

Werner Kempf · Markus Hantschke
Heinz Kutzner · Walter Burgdorf

Dermato- pathologie

4. Auflage

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 Mitherausgeber Walter Burgdorf.

Werner Kempf
Markus Hantschke
Heinz Kutzner

Im Sommer 2019

Inhaltsverzeichnis

Grundlagen

1	Dermatopathologische Grundbegriffe: Glossar (in alphabetischer Reihenfolge)	3
2	Hautbiopsie	7
3	Histopathologische Techniken	11
3.1	Färbungen.....	12
3.2	Immunhistochemie.....	13
3.3	Direkte Immunfluoreszenz (DIF).....	14
3.4	Molekularbiologie	16

Inflammatorische und infektiöse Dermatosen

4	Epidermis – Spongiose, Akanthose und Hyperparakeratose	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 vulgaris und Condyloma acuminatum	36
4.8	Molluscum contagiosum	38
4.9	Parapoxvirusinfektionen	40
5	Epidermis – Akantholyse	43
5.1	Morbus Darier	44
5.2	Morbus Hailey-Hailey	46
5.3	Herpesvirusinfektion	48
6	Bullöse Veränderungen	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	Interface-Veränderungen	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	Dermis – vaskuläre Störungen	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	Dermis – granulomatöse Entzündungen	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	Dermis – interstitielle Entzündungen	107
10.1	Borreliose	108
10.2	Morphea	110
11	Dermis – diffuse gemischzellige Entzündungen	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	Dermis – degenerative und metabolisch bedingte Störungen	123
12.1	Chondrodermatitis nodularis helicis chronica (Syn.: Morbus Winkler)	124
12.2	Pseudoxanthoma elasticum	126
12.3	Xanthom	128
13	Dermis – Entzündungen der Hautadnexen	131
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
14	Subkutis – Pannikulitiden	143
14.1	Erythema nodosum	144
14.2	Erythema induratum Bazin und Nodularvaskulitis	146
14.3	Lupuspannikulitis	148
15	Arzneimittelinduzierte Reaktionen	151
15.1	Spezifische Formen	152
15.2	Unspezifische Formen	154
16	Artifizielle Schädigungen	157
17	Skleromyxödem/Lichen myxoedematosus	161
18	Kutane Ablagerungen und Reaktionen auf Fillersubstanzen	165

Zysten

19	Epitheliale Zysten	171
19.1	Epidermoidzyste	172
19.2	Trichilemmalzyste	174
19.3	Steatozystom	176
19.4	Apokrines Hidrozystom	178
20	Pseudozysten	181
20.1	Mukoide Pseudozyste	182

Hamartome und Neoplasien

21	Epidermale Hamartome und Neoplasien	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	Melanozytäre Läsionen	207
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
23	Adnextumoren	245
23.1	Talgdrüshyperplasie	246
23.2	Talgdrüsadenom	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	Ekkrienes 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	Weichteilhyperplasien und -neoplasien	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 lipomatous superficialis	296
24.9	Lipom	298
24.10	Neurofibrom	300
24.11	Schwannom (Syn.: Neurilemmom)	302
24.12	Merkelzellkarzinom	304
25	Vaskuläre Neoplasien	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	Lymphome und Pseudolymphome	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	Histiozytosen und Mastozytosen	333
27.1	Langerhans-Zell-Histiozytosen	334
27.2	Juveniles Xanthogranulom	336
27.3	Kutane Mastozytosen	338
28	Kutane Karzinommetastasen	341
	Serviceteil	
	Stichwortverzeichnis	347

Über die Autoren

Werner Kempf, Prof. Dr.

Histologische Diagnostik
Kempf und Pfaltz
Affolternstrasse 56
CH-8050 Zürich
werner.kempf@kempf-pfaltz.ch

Heinz Kutzner, PD Dr.

Dermatopathologie Friedrichshafen
Siemensstraße 6/1
D-88048 Friedrichshafen
kutzner@dermpath.de

Markus Hantschke, Dr.

Dermatopathologie Friedrichshafen
Siemensstraße 6/1
D-88048 Friedrichshafen
hantschke@dermpath.de

Grundlagen

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 1 Dermatopathologische Grundbegriffe: Glossar
(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 Auftriebung 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 phototoxischer 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. Basalschicht, oft mit apoptotischen Keratinozyten sowie Exozytose lymphozytärer Zellen ins basale Epidermisdrittel.

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).

1 Dermatopathologische Grundbegriffe: Glossar ...

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 Einschlussskörper 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 Verruca 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).

Satellitennekrose 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 spongiosischer 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 Exzise und trägt damit zu einer Reduktion inkompletter Tumorentfernung 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

2 Hautbiopsie

■ 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 beigelegte 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 Immunhistochemie – 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 (Perjod-Acid-Schiff)*, bei welcher Zucker und Polysaccharide durch Oxidation mittels Perjodsäure und einer Reaktion mit dem Schiff-Reagens als violettblauer 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 erythematoses, 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) Granula eosinophiler Granulozyten Granula von Mastzellen (violettblau) Leishmanien (blau)
Gram		Gram-positive Bakterien (blau) Gram-negative Bakterien (rot)
Goldner		Erythrozyten (leuchtend rot) 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) Pilze (rot) Fibrin (rot)
Sudan		Lipide (leuchtend orange; nur im Gefrierschnitt nachweisbar)
Toluidinblau		Mastzellen (Granula blau)
Van-Gieson-Elastica	VG-EI	Kollagene Fasern (rot) Elastische Fasern (schwarz) Muskelfasern (gelb)
Warthin-Starry		Spirochäten (schwarz) 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 braun-schwarz und kollagene Fasern durch Pikrofuchsins 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 Detektionsysteme 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).

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

Die DIF wird an *unfixiertem Gewebe* durchgeführt, von welchem Kryostatschnitte 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 perilesionale 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 nichtläsionaler 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). Anschließende 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 chromosomal 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, temperatur-abhängige 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. -Suppressorgenen 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 gemischzellige 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 Fillersubstanzen – 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 schuppende 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 vereinzelten 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: Plume breitbasige Akanthose. Häufig Exkoration

Differenzialdiagnosen

- **Psoriasis vulgaris** Psoriasisiforme 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 anbehandelten Formen histologisch unmöglich sein. Aufgrund der großen Ähnlichkeit zwischen Tinea und Ekzemen sollte stets eine PAS-Färbung durchgeführt werden.

Akutes und subakutes Ekzem

4

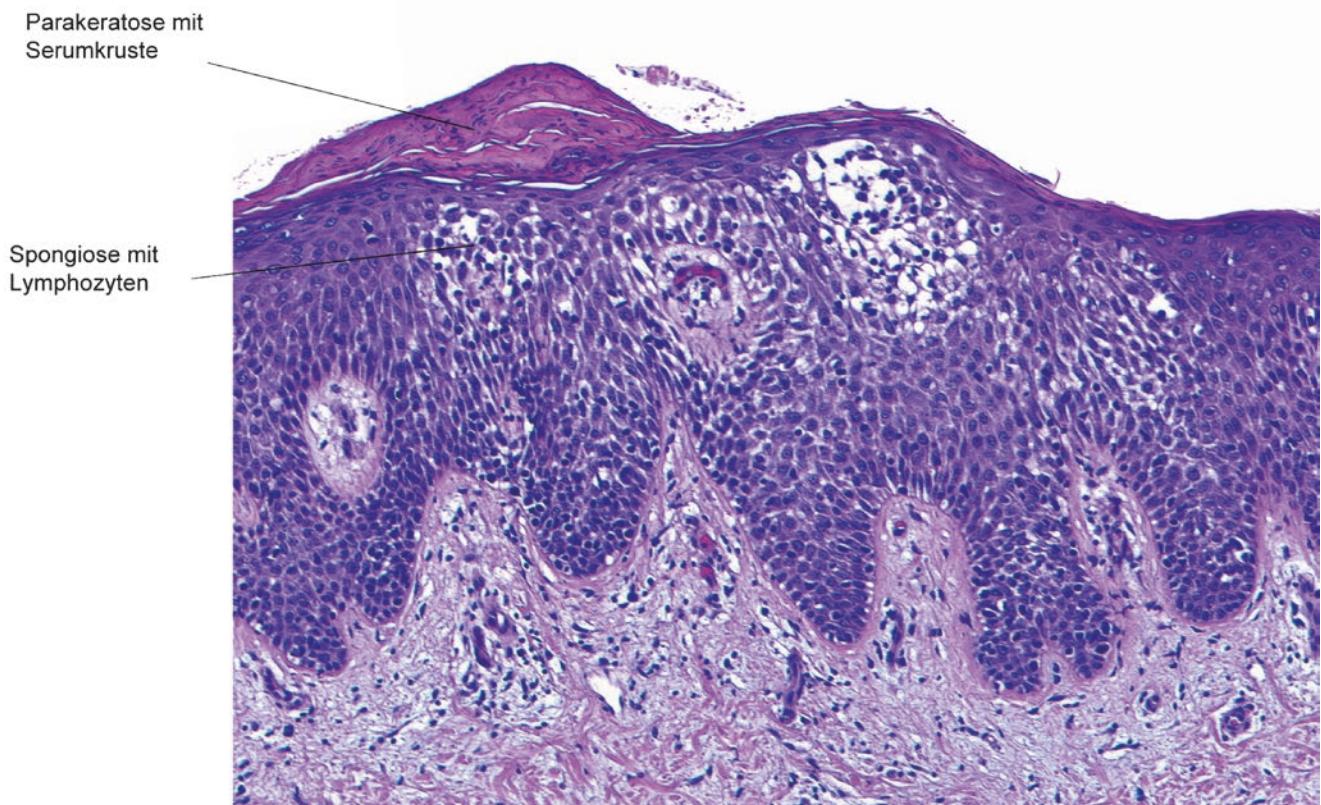
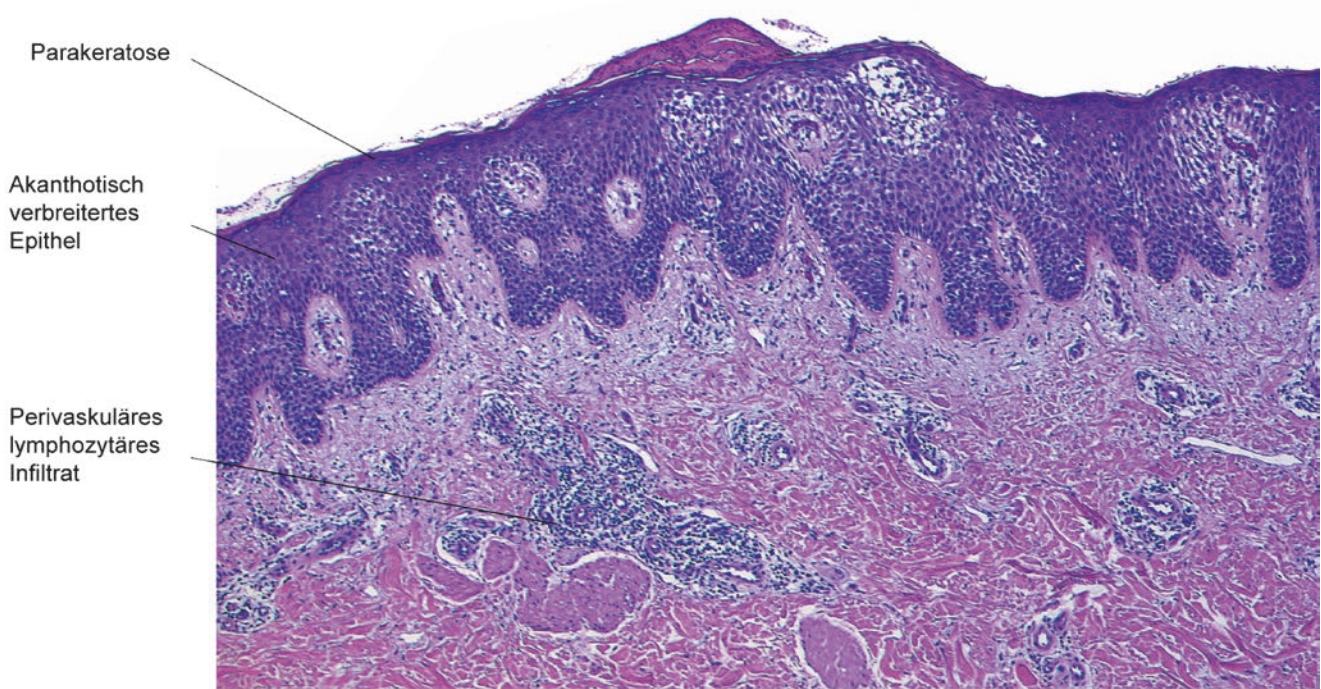


Abb. 4.1 Ekzem

Chronisches Ekzem

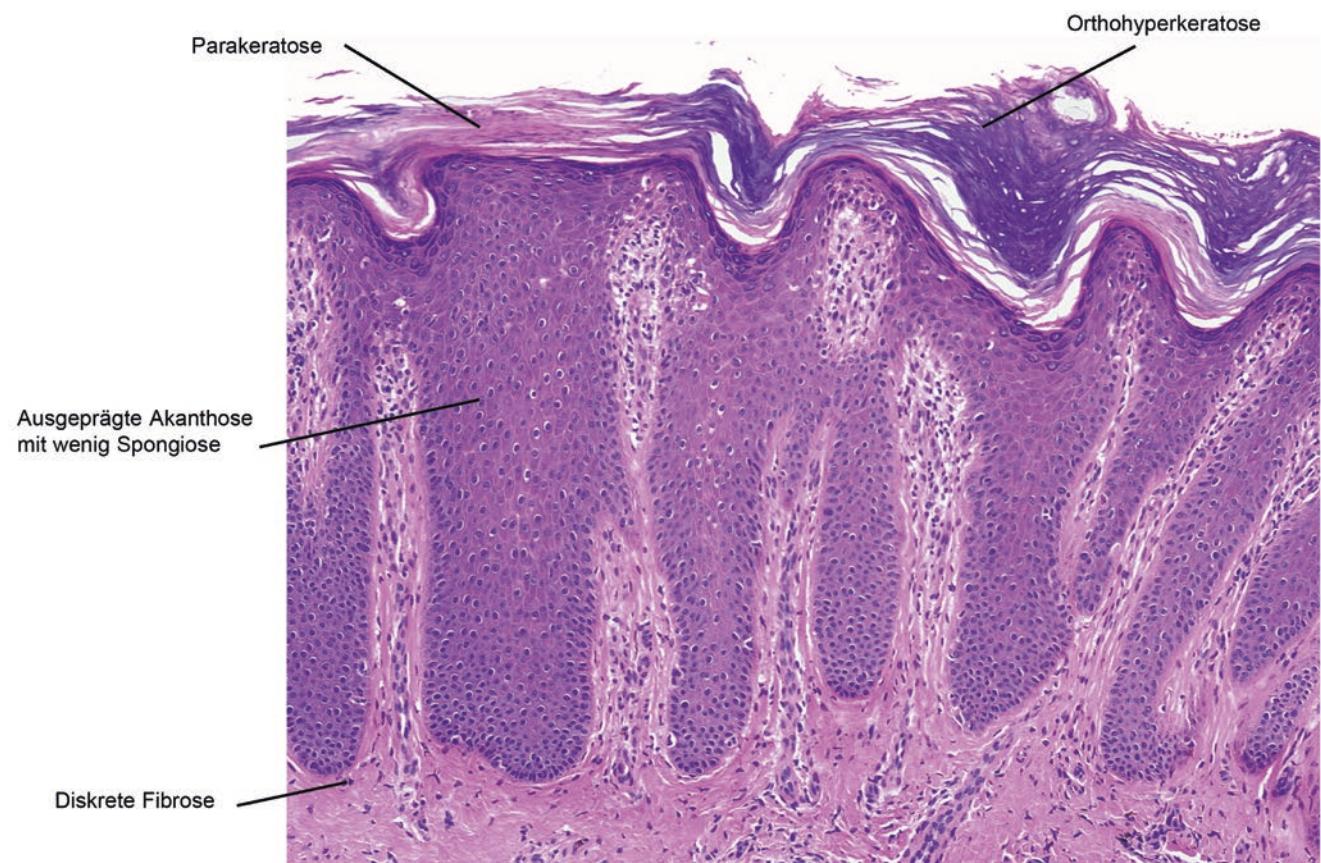
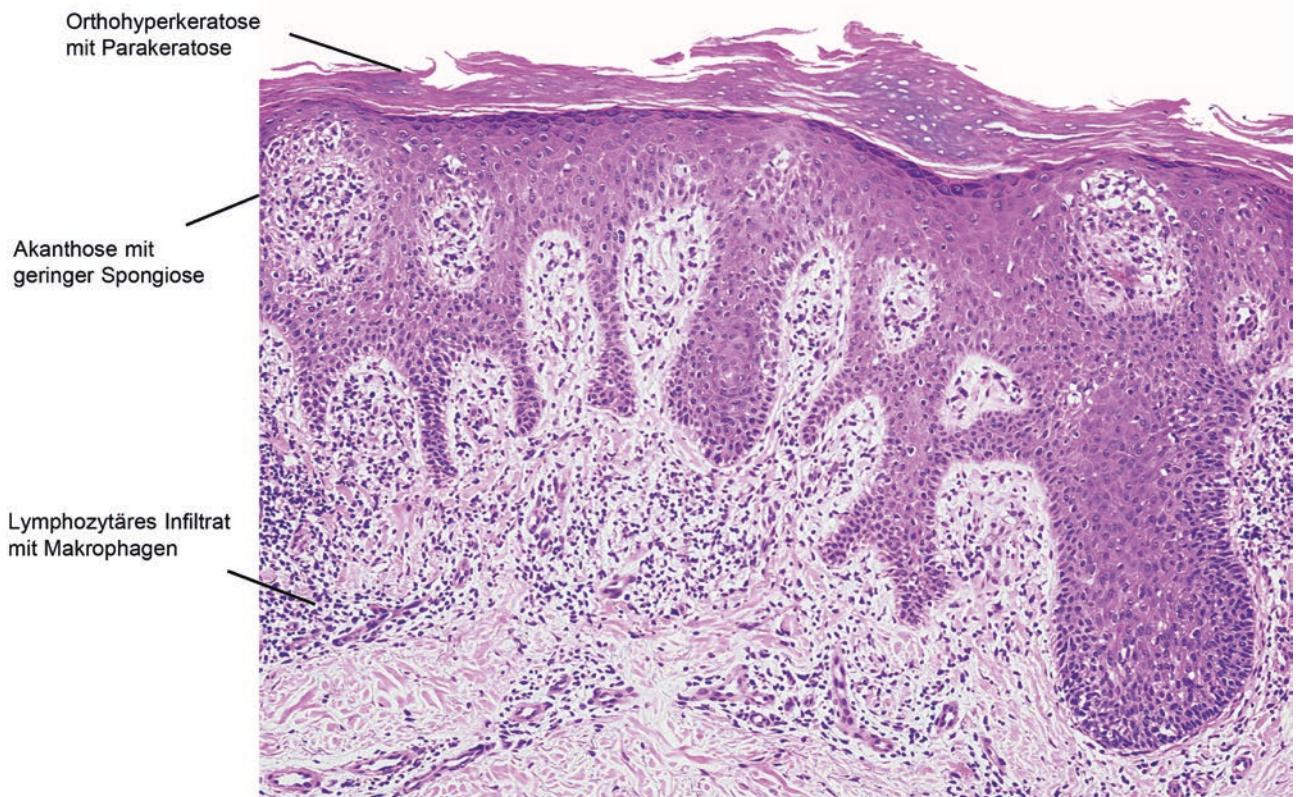


Abb. 4.1 (Fortsetzung)

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
- Moderate 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

4.2 • Prurigo

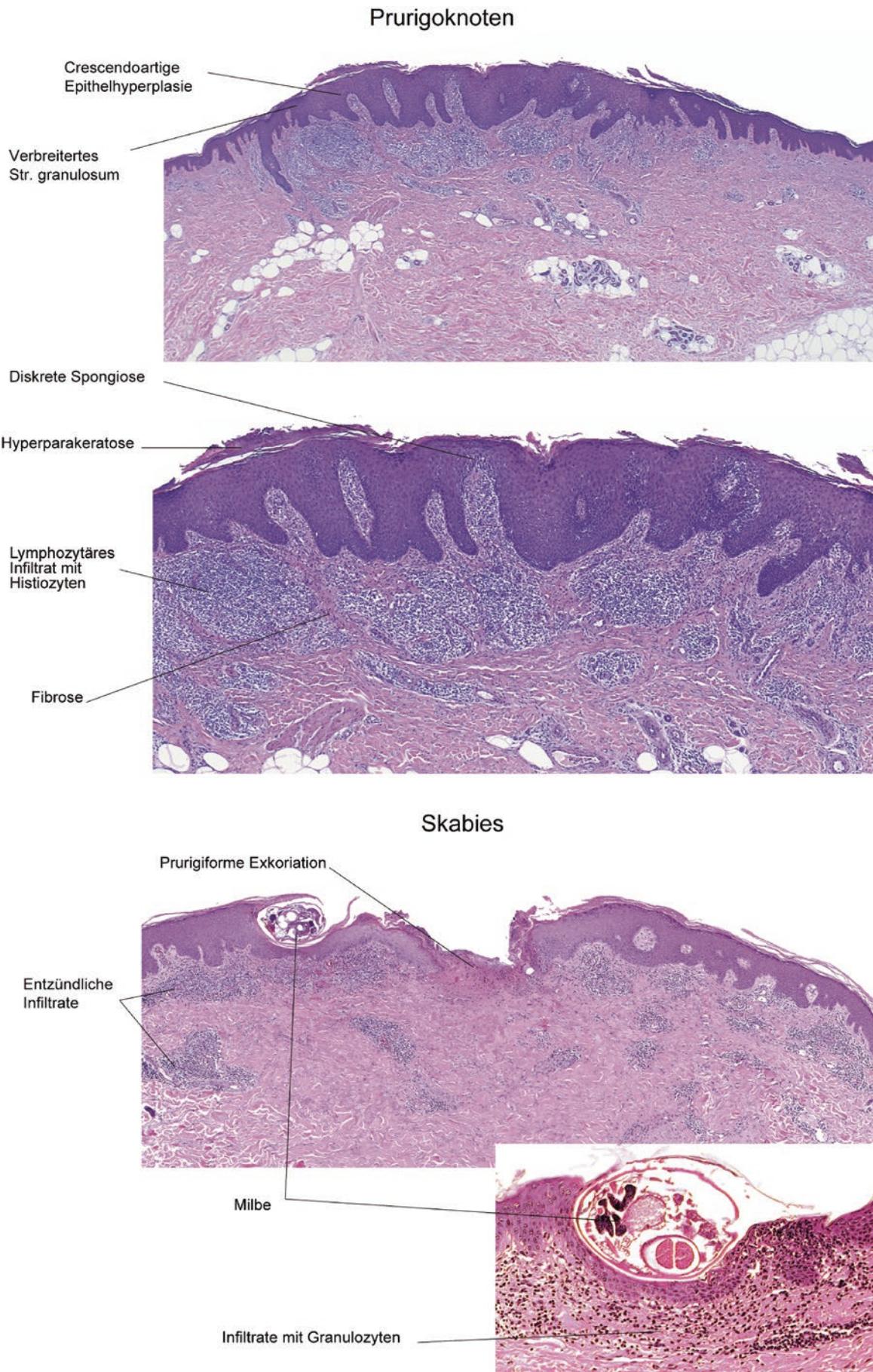


Abb. 4.2 Prurigo

4.3 Psoriasis vulgaris

Definition Inflammatorische Dermatose mit genetischer Prädisposition, charakteristischer Morphologie (erythematosquamös und/oder pustulös) und Prädilektionsstellen 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, Ablassung der Epidermis und suprapapilläre Abflachung mit verschmälerter 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
- **Arzneimittelexanthem** 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.

4.3 · Psoriasis vulgaris

Psoriasis

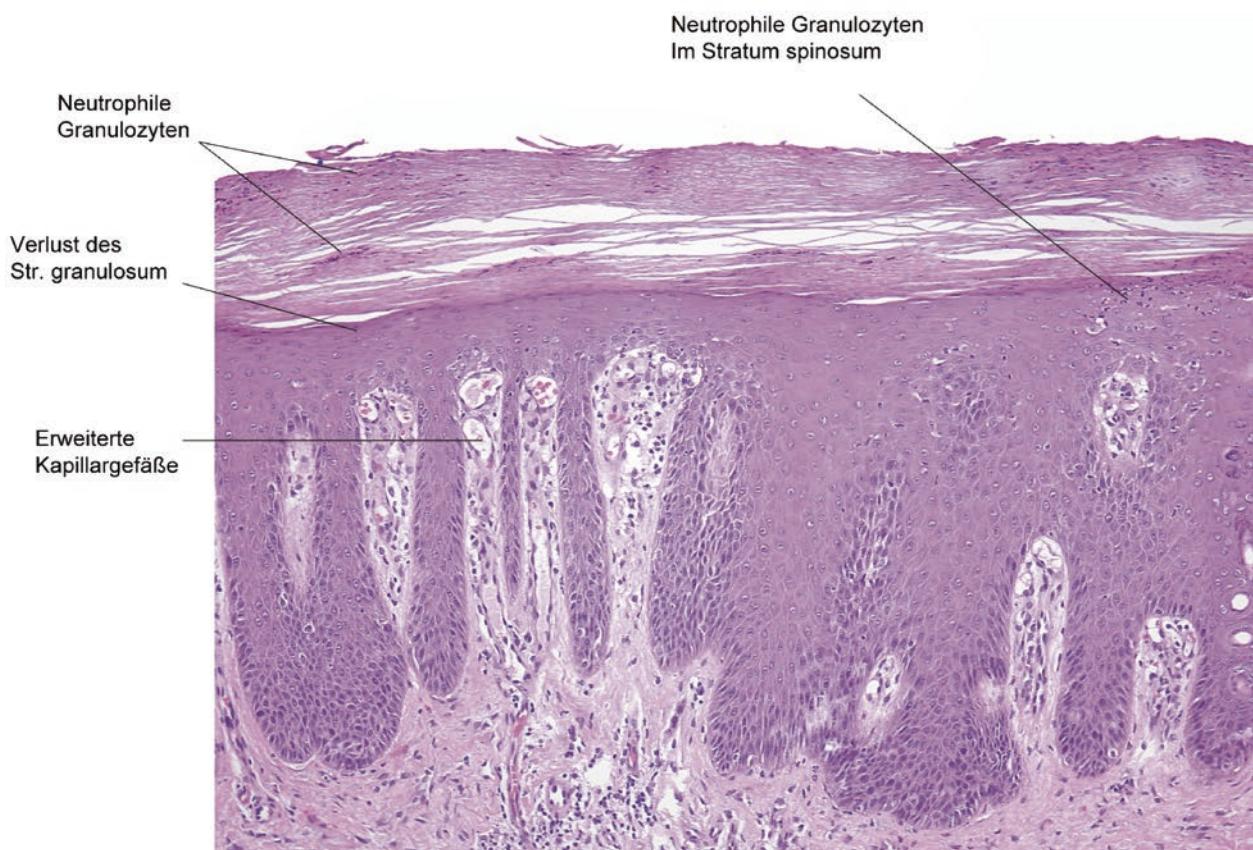
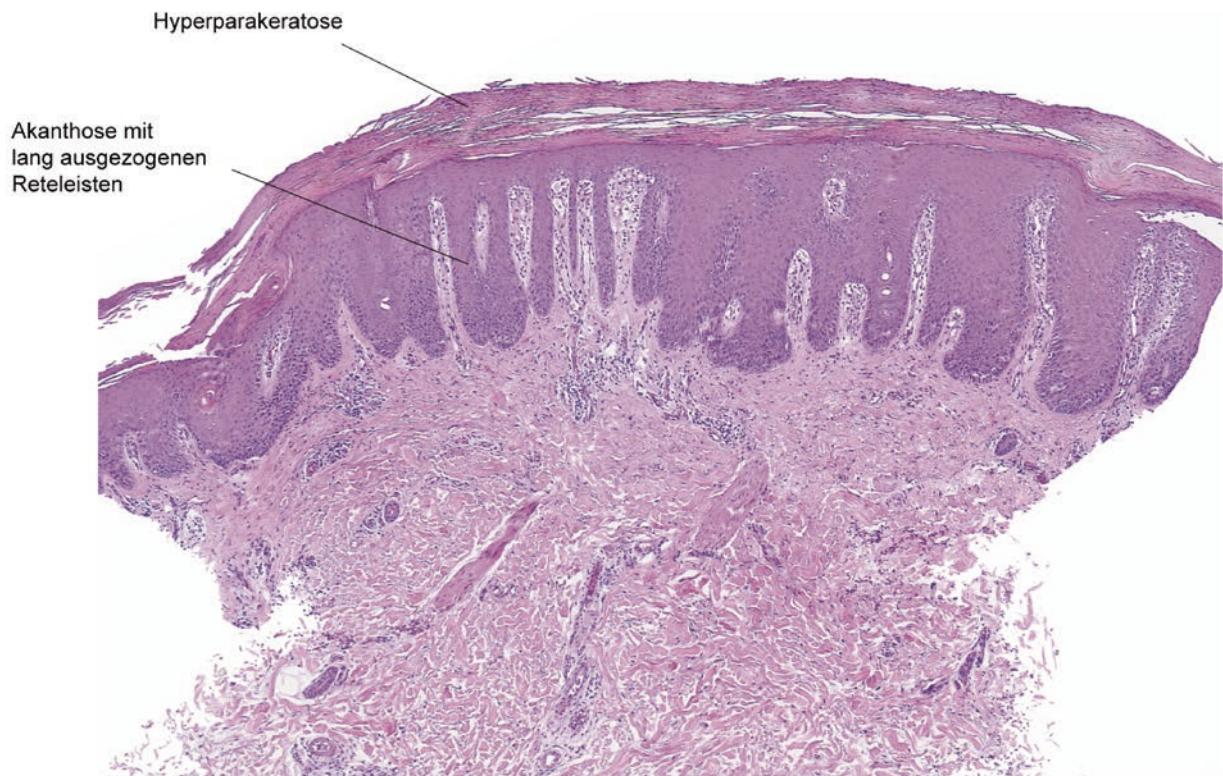


Abb. 4.3 Psoriasis vulgaris

4.4 Psoriasis pustulosa

Definition Pustulöse Variante der Psoriasis (► Abb. 4.4)

Klinik Pusteln auf gerötetem Grund. Prädilektionsstellen: 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 Pilzhypfen 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.

