau der kleinen kapillären Gefäße mit CD31-positiven luminalen Endothelien und außen gelegenen, glattmuskelaktinpositiven Perizyten.

## Hämangiom



■ Abb. 25.1 Hämangiom



## 25.2 Granuloma teleangiectaticum (Syn.: Granuloma pyogenium)

**Definition** Rasch wachsendes polypoides kapilläres Hämangiom als Ausdruck einer reaktiven hyperplastischen Gefäßproliferation (■ Abb. 25.2)

**Klinik** Rasch wachsender, meist an der Oberfläche ulzerierter rötlich-livider Knoten

### Histopathologie

- Symmetrische polypoide, meist über das Hautniveau herausragende Läsion mit Ulzeration. Coleretteartige epidermale Umfassung
- Lobulär gegliederte Proliferation kapillärer dickwandiger Gefäße und bindegewebiger Septen
- Zahlreiche Mitosen, jedoch keine Kernatypien oder atypische Mitosen der endothelialen Zellen
- An der Basis der Läsion häufig größeres dickwandiges Gefäß (sog. „feeding vessel“)
- Gemischtzelliges Infiltrat mit zahlreichen neutrophilen Granulozyten und Histiozyten
- In späteren Stadien Fibrose und Abnahme des entzündlichen Infiltrates

### Variante

- Intravaskuläres Granuloma teleangiectaticum mit lobulär gegliederter intraluminaler Proliferation kapillärer Gefäße meist innerhalb einer Vene nach Trauma

**Immunhistochemie** Organoid strukturierte Gefäße mit CD31-positiven Endothelien und glattmuskelaktinpositiven Perizyten

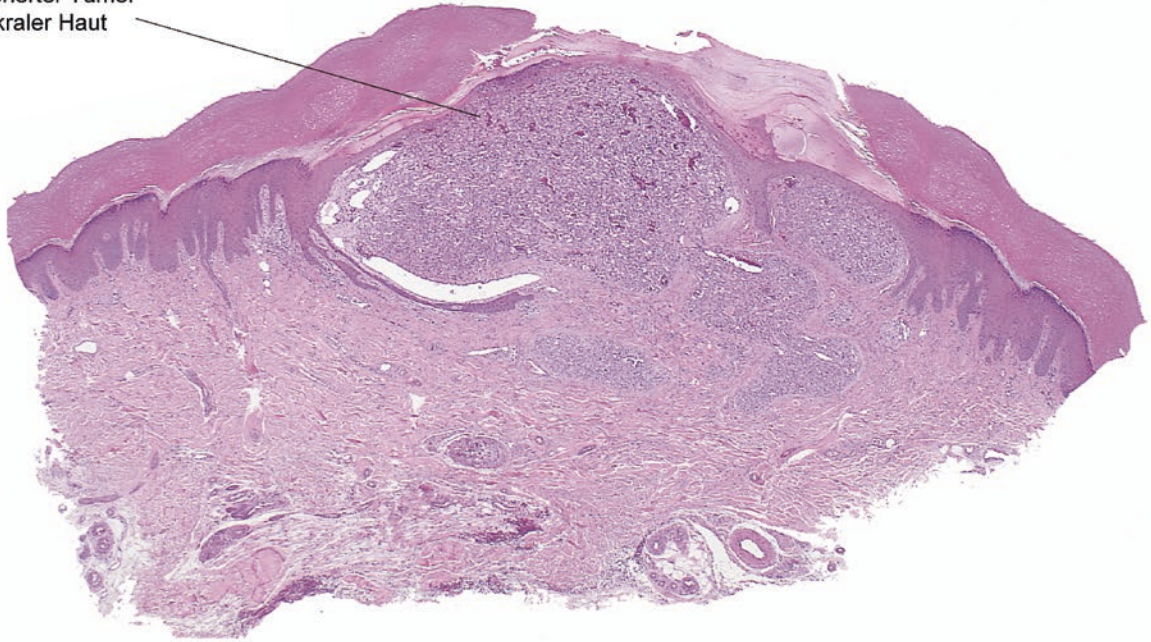
### Differenzialdiagnosen

- **Kapilläres Hämangiom** Konglomerate teils dilatierter kapillärer Gefäße. Keine Ulzeration, keine prominenten Septen, kein entzündliches Begleitinfiltrat
- **Bazilläre Angiomatose** Ausgedehntes neutrophilenreiches Infiltrat. Im mittleren und tieferen Anteil Nachweis perivaskulärer eosinophiler Globuli (Bakterienkolonien). Nachweis der Erreger (*Rochalimaea henselae*) mittels Warthin-Starry-Färbung bzw. immunhistochemisch
- **Angiosarkom** Maligne Neoplasie mit irregulär angeordneten Gefäßen und ausgeprägter Kernpleomorphie und mitotische Aktivität der Endothelien. Expression von Podoplanin

**Kommentar** Das Granuloma teleangiectaticum stellt eine Variante des kapillären Hämangioms dar, welche meist reaktiv infolge einer bakteriellen Infektion oder eines Traumas entsteht und auch als „lobuläres kapilläres Hämangiom“ bezeichnet wird. Das lobuläre Muster rekapituliert dabei die Entstehung neuer Gefäße aus vaskulären Inseln (Lobuli) im embryonalen Mesenchym. Dieses Muster kann in zahlreichen Gefäßtumoren gesehen werden

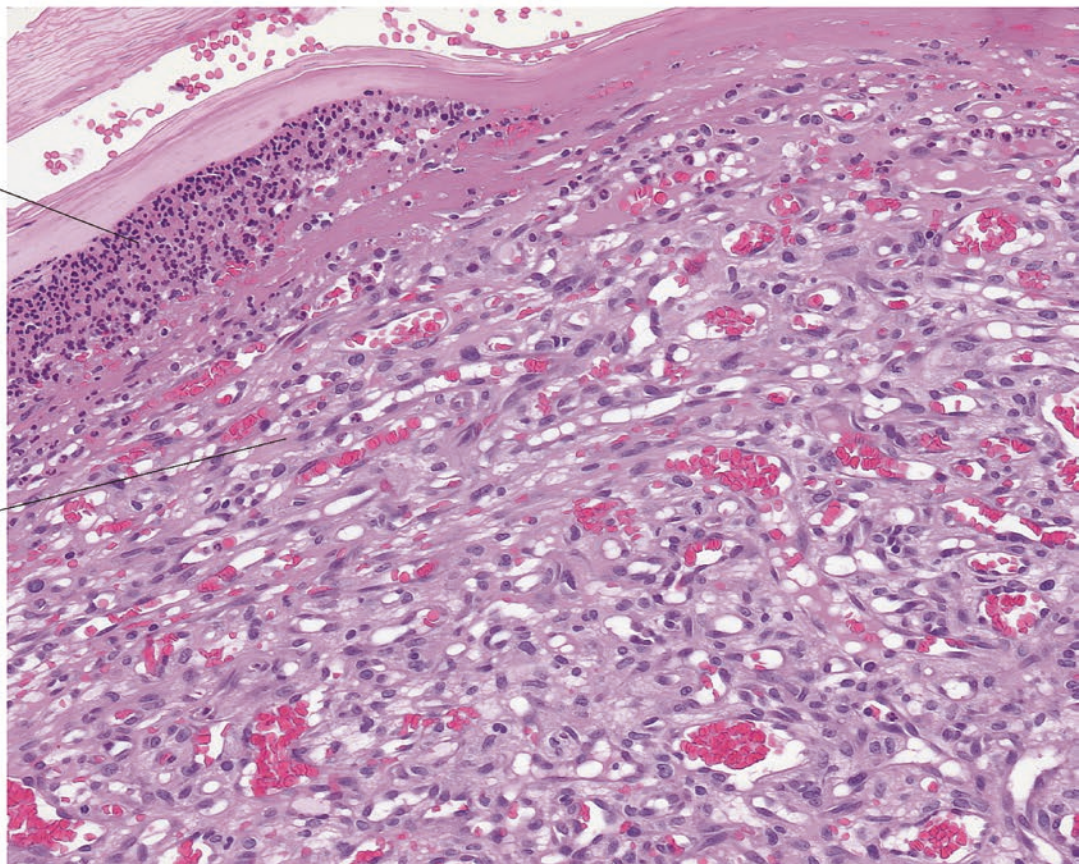
## Granuloma teleangiectaticum

Ulzerierter Tumor  
in akraler Haut



Neutrophile  
Granulozyten

Dichte Proliferationen  
kapillärer Gefäße  
mit Perizyten



■ Abb. 25.2 Granuloma teleangiectaticum



## 25.3 Angiokeratom

**Definition** Oberflächliche Gefäßneubildung benigner Natur mit distinkter epidermaler Hyperplasie. Das Angiokeratom kann solitär oder im Kontext von Stoffwechselstörungen auftreten (■ Abb. 25.3)

**Klinik** Unterschiedliche Formen:

- Angiokeratoma Mibelli: Hyperkeratotische Läsionen an den Fingern
- Angiokeratoma Fordyce: Gruppierte Läsionen in der Genitalregion (Skrotum, Vulva)
- Angiokeratoma circumscriptum: Gruppierte oder segmental angeordnete hyperkeratotische schwarzbraune Läsionen im Bereich einer Extremität
- Angiokeratoma corporis diffusum: Stecknadelkopfgroße gruppierte *Teleangiektasien* (kein Angiokeratom!) im Rahmen einer lysosomalen Speichererkrankung (M. Fabry: Alpha-Galaktosidase-A-Mangel), jedoch auch im Rahmen anderer Speichererkrankungen

### Histopathologie

- Umschriebene *dünnwandige Gefäße* im oberen Papillarkörper
- *Umliegende Epidermis akanthotisch bzw. hyperplastisch und hyperkeratotisch*: Thrombosierung häufig
- Die dünne Zone kollagenen Bindegewebes, welches die Gefäße von der umgebenden Epidermis abgrenzt, ist oftmals in der HE-Färbung nicht sichtbar

### Differenzialdiagnosen

- **Verruköses Hämangiom** Ähnliches Muster mit verrukös-hyperkeratotischer Epidermis, jedoch zusätzlich dünnwandige Gefäße in der tieferen Dermis und Subkutis, daher Gefahr von Rezidiven bei oberflächlicher Abtragung
- **Teleangiektasien** Im oberen Korium Gefäßektasien dünnwandiger kapillärer Gefäße
- **Lymphangiom** Bizarr konfigurierte lymphatische Gefäße ohne umgebende Perizyten, im oberen Korium

## Angiokeratom

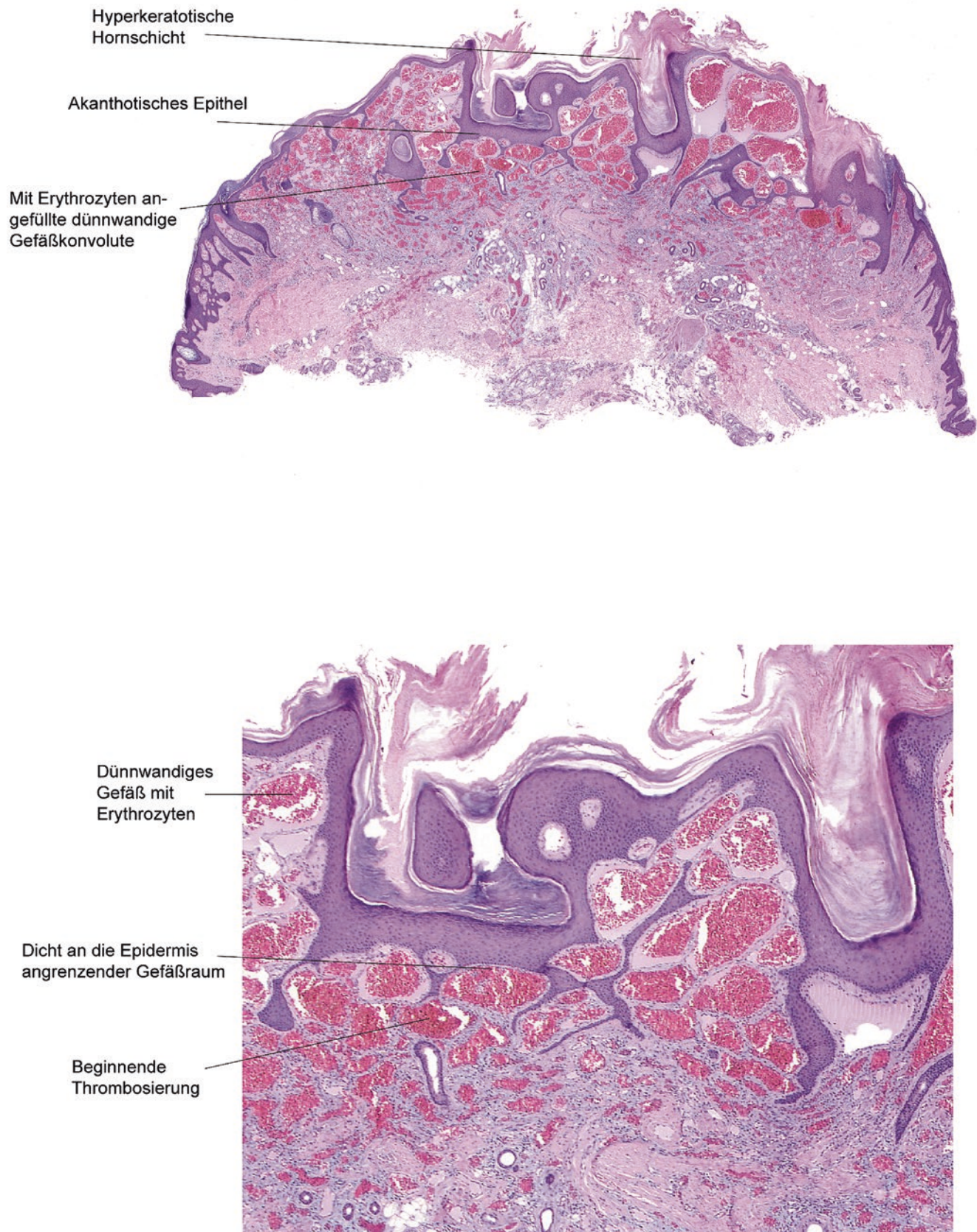


Abb. 25.3 Angiokeratom



## 25.4 Kaposi-Sarkom

**Definition** Durch humanes Herpesvirus Typ 8 (HHV-8) ausgelöste vaskuläre Neoplasie, welche in verschiedenen epidemiologischen, klinischen und histologischen Formen auftritt (■ Abb. 25.4)

### Klinik

- Formen: klassisch-sporadisch, posttransplantations-assoziiert, HIV-assoziiert, afrikanisch-endemisch
- Patch-Stadium: Ovaläre bräunlich-livide makuläre Läsion
- Plaque und Tumorstadium: Zunehmende Infiltration und Ausbildung bräunlich-livider Plaques und Knoten