4.4 · Psoriasis pustulosa

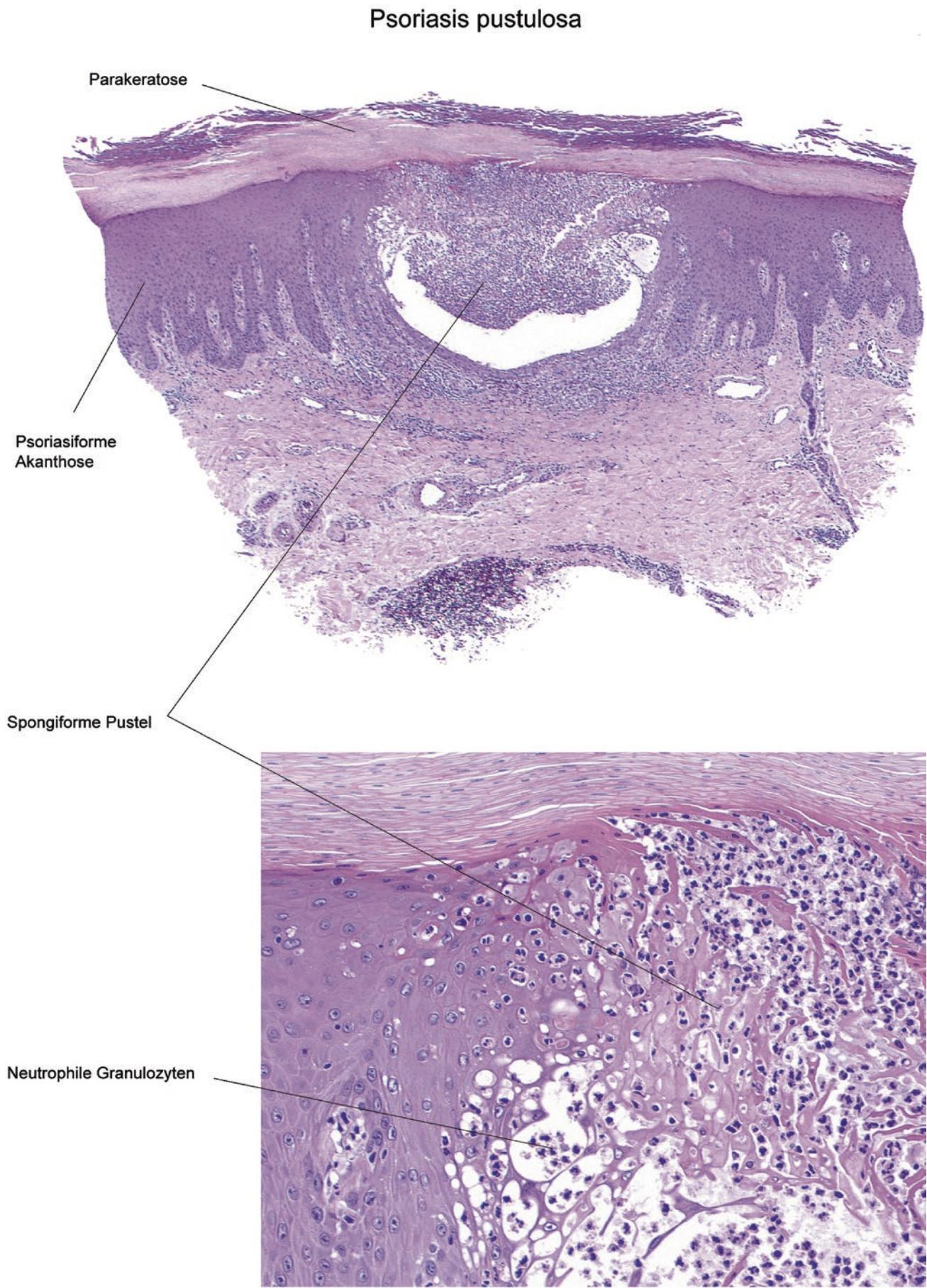


Abb. 4.4 Psoriasis postulosa

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).

4.5 · Pityriasis rosea

Pityriasis rosea

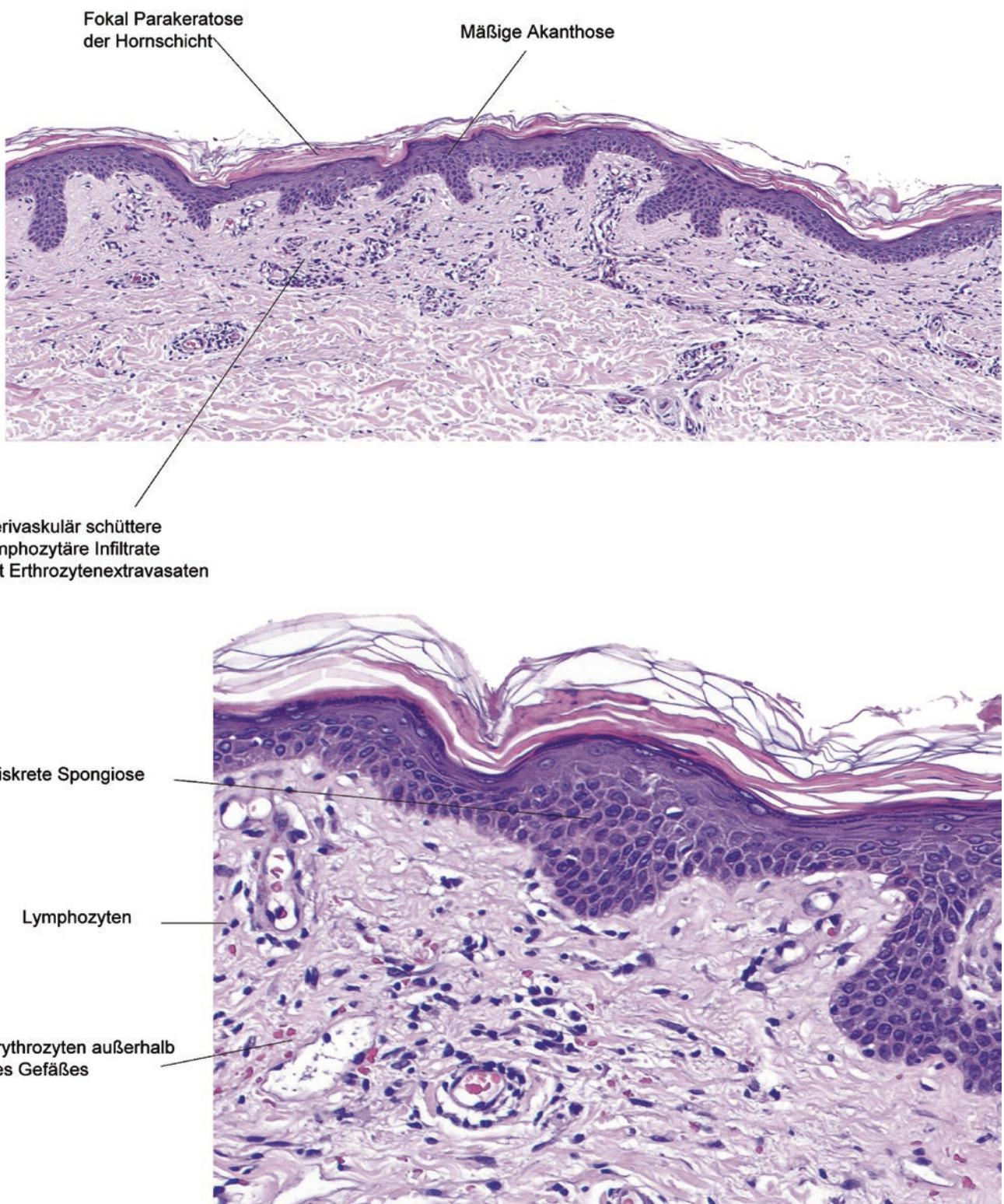


Abb. 4.5 Pityriasis rosea

4.6 Mykosen

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

Klinik Anuläre, erythematöse, randständig schuppende 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
- Pilzhypfen 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 Pilzhypfen und -sporen im Stratum corneum. Diskretes Infiltrat

Trichophytie

- Vom entzündlichen Infiltrat durchsetzte, fokal zerstörte Haarfollikel mit akanthotisch verbreitertem Follikelepithel
- Perifollikulär dichtes gemischztelliges Infiltrat mit Beimengung von neutrophilen und eosinophilen Granulozyten, Plasmazellen. Abszessherde
- Pilzhypfen 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. Psoriasisiforme 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 psoriasisiform imponierenden Prozessen ratsam ist.

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

4.6 · Mykosen

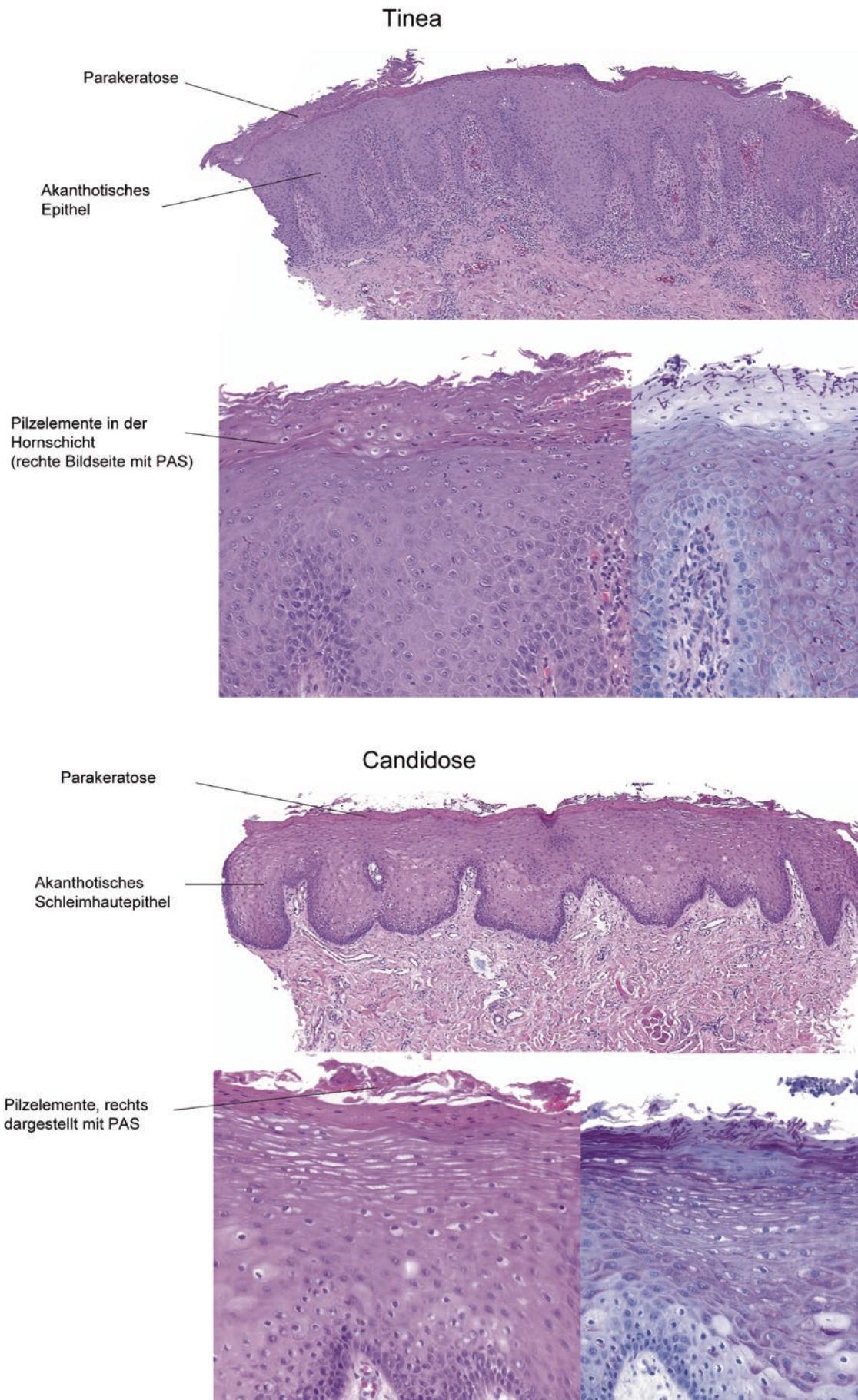


Abb. 4.6 Mykosen

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)

4

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 Papel 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

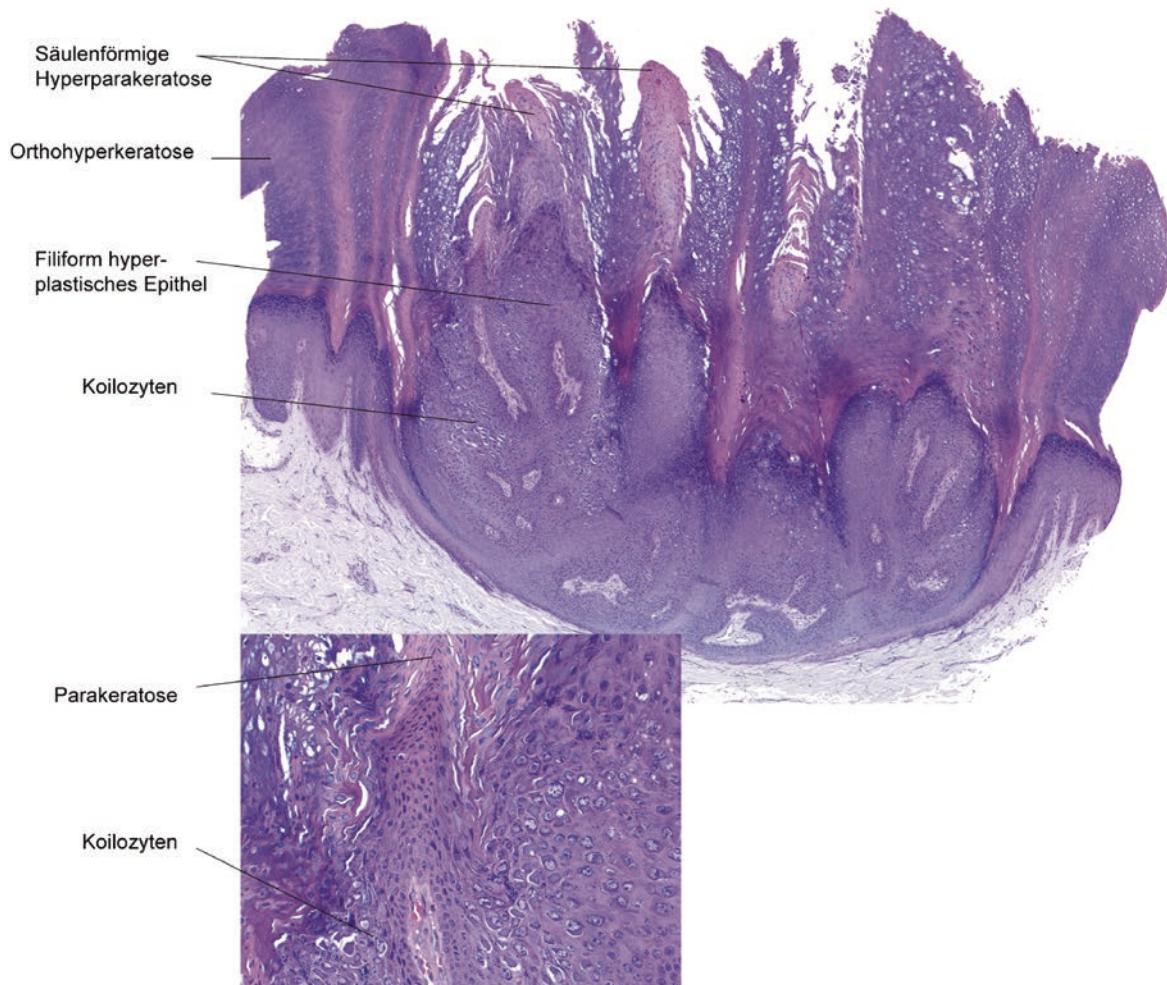
Differenzialdiagnosen

- **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 linearer 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*.

4.7 · Akanthopapillome bei Infektionen durch humane Papillomviren ...

Verruca vulgaris



Condyloma acuminatum

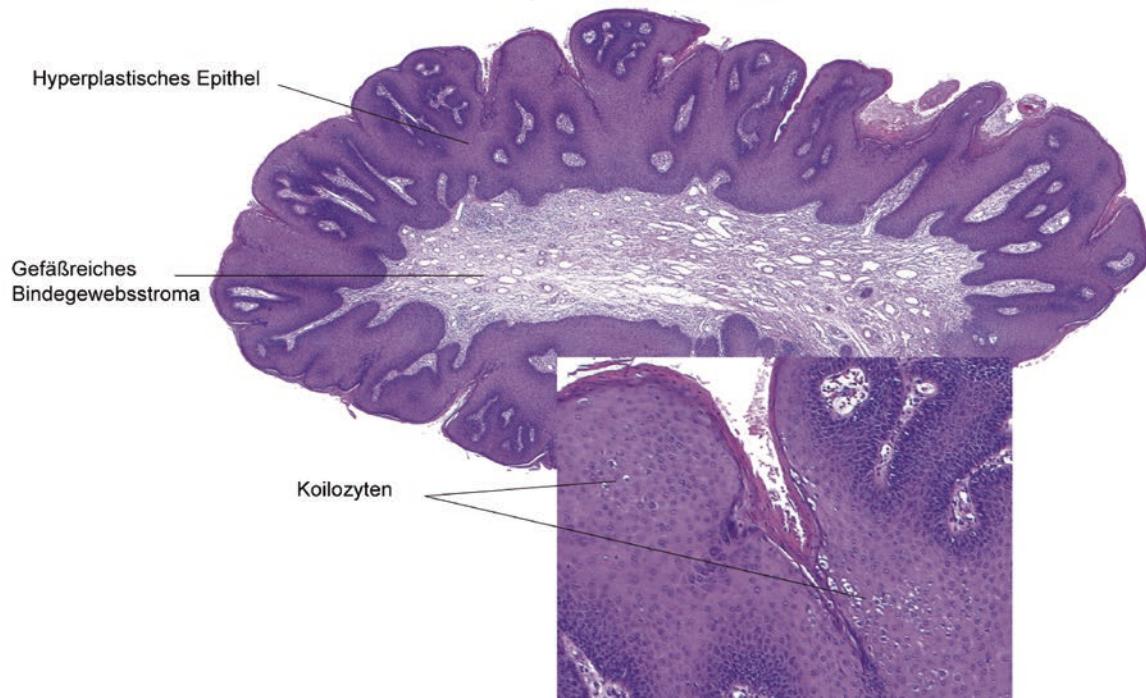


Abb. 4.7 Akanthopapillome bei Infektionen durch humane Papillomviren

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 weiße 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 *Einschlussskörperchen*
- Begleitendes gemischtzelliges oder lymphozytäres Infiltrat. Gelegentlich Beimengung aktiverter 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 Einschlussskörperchen gelegentlich durch ein dichtes entzündliches Infiltrat maskiert und erst auf Stufenschnitten erkennbar (Abb. 4.8)

4.8 · Molluscum contagiosum

Molluscum contagiosum

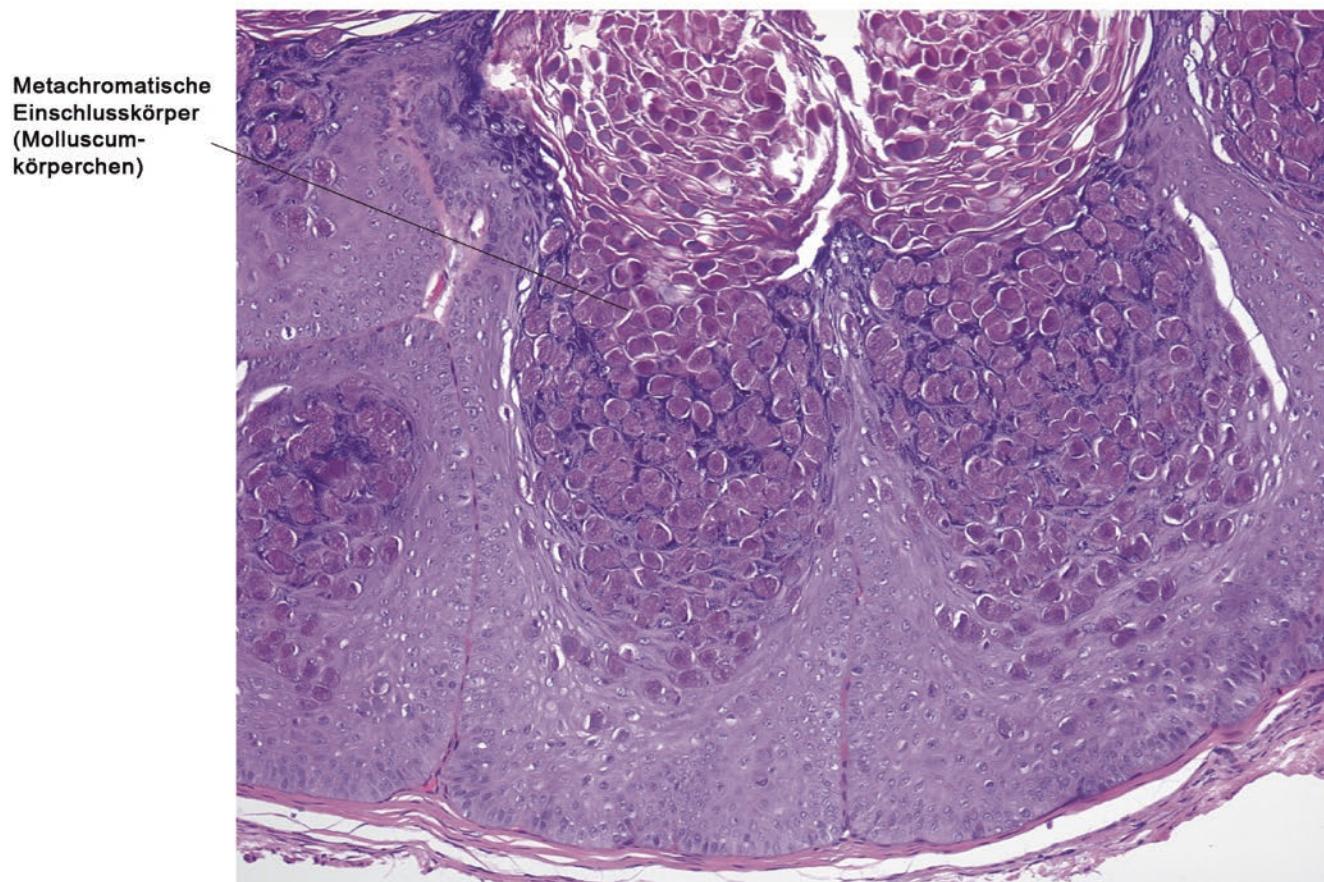
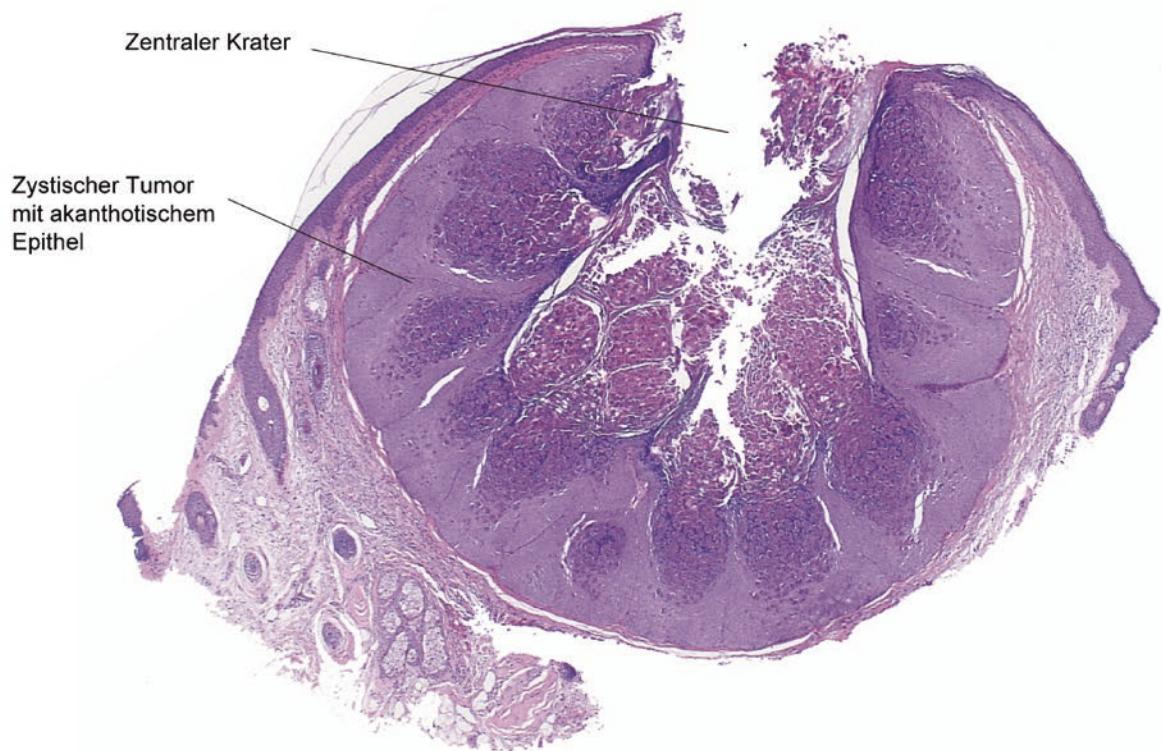


Abb. 4.8 Molluscum contagiosum

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)

4

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 Einschlussskörperchen in apoptotischen Keratinozyten
- Teils dichtes lymphozytäres Infiltrat, dem aktivierte mittelgroße Lymphozyten beigemengt sein können, sowie eosinophile Granulozyten und Plasmazellen

Kuhpockeninfektion

- Tiefreichende hämorrhagische Nekrose
- Nekrotische Haarfollikel (pathognomonisch)
- Charakteristische intraepitheliale basophile Einschlussskörperchen 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 Einschlussskörperchen 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

4.9 · Parapoxvirusinfektionen

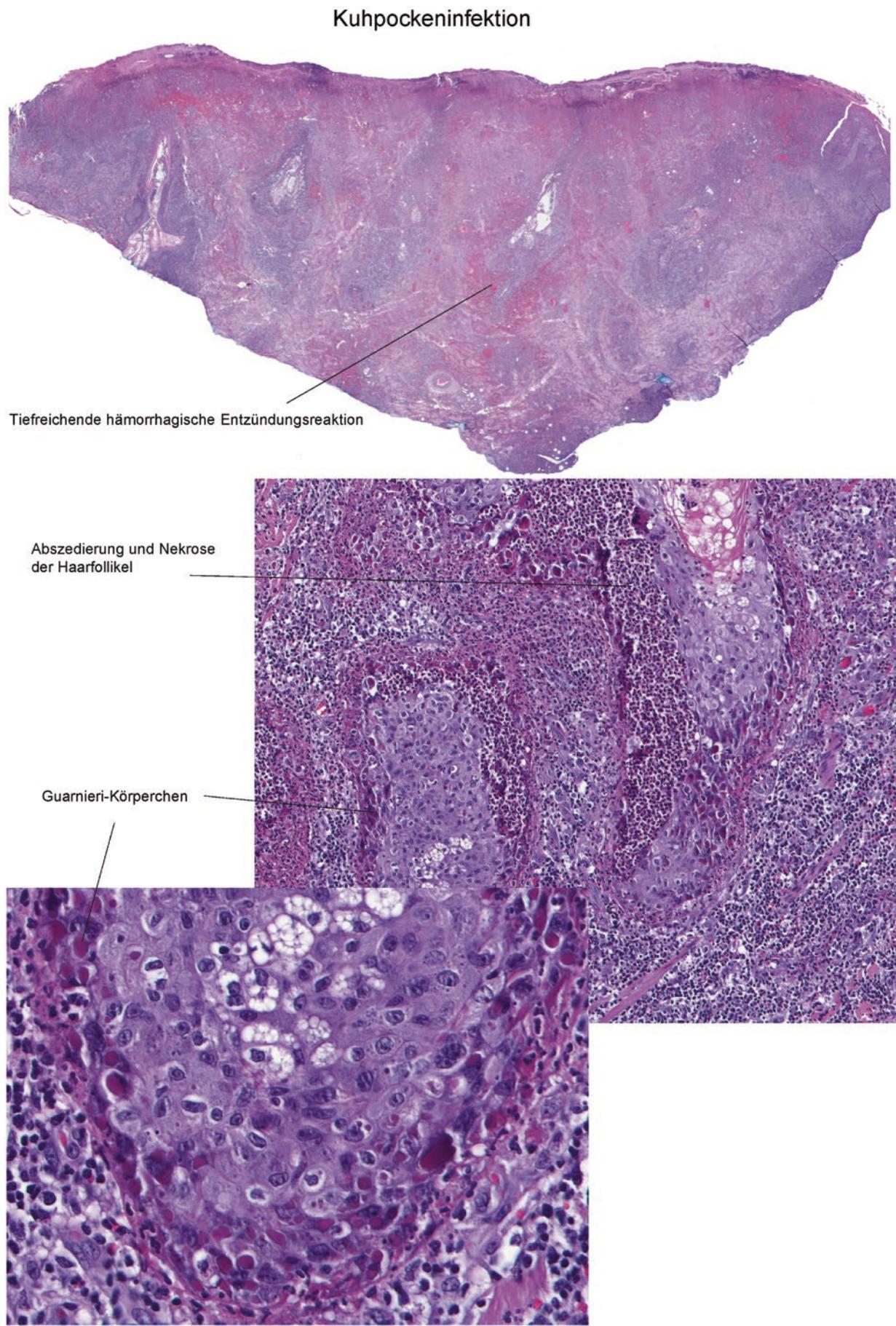


Abb. 4.9 Kuhpockeninfektion



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

5

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 Dermatose 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 Haarfollikepithelien, 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

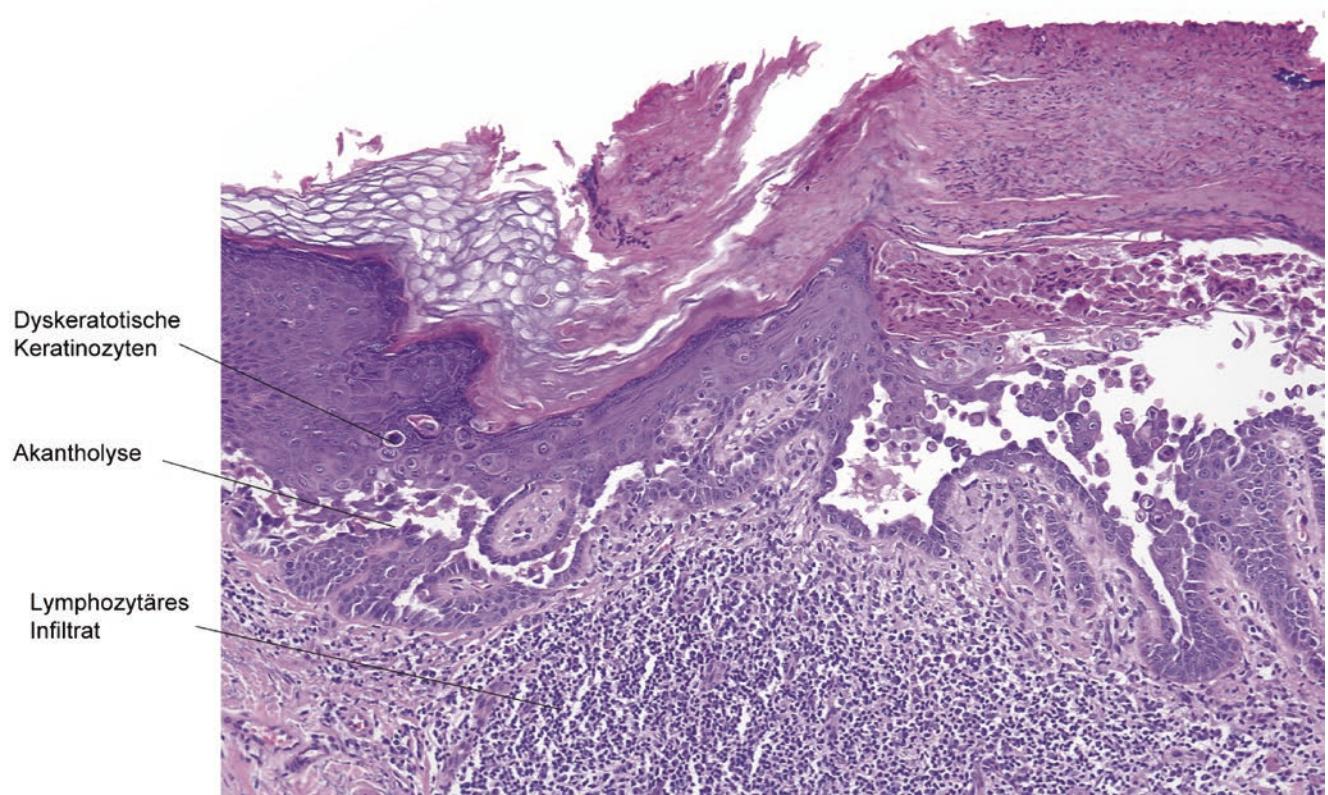
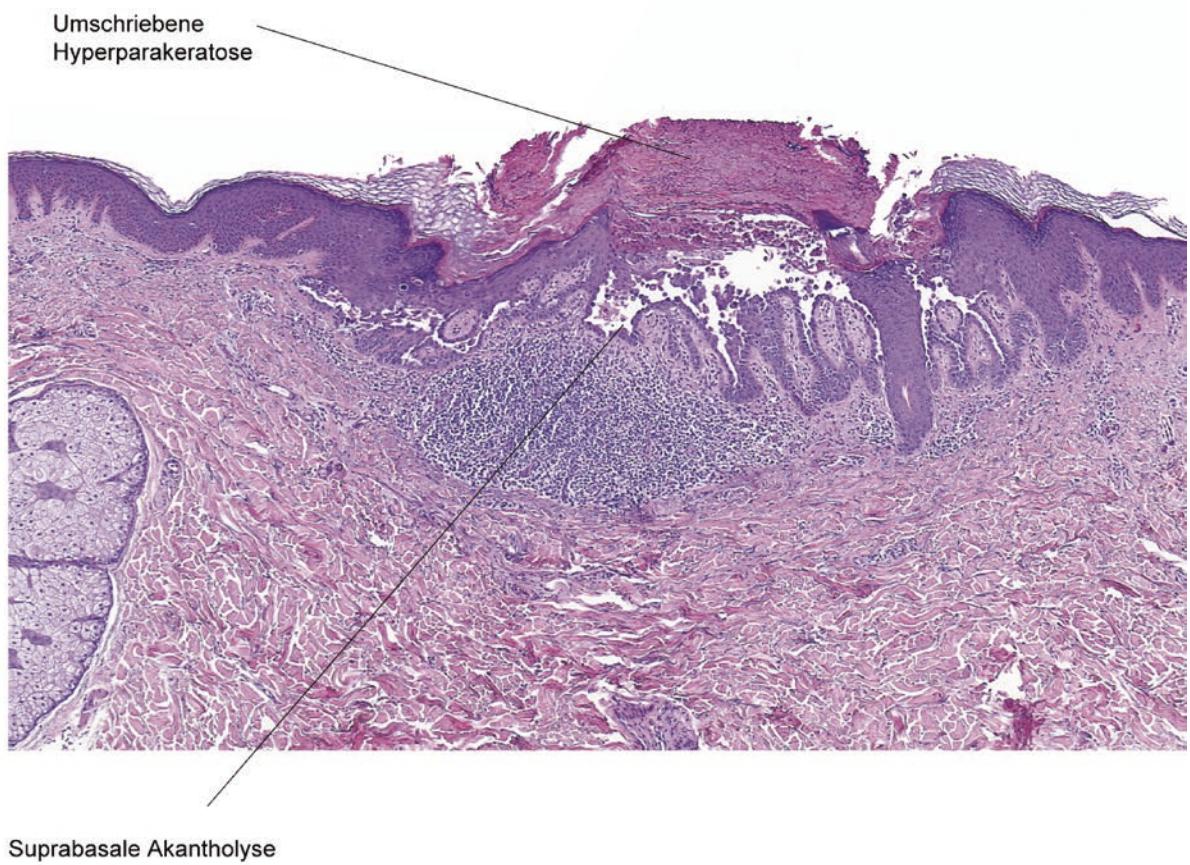


Abb. 5.1 M. Darier

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

5

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.

5.2 · Morbus Hailey-Hailey

Morbus Hailey-Hailey

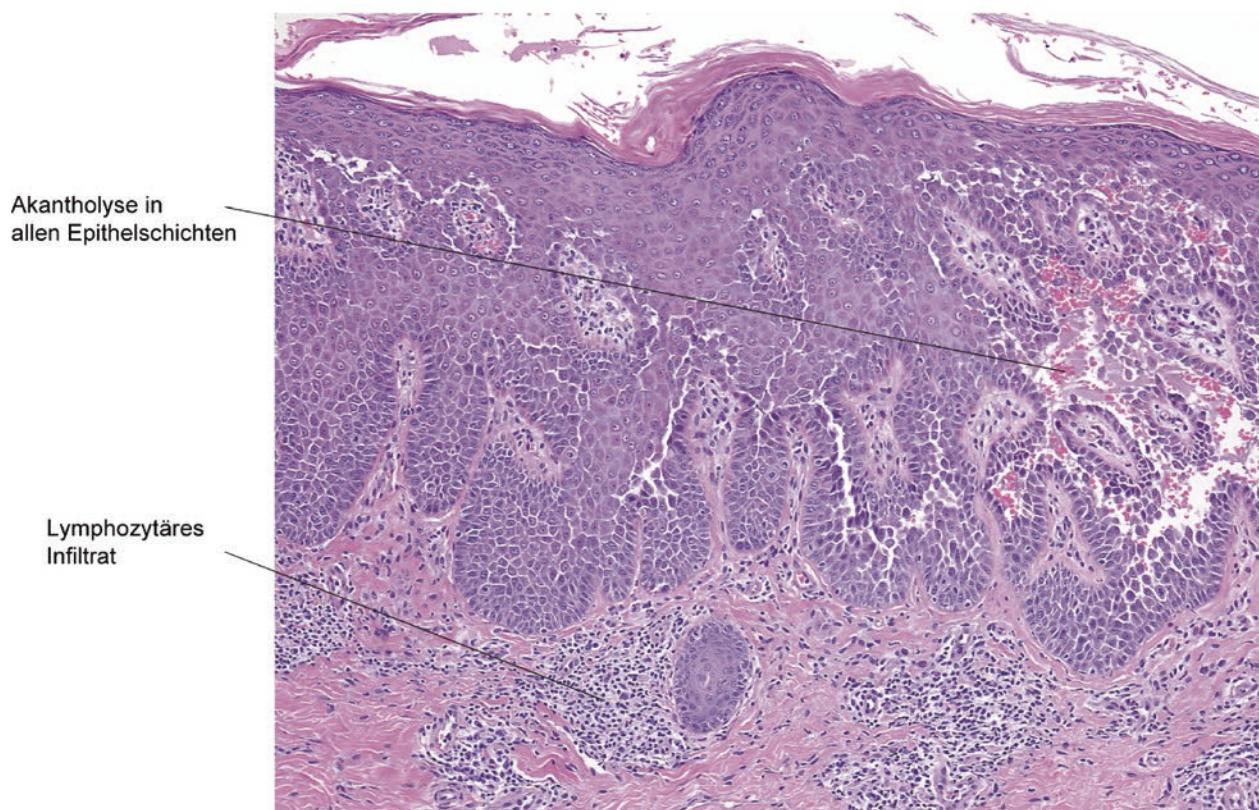
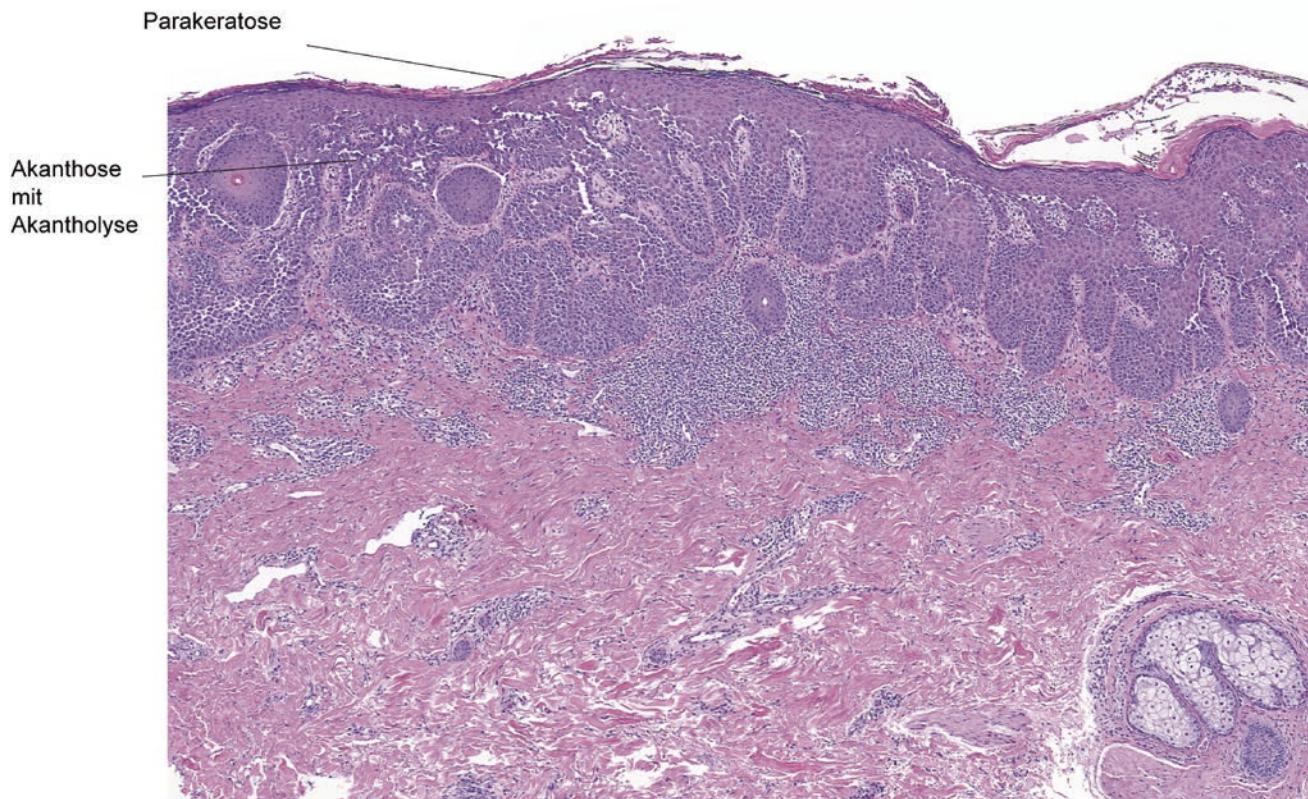


Abb. 5.2 · Morbus Hailey-Hailey

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

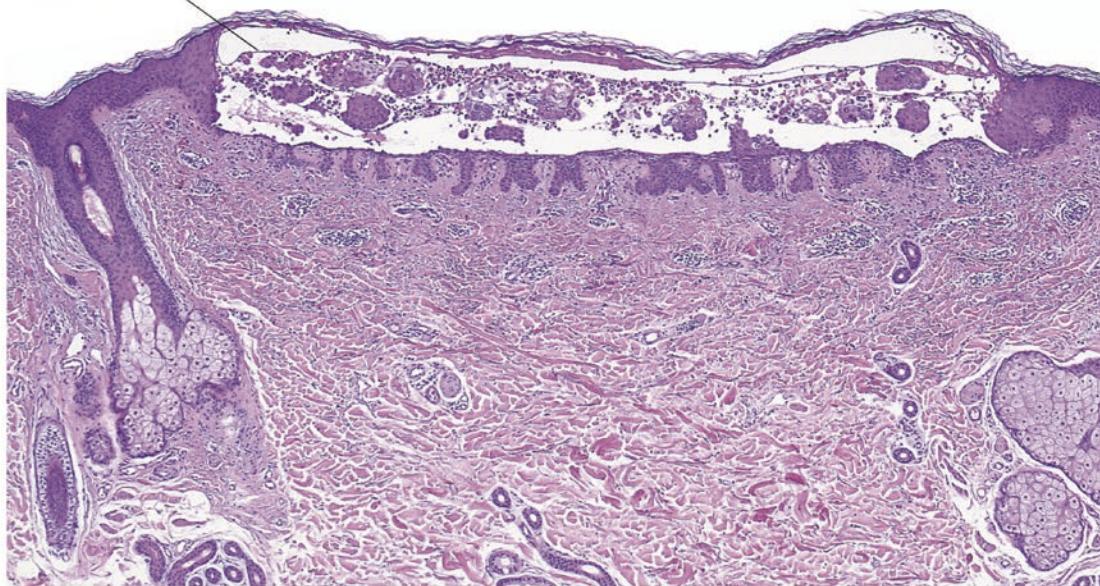
Differenzialdiagnosen

- **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/Melkerknoten** Ballonierte blasse Keratinozyten, keine Akantholyse, keine Bläschenbildung. „Tricolore-Zeichen“: Rötliches Stratum corneum, helle (weiße) nekrotische Epidermis, basophiles (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

Intraepidermale
Blasenbildung
mit Akantholyse



Ballonierte
Zellen

Akantholytische
Zellen

Lymphozyten und
Granulozyten

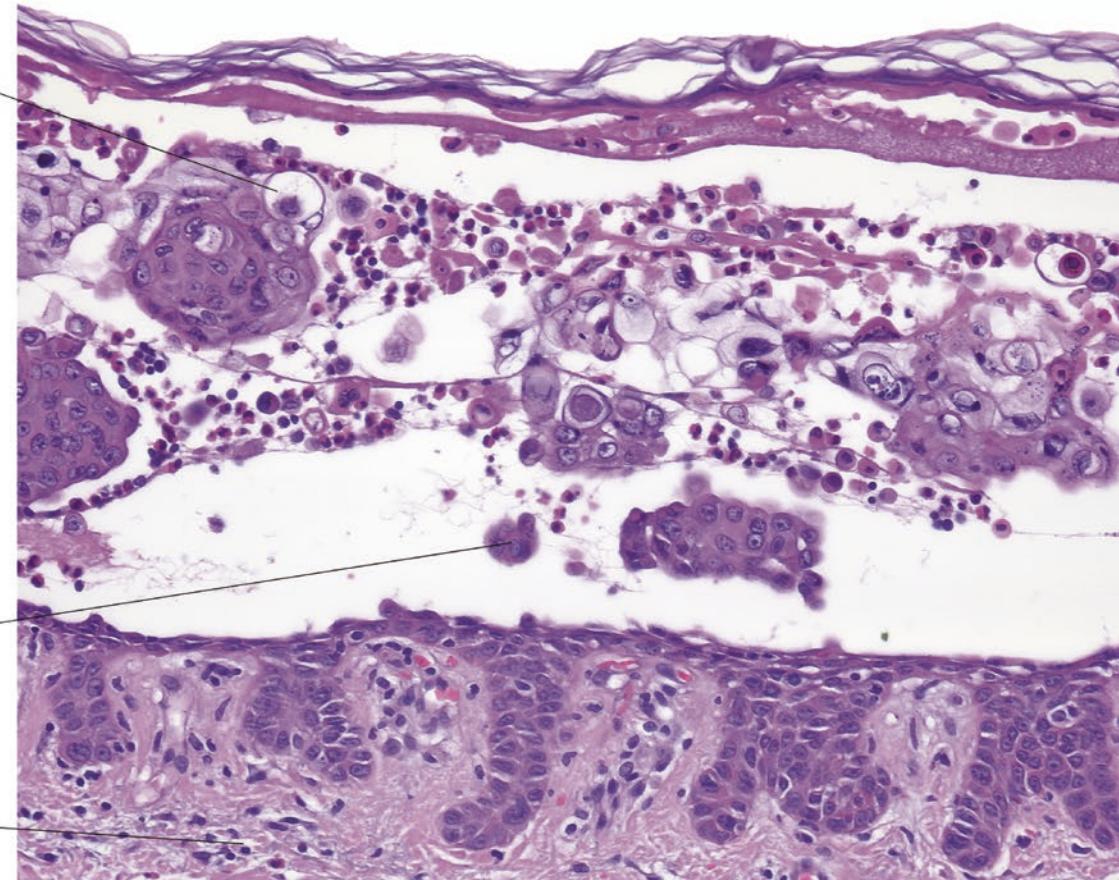


Abb. 5.3 Herpesvirusinfektion



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, schuppende Hautveränderungen an Kopf und Stamm mit Betonung seborrhoischer Areale. Entwicklung schlaffer Blasen, Erosionen und Krusten

6

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 Epidermis-schichten
- IIF: Zirkulierende Autoantikörper

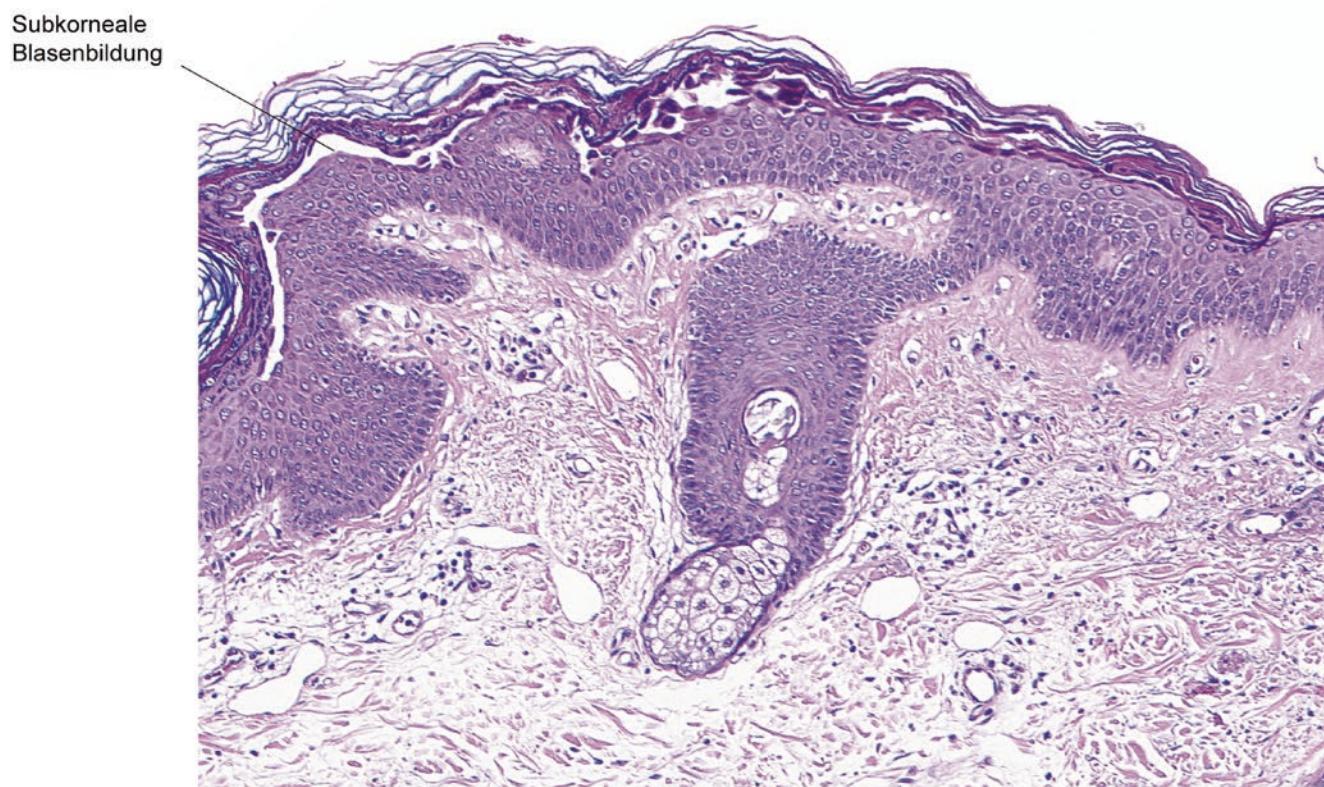
Differenzialdiagnosen

- **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, eosinophilienreiches 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.

6.1 · Pemphigus foliaceus

Pemphigus foliaceus



Akantholyse

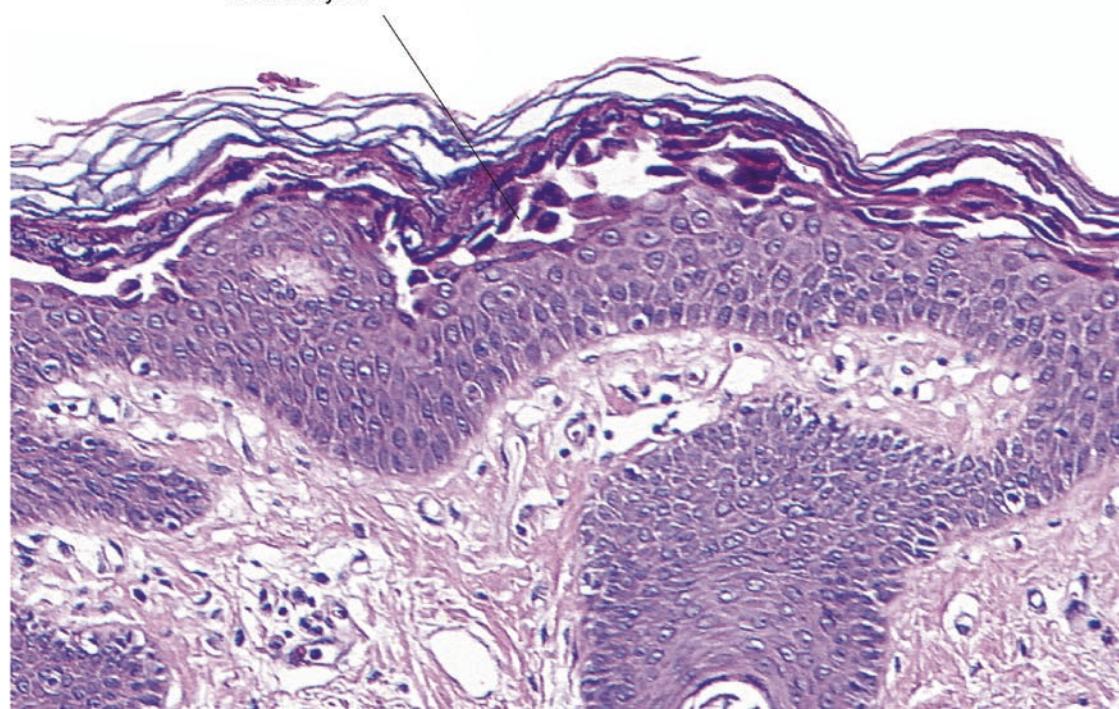


Abb. 6.1 Pemphigus foliaceus

6.2 Pemphigus vulgaris

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

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

6

Histopathologie

Präbullöse Phase

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

Bullöse Phase

- *Langgestreckte suprabasale Akantholyse mit Abhebung der darüberliegenden Epidermisschichten. Miteinbezug des Haarfolliklepithels*
- Im Blasenlumen akantholytische Epithelzellen, Fibrin und eosinophile Granulozyten. Keine Dyskeratosen
- Im Korium oberflächliches gemischzelliges 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 perilesionäre Haut biopsieren!

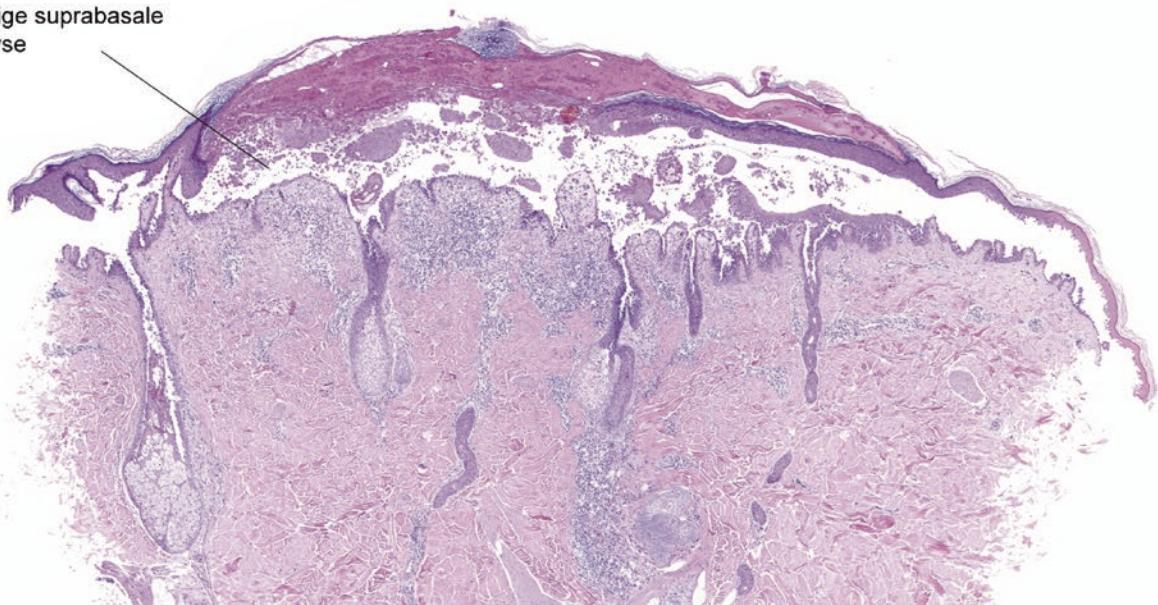
Differenzialdiagnosen

- **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

6.2 · Pemphigus vulgaris

Pemphigus vulgaris

Breitflächige suprabasale
Akantholyse



Akantholytische Keratinozyten

Einbeziehung der
Adnexe

Lymphozyten und
Granulozyten

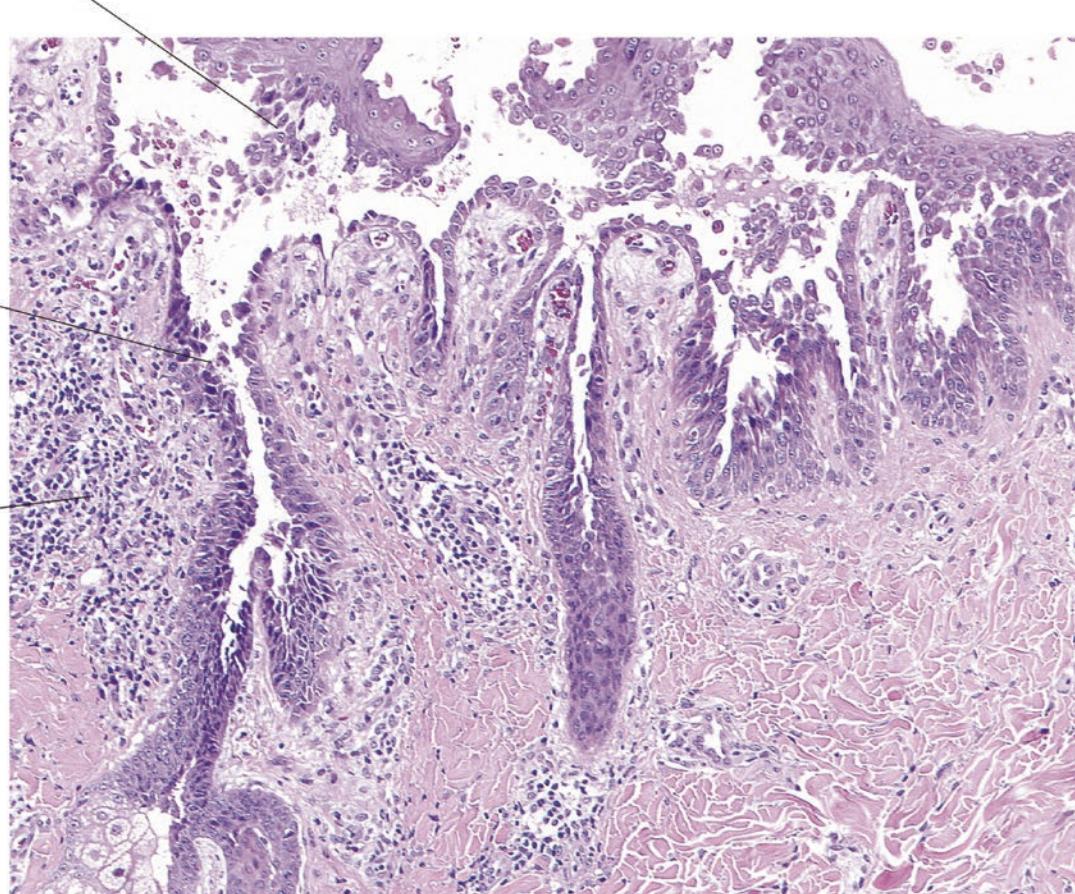


Abb. 6.2 Pemphigus vulgaris

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 Junktionszone (DEJZ). Antigene: BP180, Laminin 5, 64 Integrin

6

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 vereinzelten 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 Basalmembranzone
- 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