### Histopathologie

#### Patch-Stadium

- Irreguläre bizarr konfigurierte vaskuläre Hohlräume zwischen den kollagenen Fasern im mittleren und tieferen Korium mit Dissektion des Bindegewebes
- Anordnung um vorbestehende Strukturen (Promontoriusscheiden). Aussparung des oberen Koriums
- Monomorphe Endothelien mit chromatindichten Kernen ohne Mitosen
- Begleitinfiltrat mit Beimengung von Plasmazellen und hämosiderin-beladenen Makrophagen

#### Plaque-Stadium

- Mit Erythrozyten gefüllte schmale vaskuläre Spalträume
- Spindelige Tumorzellen
- PAS-positive Globuli in den Tumorzellen
- Hämosiderinablagerungen

#### Tumorstadium

- Noduläre Proliferation mit Überwiegen der monomorphen Spindelzellen ohne Kernpleomorphie
- Schlitzförmige vaskuläre Spalträume zwischen den Tumorzellen erkennbar

**Zusatzuntersuchungen** Expression von CD31, CD34 und Markern lymphatischer Endothelien (Podoplanin). Immunhistochemischer oder molekularbiologischer Nachweis von HHV-8-Antigenen bzw. DNA

### Differenzialdiagnosen

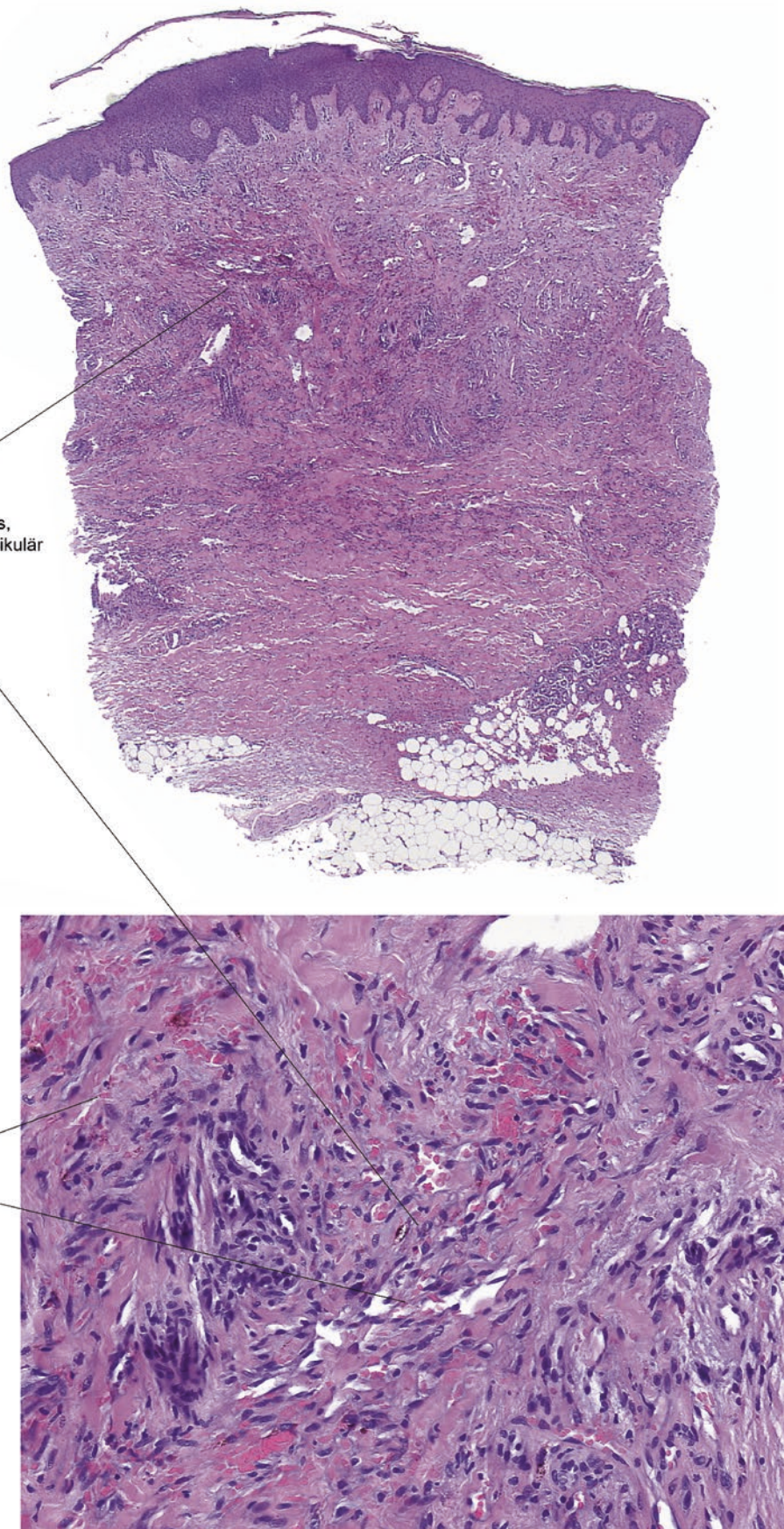
- **Benignes Lymphangioendotheliom** Bizarr konfigurierte lymphatische Gefäße in der oberen und mittleren Dermis ohne Spindelzellen. Keine Assoziation mit HHV-8
- **Angiosarkom** Ausgeprägte Kernpleomorphie und mitotische Aktivität der Tumorendothelien. Keine Assoziation mit HHV-8
- **Histiozytom mit Hämosiderinablagerungen** Dichtgelagerte fibrohistiozytäre Zellen, mehrkernige Riesenzellen und hämosiderinbeladene Makrophagen. Fokale Einblutung. Expression von CD68

**Kommentar** Die Assoziation des Kaposi-Sarkoms mit dem humanen Herpesvirus 8 unterscheidet diese Gefäßneoplasie von allen anderen vaskulären Tumoren.

## Kaposi-Sarkom (Plaque-Stadium)

Im gesamten Korium diffuses,  
rasenartiges Wachstum faszikulär  
angeordneter Spindelzellen

Schlitzförmige Spalten  
mit Erythrozyten





## 25.5 Angiosarkom

**Definition** Maligne vaskuläre Neoplasie mit schlechter Prognose (■ Abb. 25.5)

**Klinik** Initial unscharf begrenzte, gerötete livide makuläre Läsion. Im Verlauf Auftreten von Knoten mit Ulzeration und Blutung. Der Tumor erstreckt sich über die klinisch fassbare Ausdehnung. Prädilektionsstelle: Kopf- und Hals-Nacken-Bereich. Vor allem bei älteren Menschen

### Varianten

- Postradiatio-Angiosarkom in vorbestrahlter Haut (z. B. nach Mammakarzinom)
- Stewart-Treves-Syndrom: Angiosarkom auf chronischem Lymphödem

### Histopathologie

- Ektatisch erweiterte *bizarre konfigurierte Gefäße* im oberen Korium
- Charakteristisches *dissezierendes Wachstum mit blitzfigurenartigen vaskulären Spalträumen*
- In die Lumina vorspringende Endothelien mit Kernpleomorphie und *atypischen Mitosen*
- Luminal gerichtete *Aufschichtungen von atypischen Endothelien* oder Pseudopapillen
- In den tieferen Anteilen oft *kohäsive Verbände von spindeligen oder epitheloidzelligen Tumorzellen*
- Entzündliches Begleitinfiltrat

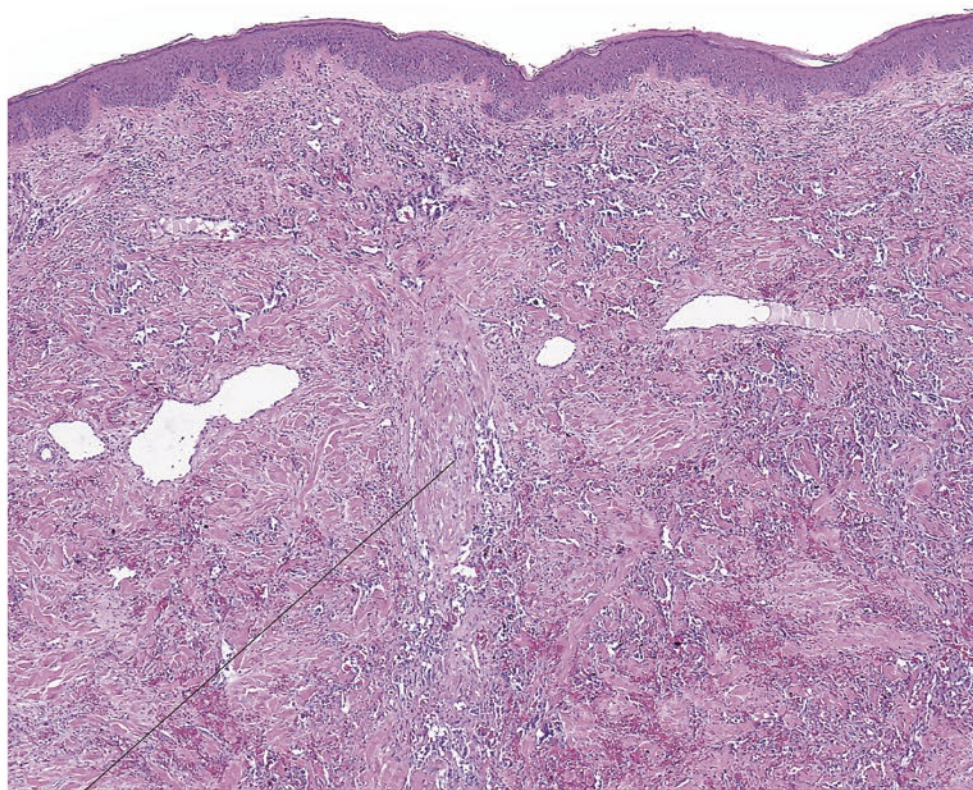
**Zusatzuntersuchungen** Expression vaskulärer Marker (CD31, CD34, Podoplanin) in unterschiedlichem Ausmaß. Glattmuskelaktinpositive Perizyten fehlen fast immer. Epitheloidzellige Angiosarkome sind oft (ca. 50 % der Fälle) zytokeratinpositiv

### Differenzialdiagnosen

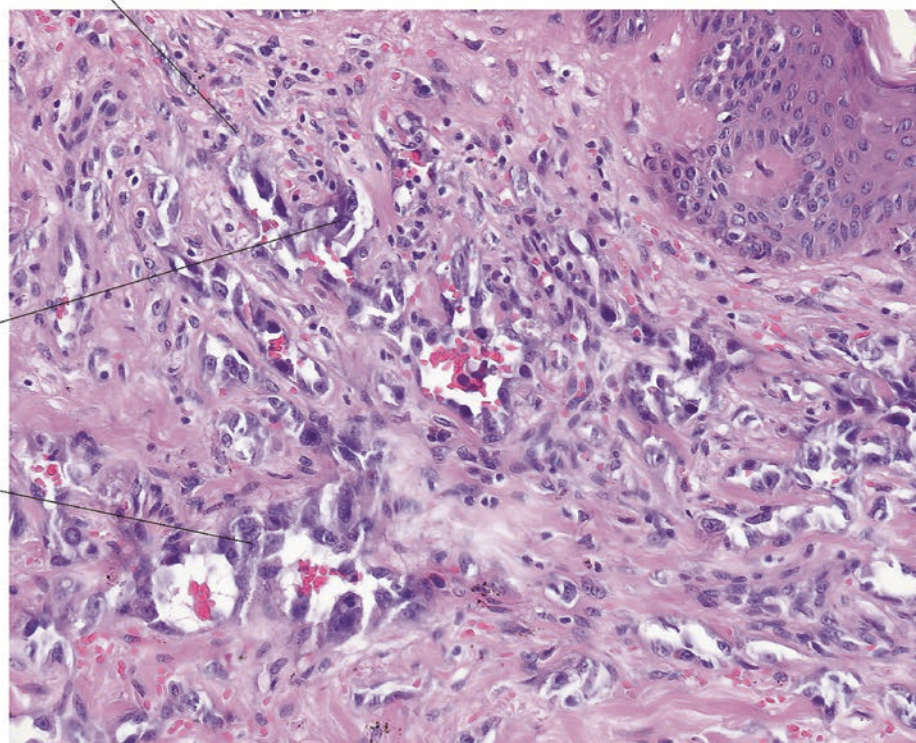
- **Kaposi-Sarkom** Spindelzellige Tumorphysion im Plaque- und Tumorstadium. Umschriebene knotige Läsion im Tumorstadium. Assoziation mit HHV-8
- **Epitheloidzelliges Hämangiom** Symmetrische, polypoide Läsion lobulär angeordneter kapillärer Gefäße. Epitheloide Endothelien ohne Kernatypien. Keine atypischen Mitosen
- **Undifferenziertes Plattenepithelkarzinom** Asymmetrische Proliferation epithelialer Zellen. Expression von Zytokeratinen. Negativ für Endothelzellmarker
- **Noduläres malignes Melanom** Expression von melanozytären Markern

**Kommentar** Die histopathologischen Befunde im Angiosarkom können in unterschiedlichen Dermissschichten erheblich variieren, sodass ausgedehnte und tiefreichende Biopsien erforderlich sind. Insbesondere bei der rosaceaartigen Variante des Angiosarkoms können in oberflächlich entnommenen Biopsien lediglich ektatisch erweiterte kapilläre Gefäße zu erkennen sein, deren hyperplastische Endothelien eine diskrete Kernpleomorphie aufweisen und leicht mit Teleangiektasien verwechselt werden. Angesichts der schlechten Prognose und des hochmalignen Verlaufes ist eine frühe Diagnosesicherung mittels tiefreichender Biopsie und, falls möglich, eine radikale Exzision anzustreben.

## Angiosarkom



Diffuses, dissezierendes Tumorwachstum  
mit lymphangiomähnlichen Gefäßspalten



Neoplastische Gefäß-  
spalträume mit Kernatypien  
und übereinander  
gelagerten Endothelien





# Lymphome und Pseudolymphome

- 26.1 Mycosis fungoides – 320
- 26.2 Primär kutane CD30-positive lymphoproliferative Erkrankungen – 322
- 26.3 Kutanes B-Zell-Pseudolymphom (Syn.: Lymphocytoma cutis) – 324
- 26.4 Primär kutanes Marginalzonen-Lymphom (Syn.: extranodales MALT-Lymphom) – 326
- 26.5 Primär kutanes Keimzentrumslymphom – 328
- 26.6 Kutanes diffus großzelliges B-Zell-Lymphom, Bein-Typ – 330

## 26.1 Mycosis fungoides

**Definition** Häufigstes kutanes T-Zell-Lymphom mit charakteristischer Klinik und Histologie (■ Abb. 26.1)

**Klinik** Drei Stadien

- Patch-Stadium: Leicht infiltrierte gerötete und scharf umschriebene Hautveränderungen
- Plaque-Stadium: Stärker infiltrierte, plattenartige Hautveränderungen
- Tumor-Stadium: Ulzerierte Knoten

**Variante**

- Unter anderem hyper- und hypopigmentierte und granulomatöse Formen

### Histopathologie

#### Patch- und Plaque-Stadium

- Epidermis mit fokaler Parakeratose, diskreter Akanthose
- Exozytose (*Epidermotropismus*) von atypischen Lymphozyten mit geringer Spongiose
- Die Lymphozyten zeigen *atypische, gekerbte (zerebriforme) Kerne* und einen schmalen eosinophilen Zytoplasmasaum. *Intraepidermale Lymphozyten erscheinen größer als intradermale Lymphozyten*
- *Pautrier-Mikroabszesse*: Mehr als 4–5 atypische Lymphozyten in Gruppen im Stratum spinosum und Aufreihung atypischer Lymphozyten entlang der Junktionszone („*lining up*“)
- Im oberen Korium Fibrose und bandförmiges lymphozytäres Infiltrat mit vereinzelt eosinophilen Granulozyten

#### Tumorstadium

- *Noduläre Infiltrate mittel- bis großzelliger Lymphozyten* mit Kernpleomorphie. Verlust des Epidermotropismus der Tumorzellen und Ulzeration möglich

**Zusatzuntersuchungen** Die intraepidermalen Tumorzellen exprimieren CD3, CD45RO und meist CD4, in einigen Fällen CD8. Im Tumorstadium Expression von CD30 möglich. Mittels PCR kann eine klonale T-Zellpopulation in 50 % der MF-Fälle im Patch-Stadium und in 90 % der Fälle im Plaque- und Tumorstadium nachgewiesen werden

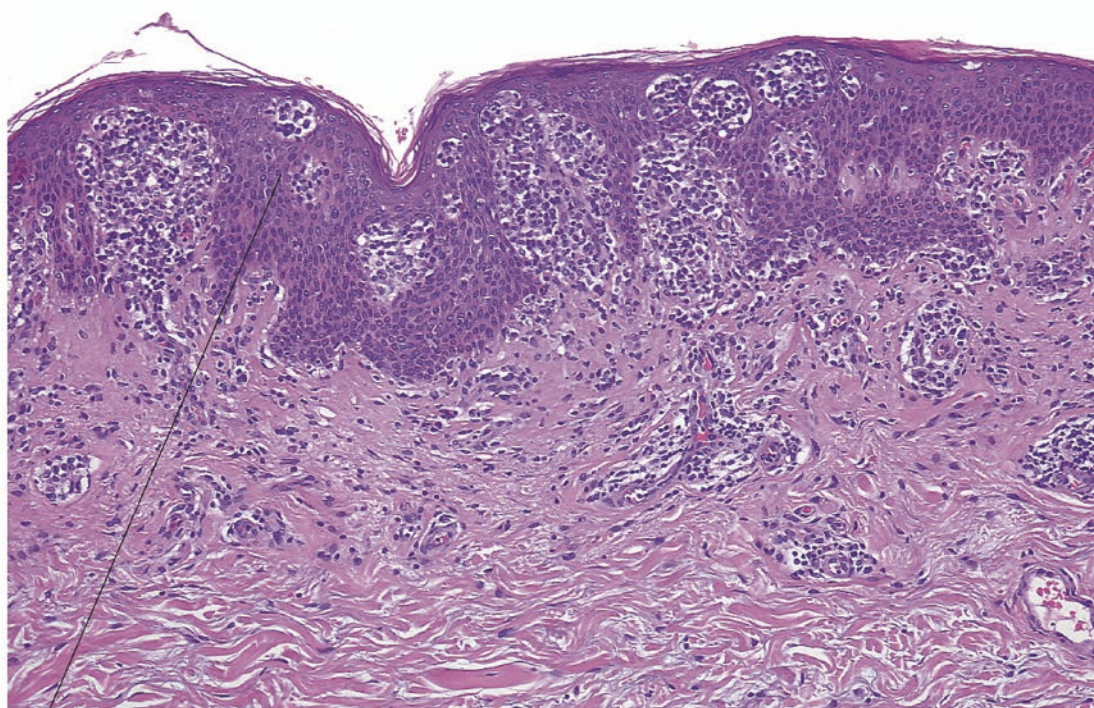
### Differenzialdiagnosen

- **Ekzem** Spongiose, spongiotische Vesikel, Akanthose und Exozytose von Lymphozyten im Bereich von spongiotischen Foci
- **Pityriasis lichenoides** Fokale Vakuolisierung in der Junktionszone, Spongiose und Parakeratose. Exozytose von Lymphozyten. Nachweis apoptotischer Keratinozyten und von aktivierten Lymphozyten mit teils leicht vergrößerten chromatindichten Kernen

**Kommentar** Vor allem im Patch-Stadium kann eine histologische Abgrenzung zwischen einer Mycosis fungoides und einer ekzematösen Reaktion bzw. der kleinfleckigen Parapsoriasis sehr schwierig sein. Die Parapsoriasis wird zudem von einigen Autoren als Variante der Mycosis fungoides aufgefasst. Wie bei allen kutanen Lymphomen bedarf die definitive Diagnose des Einbezugs des klinischen Bildes.



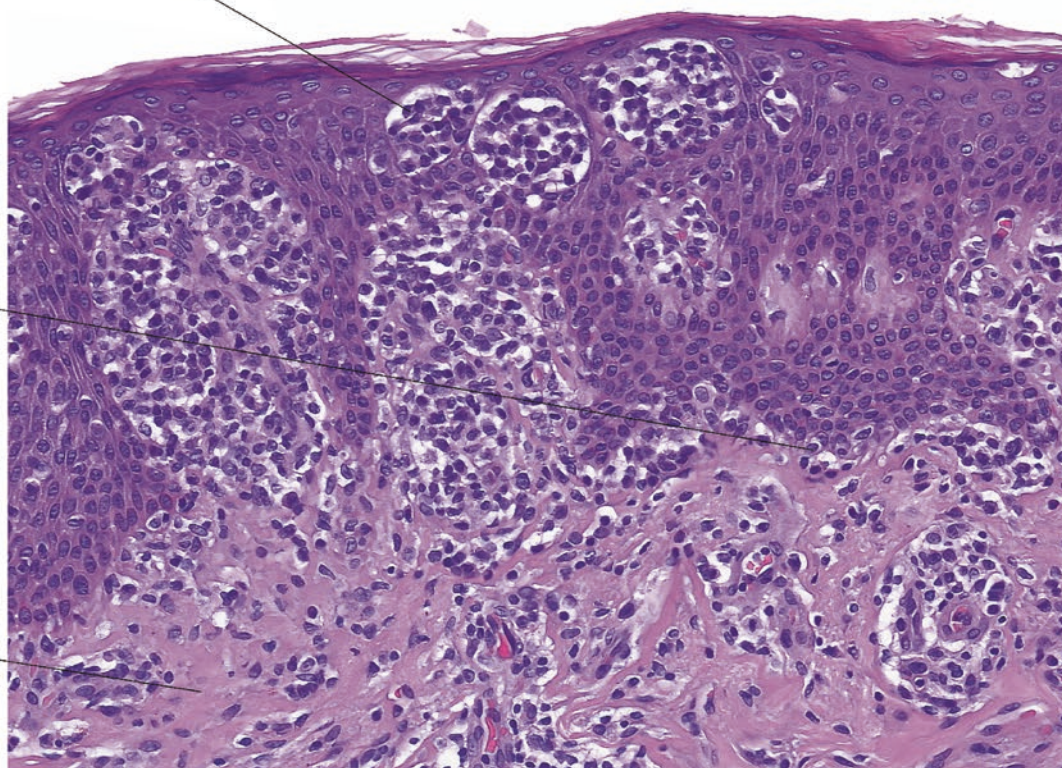
## Mycosis fungoides



Pautrier-Mikroabszesse

Aufreihung atypischer  
Lymphozyten entlang  
der Junktionszone

Fibrose



■ Abb. 26.1 Mycosis fungoides

## 26.2 Primär kutane CD30-positive lymphoproliferative Erkrankungen

**Definition** Spektrum niedrigmaligner kutaner T-Zell-Lymphome, welche durch anaplastische Lymphozyten und die Expression des CD30-Antigens charakterisiert sind. Zweithäufigste Form kutaner T-Zell-Lymphome (■ Abb. 26.2)

### Klinik

- *Lymphomatoide Papulose (LyP)*: Rezidivierende papulonoduläre Läsionen mit spontaner Regression nach einigen Wochen. Narbenbildung möglich
- *Primär kutanes anaplastisches großzelliges Lymphom (ALCL)*: Rasch wachsende und zur Ulzeration neigende Knoten, solitär oder gruppiert

### Histopathologie

#### Lymphomatoide Papulose

- **Typ A**: Keilförmiges Infiltrat aus einzeln oder in kleinen Gruppen gelegenen anaplastischen lymphoiden Tumorzellen mit ausgeprägter Kernpleomorphie und mitotischer Aktivität. Beimengung zahlreicher neutrophiler und eosinophiler Granulozyten
- **Typ B**: Bandförmiges, epidermotropes Infiltrat im oberen Korium aus kleinen atypischen Lymphozyten mit chromatindichten Kernen
- **Typ C**: Kohäsive noduläre Verbände von anaplastischen Tumorzellen. Geringes reaktives Infiltrat
- **Typ D**: Ausgeprägt epidermotropes Infiltrat kleiner bis mittelgroßer atypischer Lymphozyten mit chromatindichten Kernen
- **Typ E**: Angiozentrische und angiodestruktive Infiltrate mittelgroßer atypischer lymphoider Zellen mit von Gefäßen. Ausgedehnte Nekrosen und Ulzeration

#### Großzellig-anaplastisches T-Zell-Lymphom

- *Noduläres Infiltrat* von anaplastischen, pleomorphen oder immunoblastischen Tumorzellen. Geringes reaktives Infiltrat kleiner Lymphozyten und eosinophiler Granulozyten. Ulzeration

**Zusatzuntersuchungen** Tumorzellen exprimieren CD30, CD4 oder CD8 und oftmals TIA-1. Verlust von T-Zellmarkern (z. B. CD3) insbesondere beim primär kutanen ALCL möglich

### Differenzialdiagnosen

- **Mycosis fungoides (MF)**
  - CD30-Expression durch Tumorzellen in allen Stadien möglich. Klinisches Bild
  - LyP Typ B histologisch nicht von MF unterscheidbar
- **Hodgkin-Lymphom** Staging Untersuchungen
- **Sekundär kutaner Befall bei systemischem ALCL** Histologisch keine sichere Unterscheidung möglich. Häufig Expression von EMA und ALK bzw. Nachweis der Translokation t(2;5)
- **Inflammatorische Dermatosen** (z. B. Scabies) können aktivierte CD30 positive Lymphozyten aufweisen und eine LyP Typ A imitieren

**Kommentar** Die definitive Zuordnung bedarf des Einbezugs des klinischen Bildes und der Resultate von Staging-Untersuchungen.



## Lymphomatoide Papulose

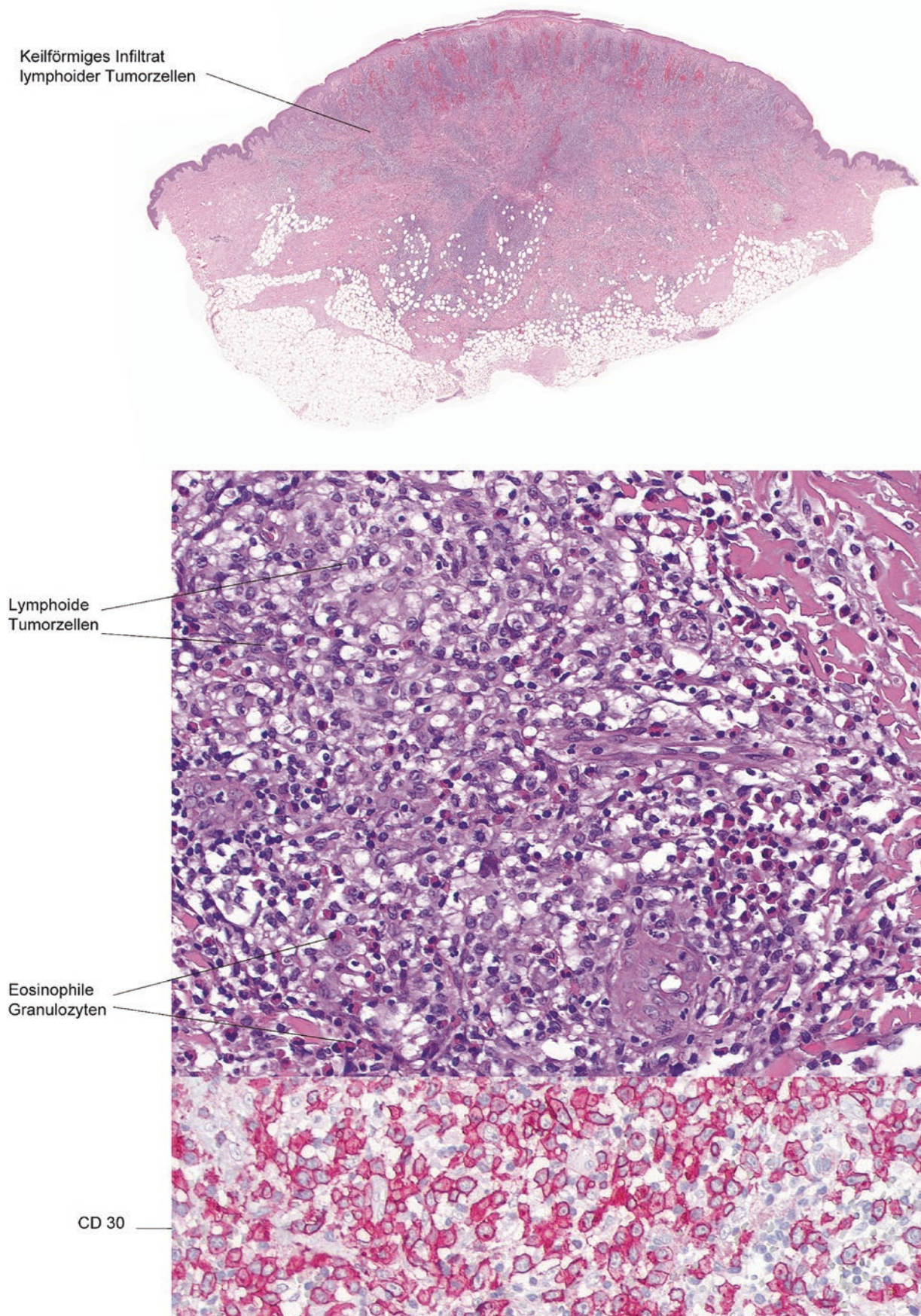


Abb. 26.2 Lymphomatoide Papulose

### 26.3 Kutanes B-Zell-Pseudolymphom (Syn.: Lymphocytoma cutis)

**Definition** Reaktive lymphoide Hyperplasie unterschiedlicher Ätiologie (Borrelieninfektion, Arthropodenstichreaktion, Arzneimittel oder -zusatzstoffe, Impfstoffe) (■ Abb. 26.3)