6.3 • Bullöses Pemphigoid

Bullöses Pemphigoid

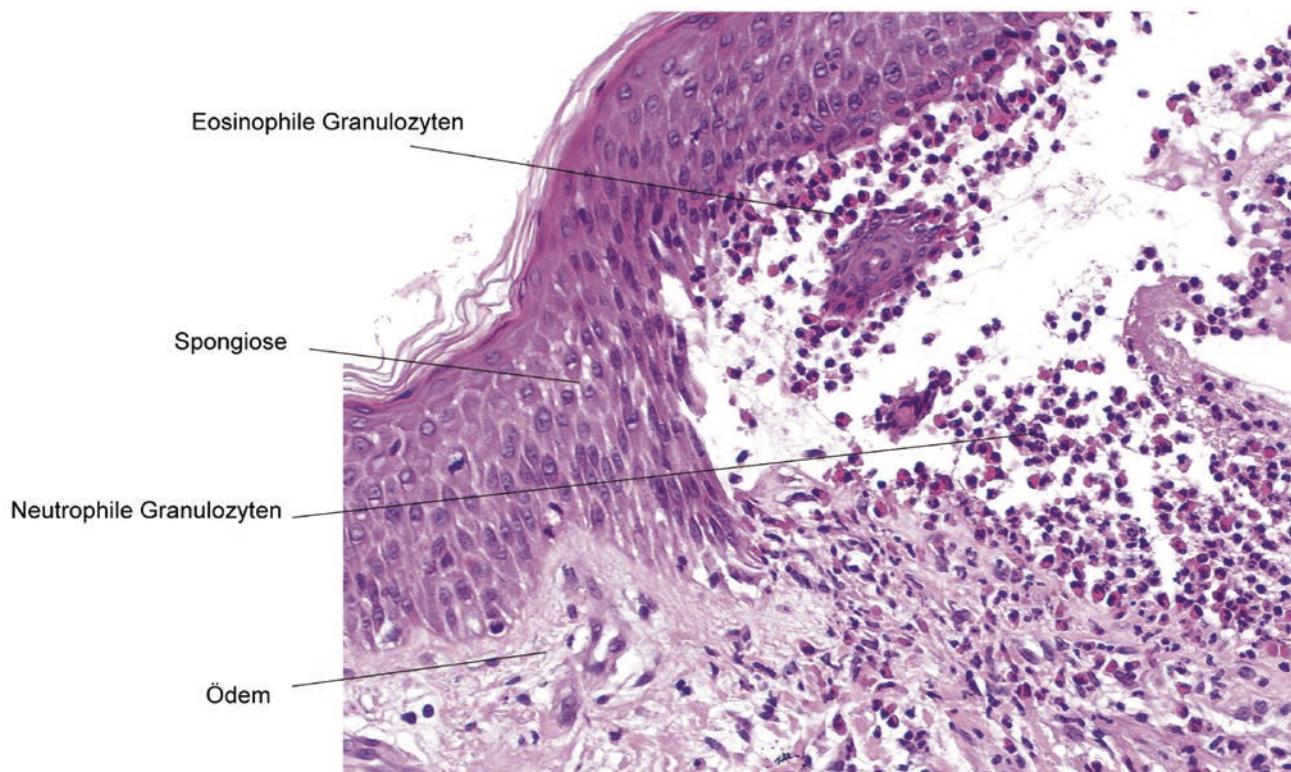
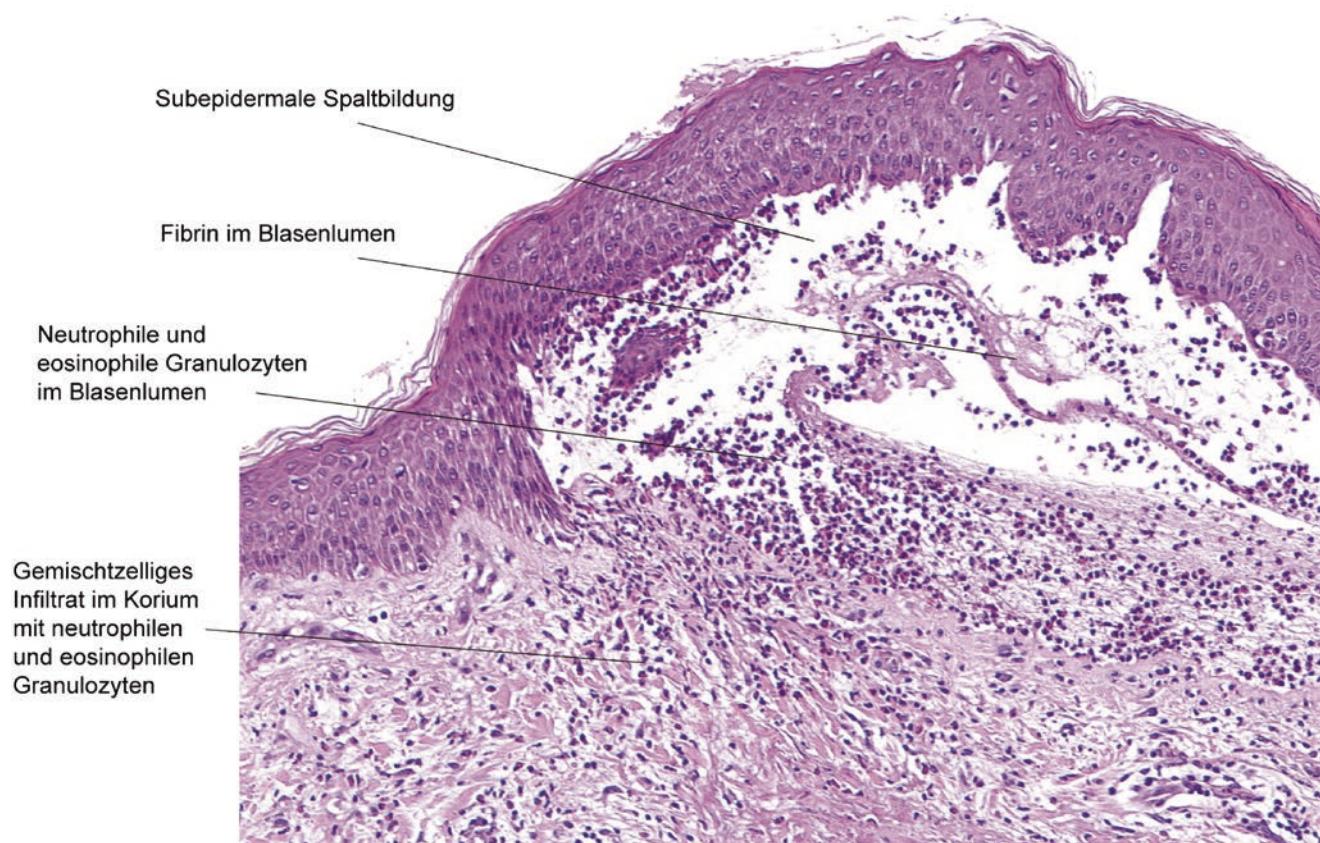


Abb. 6.3 Bullöses Pemphigoid

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

6

Histopathologie

- Fokale subepidermale Spaltbildung über Ansammlungen neutrophiler Granulozyten in verbreiterten Papillarkörpern (sog. Papillarkörperabszesse)
- Ödem im Bereich der Papillarkörper
- Oberflächlich perivaskuläres gemischszelliges 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 erythematoses** Vakuolisierung in der Junktionszone 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

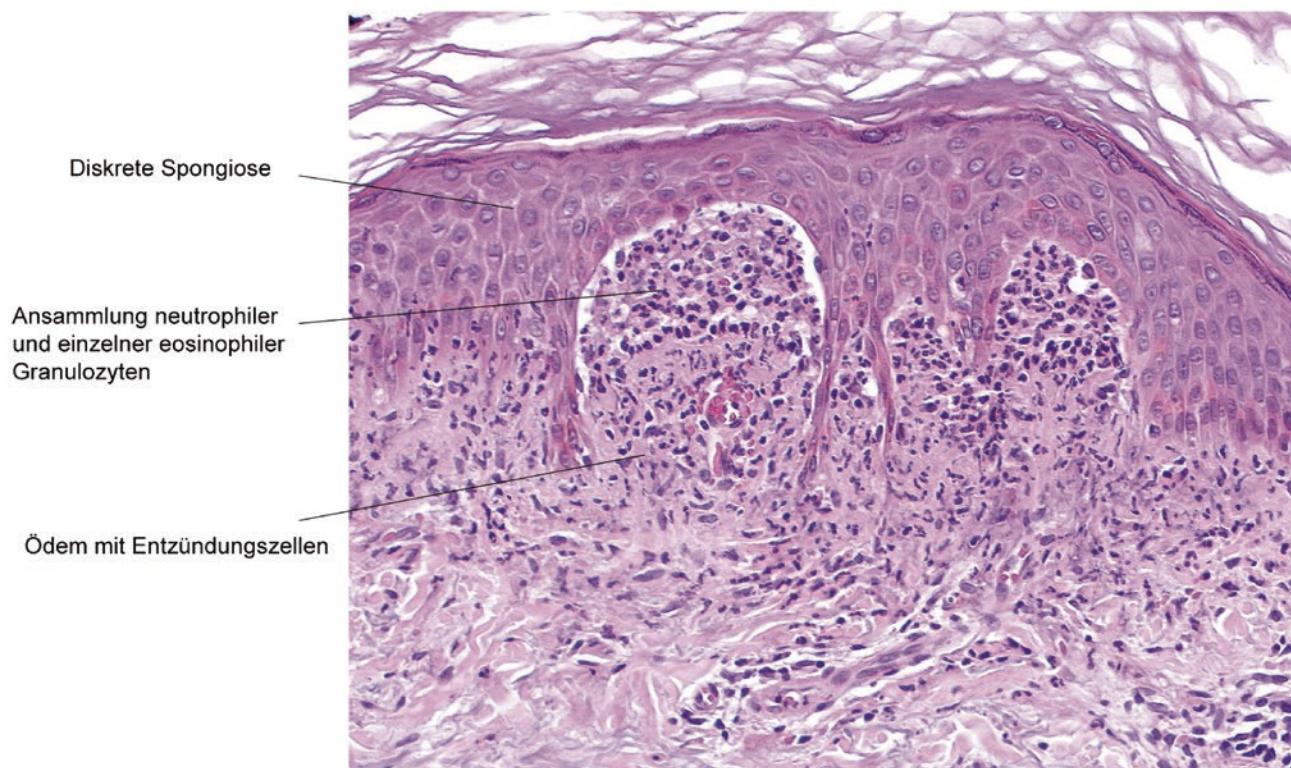
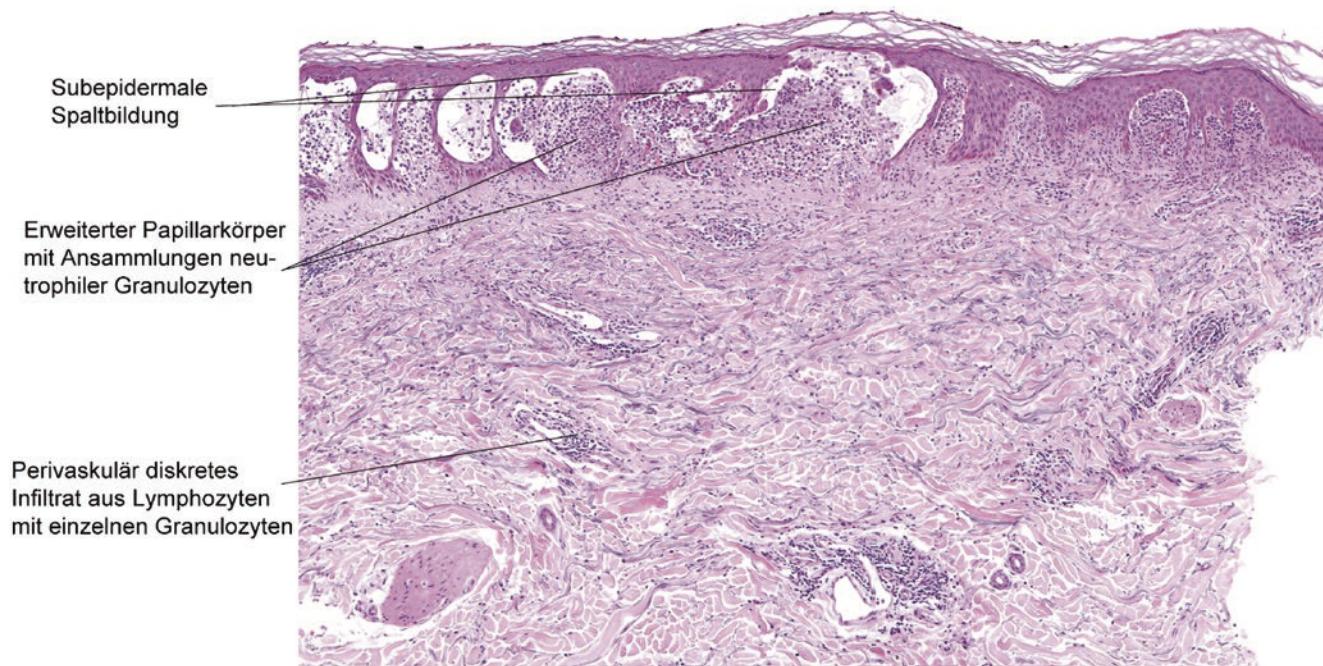


Abb. 6.4 Dermatitis herpetiformis Duhring

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“/„Raupen-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. Entzündungssarme 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 diabetorum** Subepidermale Blasenbildung. Keine apoptotischen Keratinozyten

Kommentar Eine weitere Form der Porphyrie ist die erythropoetische Protoporphyrine (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.

6.5 • Porphyria cutanea tarda

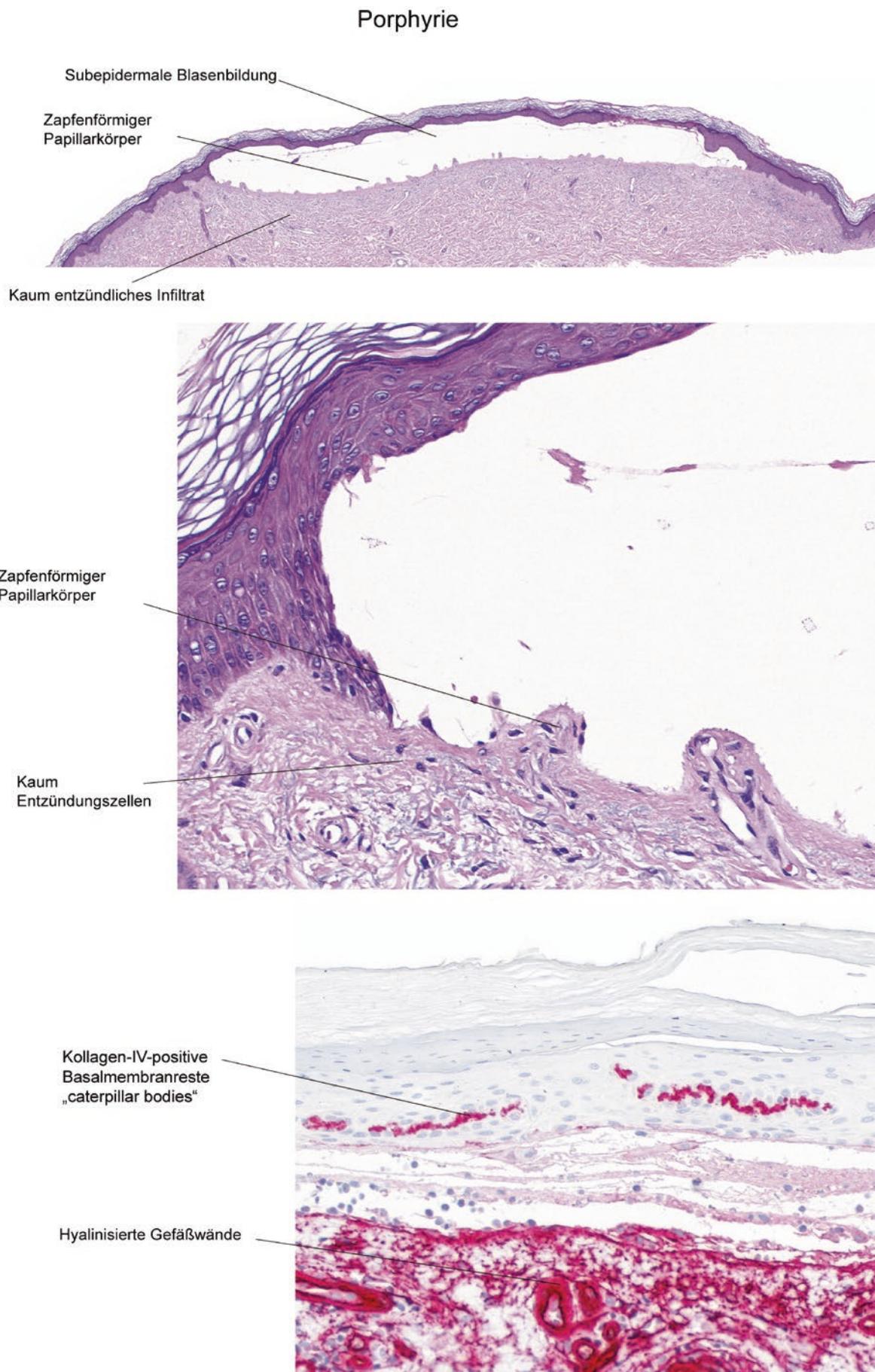


Abb. 6.5 Porphyria cutanea tarda

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 Hämorrhagisch-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 Nekrose** 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 toxicisch epidermaler Nekrose (Lyell-Syndrom). Die Angaben zum klinischen Bild sind von größter Wichtigkeit für eine korrekte Zuordnung der histologischen Befunde.

7.1 · Erythema exsudativum multiforme

Erythema exsudativum multiforme

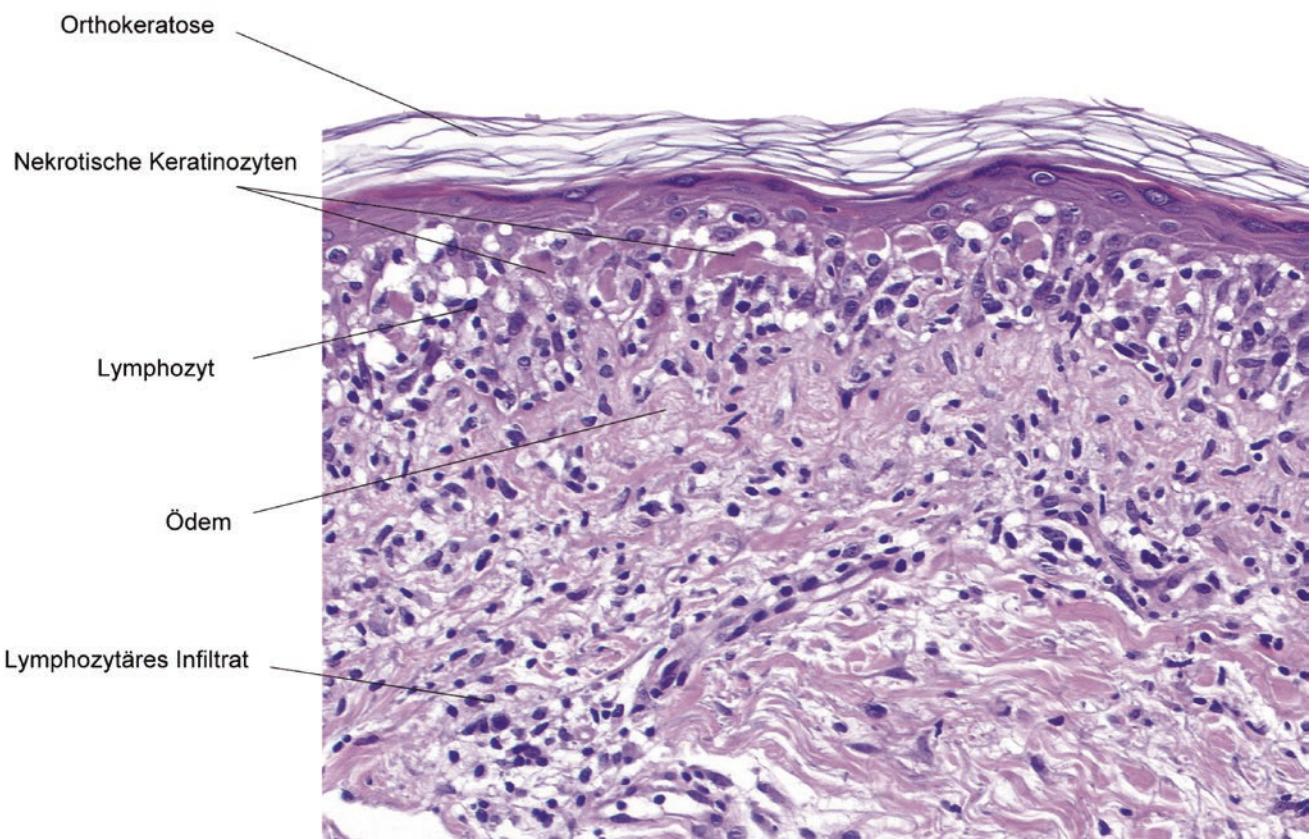
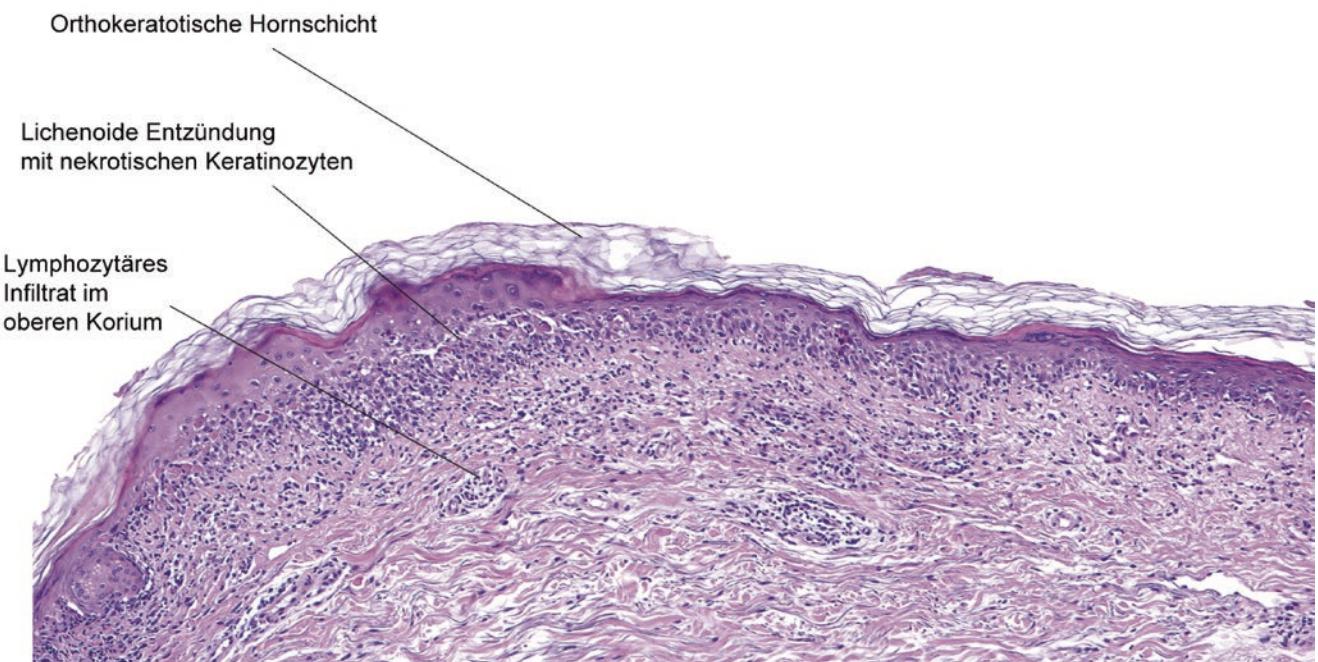


Abb. 7.1 Erythema exsudativum multiforme

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. Ausgeprägte 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.

7.2 · Pityriasis lichenoides

Pityriasis lichenoides

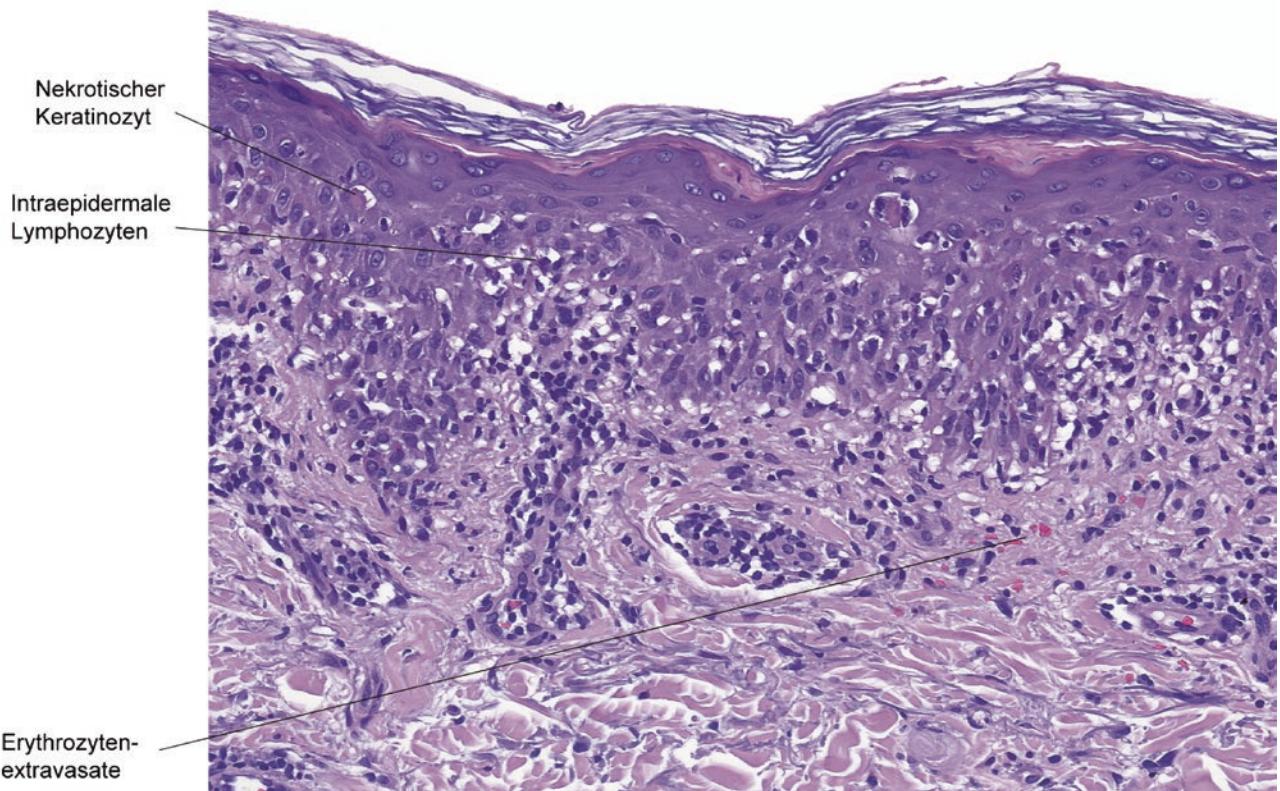
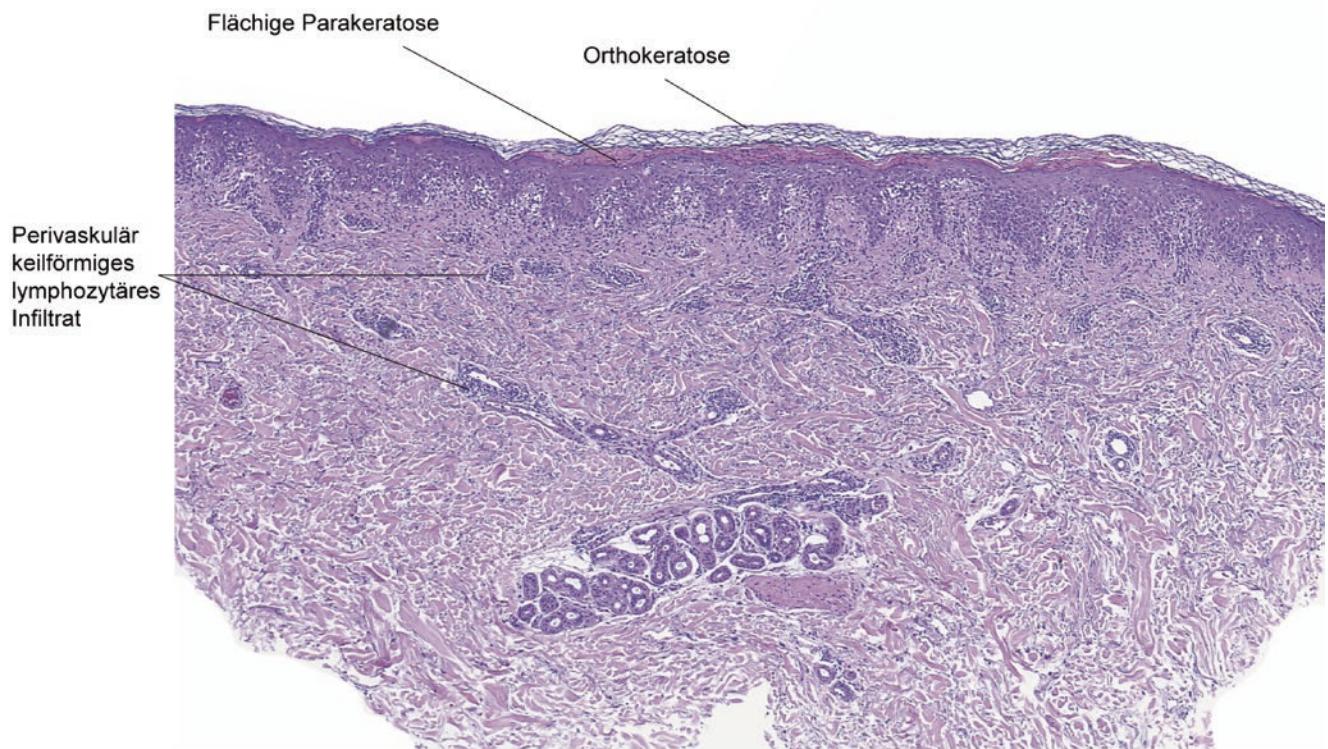


Abb. 7.2 Pityriasis lichenoides

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 („cavitate bodies“)*
- Exozytose von Lymphozyten in das untere Epidermisdrittel
- *Subepidermales bandförmiges vorwiegend lymphozytäres Infiltrat*
- Beimengung vereinzelter eosinophiler Granulozyten und Melanophagen (Pigmentinkontinenz)

Differenzialdiagnosen

- **Lichenoides Arzneimittlexanthem** 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
- **Lichenoide benigne Keratose** Vorliegen einer solitären Läsion mit leichter Akanthose und lichenoidem Infiltrat