#### Klinik

- Rötliches bis livides knotiges Infiltrat, ohne Ulzeration
- Prädisloktionsstellen der borrelienassoziierten LACB: Akren – Ohren (Ohr läppchen), Areola, Skrotum

#### Histopathologie

- Unauffällige Epidermis
- Infiltratfreies subepidermales Bindegewebe (*Grenzzone*)
- Vor allem in der oberen und mittleren Dermis gelegene knotige, scharf begrenzte und teils konfluierende *Infiltrate lymphozytärer Zellen* mit Ausbildung deutlich abgegrenzter *Keimzentren*. In den Randbereichen kleine Lymphozyten mit chromatindichten Kernen, *Plasmazellen* und *eosinophile Granulozyten*
- Nachweis von *Kernrümmernmakrophagen* in den Keimzentren

#### Zusatzuntersuchungen

- Expression von B-Zellmarkern; regulär strukturierte Netzwerke CD21- bzw. CD35-positiver follikulärer dendritischer Zellen. Kein Nachweis einer monoklonalen Restriktion von Immunglobulinleichtketten kappa oder lambda und kein monoklonales Rearrangement der Gene für die schwere Kette der Immunglobuline
- In einigen Fällen Nachweis von Borrelien-DNA mittels PCR

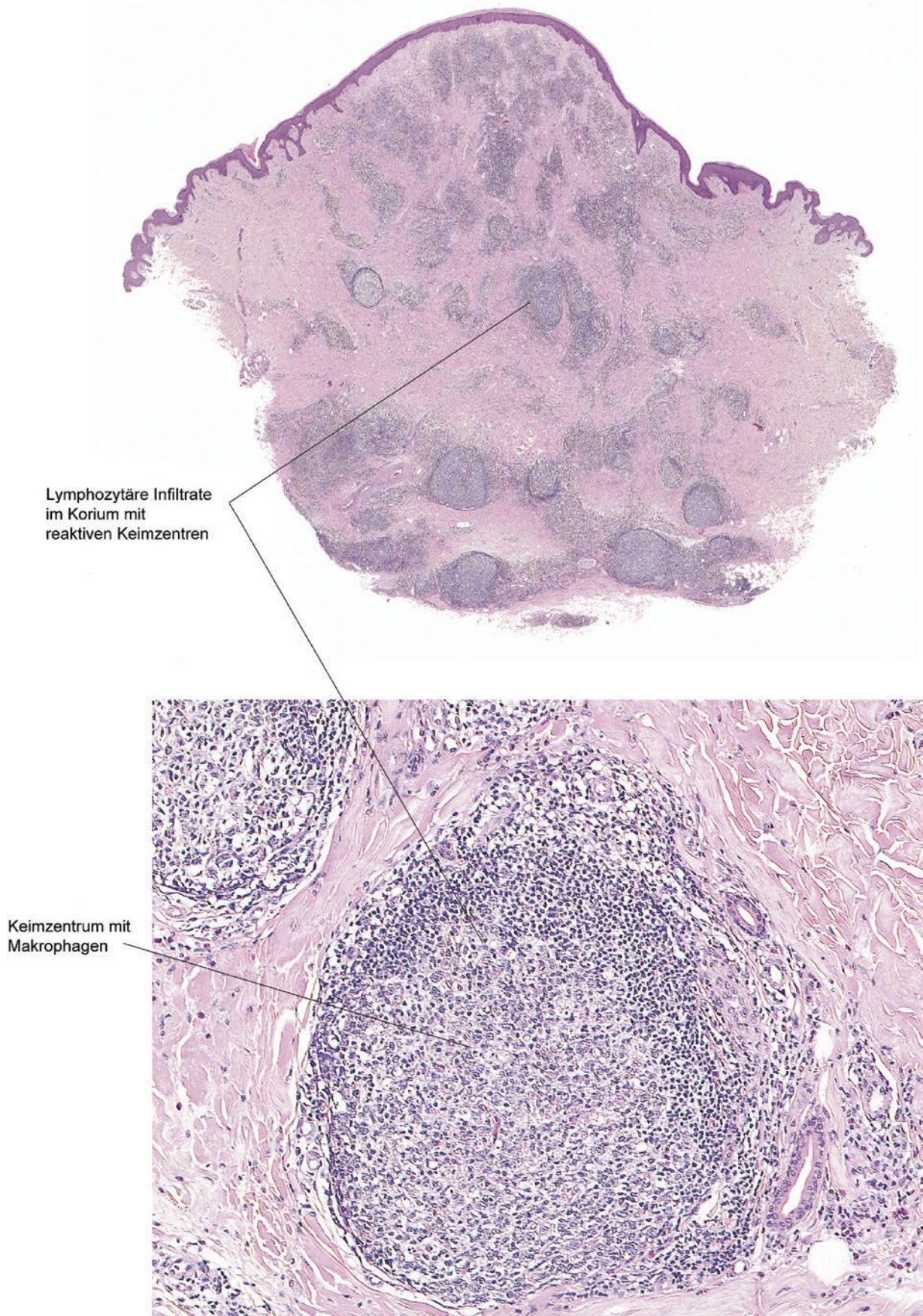
#### Differenzialdiagnosen

- **Primär kutanes Keimzentrumlymphom** Meist bis ins tiefere Korium oder in die Subkutis reichende noduläre Infiltrate. Irregulär strukturierte Verbände von vorwiegend zentrozytär differenzierten B-Zellen. Nachweis einer monoklonalen Restriktion von Immunglobulinleichtketten
- **Primär kutanes Marginalzonen- Lymphom** Proliferation lymphoplasmazytoid oder monozytoid differenzierter B-Zellen. Überreste von reaktiven Keimzentren. Monoklonale Expression von Immunglobulinleichtketten
- **Lupus tumidus** Manschettenartige perivaskuläre lymphozytäre, überwiegend aus T-Zellen bestehende Infiltrate in allen Dermissschichten und interstitielle Muzinablagerungen

**Kommentar** Die sichere Abgrenzung zwischen einem kutanen Marginalzonen-B-Zell-Lymphom und einem kutanen B-Zell-Pseudolymphom bedarf einer klinisch-pathologischen Korrelation. Eine Abklärung bzgl. einer Borrelieninfektion ist angezeigt.



## Lymphocytoma cutis



■ Abb. 26.3 Kutanes B-Zell-Pseudolymphom

## 26.4 Primär kutanes Marginalzonen-Lymphom (Syn.: extranodales MALT-Lymphom)

**Definition** Niedrig malignes kutanes B-Zell-Lymphom aus kleinen B-Lymphozyten, Plasmazellen und Marginalzonenzellen. Das kutane Marginalzonenlymphom gehört zur Gruppe der extranodalen Marginalzonenlymphome des mukosaassoziierten lymphoiden Gewebes (MALT-Lymphome) (■ Abb. 26.4)

**Klinik** Solitäre oder multiple rötliche Knoten. Prädilektionstellen: Arme, Stamm

### Histopathologie

- Unauffällige Epidermis mit darunter liegender Grenzzone
- Dermale und bis in die Subkutis reichende *noduläre lymphozytäre Infiltrate* aus *kleinen Lymphozyten* mit chromatindichten runden Kernen, kleinen bis mittelgroßen Lymphozyten mit gekerbten Kernen und blassem Zytoplasma, *lymphoplasmazytoiden Zellen*, *Plasmazellen* (in der Peripherie der Infiltrate gelegen), vereinzelt blastären Lymphozyten und eosinophilen Granulozyten
- *Reaktive Keimzentren* mit Kerntrümmermakrophagen

### Varianten

- Immunozytom: Noduläres Infiltrat aus reifen Plasmazellen mit monoklonaler Expression von Immunglobulinleichtkette lambda oder kappa. Keine Keimzentren. Häufig Assoziation mit Borrelieninfektion

**Zusatzuntersuchungen** Die Tumorzellen exprimieren B-Zell-Marker (CD20, CD79a) und bcl-2. Die Tumorzellen sind negativ für CD10 und bcl-6, welches nur in den reaktiven Keimzentren durch die blastären Zellen exprimiert wird. Es finden sich in vielen Fällen eine Beimengung zahlreicher kleiner T-Zellen und in kleinen Gruppen gelegene CD123-positive plasmazytoide dendritische Zellen.

Die Plasmazellen zeigen eine *monoklonale Expression von Immunglobulinleichtketten* lambda bzw. kappa (Ratio der Leichtketten: >5:1). Nachweis einer klonalen Tumorzellpopulation mit monoklonalem Rearrangement der Gene für die schwere Kette der Immunglobuline in bis zu 80 % der Tumoren mittels PCR nachweisbar.

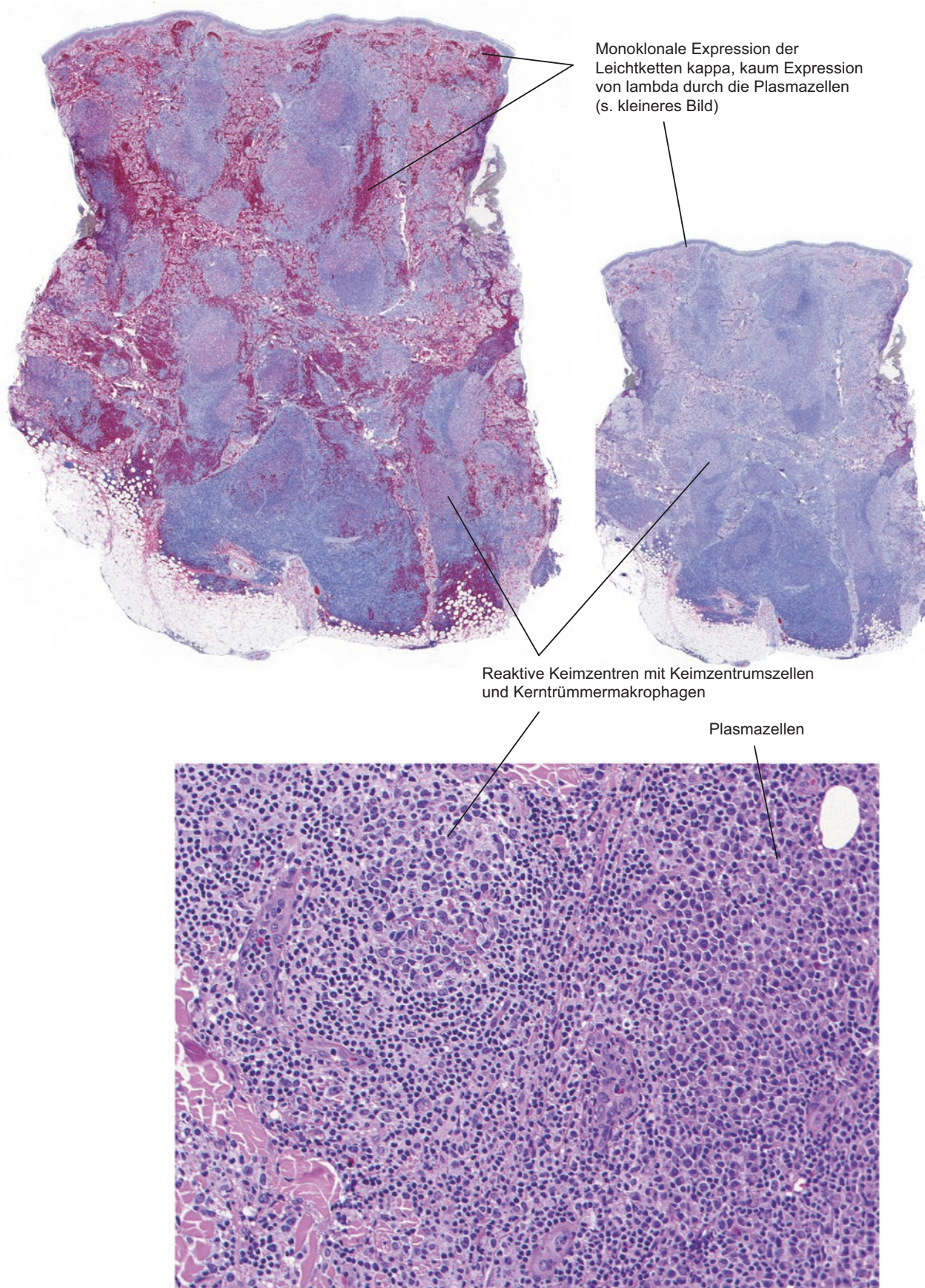
### Differenzialdiagnosen

- **Kutanes B-Zell-Pseudolymphom** Dermale noduläre Infiltrate kleiner Lymphozyten, die überwiegend B-Zellen mit chromatindichten Kernen entsprechen. Es finden sich regulär strukturierte Keimzentren mit Kerntrümmermakrophagen. Plasmazellen und eosinophile Granulozyten. Keine Klonalität nachweisbar
- **Primär kutanes Keimzentrumlymphom** Neoplastische Follikel aus zentrozytär differenzierten Zellen, meist keine Kerntrümmermakrophagen. Expression von CD10 und bcl-6 durch die neoplastischen Zellen

**Kommentar** In einigen Fällen kutaner Marginalzonen-B-Zell-Lymphome lassen sich Borrelien nachweisen. Die Unterscheidung des kutanen Marginalzonenlymphoms vom B-Zell-Pseudolymphom kann sehr schwierig sein.



## Primär kutanes Marginalzonen-Lymphom



■ Abb. 26.4 Primär kutanes Marginalzonen-B-Zell-Lymphom

## 26.5 Primär kutanes Keimzentrumslymphom

**Definition** Niedrigmalignes kutanes B-Zell-Lymphom mit Keimzentrumszell-differenzierung der Tumorzellen (■ Abb. 26.5)

**Klinik** Rötliche bis livide Knoten mit umgebenden plaqueartigen Infiltraten. Prädisloktionsstellen: Kopf, Hals und Stamm

### Histopathologie

- Unauffällige Epidermis mit darunter liegender *Grenzzone* (Zone infiltratfreien Bindegewebes)
- Oftmals bis in die Subkutis reichende *noduläre und teils konfluierende Infiltrate lymphoider Zellen* mit kohäsiven Verbänden von überwiegend *zentrozytär differenzierten Keimzentrumszellen* mit gekerbten unterschiedlich chromatindichten Kernen
- Beimengung kleiner Lymphozyten mit chromatindichten Kernen, in einigen Fällen auch eosinophiler Granulozyten und Plasmazellen möglich

### Drei Wachstumsmuster

- Follikulär: Große neoplastische Follikel aus zentrozytär differenzierten Zellen, meist keine Kerntümmernmakrophagen
- Gemischt (follikulär-diffus)
- Diffus: Diffuse Verbände aus zentrozytär differenzierten Zellen, ohne Ausbildung von follikulären Strukturen

**Zusatzuntersuchungen** Die Tumorzellen exprimieren B-Zellmarker (CD20, CD79a) und bcl-6, sind aber in der Regel negativ für bcl-2. Nachweis einer klonalen Tumorzellpopulation mit monoklonalem Rearrangement der Gene für die schwere Kette der Immunglobuline in bis zu 70 % der Tumoren mittels PCR nachweisbar

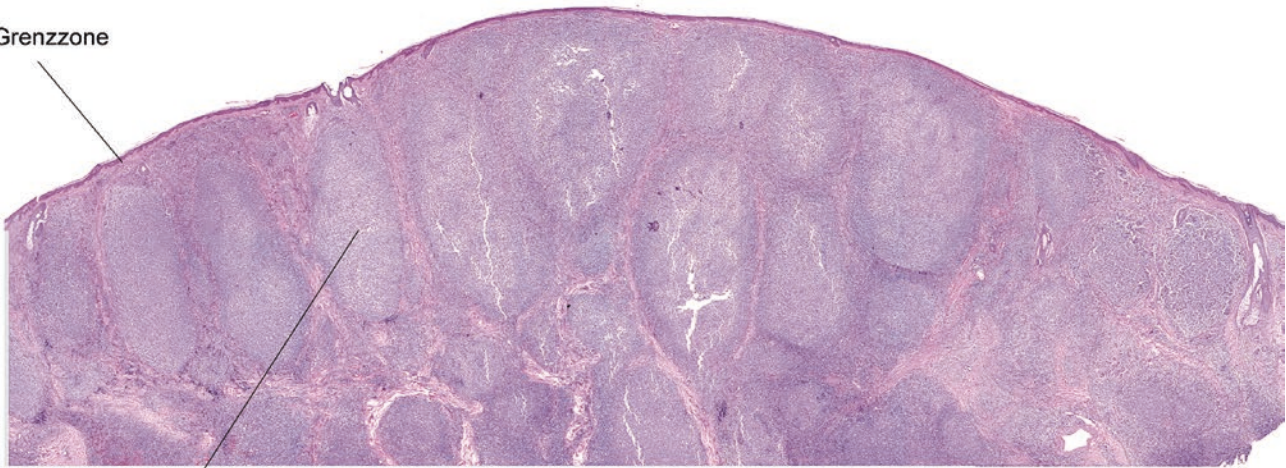
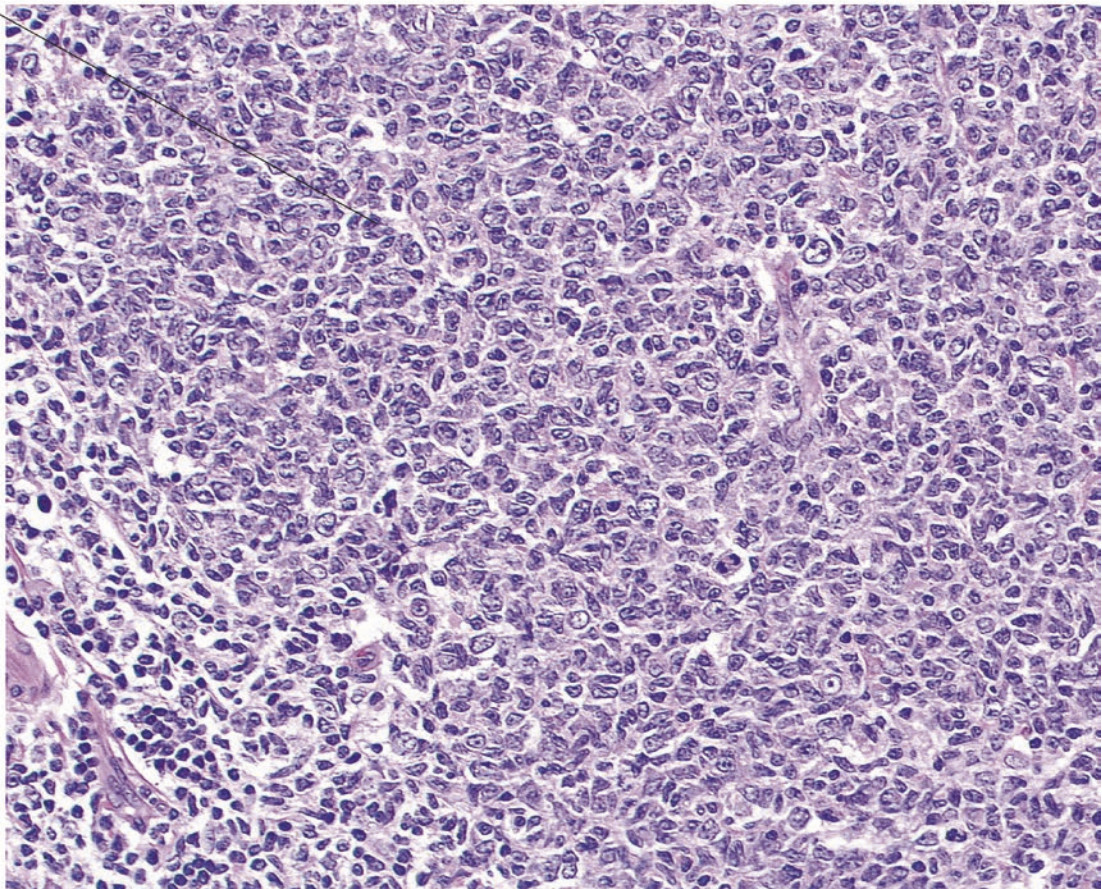
### Differenzialdiagnosen

- **Primär kutanes Marginalzonen -Lymphom** Proliferation der interfollikulären Kompartimente mit monozytoid oder lymphoplasmazellulär differenzierten Tumorzellen. Expression von bcl-2 und Negativität für bcl-6. Reaktive Keimzentren. Monoklonale Expression der Immunglobulinleichtketten
- **Lymphadenosis cutis benigna, kutanes B-Zell-Pseudolymphom** Regulär strukturierte Keimzentren mit Kerntümmernmakrophagen und kleine B-Lymphozyten mit chromatindichten Kernen. Plasmazellen und eosinophile Granulozyten. Keine Klonalität nachweisbar
- **Diffus-großzelliges B-Zell-Lymphom, Bein-Typ** Diffuse kohäsive Verbände von Zentroblasten bzw. Immunoblasten. Starke Expression von bcl-2



## Kutanes Keimzentrumslymphom

Grenzzone

Follikuläres Wachstumsmuster mit  
großen neoplastischen FollikelnÜberwiegend zentrozytär  
differenzierte Keimzentrumszellen

■ Abb. 26.5 Primär kutanes Keimzentrumslymphom

## 26.6 Kutanes diffus großzelliges B-Zell-Lymphom, Bein-Typ

**Definition** Seltenes, hochmalignes primär kutanes B-Zell-Lymphom mit vorwiegend zentroblastärer und immunoblastärer Differenzierung.

**Klinik** Solitäre oder multiple rasch wachsende und zum Teil ulzerierte Tumorknoten mit Prädilektion im Bereich der Unterschenkel. Ältere Frauen sind häufiger als Männer betroffen. Altersgipfel 7. bis 9. Dekade.

### Histopathologie

- Diffuses bzw. noduläres dermales und teils bis in die Subkutis reichendes monotones lymphozytäres Infiltrat.
- Blastäre Tumorzellen mit vorwiegend zentroblastärer und immunoblastärer und teils zentrozytärer Differenzierung. Keine Keimzentren.
- Geringes Begleitinfiltrat aus kleinen Lymphozyten, Makrophagen und vereinzelt Plasmazellen

### Zusatzuntersuchungen

- Immunhistochemie:
  - B-Zell-Marker: CD19, CD20, PAX5
  - „Cell of origin“ Marker: bcl-2++, bcl-6±, MUM1+, IgM+, FOXP1+, CD10—
  - EBV in situ-Hybridisierung (EBER): Negativ
- Molekularbiologie: Nachweis eines monoklonalen Rearrangements der Gene für die schwere Kette der Immunglobuline (IgH) in 80–90 % der Fälle. Nachweis von MYD88 Mutationen in ca. 60 % der Fälle.

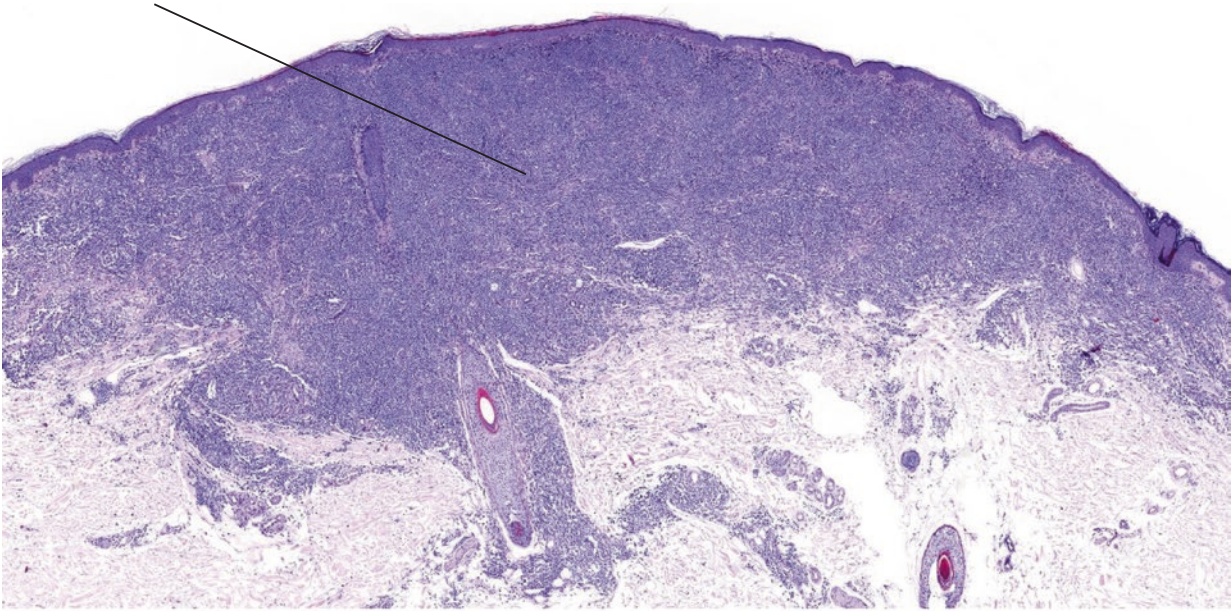
### Differenzialdiagnosen

- Sekundär kutane Infiltrate eines systemischen/nodalen diffus großzelligen B-Zell-Lymphoms: Unterscheidung mittels Staging-Untersuchungen
- Sekundär kutane blastäre Infiltrate eines Mantelzelllymphoms: Cyclin D1-positiv, Staging-Untersuchungen
- Primär kutanes Keimzentrumslymphom mit diffusem Wachstumsmuster: vorwiegend zentrozytäre Differenzierung, Reste von Netzwerken CD21/CD35-positiver follikulärer dendritischer Zellen; Phänotyp: bcl-2— (in 85–90 %), bcl-6++, CD10±, MUM1—, IgM—, FoxP1—
- Borreliose: Seltene Fälle mit blastärer Zytomorphologie. Unterscheidung: Positive Borrelien-Serologie und Nachweis von Borrelien-DNA-Nachweis mittels PCR.



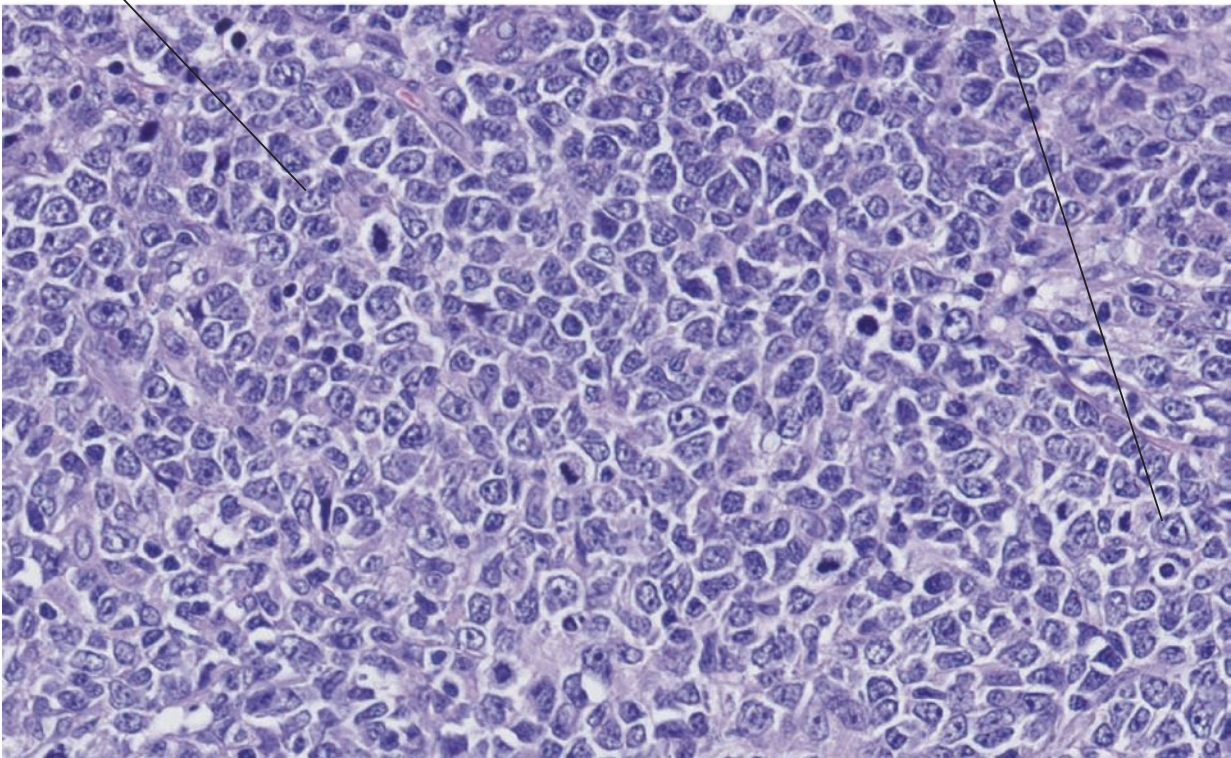
## Kutanes diffus großzelliges B-Zell-Lymphom; Bein-Typ