7.3 • Lichen ruber

Lichen ruber

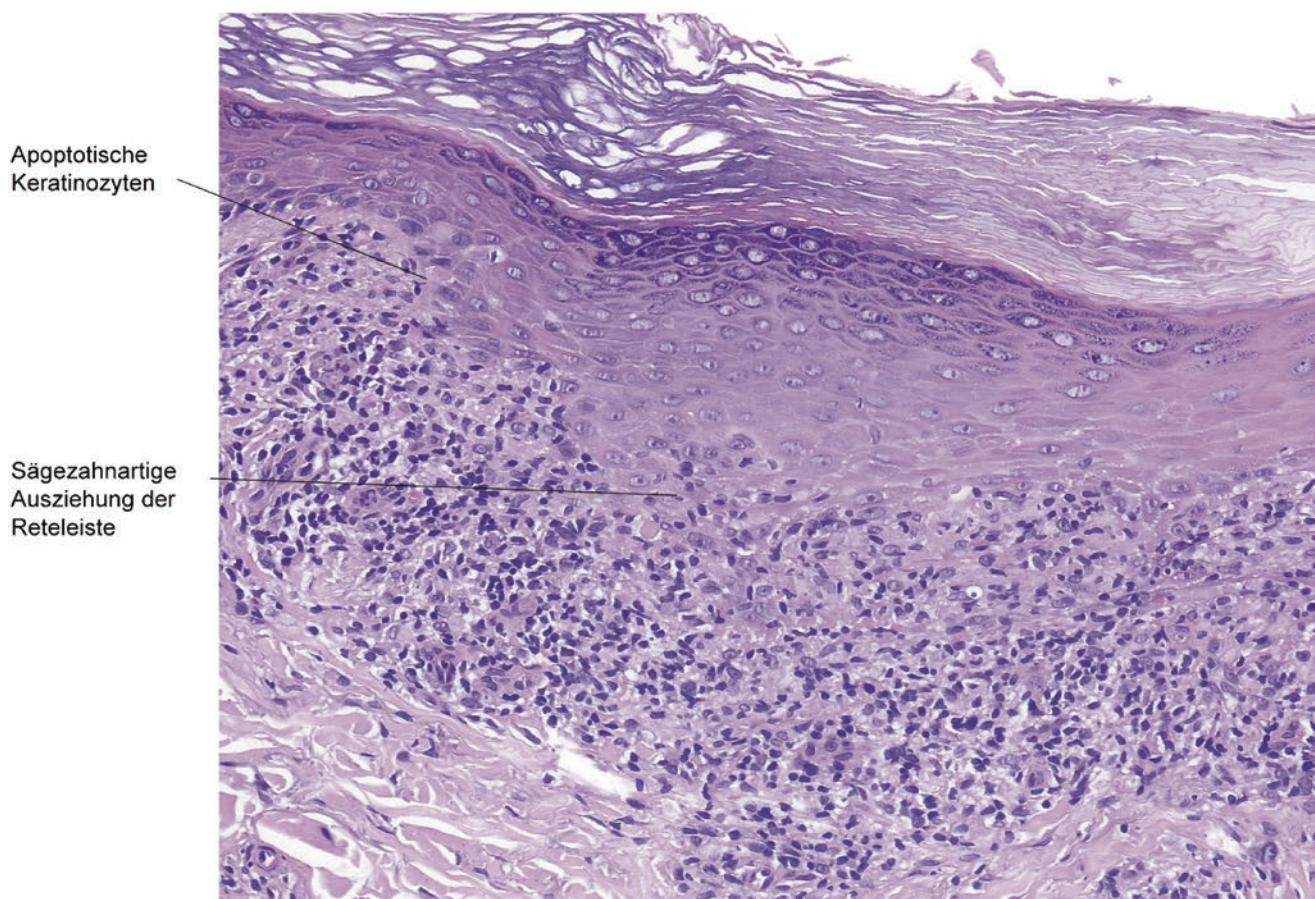
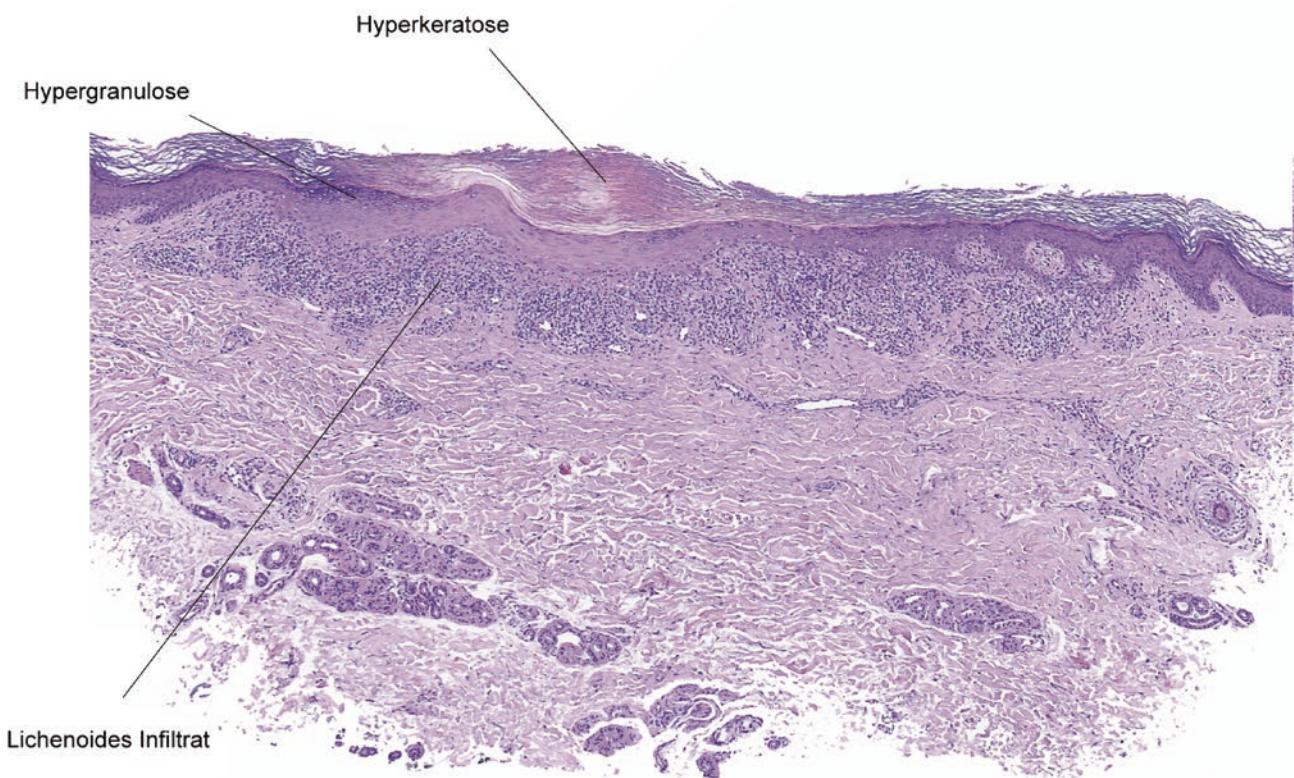


Abb. 7.3 Lichen ruber

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 weiße 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 lymphozytären Infiltrat. Keine zellarne subepidermale Zone hyalinisierten Bindegewebes
- **Akute Graft-versus-Host-Reaktion** Apoptotische Keratinozyten, Satellitennekrosen, Vakuolisierung der Junktionszone, lichenoides Infiltrat mit Beimengung eosinophiler Granulozyten. Keine zellarne 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.

7.4 · Lichen sclerosus et atrophicus

Lichen sclerosus et atrophicus

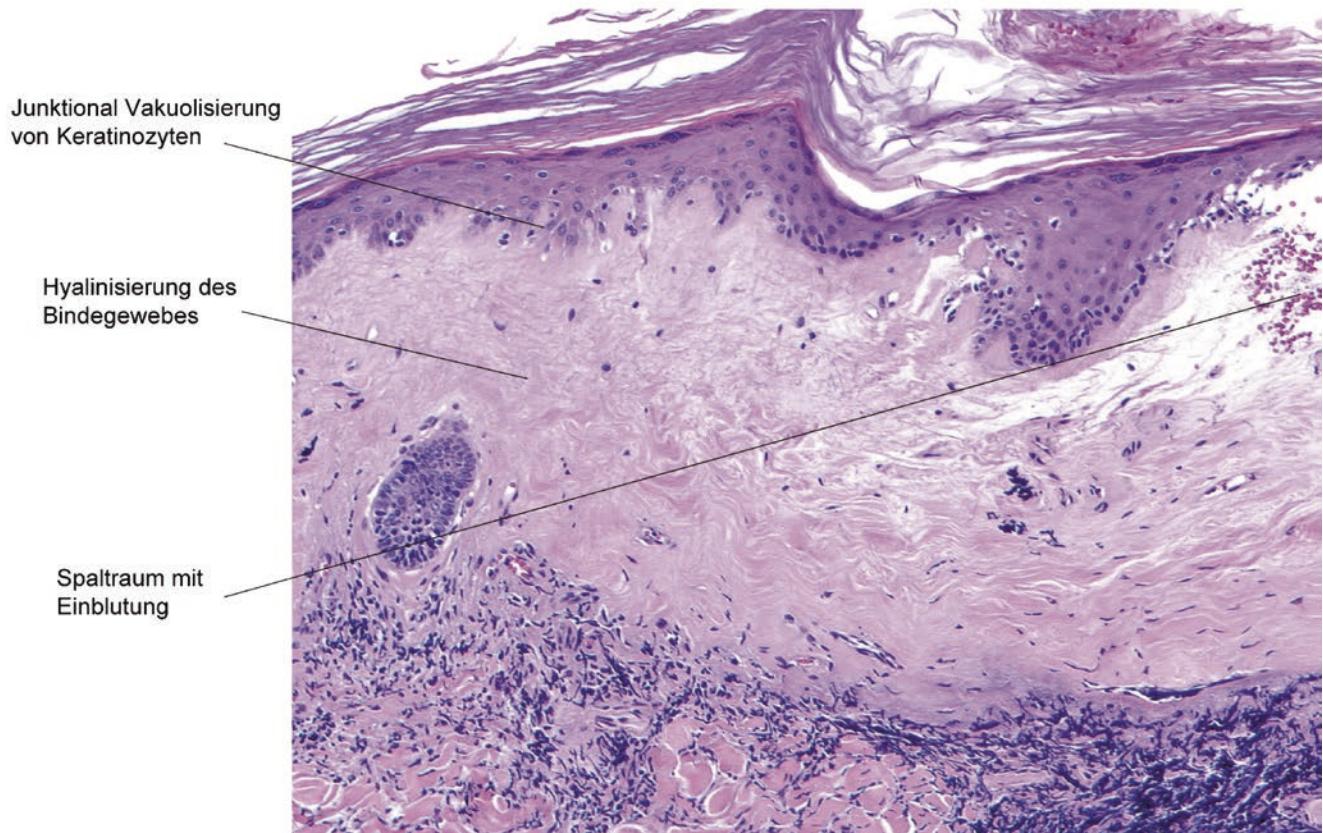
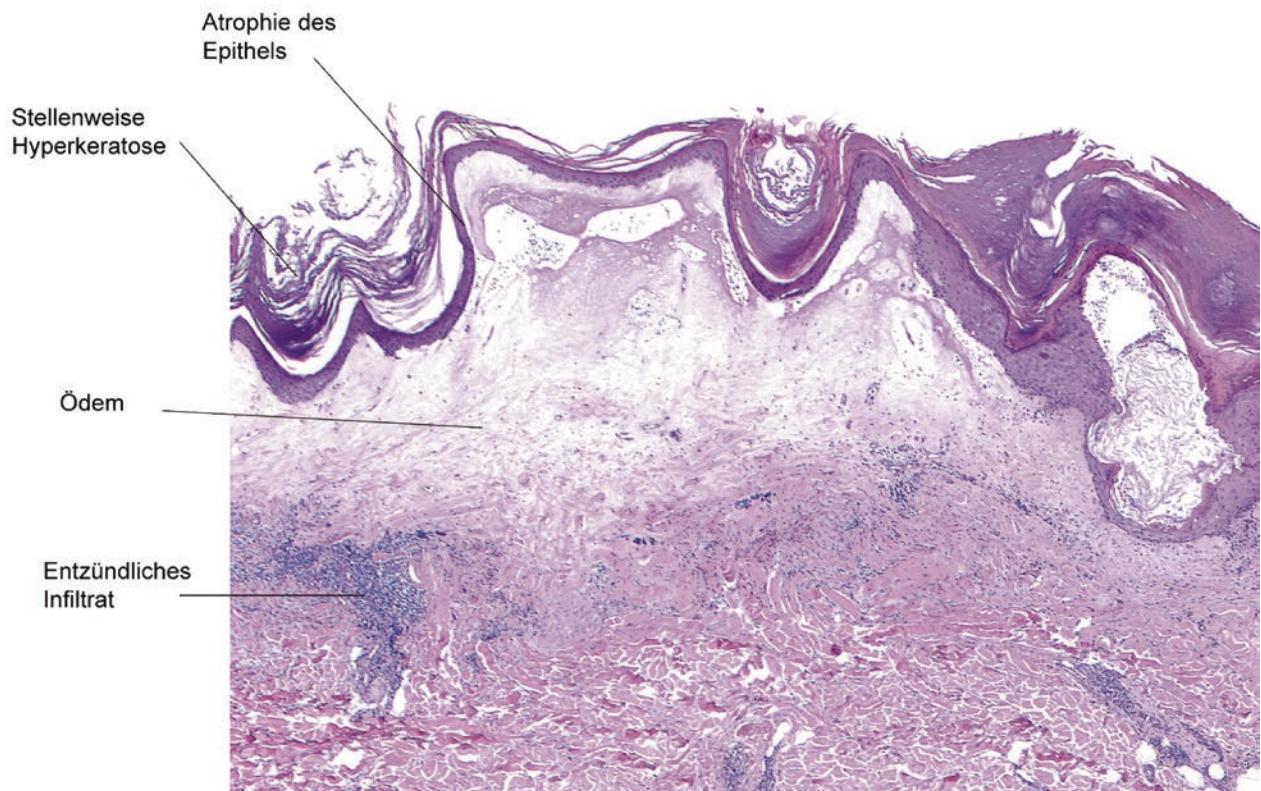


Abb. 7.4 Lichen sclerosus et atrophicus

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 Dermischichten. 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 Kerentrümmer
- **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 lösionaler und beim SLE auch in nichtbefallener und lichtexponierter Haut bandsförmige 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 erythematoses

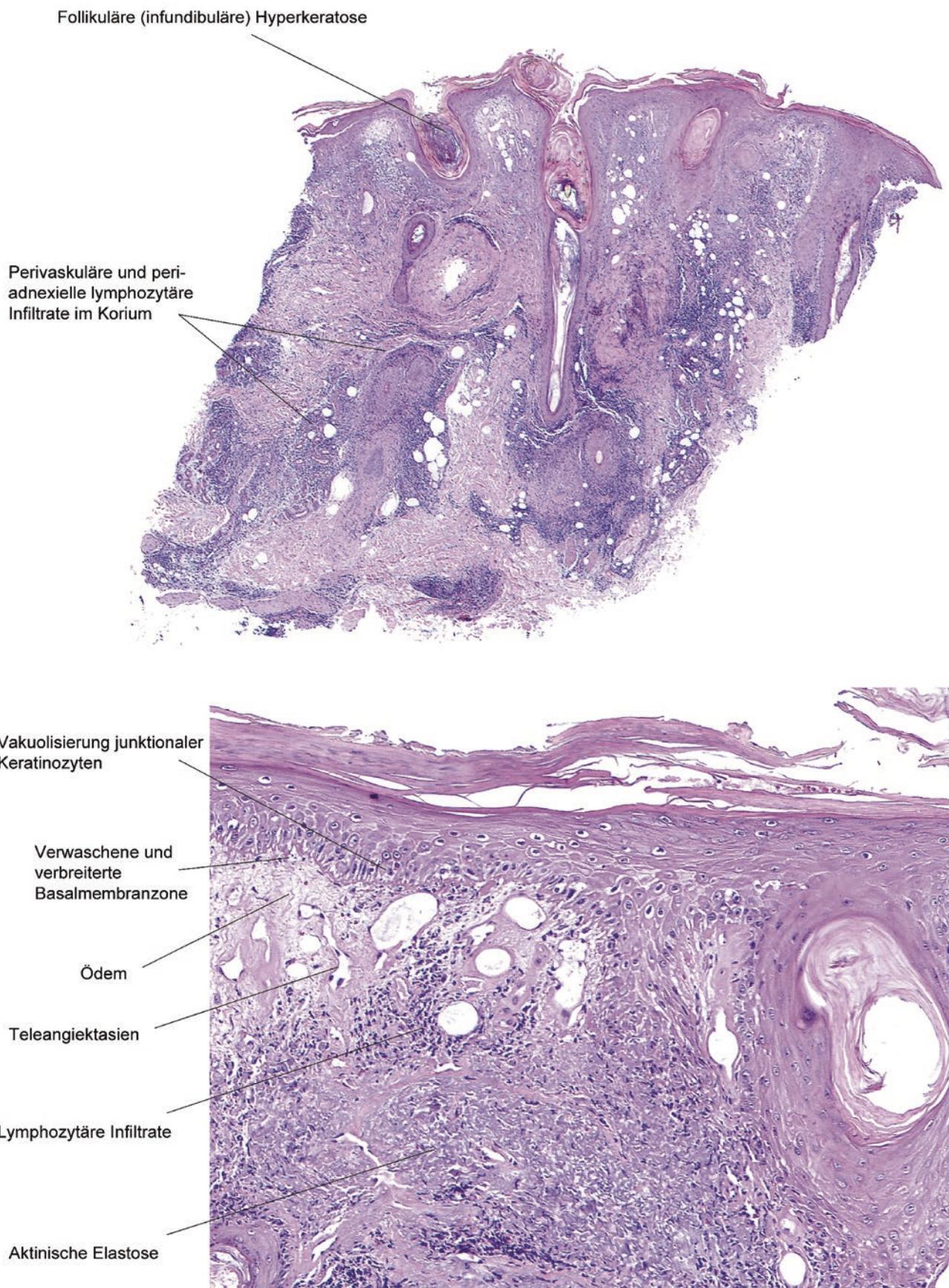


Abb. 7.5 Lupus erythematoses

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 (Eisenfärbung!)
- Keine Vaskulitis, d. h. Gefäßwände erhalten, keine Leukozytoklasie

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

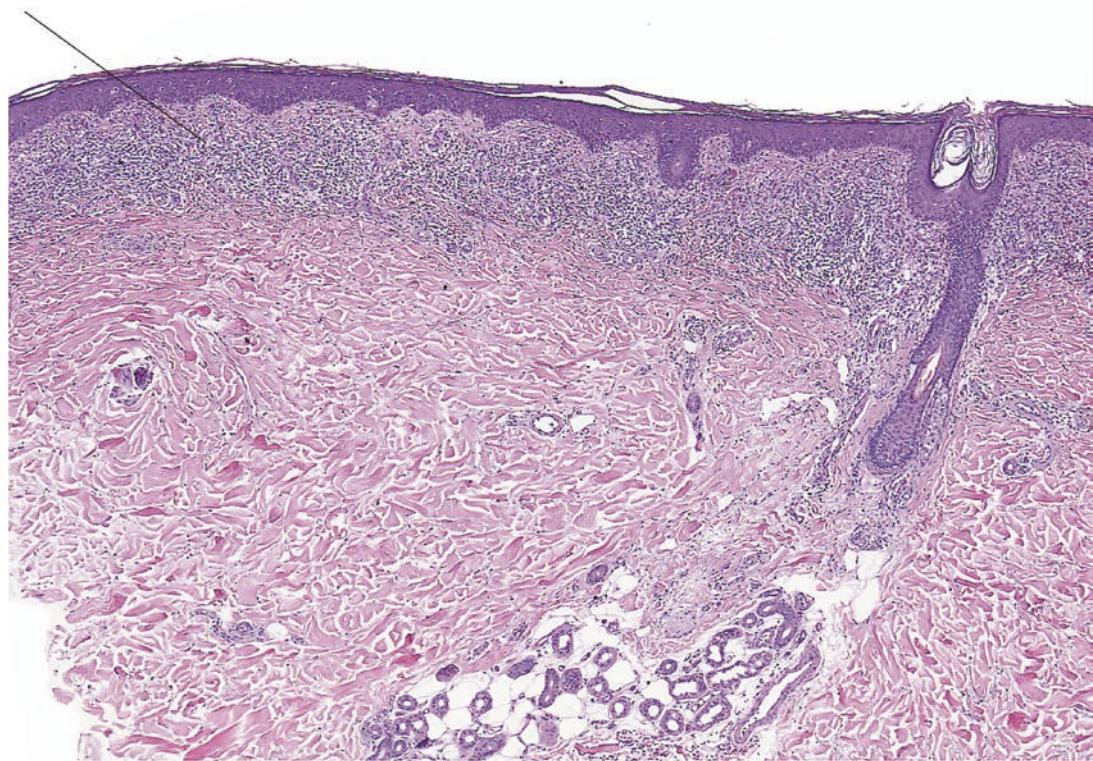
Differenzialdiagnosen

- **Lichenoide 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 abzgrenzen. 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

Lichenoides Infiltrat



Extravasate von Erythrozyten

Lymphozyten

Siderophagen (in der rechten Bildhälfte blaue Markierung mittels Eisenfärbung)

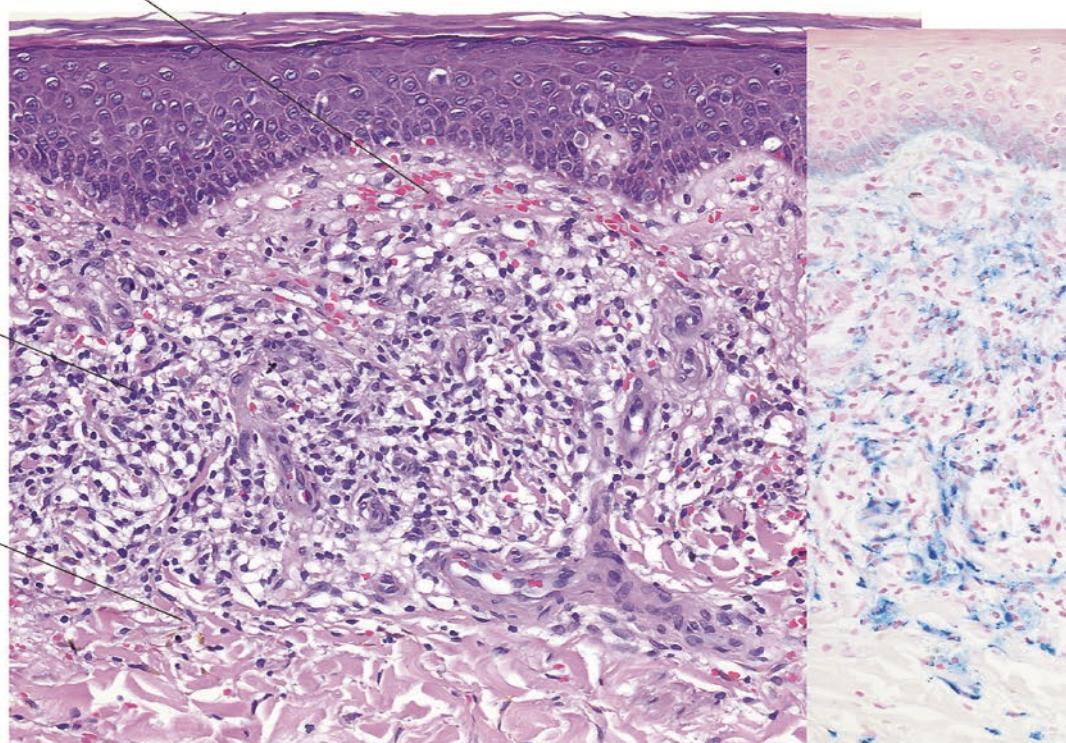


Abb. 7.6 Hämorrhagisch-pigmentäre Dermatosen

7.7 Incontinentia pigmenti

Definition X-chromosomal 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.

7

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

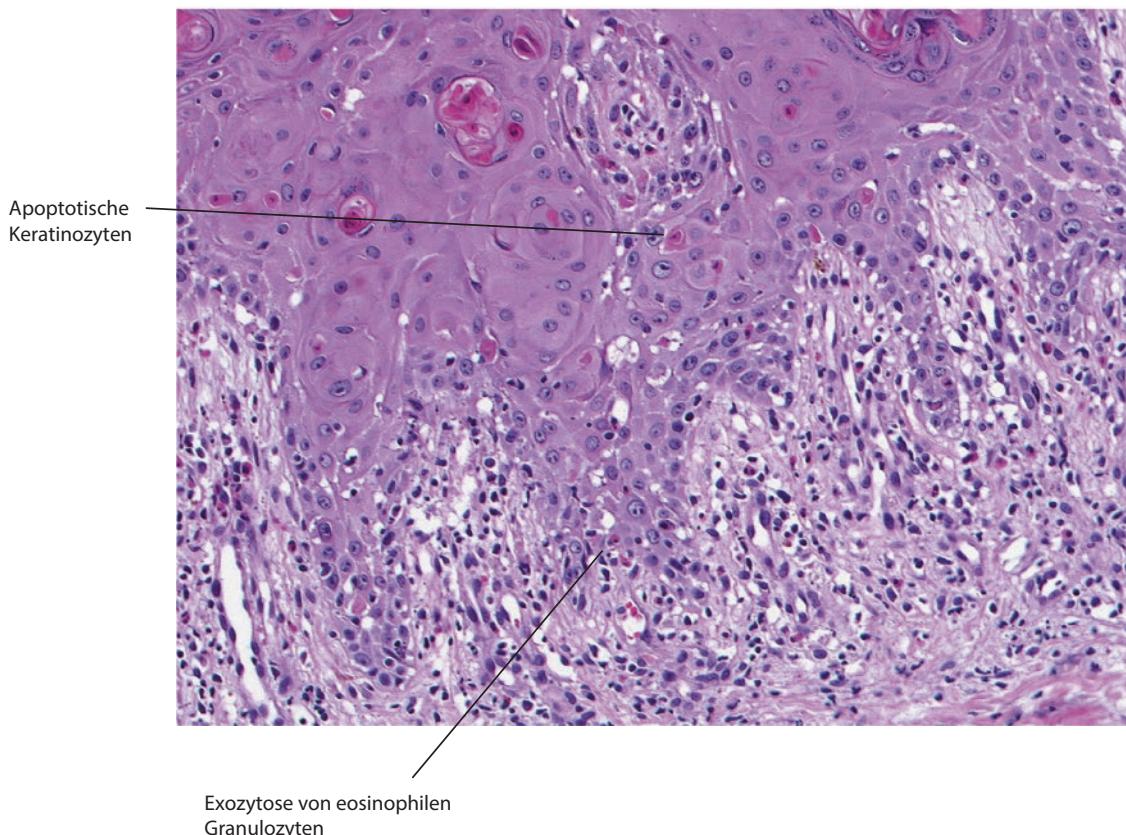
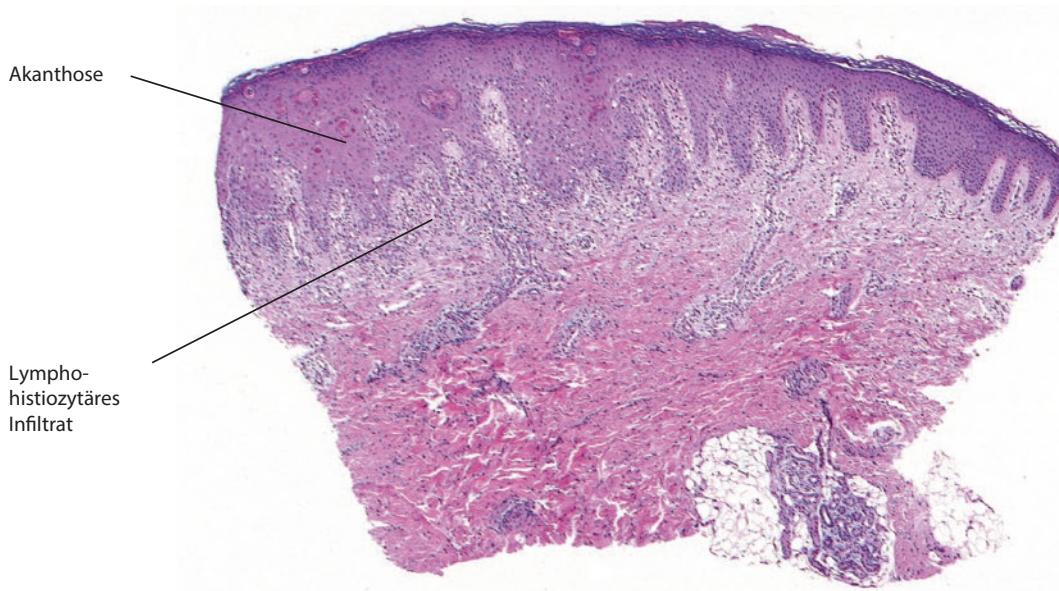
- Pigmentinkontinenz, Fibrose

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 infekt-
allergisch oder medikamentös bedingte immunologische Reaktion (Abb. 8.1)

Klinik Purpuriforme, papulöse und papulonekrotische oder ulzerierte Läsio-
nen 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

8

Zusatzuntersuchungen DIF: Ablagerungen von Complement und Fibrino-
gen 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. Zwiebelschalenartige 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
- **Panarteritis 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

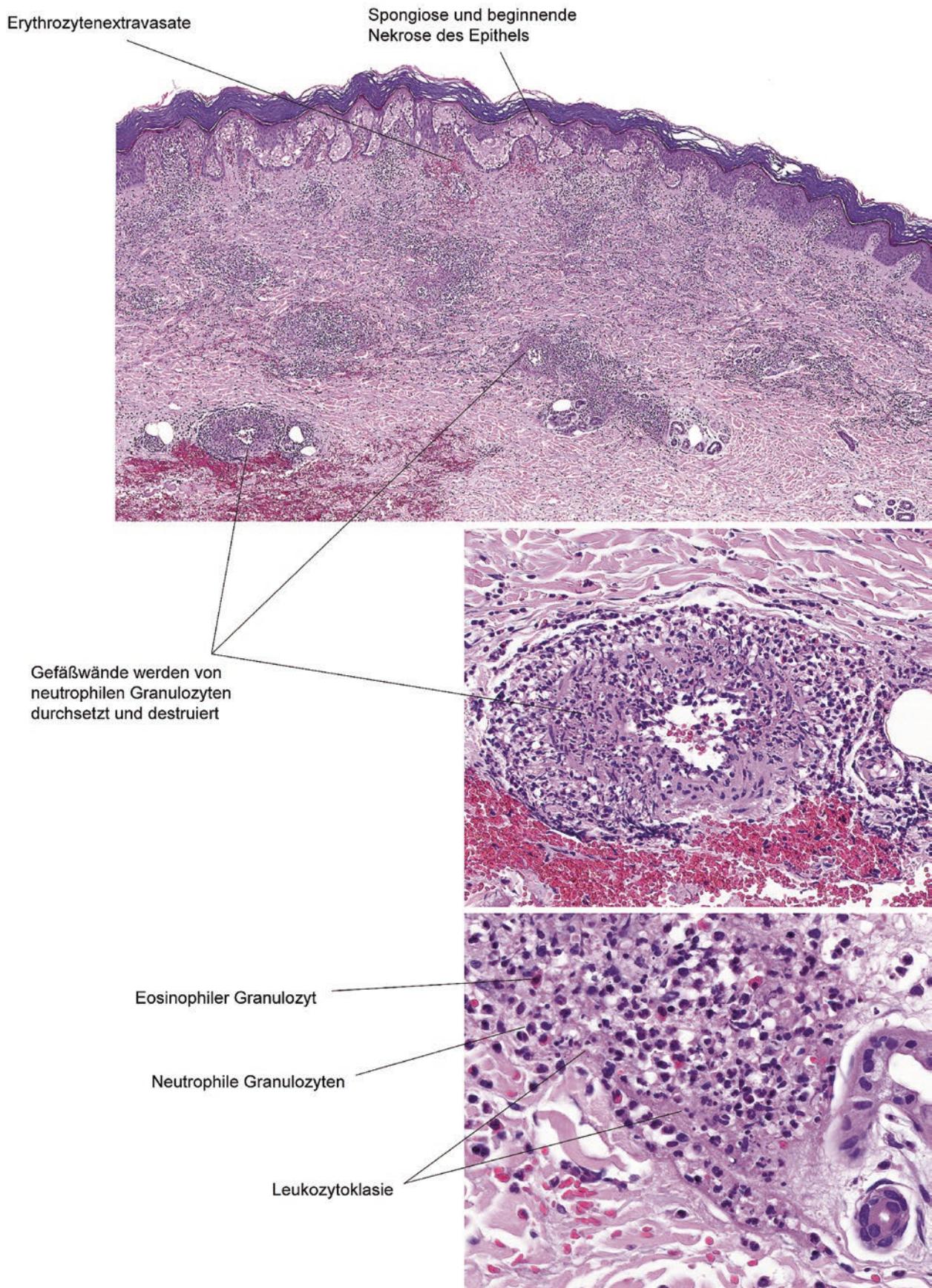


Abb. 8.1 Leukozytoklastische Vaskulitis

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, großenprogrediente 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

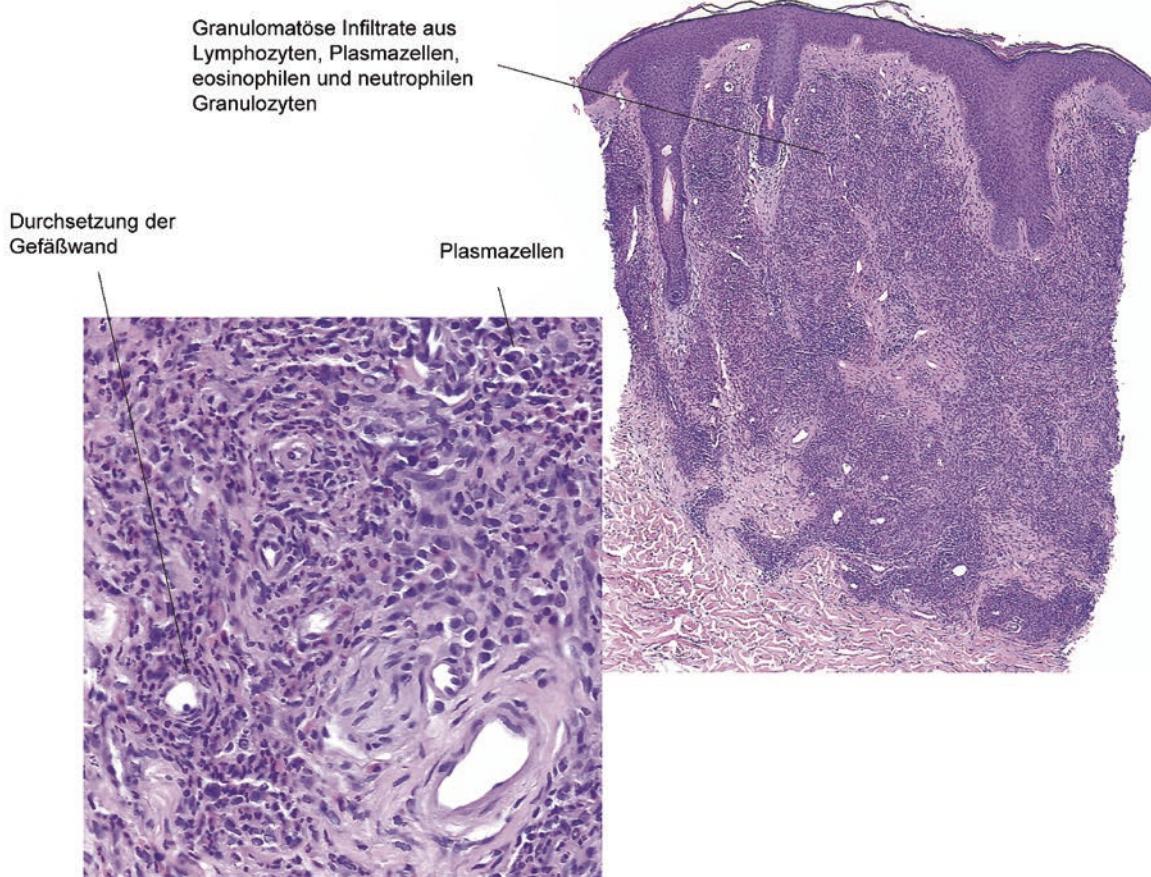
Differenzialdiagnosen

- **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
- **Kutanes Pseudolymphom** Bei B-Zell-Pseudolymphom Ausbildung von Keimzentren (Cave: Kerentrümmer-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.

8.2 · Granuloma eosinophilicum faciei und Erythema elevatum et diutinum

Granuloma eosinophilicum faciei



Erythema elevatum et diutinum (Spätstadium)

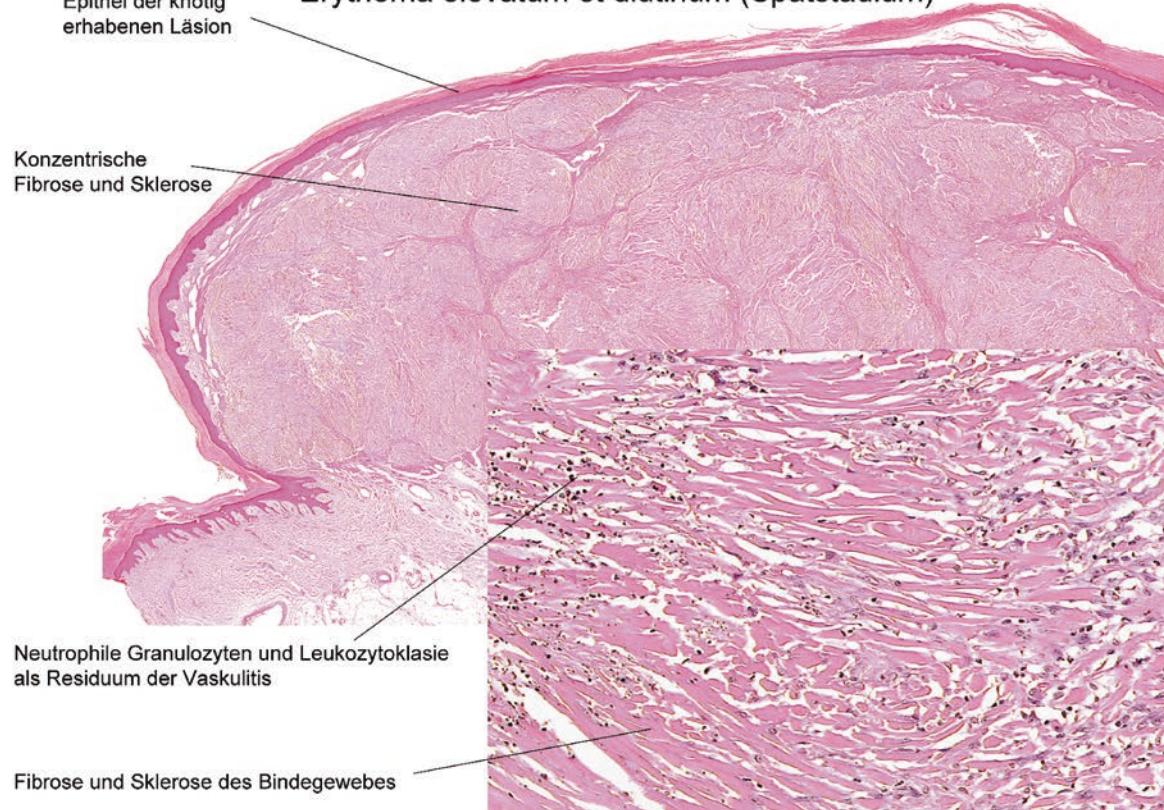


Abb. 8.2 Granuloma eosinophilicum faciei und Erythema elevatum et diutinum

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

8

Differenzialdiagnosen

- **Leukozytoklastische Vaskulitis (im engeren Sinn)** Befall kleiner Gefäße im oberen Gefäßplexus. Kein Befall mittelgroßer arterieller Gefäße
- **Kryoglobulinämie** Fibrin thrombi 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 tiefen Korium in Assoziation mit extravasalen eosinophilenreichen Palisaden-granulomen
- **Thrombophlebitis** Große Vene in der Subkutis mit thrombotischem Verschluss und gemischtzelligem Infiltrat in der Venenwand
- **Noduläre Vaskulitis** Überwiegend lobuläre Pannikulitis mit leukozytoklastischer Vaskulitis subkutaner Gefäße

8.3 · Panarteriitis nodosa

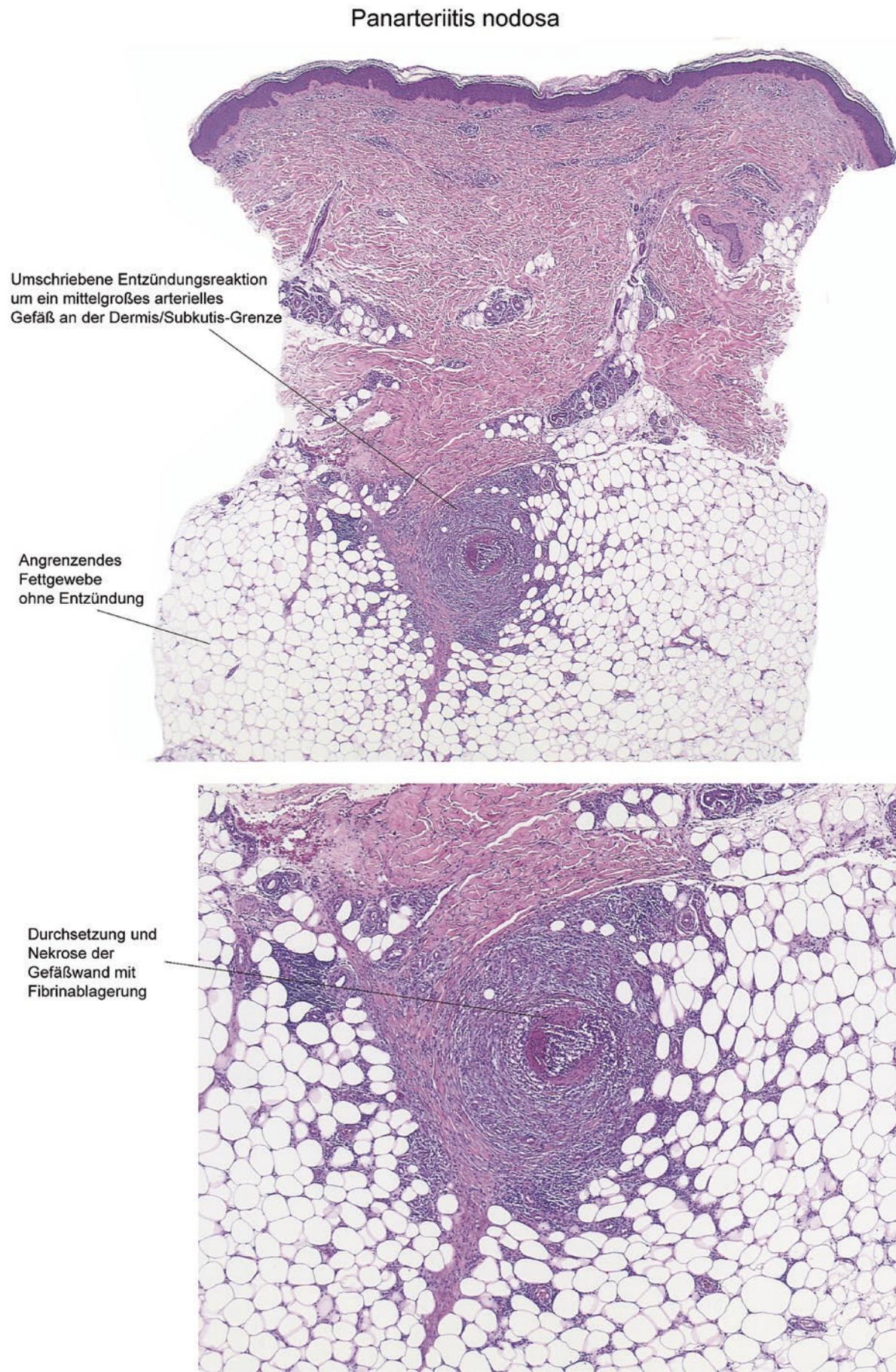


Abb. 8.3 Panarteriitis nodosa

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 Dermisstichen durch (PAS-positive) Fibrinthromben und Immunkomplex-Präzipitate. Fibrinablagerungen in den Gefäßwänden. Kein entzündliches Infiltrat. Geringe Erythrozytenextravasate

Typ II und III

- Begleitende *leukozytolytische 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** Leukozytolytische Vaskulitis mit Fibrinthromben, Zerstörung der Gefäßwände, Kerntrümmern, 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
- **Leukozytolytische Vaskulitis und Polyarteritis nodosa** Gefäßwandzerstörung kleiner bzw. mittelgroßer Gefäße mit Fibrinablagerungen in den Gefäßwänden, Leukozytoklasie, gemischzelliges Infiltrat. Keine Thromben

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

8.4 · Kryoglobulinämie

Kryoglobulinämie

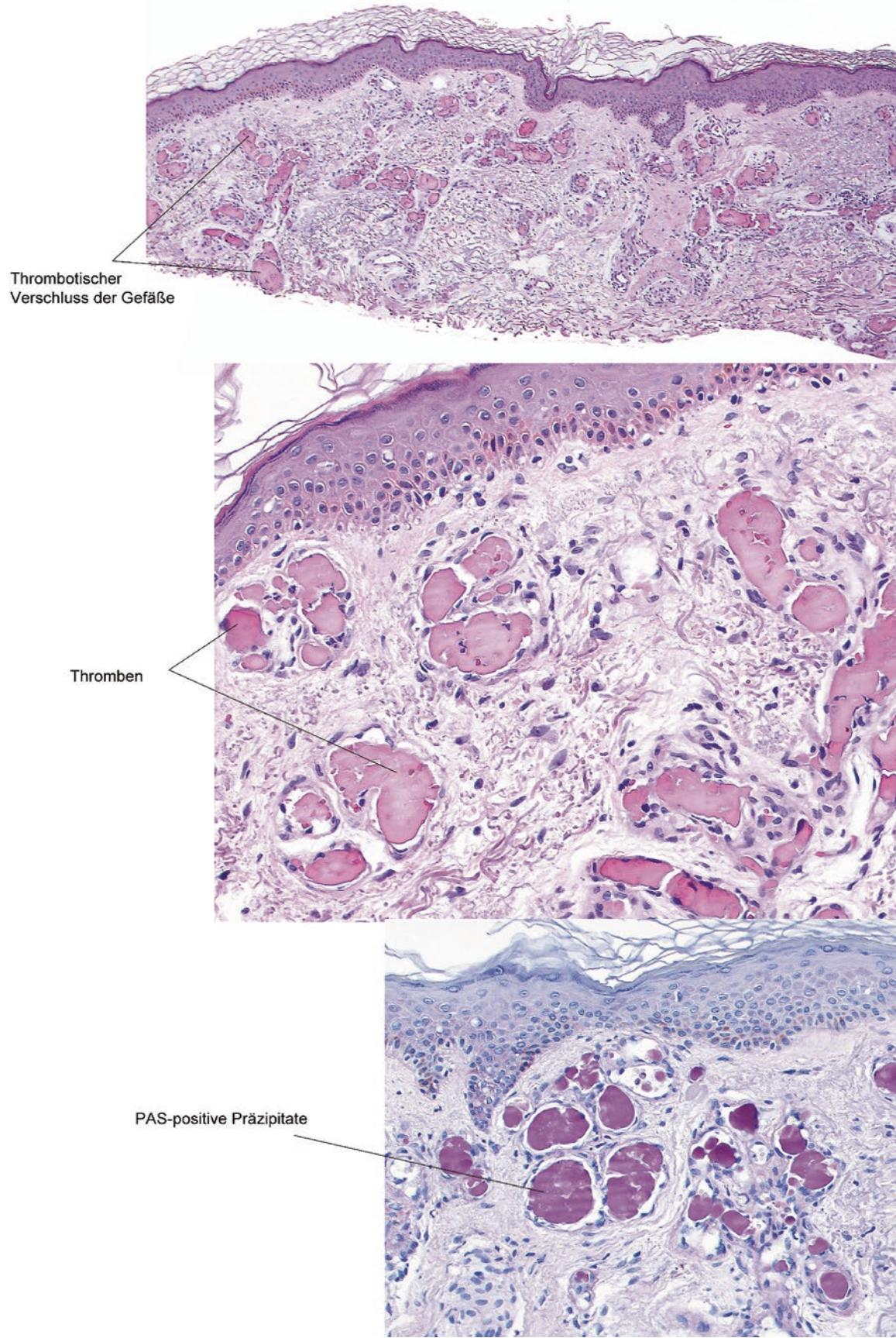


Abb. 8.4 Kryoglobulinämie

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 Nekrobiosezonen umgebendes histiozytenreiches Infiltrat* mit Beimengung von Lymphozyten, vereinzelten eosinophilen Granulozyten und vereinzelten mehrkernigen histiozytären Riesenzellen. Keine oder nur wenige Plasmazellen

Variante

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

Zusatzuntersuchungen Alzian-Blau-Färbung: Muzinablagerungen in den Nekrobiosezonen

Differenzialdiagnosen

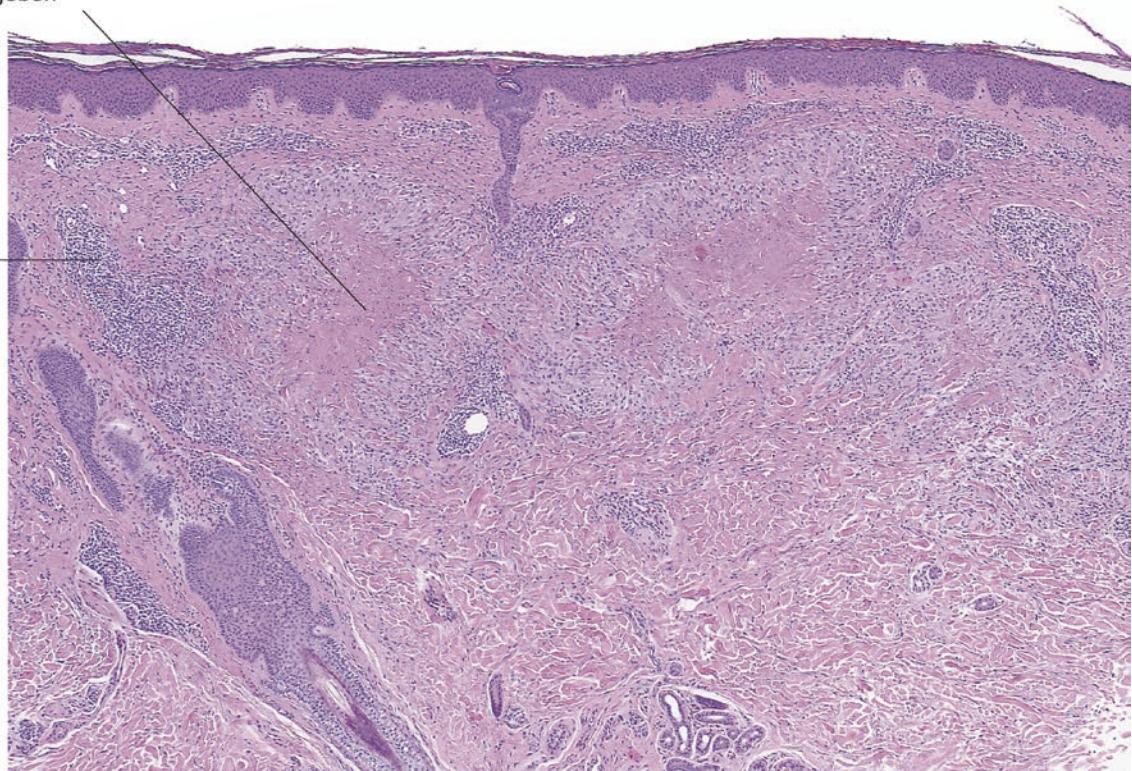
- **Necrobiosis lipoidica** Konfluenz der in allen Dermissschichten gelegenen Nekrobiosezonen. Beimengung von Plasmazellen
- **Rheumaknoten** Eosinophile Nekrobiose mit umgebendem palisadenartigem histiozytärem Infiltrat
- **Mykobakteriosen** Granulome mit verkäsender Nekrose. Mehrkernige histiozytäre 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.

9.1 • Granuloma anulare

Granuloma anulare

Nekrobiotisches Areal,
radiär von histiozytären
Infiltraten umgeben



Nekrobiose des Binde-
gewebes mit Muzin

Lymphozyten

Histiozyten

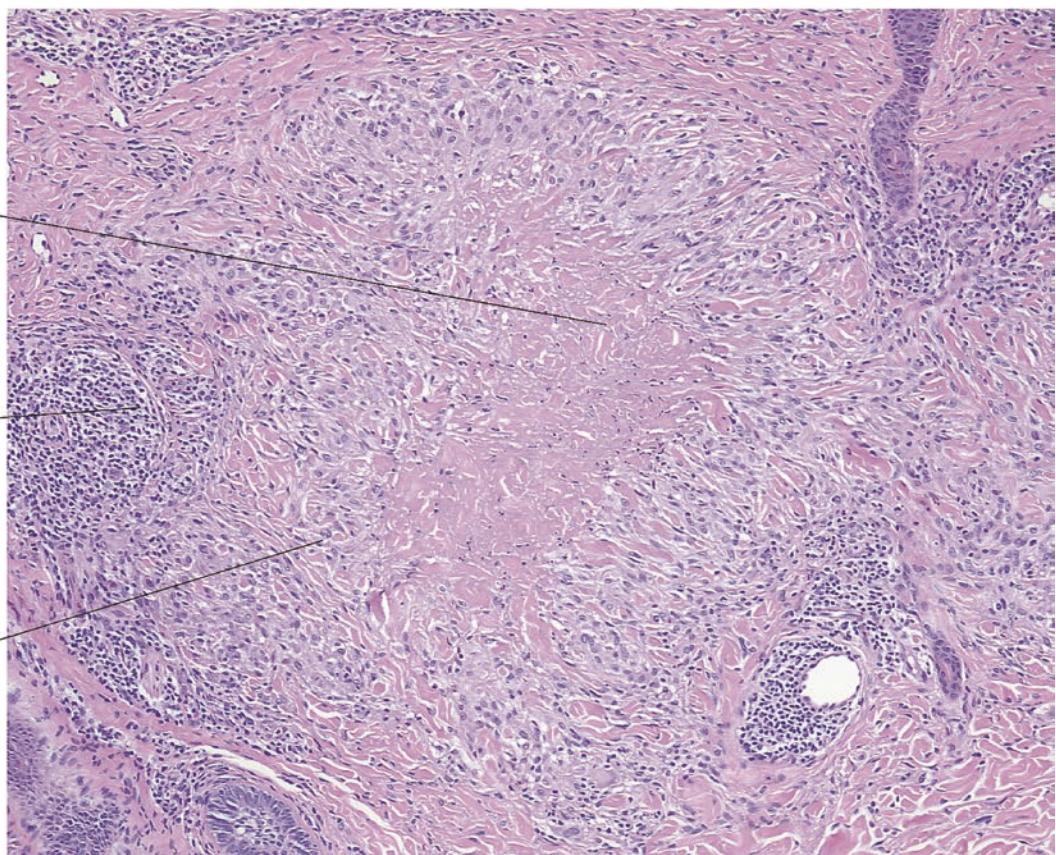


Abb. 9.1 Granuloma anulare

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 Kerentrümmer
- *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 pseudorosettenartiger 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.

9.2 · Necrobiosis lipoidica

Necrobiosis lipoidica

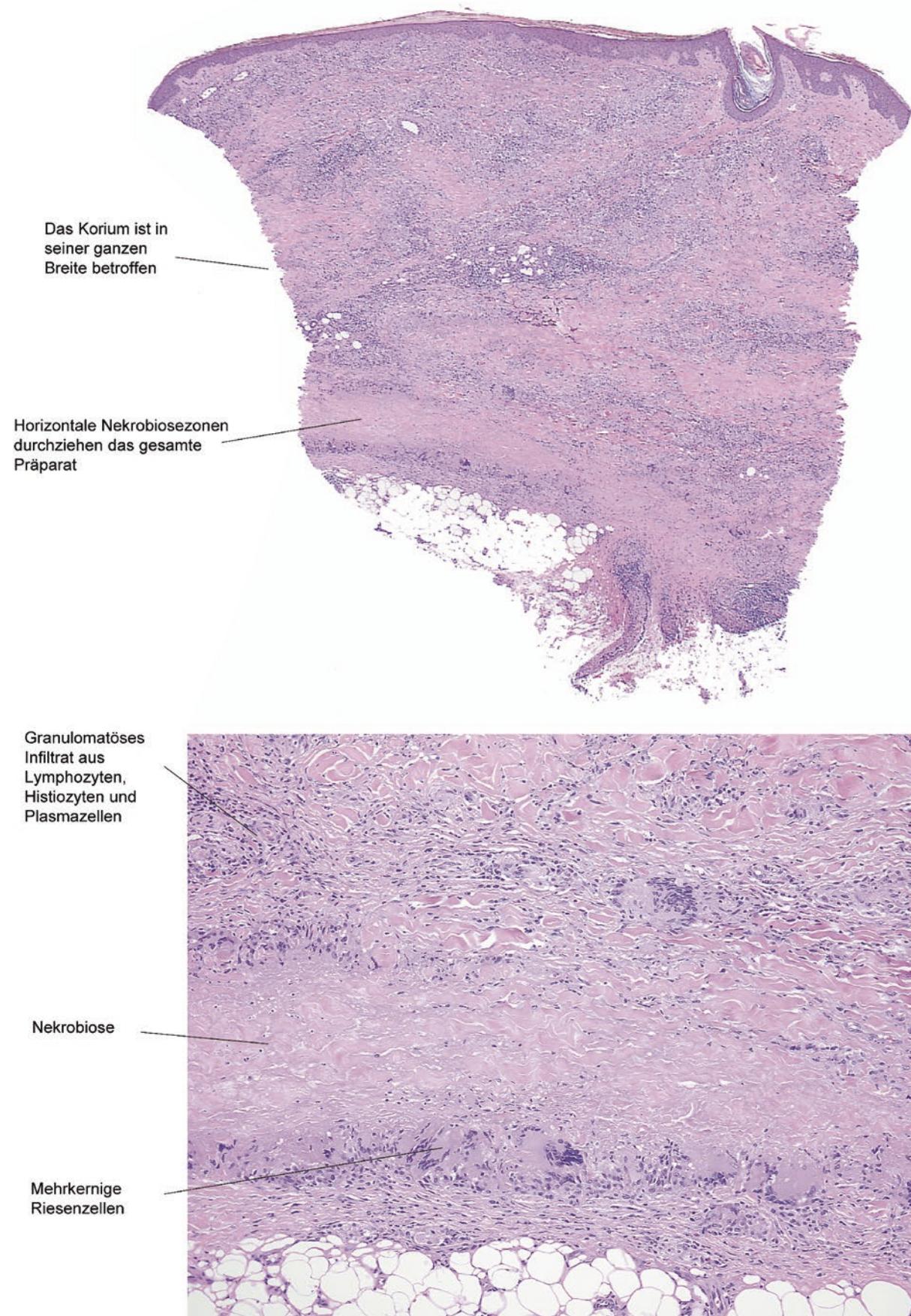


Abb. 9.2 Necrobiosis lipoidica

9.3 Interstitielle granulomatöse Dermatitis

Definition Die interstitielle granulomatöse Dermatitis ist ein Reaktionsmuster, das im Rahmen von Autoimmunprozessen (rheumatoide Arthritis, systemischer Lupus erythematodes, 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

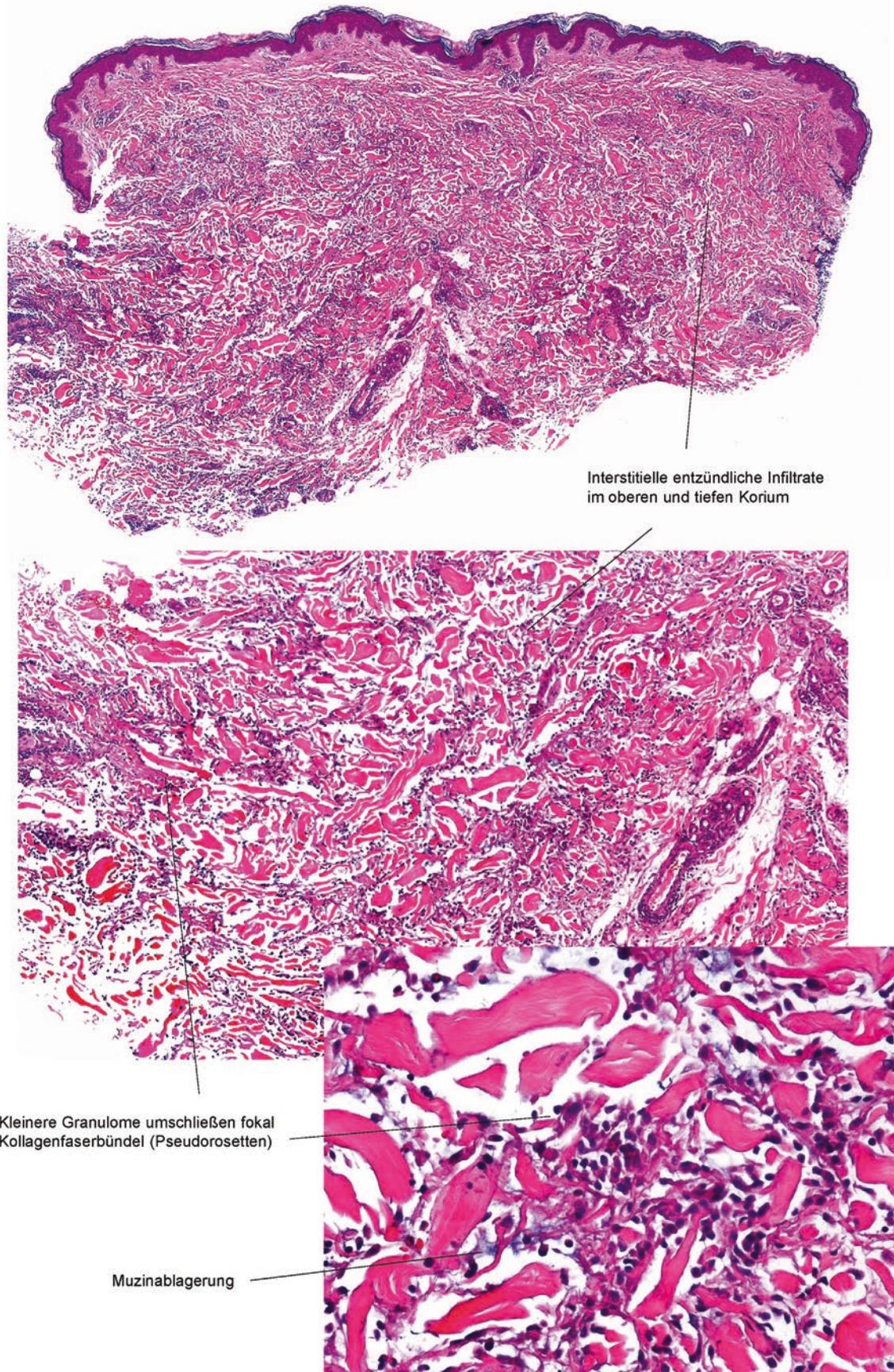


Abb. 9.3 Interstitielle granulomatöse Dermatitis. (Mit freundl. Genehmigung von Dr. Luis Requena, Spanien)