Dermales lymphozytäres Infiltrat



Zentroblastäre Tumorzelle  
mit mehreren Nukleolen

Immunoblastäre Tumorzelle  
mit zentralem prominenten  
Nukleolus





# Histiozytosen und Mastozytosen

- 27.1 Langerhans-Zell-Histiozytosen – 334
- 27.2 Juveniles Xanthogranulom – 336
- 27.3 Kutane Mastozytosen – 338



## 27.1 Langerhans-Zell-Histiozytosen

**Definition** Neoplastische Proliferation von Langerhans-Zellen in der Haut (und anderen Organen) mit unterschiedlichen Manifestationsformen (■ Abb. 27.1). Es können 4 Formen unterschieden werden:

- M. Letterer Siwe
- M. Hand-Schüller-Christian
- Eosinophiles Granulom
- Kongenitale selbstheilende Retikulothiozytose

**Klinik** 2 Typen von Hautveränderungen:

- Papeln, z. T. hämorrhagisch, mit Schuppung, meist bei Kindern
- Prädisposition: Kapillitium, Beugen der Arme und Beine
- Eosinophiles Granulom: Knotiges Infiltrat in Haut, Knochen oder inneren Organen

### Histopathologie

- Infiltrate von Langerhans-Zellen mit mäßig chromatinreichen, nierenförmigen Kernen und blass eosinophilem Zytoplasma

### Papulöse Läsionen

- Atrophie Epidermis
- *Epidermotropismus von Langerhans-Zellen*
- Beimengung von eosinophilen Granulozyten
- Mäßig ausgeprägtes Infiltrat im oberen Korium
- Erythrozytenextravasate

### Eosinophiles Granulom

- *Noduläres Infiltrat von kohäsiv wachsenden Langerhans-Zellen mit Beimengung zahlreicher eosinophiler Granulozyten*

**Zusatzuntersuchungen** *Langerhans-Zellen* exprimieren CD1a, S-100 und Langerin (CD207). Elektronenmikroskopischer Nachweis von Birbeck-Granula

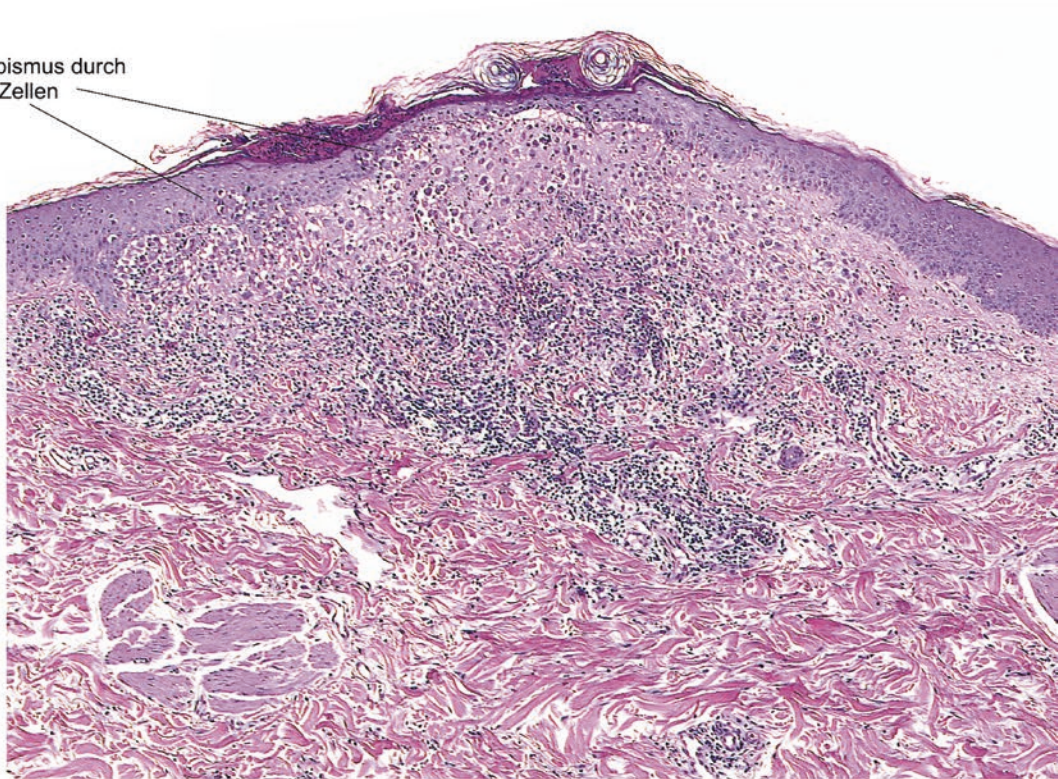
### Differenzialdiagnosen

- **Ekzeme** Akanthose, Spongiose, Exozytose von Lymphozyten. Ansammlungen von Langerhans-Zellen auch bei Ekzemen gelegentlich nachweisbar
- **Mycosis fungoides** Intraepidermale Ansammlungen von T-Lymphozyten (Pautrier-Mikroabszesse), in welchen sich vereinzelte Langerhans-Zellen finden
- **Superfiziell spreitendes malignes Melanom** Schrotschussartige Durchsetzung der Epidermis durch atypische Melanozyten. Expression von melanozytären Markern (S-100, Melan A)
- **M. Paget** Intraepidermale pagetoide Ausbreitung epithelialer Tumorzellen mit Expression von CAM5.2 (CK8/18), CK7 und EMA
- **Kutanes bzw. systemisches anaplastisches großzelliges Lymphom** Expression lymphozytärer Marker und von CD30

**Kommentar** Die klinisch-pathologische Korrelation und die immunhistochemischen Untersuchungen

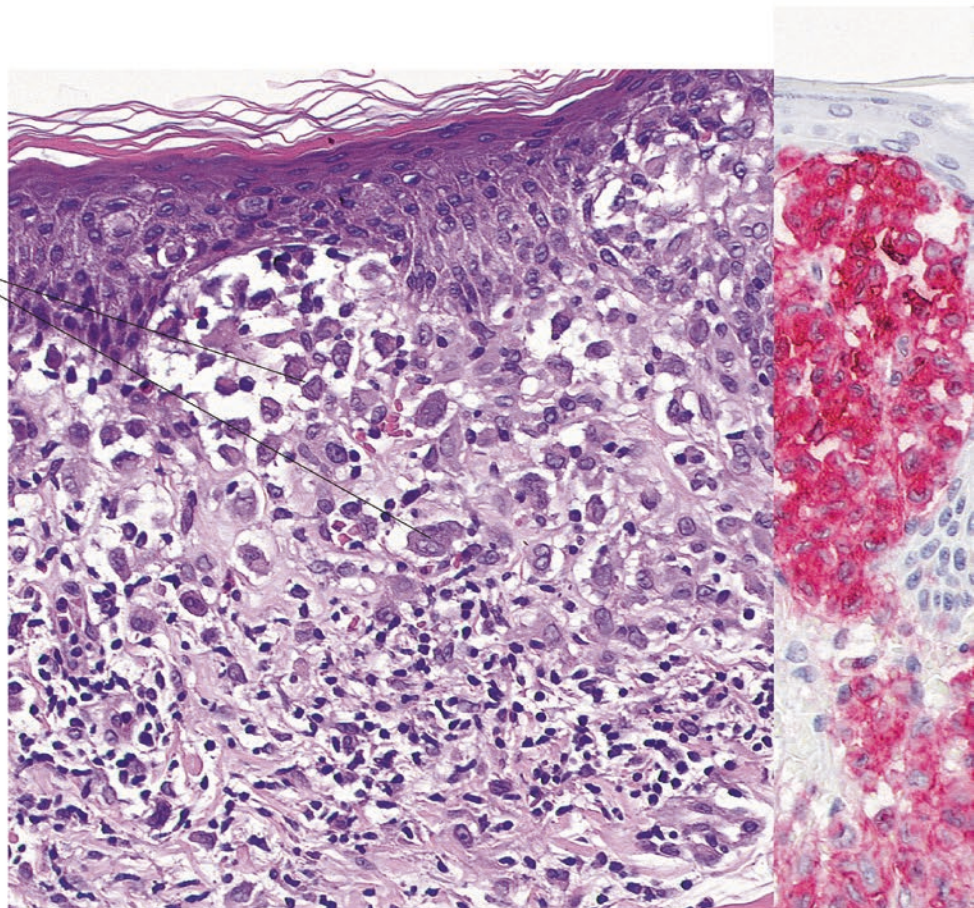
## Langerhans-Zell-Histiozytose

Epidermotropismus durch  
Langerhans-Zellen



Langerhans-Zellen

Rechte Bildhälfte:  
Expression von CD1a  
der Langerhans-Zellen





## 27.2 Juveniles Xanthogranulom

**Definition** Lokalisierte benigne neoplastische Proliferation von Makrophagen mit unterschiedlich ausgeprägter Beimengung von Riesen- und Schaumzellen (■ Abb. 27.2)

**Klinik** Solitäre oder multiple, asymptomatische, gelbliche bis bräunliche Knoten. Auftreten meist im Kindesalter; Prädisloktionsstellen: Kapillitium und Stamm

### Histopathologie

- Kuppelartig über das Hautniveau ragendes *noduläres Infiltrat in der oberen und mittleren Dermis, insbesondere auch in den Papillarkörpern*
- In frühen Läsionen monomorphes Infiltrat aus *Makrophagen mit reichlichem, blass eosinophilem Zytoplasma*
- In späteren Stadien zusätzlich Makrophagen mit lipidbeladenem, schaumigem Zytoplasma (*Schaumzellen*) und *mehrkernigen Riesenzellen* (Toutontyp) mit peripher angeordneten Kernen und *eosinophile Granulozyten*

### Varianten

- Retikulohistiozytom: Zahlreiche Riesenzellen mit Milchglas-Zytoplasma
- Papulöses Xanthom: Zahlreiche Schaumzellen
- Spindelzelliges Xanthogranulom

**Zusatzuntersuchungen** Die Makrophagen exprimieren CD68 und sind oft negativ für S-100 und CD1a

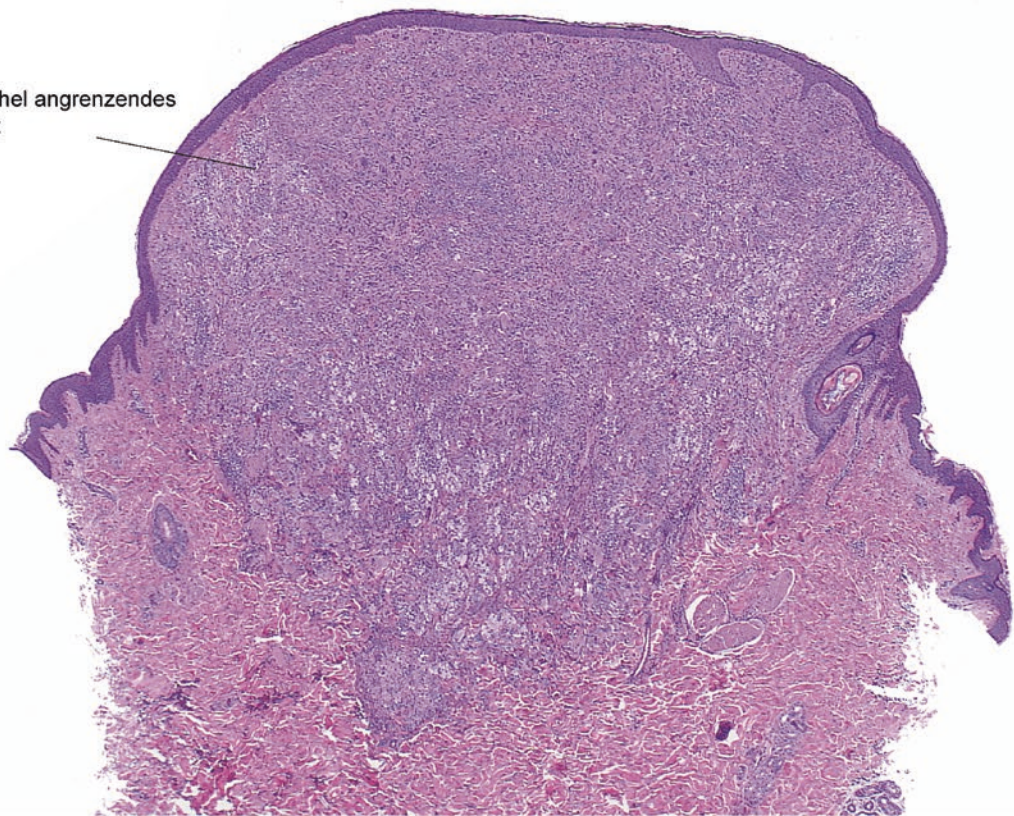
### Differenzialdiagnosen

- **Fremdkörpergranulom** Granulombildung mit mehrkernigen histiozytären Riesenzellen und Nachweis von Fremdkörpern (polarisierendes Licht!)
- **Histiozytom** Radiär in das umgebende Bindegewebe ausstrahlende Proliferation von fibrohistiozytär erscheinenden Zellen, welche kollagene Fasern umfassen („Entrapment“), akantotische Epidermis
- **Anaplastisches großzelliges Lymphom** Pleomorphe oder anaplastische Tumorzellen mit Expression von lymphozytären Markern

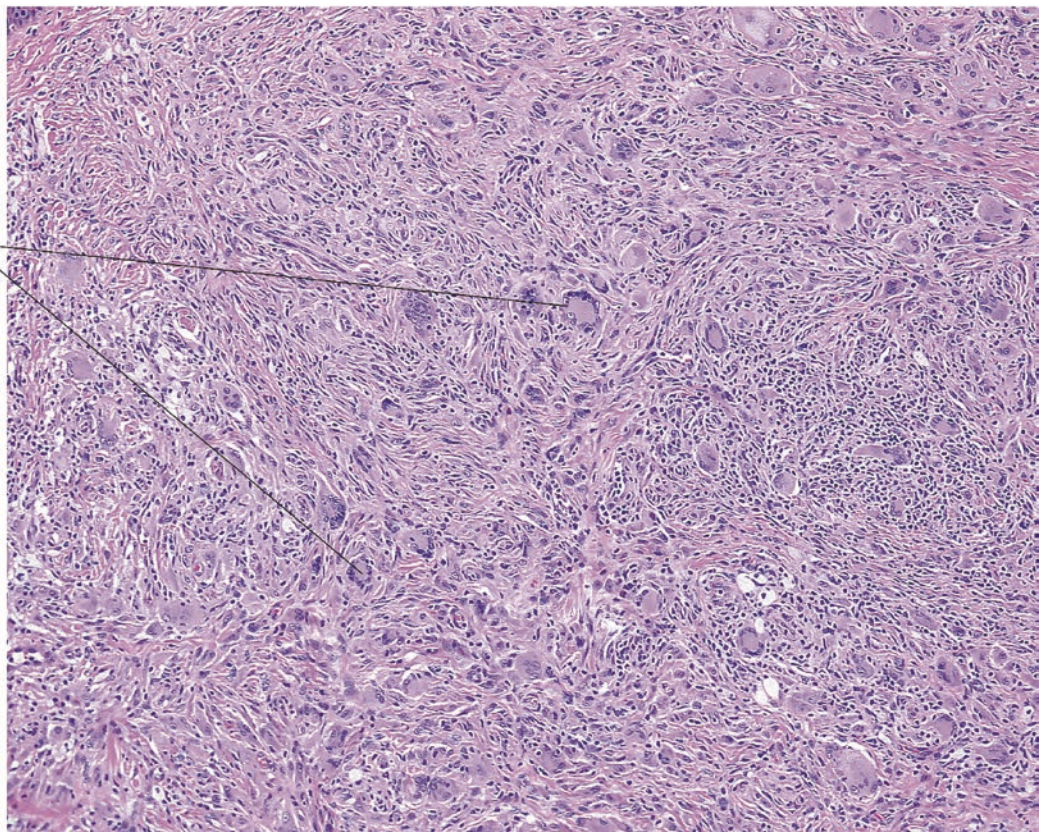
**Kommentar** Das Retikulohistiozytom kann eine Variante des Xanthogranuloms darstellen oder Ausdruck einer zugrunde liegenden Systemerkrankung mit Arthritis und Kollagenose (multizentrische Retikulohistiozytose) sein. Bei solitären Läsionen sind keine weiteren Abklärungen notwendig.