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

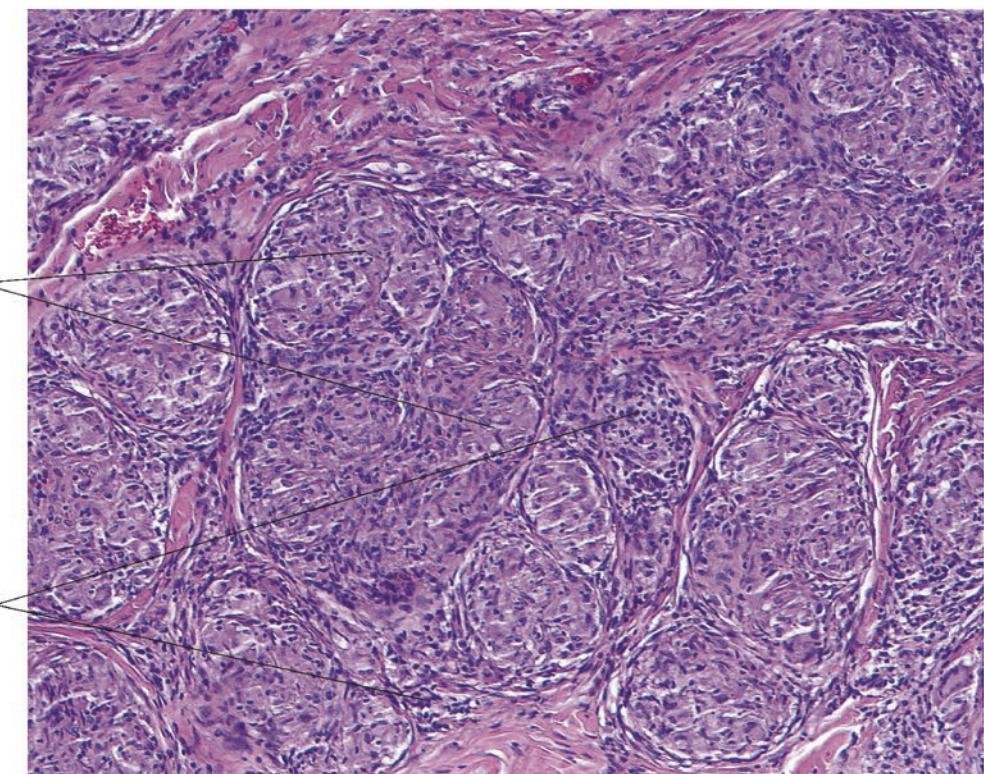
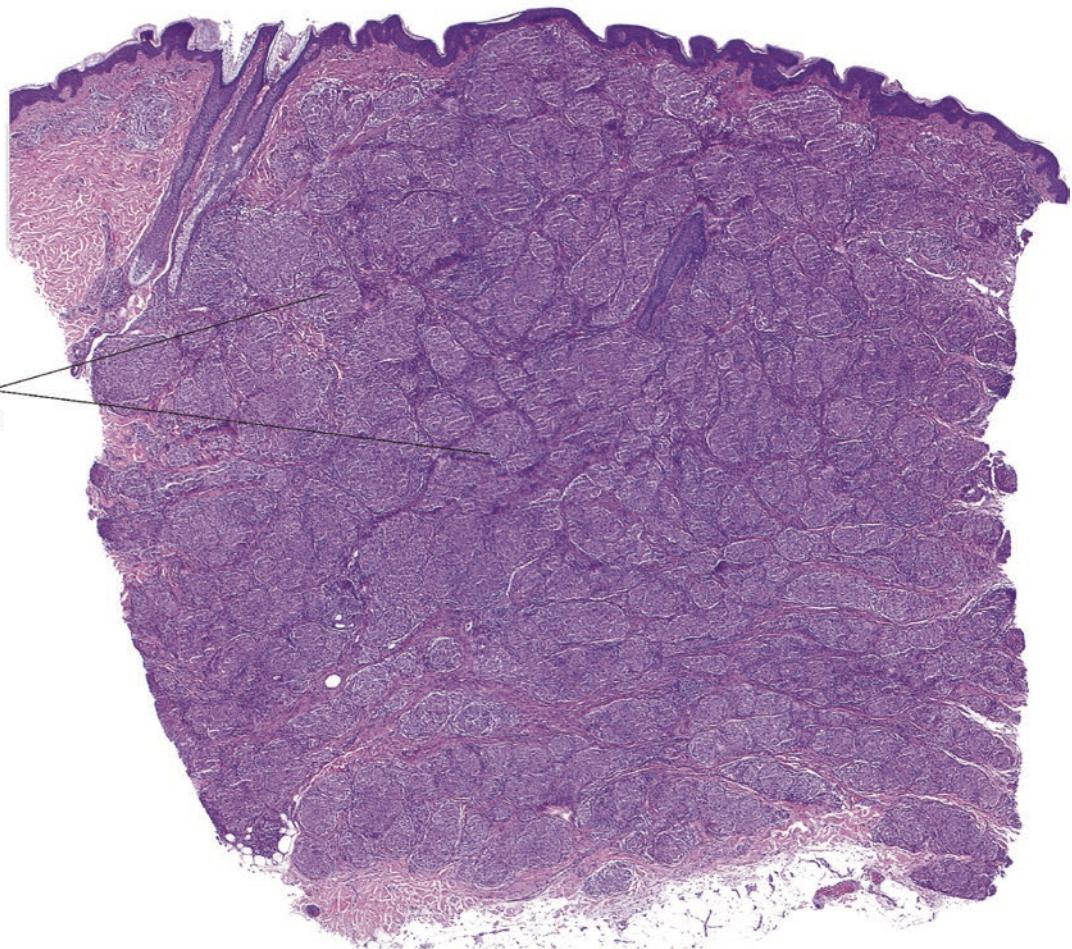


Abb. 9.4 Sarkoidose

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 Polarisation 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
- **Sarkidose** Epitheloidzellige Granulome ohne Nekrose, keine Fremdkörper, wenige Lymphozyten („nackte Granulome“)
- **Granuloma anulare** Palisadenartig von histiozytärem Infiltrat umgebene Nekrobiosezonen mit Muzinablagerungen

Fremdkörperreaktion nach Follikelruptur

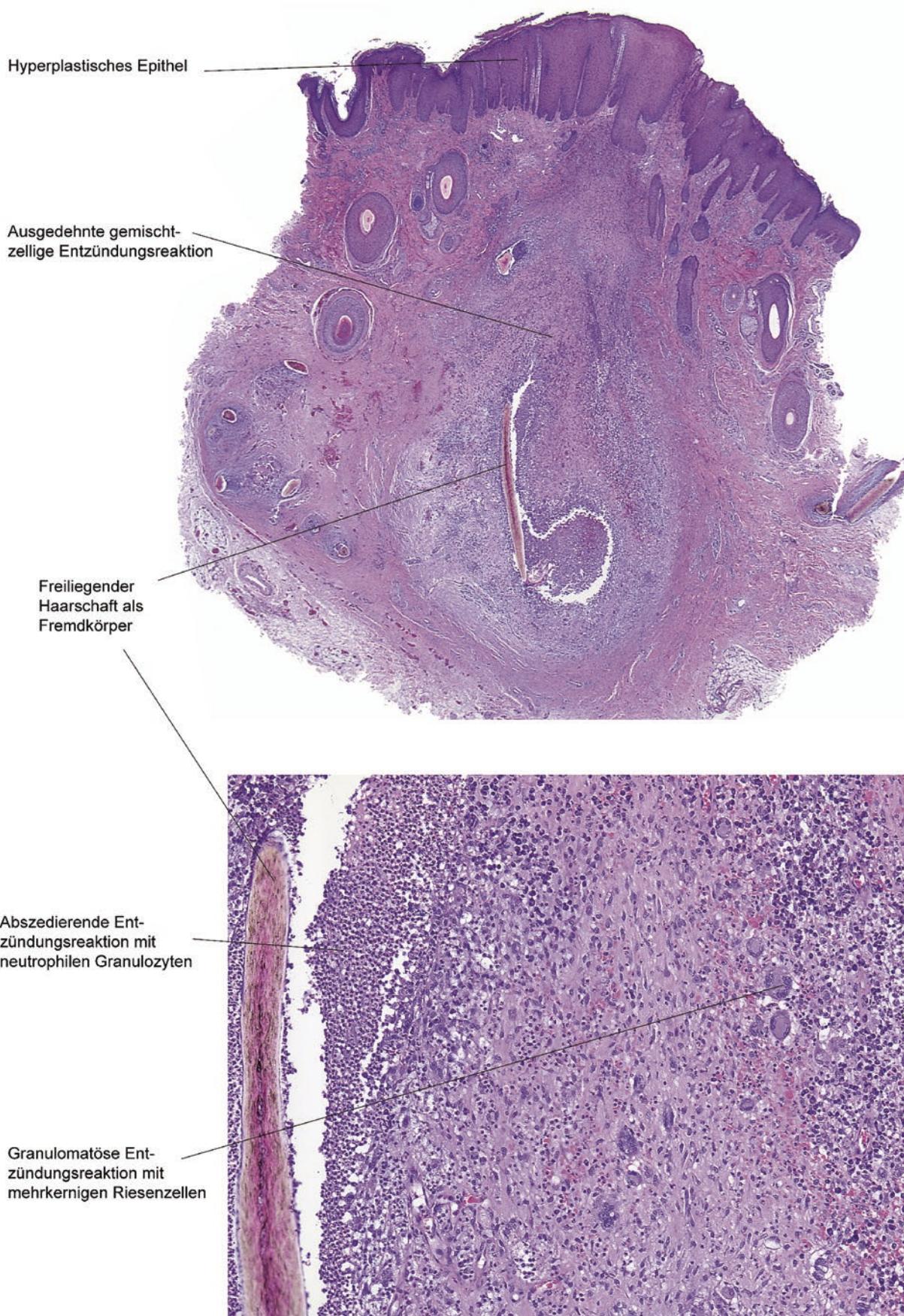


Abb. 9.5 Fremdkörperreaktion

9.6 Kutane Infektionen mit Mykobakterien

Definition Kutane Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis* bzw. nicht-tuberkulösen (d. h. atypischen) Mykobakterien (z. B. *M. marinum*). Kutane 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-apfelleartige Plaques mit zentraler Atrophie, Ulzeration und Vernarbung

Varianten

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

Histopathologie

Lupus vulgaris

- Epidermis mit Akanthose oder Atrophie, Ulzeration möglich
- Meist in allen Dermissschichten 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

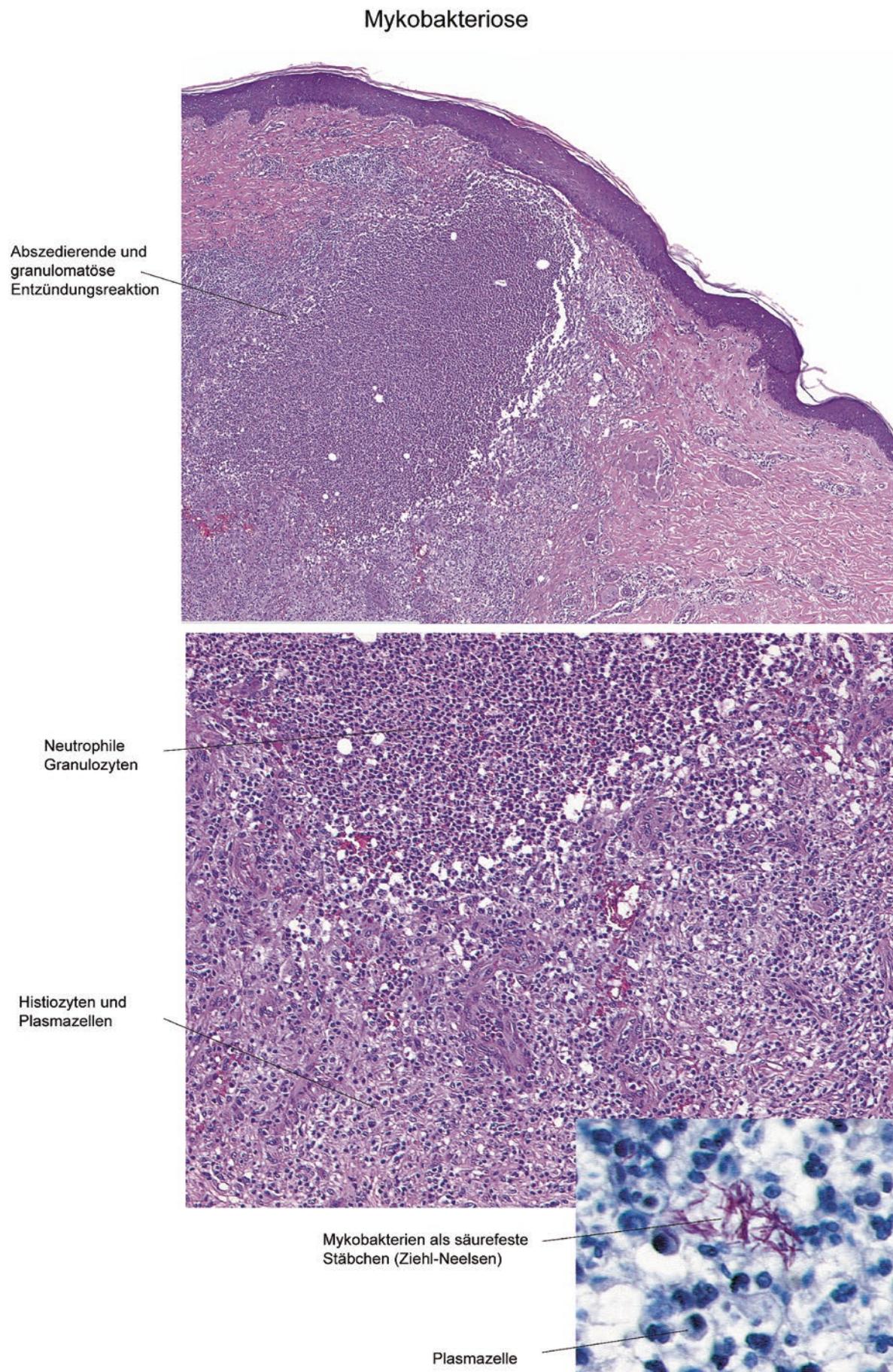


Abb. 9.6 Kutane Infektionen mit Mykobakterien

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, psoriasisiformen 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 Dermissschichten *diffuses gemischtzelliges histiozytenreiches Infiltrat*. Beimengung von neutrophilen Granulozyten und Plasmazellen

Stadium 2

- Epidermis mit psoriasisiformer 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 Erreger nachweis 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. Verschmälerung 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

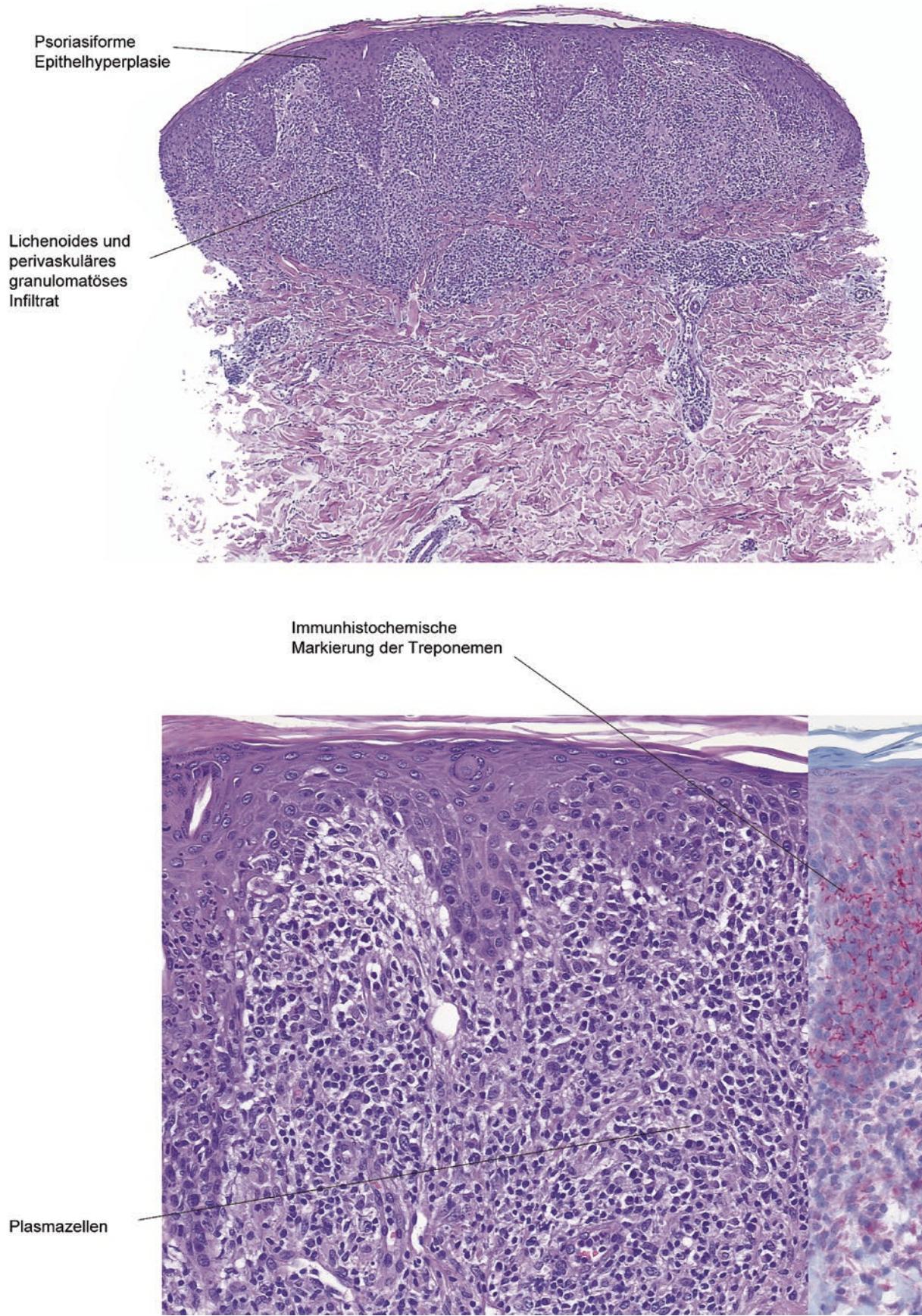


Abb. 9.7 Syphilis

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

9

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.

9.8 · Kutane Leishmaniose

Kutane Leishmaniose

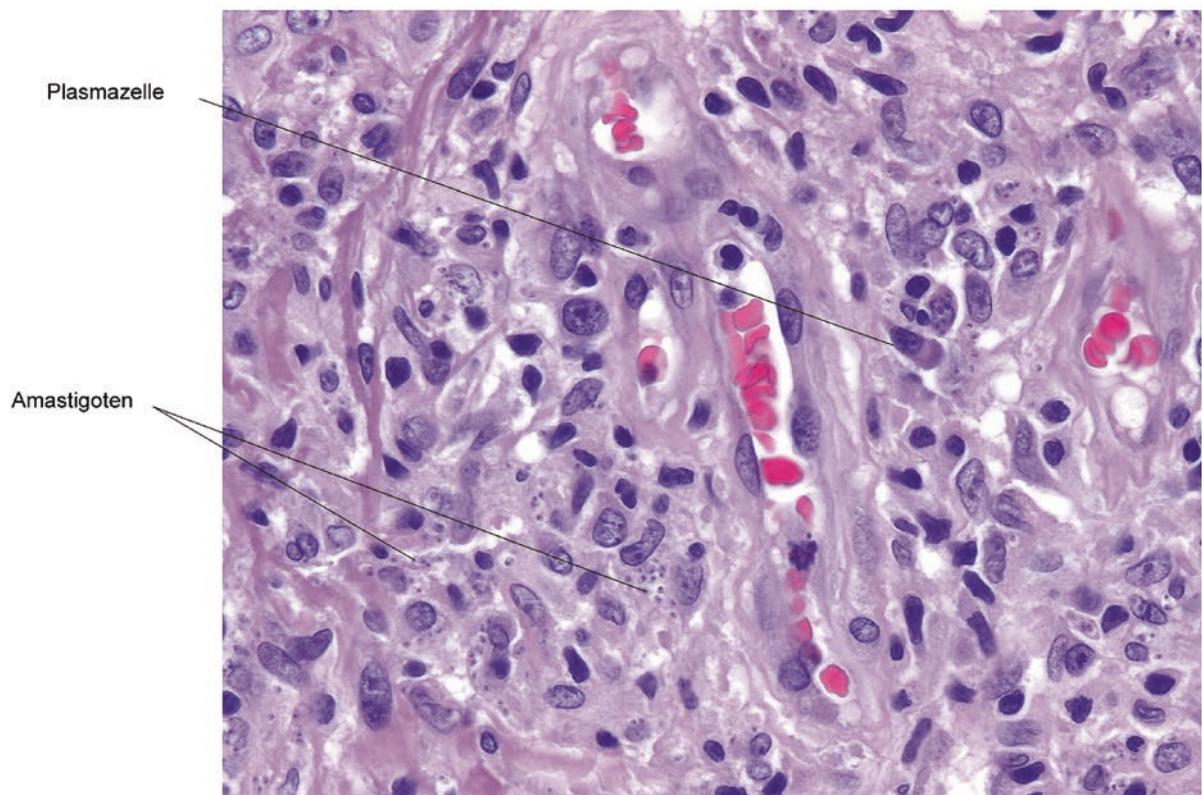
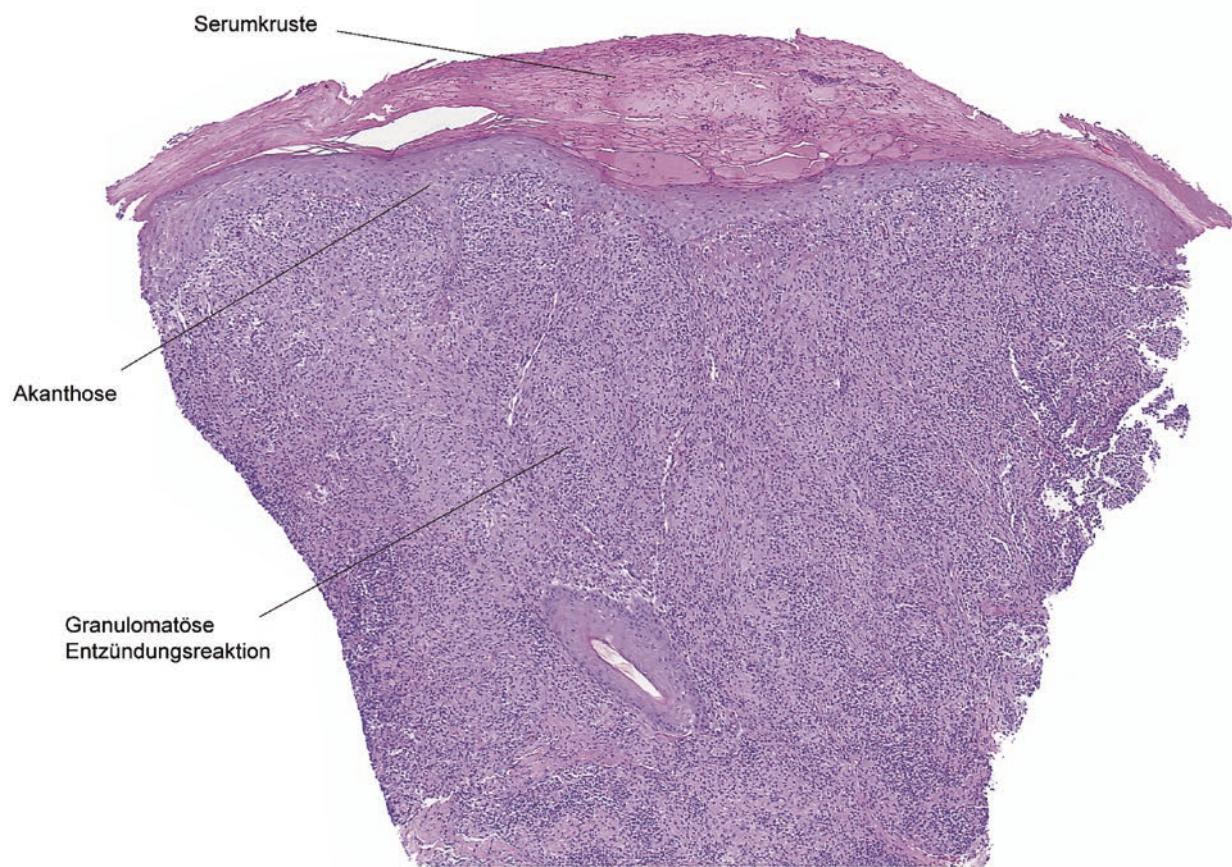


Abb. 9.8 Kutane Leishmaniose



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 Dermischichten. 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

10

Zusatzuntersuchungen Der Nachweis mittels PCR ist insbesondere hilfreich beim EM, zumal die serologischen Untersuchungen beim EM negativ ausfallen können. Bei der ACA fällt der Erreger nachweis 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 Pilzhypfen (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 Dermischichten 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

10.1 · Borreliose

Borreliose

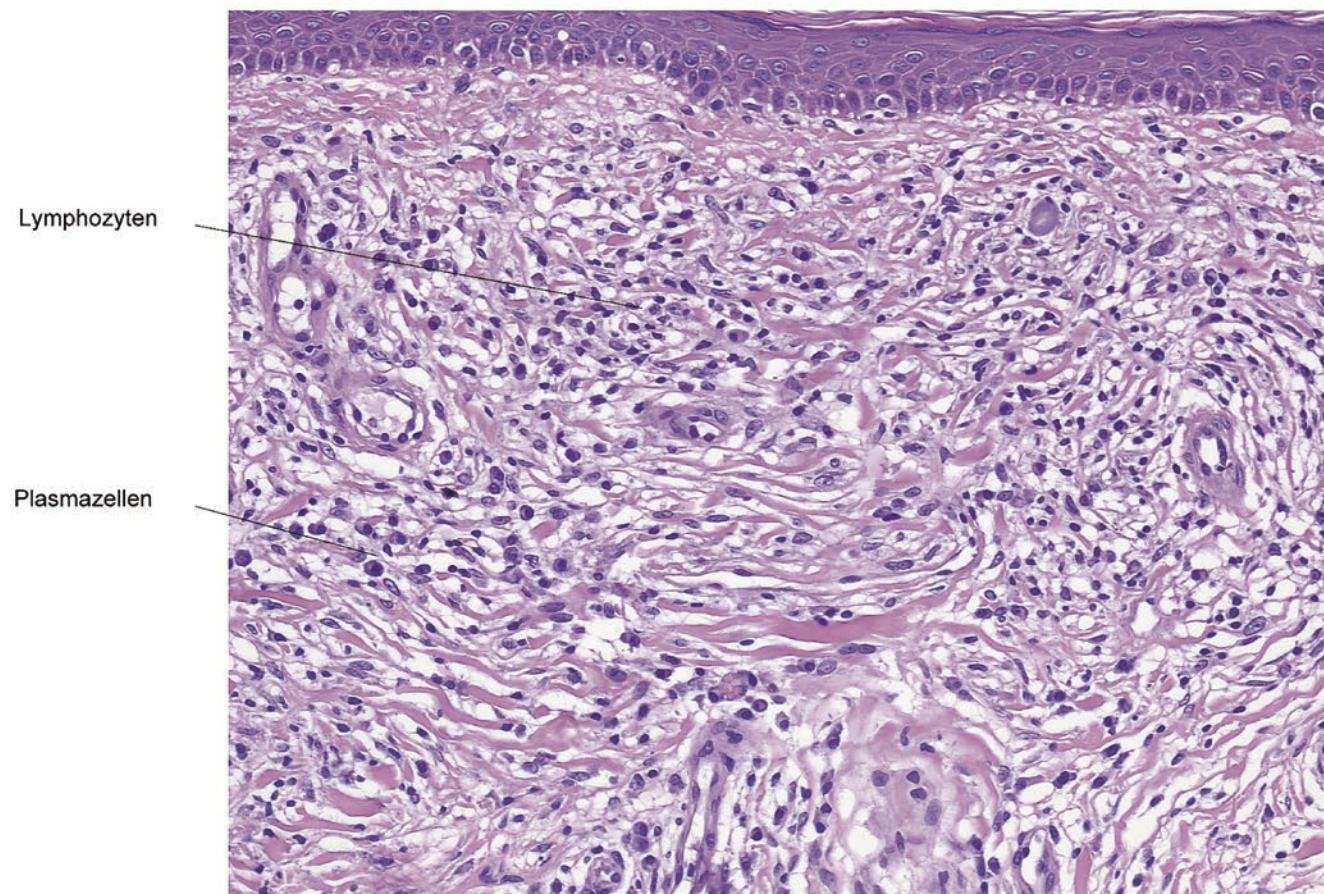
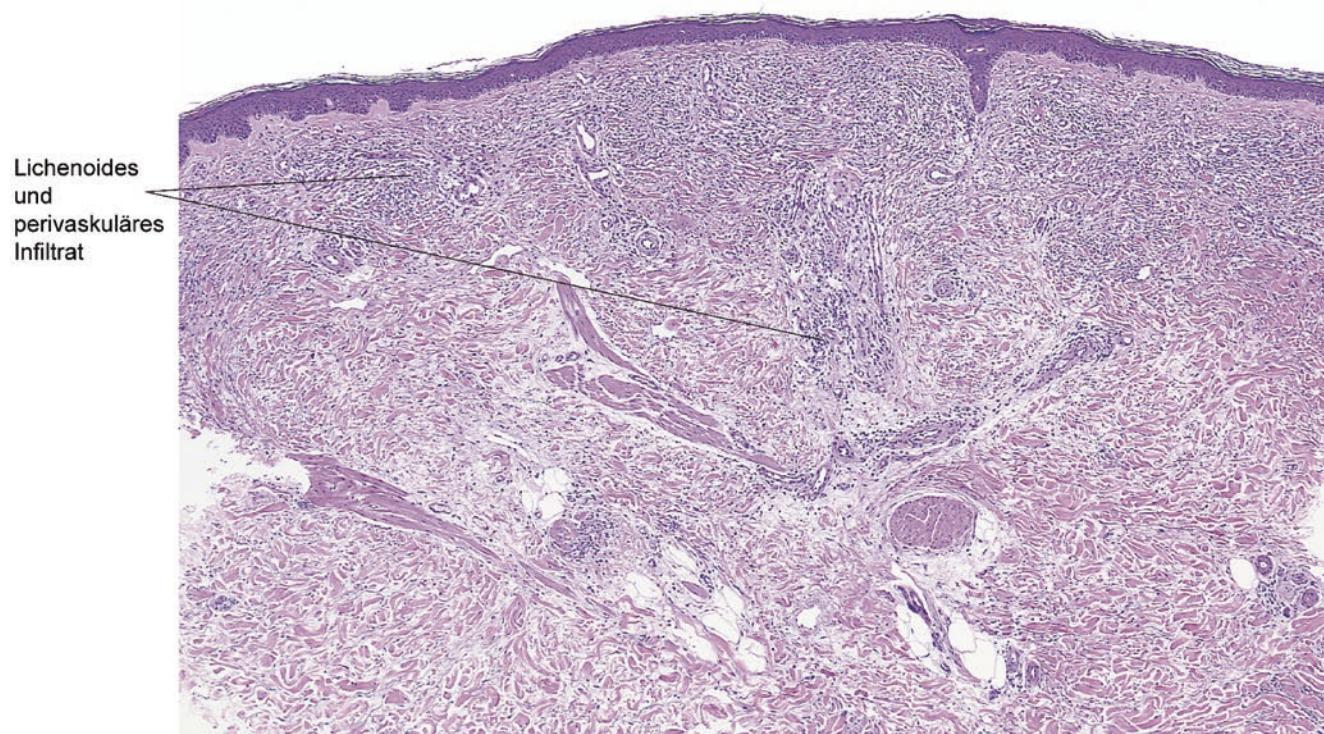


Abb. 10.1 Borreliose

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 Fasernbündeln, 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 erythematoses (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.