## Xanthogranulom

Dicht an das Epithel angrenzendes  
noduläres Infiltrat



Riesenzellen vom  
Touton-Typ



■ Abb. 27.2 Juveniles Xanthogranulom



## 27.3 Kutane Mastozytosen

**Definition** Gruppe von umschriebenen oder disseminierten kutanen Formen von Mastzellvermehrungen (■ Abb. 27.3)

### Klinik

- Solitäres Mastozytom (SM): Solitärer leicht geröteter Knoten
- Diffuse kutane Mastozytose (DKM): Multiple disseminierte leicht gerötete Knoten
- Makulopapulöse oder plaqueartige Mastozytose (Urticaria pigmentosa, UP): meist symmetrisch angeordnete makuläre, papulöse oder plaqueartige leicht bräunliche Infiltrate
- Teleangiectasia macularis eruptiva perstans (TMEP): Makuläre poikilodermatische Hautveränderungen
- Nach mechanischer Irritation (z. B. Reiben) der Läsionen Blasenbildung möglich (Darier-Zeichen)

### Histopathologie

#### SM/DKM

- Dichte umschriebene Infiltrate von Mastzellen im oberen und mittleren Korium. Mastzellen zeigen im nichtdegranulierten Zustand in der HE-Färbung basophile intrazytoplasmatische Granula und runde Kerne

#### UP/TMEP

- Epidermis mit basaler Hyperpigmentierung
- Diskretes perivaskulär betontes, lymphozytäres Infiltrat im oberen Korium mit Vermehrung von Mastzellen und Beimengung von Eosinophilen
- Ektatisch erweiterte Gefäße

**Spezialfärbungen und Immunhistochemie** In der Giemsa- oder Toluidinblau-Färbung Darstellung von intrazytoplasmatischen metachromatischen Granula. Reaktivität der Mastzellen für Chloracetatesterase, Tryptase, CD117 (c-kit) und CD45

### Differenzialdiagnosen

#### SM/DKM

- Lymphoproliferative Erkrankungen: Kein granuliertes Zytoplasma, keine Reaktivität für c-kit
- Granularzelltumor: Tumorzellen mit fein-granulierten, in der Giemsa-Färbung nicht metachromatischen intrazytoplasmatischen Granula. Reaktivität der Tumorzellen für S-100

#### UP/TMEP

- Urtikaria: Höherer Anteil an eosinophilen Granulozyten, die auch zwischen den kollagenen Fasern gelegen sind
- Arzneimitteloxanthem: Geringere Anzahl an Mastzellen

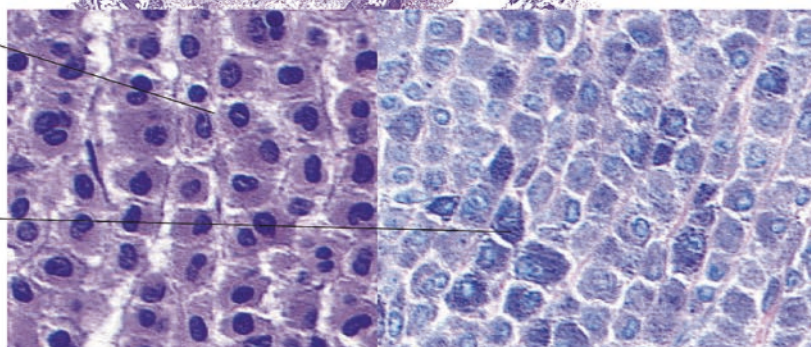
**Kommentar** Bei der UP und TMEP können die Mastzellen in der HE-Färbung nur schwer oder gar nicht zu erkennen sein, insbesondere nach Degranulation der Mastzellen bei vorausgegangener Irritation oder Infiltration von Lokalanästhetika in die Biopsiestelle.

## Mastozytom

Dichte Ansammlungen  
monomorpher Mastzellen

Polygonale Mastzellen  
mit breitem Zytoplasmasaum

Metachromasie der  
zytoplasmatischen  
Granula (Giemsa)



## Urticaria pigmentosa

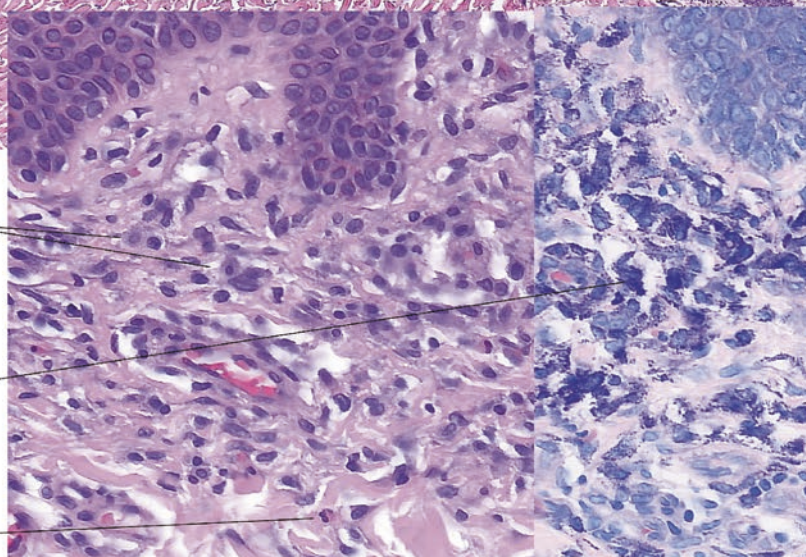
Epithel mit basaler  
Hyperpigmentierung

Diskretes sub-  
epidermales Infiltrat

Mastzellen

Metachromasie der  
Mastzellen (Giemsa)

Vereinzelt eosinophile Granulozyten



■ Abb. 27.3 Kutane Mastozytosen





# Kutane Karzinommetastasen

**Definition** Metastasierung von Adeno- und Plattenepithelkarzinomen in die Haut. Gehäuft bei Bronchial-, Mamma- und Kolonkarzinom (■ Abb. 28.1)

**Klinik** Erythematöse bis livide, rasch wachsende Knoten prallelastischer bis derber Konsistenz. Erysipelartige Rötung bei intralymphatischer Ausbreitung der Tumorzellen (Erysipelas carcinomatosum)

#### Histopathologie

- Atrophie der bedeckenden Epidermis möglich
- Im Korium *noduläre Proliferation epithelialer Zellen* mit squamöser oder adenomatöser (tubulärer, duktaler) Differenzierung
- *Atypische Mitosen und Kernpleomorphie*
- Im Zentrum *Nekrose und Einblutung* möglich
- *Keine oder nur geringe Stromareaktion*
- Gelegentlich gänsemarschartig („indian files“) zwischen den kollagenen Fasern gelegene Tumorzellstränge
- Spärliches oder fehlendes peritumorales lymphozytäres Infiltrat

#### Variante Lymphangiosis carcinomatosa:

- Verbände von *epithelialen Tumorzellen mit Kernpleomorphie und Mitosen in ekstatisch erweiterten Lymphspalten* im oberen Korium
- Um die Lymphgefäße geringes lymphozytäres Infiltrat

**Zusatzuntersuchungen** Immunhistochemische Reaktivität der Tumorzellen für Zytokeratine (insbesondere Zytokeratin 7, 8 und/oder 18 und CAM5.2). Die Immunhistochemie ist von Bedeutung für die Zuordnung zum Ursprungsgewebe, z. B. prostataspezifisches Antigen (PSA) bei Prostatakarzinommetastase, CDX2 bei Kolonkarzinommetastase und Thyreoglobulin bei Schilddrüsenkarzinommetastase

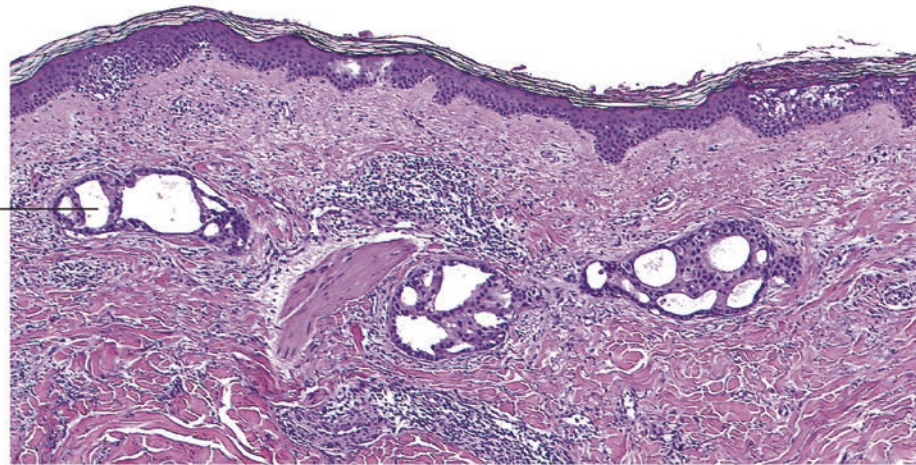
#### Differenzialdiagnosen

- **Spinozelluläres Karzinom (primär kutanes Plattenepithelkarzinom)**  
Verbindung zur darüber liegenden Epidermis. Aktinische Schädigung der umliegenden Haut
- **Maligne kutane Adnexkarzinome** Noduläre Proliferation, duktale Differenzierung, Peri- und intratumorales Infiltrat. Oft von Adenokarzinommetastasen nicht zu unterscheiden
- **Merkelzellkarzinom** Zellreicher basophiler Tumor ohne Verhornung oder tubuläre/duktales Differenzierung. Punktartige perinukleäre Expression von Zytokeratinen (v. a. CK20) und Neurofilament

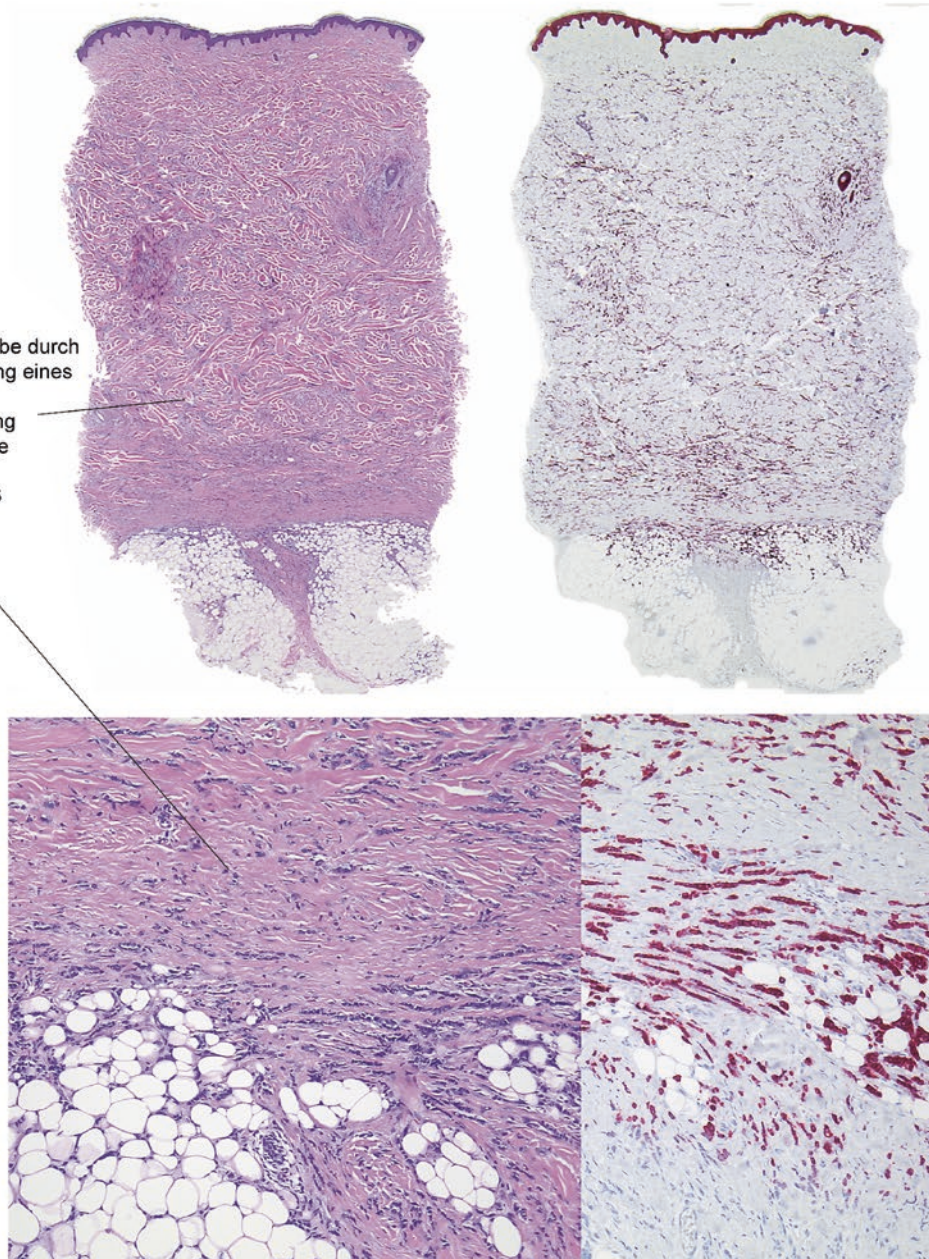


## Metastasen – lymphogen (Erysipelas carcinomatosum) und diffus

Verbände atypischer  
epithelialer Zellen in  
den Lymphgefäßen



Verdichtetes Bindegewebe durch  
die diffuse Metastasierung eines  
Mamma-Karzinoms.  
Rechts jeweils Markierung  
der Metastasen durch die  
immunhistologische  
Keratinfärbung MNF 116



# Serviceteil

Stichwortverzeichnis – 347



# Stichwortverzeichnis

## A

Ablagerung, kutane 166  
 Acrodermatitis chronica atrophicans 108  
 Adenokarzinom, digitales papilläres 268  
 Adenom, tubuläres papilläres 268  
 Akantholyse 4  
 Akanthopapillome 36  
 Akanthose 4  
 Alcianblau-Färbung 162  
 Alopecia areata 134  
 Alopezie, frontal fibrosierende 140  
 Alzian-Blau-Färbung 13  
 AM-Exanthem  
 – lichenoides 154  
 – makulopapulöses 154  
 Angiokeratom 314  
 Angiokeratoma  
 – circumscriptum 314  
 – corporis diffusum 314  
 – Fordyce 314  
 – Mibelli 314  
 Angiolipom 300  
 Angiosarkom 318  
 Antoni-Areale 304  
 Aquamid 167  
 Artecoll 167  
 Arthropodenstichreaktion 120  
 Arzneimittelreaktion 152  
 – fixe toxische 76  
 Asteroid bodies 96

## B

Band, blasses 158  
 Basaliom 274  
 Basalzellkarzinom 274  
 Becker-Nävus 210  
 Bednar-Tumor 292  
 Berliner-Blau-Färbung 13  
 Bio-Alcamid 167  
 Biopsie, rechteckige 110  
 Biopsietechnik 8  
 Borreliose 108, 332  
 B-Zell-Lymphom  
 – immunoblastäres 332  
 – kutanes diffus großzelliges, Bein-Typ 332  
 – zentroblastäres 332  
 B-Zell-Pseudolymphom, kutanes 326

## C

Caterpillar bodies 60  
 Cholesterinembolie 86  
 Chondrodermatitis nodularis helices chronica 124  
 Churg-Strauss-Syndrom 84  
 Civatte bodies 68  
 Condyloma acuminatum 36  
 Corn-flakes-Zeichen 172  
 Corps ronds 44  
 Curettage 8

## D

Dermalive 167  
 Dermatitis  
 – herpetiformis Dühring 58  
 – interstitielle granulomatöse 94  
 Dermatofibrom s. Histiozytom  
 Dermatofibrosarcoma protuberans 292  
 Dermatoze  
 – akute febrile neutrophile 116  
 – hämorrhagisch-pigmentäre 74  
 Dermatitis papulosa nigra 192  
 Desmoplasie 226  
 Duperrat-Nävus 214  
 Dutcher bodies 4  
 Dyskeratom, warziges 44  
 Dyskeratose 4

## E

Eisen-Färbung 13  
 Ekzem 22  
 Elastica-Färbung 13  
 Epidermoidzyste 172  
 – proliferierende 172  
 Epithel, apokrines 268  
 Epithelioma calcificans Malherbe 252  
 Erkrankungen, primär kutane CD30-positive lymphoproliferative 324  
 Erythem, eosinophiles anuläres 76  
 Erythema  
 – elevatum et diutinum 82  
 – exsudativum multiforme 64  
 – induratum Bazin 146  
 – migrans 108  
 – nodosum 144  
 – toxicum neonatorum 76  
 Erythroplasie Queyrat 200  
 EWSR1-ATF1-Transkript 242  
 EWSR1-CREB1-Fusion 242  
 EWS-Translokation 242  
 Exanthem, virales 154

## F

Färbung 12  
 Fibroepitheliom 288  
 Fibroepithelioma Pinkus 278  
 Fibroma  
 – molle 288  
 – pendulans 288  
 Fibroplasie 224  
 Fibrotic tracts 134  
 Fibroxanthom, atypisches 294  
 Filler  
 – permanenter, nicht resorbierbarer 166  
 – Reaktion 166  
 – resorbierbarer 166  
 Fite-Faraco-Färbung 13  
 Fixation 8  
 Flammenfiguren 4, 118  
 Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung 16

Folliculitis decalvans 138  
 Follikulitis 132  
 – eosinophile pustulöse 76  
 Fremdkörperreaktion 98

## G

Gammopathie, monoklonale 162  
 Gangtumor, dermal 258  
 Genodermatose, X-chromosomale 76  
 Giemsa-Färbung 13  
 Glattmuskellaktin 14  
 Goldner-Färbung 13  
 Graft-versus-Host-Reaktion, akute 64  
 Grains 44  
 Gram-Färbung 13  
 Granulom, eosinophiles 336  
 Granuloma  
 – anuläre 90  
 – eosinophilicum faciei 82  
 – pyogenium 312  
 – teleangiectaticum 312  
 Grocott-Färbung 13

## H

Halo-Nävus 216  
 Hämangiom 310  
 – sinusoidales 310  
 – venöses 310  
 Hämatoxylin-Eosin-Färbung 12  
 Hautbiopsie 8  
 HE-Färbung 13  
 Herpes incognito 48  
 Herpesvirusinfektion 48  
 Hidradenokarzinom 268  
 Hidradenom 260, 268  
 – klarzelliges 260  
 – noduläres 260  
 Hydroacanthoma simplex 258  
 Hidrokystom, apokrines 268  
 Hydroxyapatit 167  
 Hidrozystom, apokrines 178  
 Histiozytom 290  
 Hyaluronsäure 167  
 Hybridzyste 172

## I

IgA-Pemphigus 30, 54  
 IKBKG-Gen 76  
 Immunofluoreszenz, direkte 14  
 Immunohistochemie 13  
 Immunozytom 328  
 Incontinentia pigmenti 76  
 In-situ-Hybridisierung (ISH) 16  
 Interface-Dermatitis 4

## J

Juvederm 167

## K

Kamino bodies 212, 222  
 Kaposi-Sarkom 316  
 Karzinom, spinozelluläres 202  
 Karzinommetastasen, kutane 344  
 Keimzentrumslymphom, primär kutanes 330, 332  
 Keloid 286  
 Keratoakanthom 204  
 Keratose  
 – aktinische 198  
 – invertierte follikuläre 192  
 – klonale seborrhische 192  
 – seborrhische 192  
 Klarzellakanthom 194  
 Klarzellhidradenom 260  
 Klarzellsarkom 242  
 Knoten, proliferierender 230  
 Kongorot-Färbung 13  
 Kossa-Färbung 13  
 Kryoglobulinämie 86  
 Kuhpockeninfektion 40

## L

Langerhans-Zell-Histiozytose 336  
 Lassueur-Graham-Little-Syndrom 140  
 Leder-Färbung 13  
 Leiomyom 296  
 Leishmaniose, kutane 104  
 Lentigo  
 – benigna 210  
 – maligna 232  
 – senilis 210  
 – simplex 210  
 – solaris 210  
 Lentigo-maligna-Melanom 232  
 Lepra 100  
 Lichen  
 – myxoedematosus s. Skleromyxödem  
 – ruber 68  
 – ruber planopilaris 140  
 – sclerosus et atrophicus 70  
 Lilac ring 110  
 Lipom 300  
 – intramuskuläres 300  
 Lupus  
 – erythematodes 72 Kapillitium 136  
 – vulgaris 100  
 Lupuspannikulitis 148  
 Lyell-Syndrom 152  
 Lymphadenosis cutis benigna 108  
 Lymphangiosis carcinomatosa 344  
 Lymphocytoma cutis 326  
 Lymphom 322  
 – primär kutanes großzellig-anaplastisches 324

## M

Makula, melanotische 208  
 MALT-Lymphom, extranodales 328  
 Mantelzelllymphom 332  
 Marginalzonen-Lymphom, primär kutanes 328  
 Masson-Fontana-Färbung 13

Mastozytose, kutane 340  
 Melanoakanthom 192  
 Melanom  
 – akrolentiginöses malignes 238  
 – amelanotisches malignes 236  
 – desmoplastisches malignes 240  
 – noduläres malignes 236  
 – superfiziell spreitendes malignes 234  
 Melanozyten, epitheloidenzellige 230  
 Melkerknoten 40  
 Merkelzellkarzinom 306  
 Methenamin-Silberfärbung 13  
 Miescher-Nävus 214  
 Milium 172  
 Mischttumor der Haut 280  
 Mismatch-repair-Gen 250  
 Mismatch-repair-Protein 250  
 Molekularbiologie 16  
 Molluscum contagiosum 38  
 Montgomery-Tuberkel 248  
 Morbus  
 – Bowen 200  
 – Darier 44  
 – Fabry 314  
 – Hailey-Hailey 46  
 – Hand-Schüller-Christian 336  
 – Letterer Siwe 336  
 – Orf 40  
 – Paget 266  
 – Wegener 80  
 – Winkler 124  
 Morphea 110  
 Morton-Neurom 302  
 Muir-Torre-Syndrom 250  
 Muzinose, papulöse s. Skleromyxödem  
 Mycosis fungoides 322  
 MYD88-Mutation 332  
 Mykobakterien 100  
 Mykobakteriose, atypische 100  
 Mykose 34  
 Myoepithelien 268

## N

Naevus  
 – comedonicus 188  
 – lipomatosus superficialis 298  
 – sebaceus 188, 190  
 Narbe 284  
 – hypertrophe 286  
 Nävus  
 – blauer 218  
 – Compound-Nävus 212  
 – dermaler 214  
 – Duperrat-Nävus 214  
 – dysplastischer melanozytärer 220  
 – epidermaler 188  
 – epidermolytischer epidermaler 188  
 – Halo-Nävus 216  
 – inflammatorischer lineärer verruköser epidermaler (ILVEN) 188  
 – Ito 218  
 – junktionaler 212  
 – klonaler 214, 230  
 – kongenitaler 214

– melanozytärer 212, 214  
 – Miescher-Nävus 214  
 – Ota 218  
 – papillomatöser 214  
 – Reed 222, 228  
 – Spitz 222 angiomatoider 226 desmoplastischer 226 dysplastischer spitzoider 224  
 – Sutton-Nävus 216  
 – tief penetrierender 230  
 – Unna-Nävus 214  
 Nävuszellnävus 212, 220  
 Necrobiosis lipoidica 92  
 Nekrolyse, toxisch epidermale 152  
 Nervenscheidentumor, maligner peripherer 242  
 Neurilemmom 304  
 Neurofibrom 302  
 – diffuses 302  
 – myxoides 302  
 – plexiformes 302  
 Nodularvaskulitis 146

## O

Orientbeule 104

## P

Panarteriitis nodosa 84  
 Pannikulitis, lobuläre 146  
 Papillary mesenchymal bodies 270  
 Papillomviren, humane 36  
 Papulose, lymphomatoide 324  
 Parapoxvirusinfektion 40  
 Paraproteinämie 162  
 PAS-Färbung 12  
 Pautrier-Mikroabszess 322  
 Pemphigoid, bullöses 56  
 Pemphigus  
 – foliaceus 52  
 – vulgaris 54  
 Perjud-Acid-Schiff 12  
 Pilomatrixom 252  
 Pityriasis  
 – rosea 32  
 Pityriasis lichenoides 66  
 – chronica (PLC) 66  
 – et varioliformis acuta (PLEVA) 66  
 Plattenepithelkarzinom 202  
 Podoplanin 14  
 Polymerase-Kettenreaktion (PCR) 16  
 Porokeratose 196  
 Porom 258  
 Porphyria cutanea tarda 60  
 Postradiatio-Angiosarkom 318  
 Prurigo 26  
 Pseudolymphom 322  
 Pseudopapille 268  
 Pseudoxanthoma elasticum 126  
 Pseudozyste, mukoide 182  
 Psoriasis  
 – guttana 28  
 – pustulosa 28, 30  
 – vulgaris 28



## R

Raupen-Körperchen 60  
 Reaktion, arzneimittelinduzierte 152  
 Retikulohistiozytose, kongenitale selbstheilende 336  
 Rheumaknoten 90

## S

Sarkoidose 96  
 Sarkom  
 – dermales 294  
 – epitheloides 242  
 Schädigung, artifizielle 158  
 Schaumann bodies 96  
 Schwannom 304  
 Shavebiopsie 8  
 Silikon 167  
 Skin tag 288  
 Skleromyxödem 162  
 – Arndt-Gottron 162  
 Spezialfärbung 12  
 Spindelzelllipom 300  
 Spindelzellnävus, pigmentierter 228  
 Spiradenom, ekrines 262  
 Spongiose 76  
 – eosinophile 76  
 Squamous eddies 192  
 Steatocystoma multiplex 176  
 Steatozytom 176  
 Stelen 134  
 Stewart-Treves-Syndrom 318  
 Stukkokeratose 192  
 Sunburn cells 152  
 Sutton-Nävus 216

Sweet-Syndrom 116  
 Syphilis 102  
 Syringocystadenoma papilliferum 256  
 Syringom 254

## T

Talgdrüsenadenom 250  
 – zystisches 250  
 Talgdrüsenhyperplasie 248  
 Teleangiectasia macularis eruptiva perstans (TMEP) 340  
 Tinea corporis, manuum et pedum 34  
 Trichilemmalzyste 174  
 – proliferierende 174  
 Trichoblastom 270  
 Trichoepitheliom, desmoplastisches 272  
 Trichophytie 34  
 Tuberkulose 146  
 T-Zell-Lymphom, großzellig-anaplastisches 324

## U

Unna-Nävus 214  
 Urtikaria 114

## V

Van-Gieson-Färbung 13  
 Varizella-Zoster-Virus (VZV) 48  
 Vaskulitis, leukozytoklastische 80, 154  
 Verocay bodies 302, 304  
 Verruca vulgaris 36  
 Vimentin 14

## W

Wells-Syndrom 118

## X

Xanthelasma 128  
 Xanthogranulom, juveniles 338  
 Xanthom 128  
 – eruptives 128  
 – tuberöses 128

## Z

Zellen, epitheloide melanozytäre 224  
 Zellulitis, eosinophile 118  
 Ziehl-Neelsen-Färbung 13  
 Zinkmangel 158  
 Zylindrom 264  
 Zystadenom 268  
 Zyste, epitheliale 172  
 Zytomorphologie 13