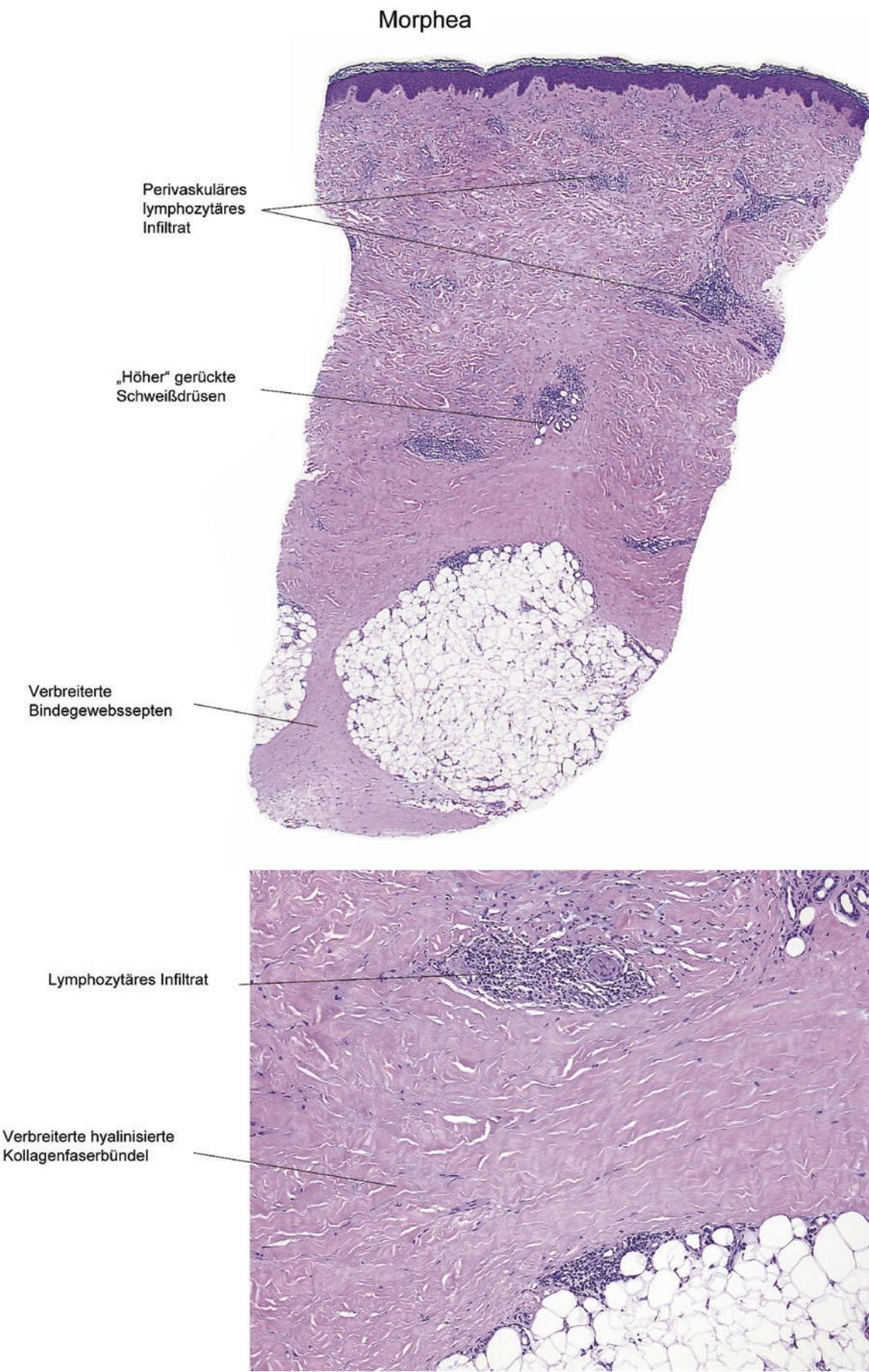


Abb. 10.2 Morphea

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

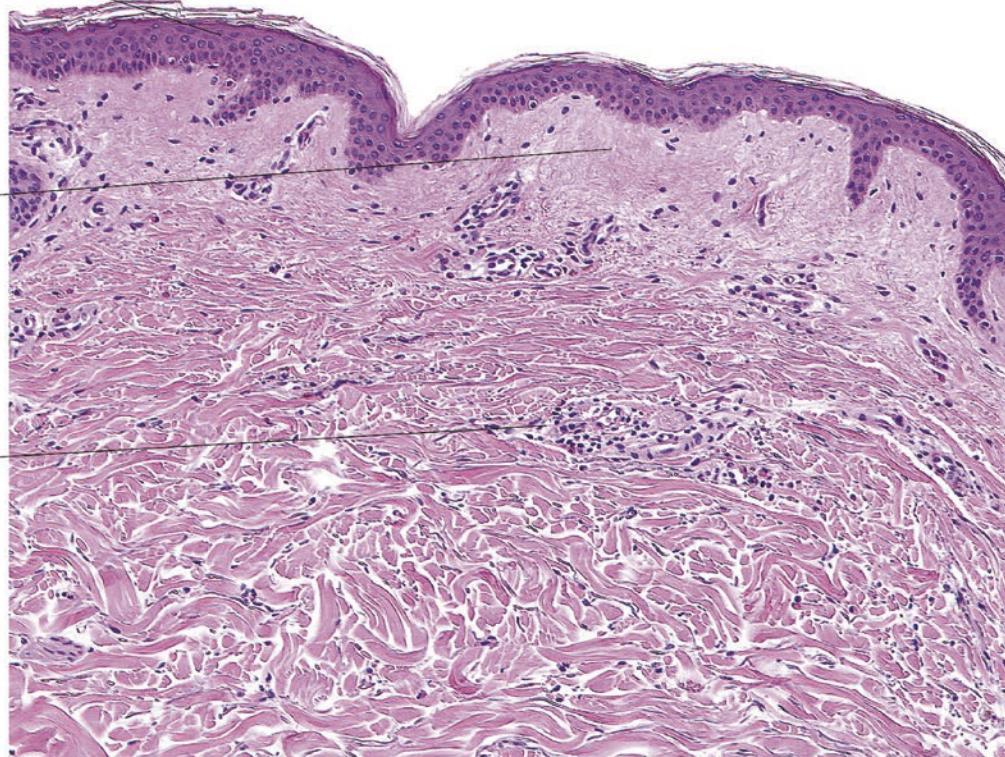
- **Arzneimittelexanthem und virales Exanthem** Perivaskulär betonte lymphozytäre Infiltrate mit Beimengung von eosinophilen Granulozyten, keine intraluminale Anschnuppung neutrophiler Granulozyten
- **Akute febrile neutrophile Dermatose (Sweet-Syndrom)** Diffuse dermale Infiltrate neutrophiler Granulozyten, 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

Schüttiges peri-
vaskuläres Infiltrat
aus Lymphozyten
und eosinophilen
Granulozyten



Interstitielles Ödem

Lymphozyten

Eosinophile Granulozyten

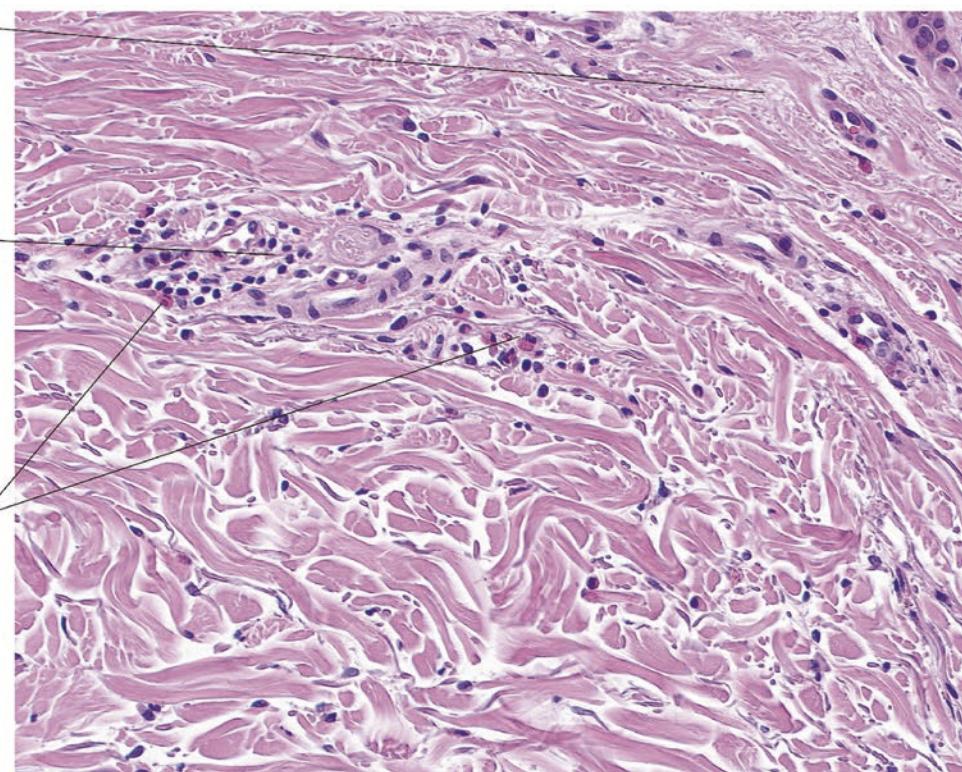


Abb. 11.1 Urtikaria

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

Definition Entzündliche Dermatose ungeklärter Ätiologie, welche paraneoplastisch bei Leukämien oder parainfektiös sowie in Assoziation mit Darmerkrankungen (z. B. M. Crohn) auftreten kann (Abb. 11.2).

Klinik Schmerzhafte 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 mononuklear 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 Lymphgefäß 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.

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

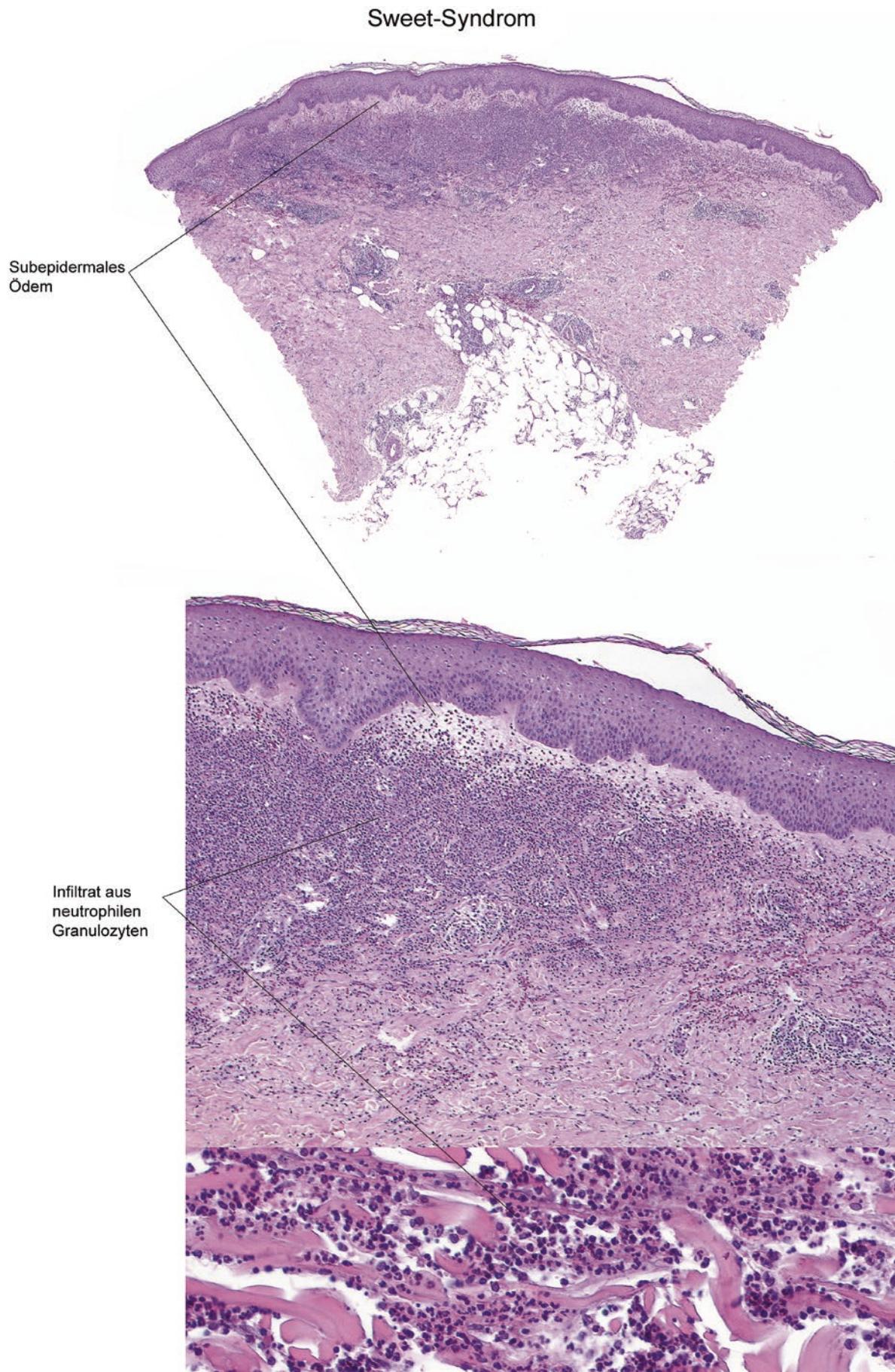


Abb. 11.2 Akute febrile neutrophile Dermatose

11.3 Eosinophile Zellulitis (Syn.: Wells-Syndrom)

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

Klinik Initial ödematos 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

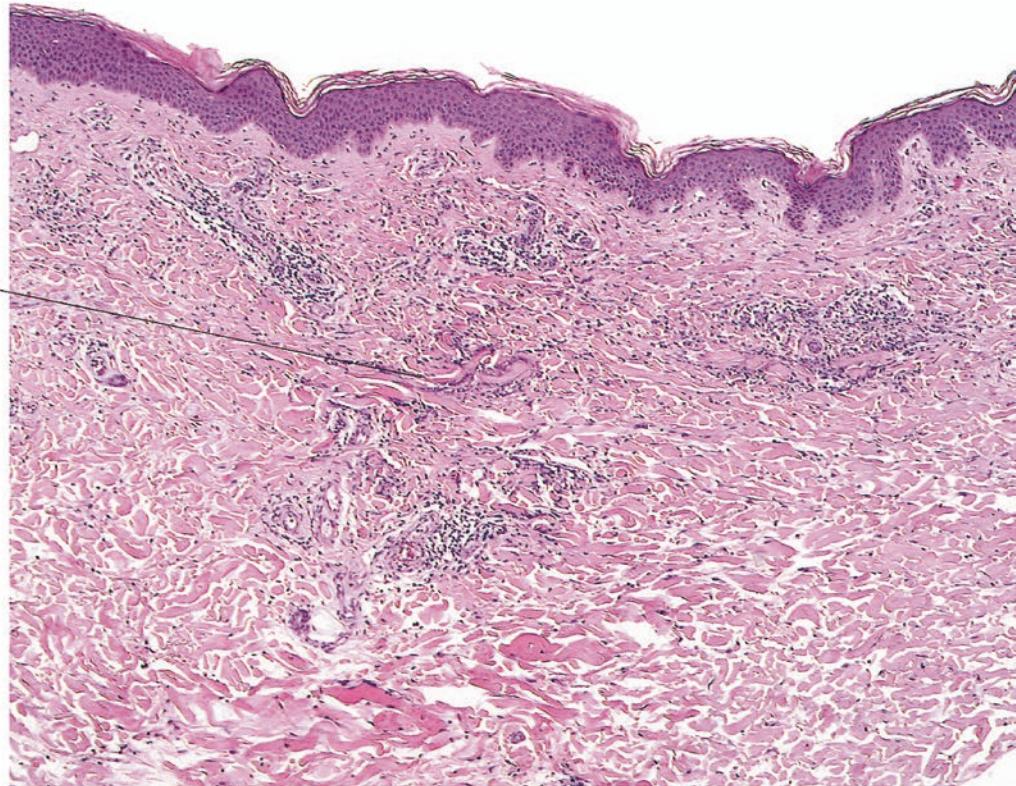
Differenzialdiagnosen

- **Akute febrile neutrophile Dermatose (Sweet-Syndrom)** Dichte diffuse dermale Infiltrate neutrophiler Granulozyten. Keine Flammenfiguren und keine leukozytoklastische Vaskulitis
- **Urtikaria** Schüttelles 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
- **Arzneimittelexanthem** 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

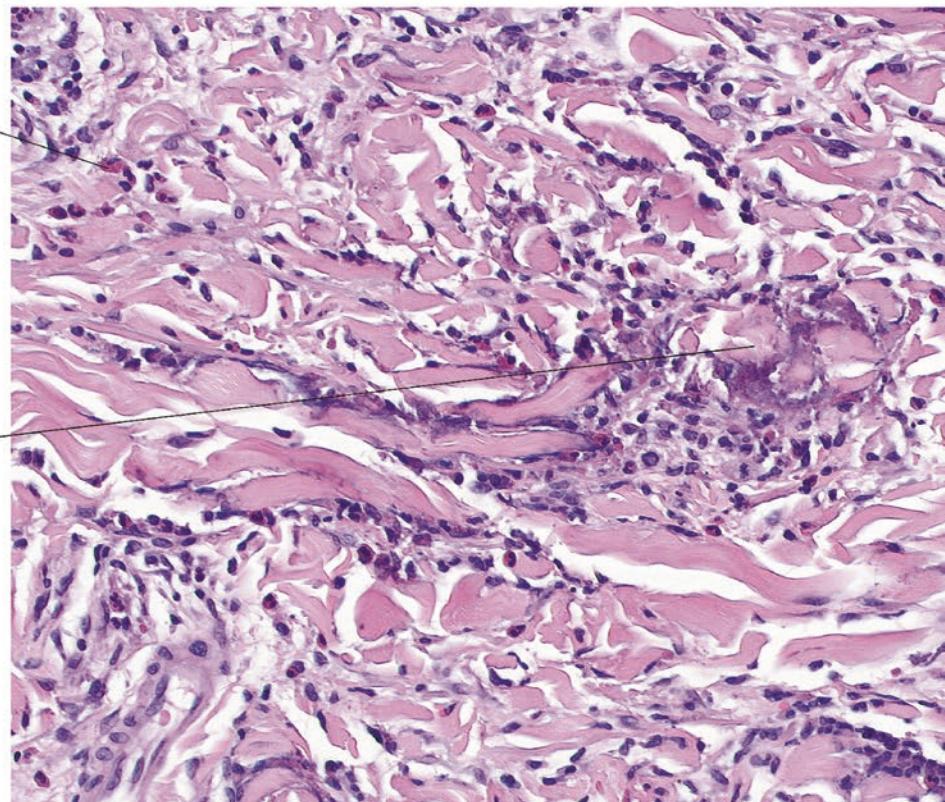


Abb. 11.3 Eosinophile Zellulitis

11.4 Arthropodenstichreaktion

Definition Durch Arthropodenstich ausgelöste akute entzündliche Gewebe-reaktion (☞ 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 aktiver Lymphozyten mit vergrößerten, chromatindichten Kernen und mitotischer Aktivität. Expression von CD30 durch die aktivierte Lymphozyten möglich

Differenzialdiagnosen

- **Wells-Syndrom** Ausgeprägte 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

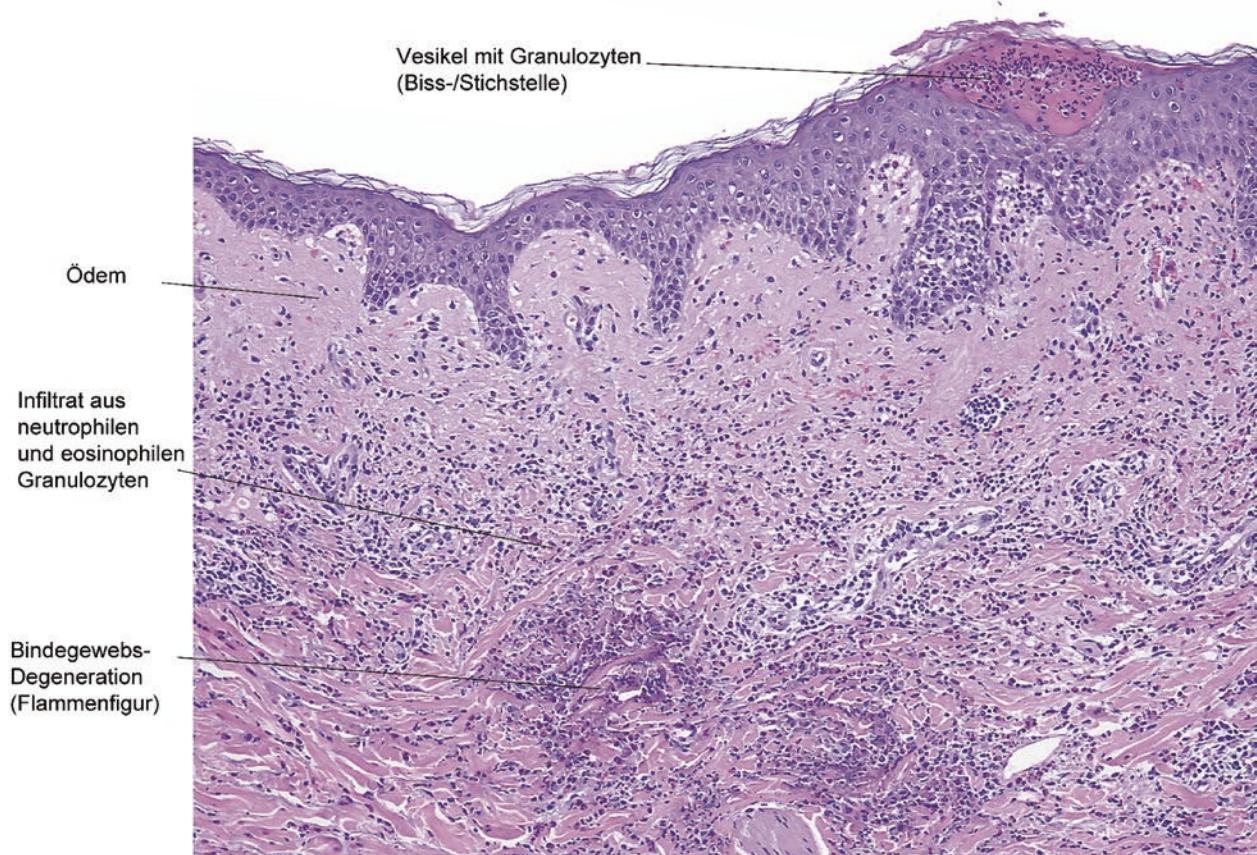
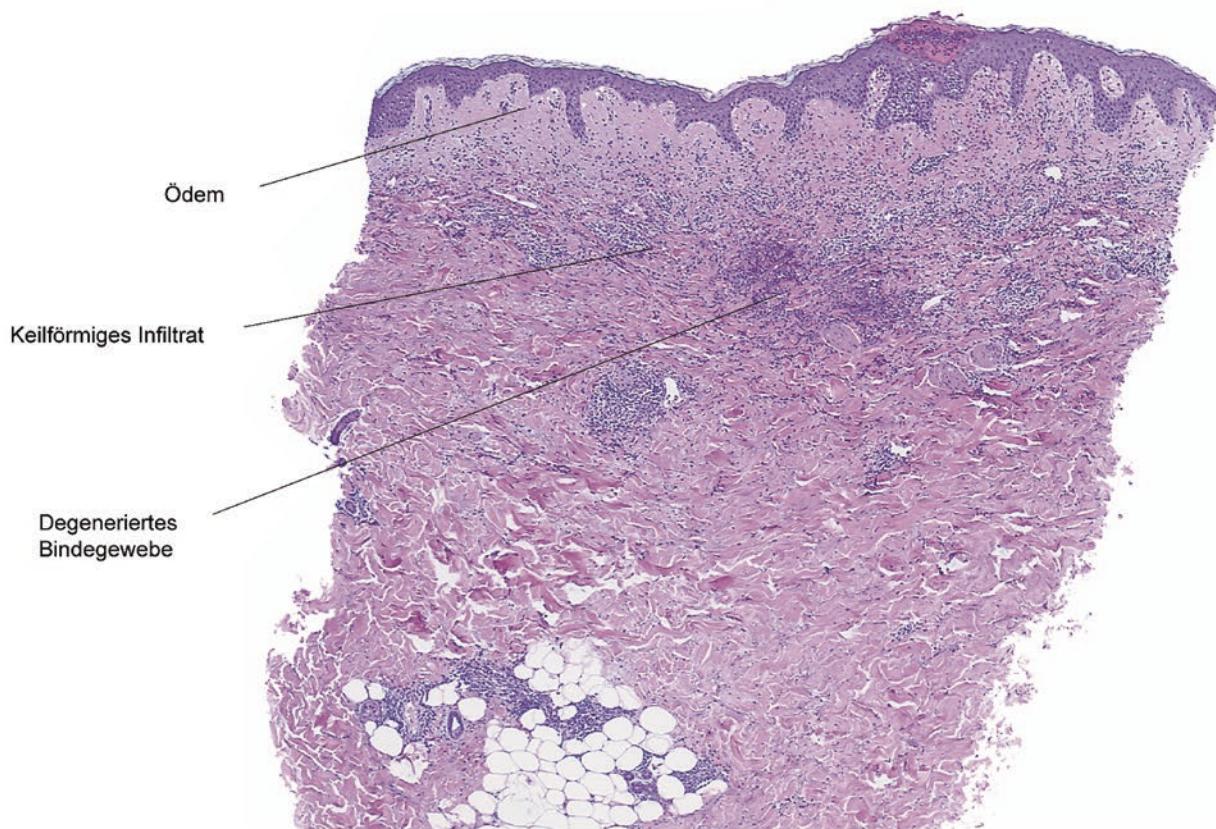


Abb. 11.4 Arthropodenstichreaktion

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 Schmerzhafte 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, squamösen 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.

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

Chondrodermatitis nodularis helicis chronica

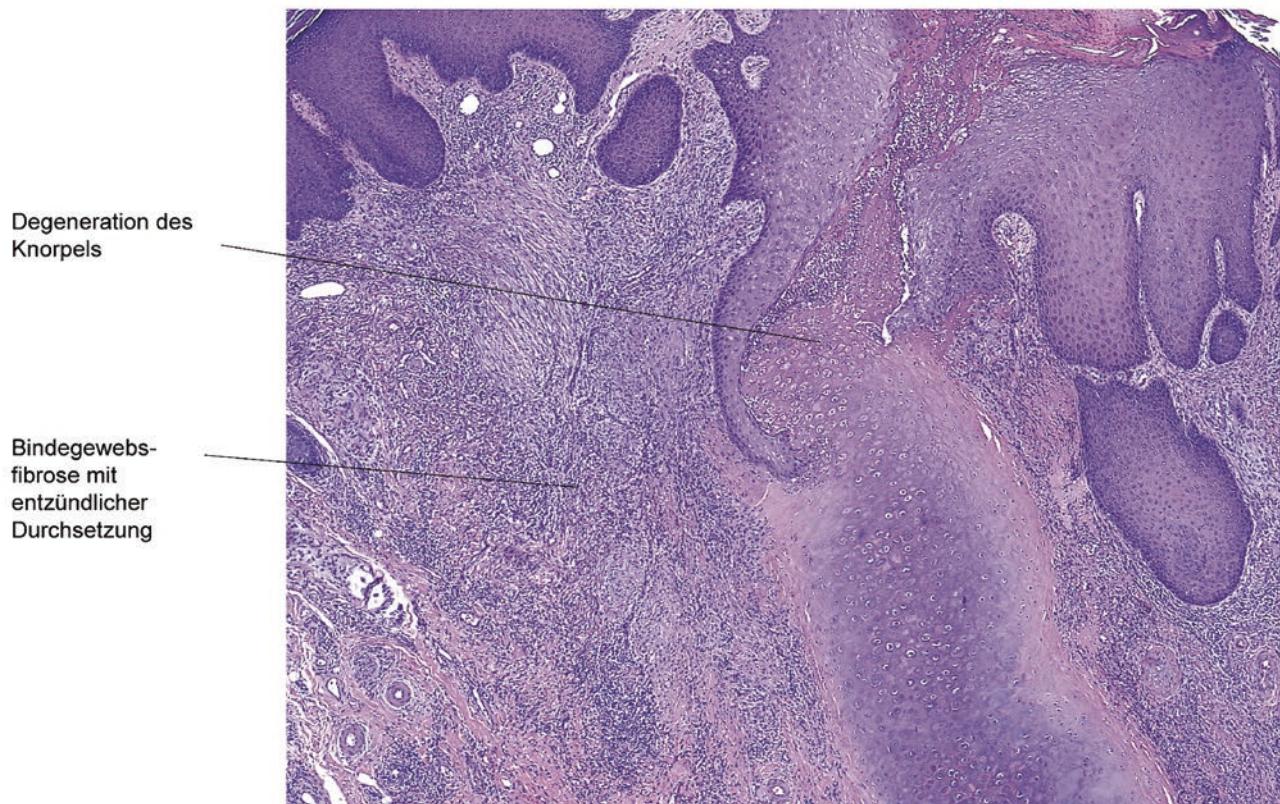
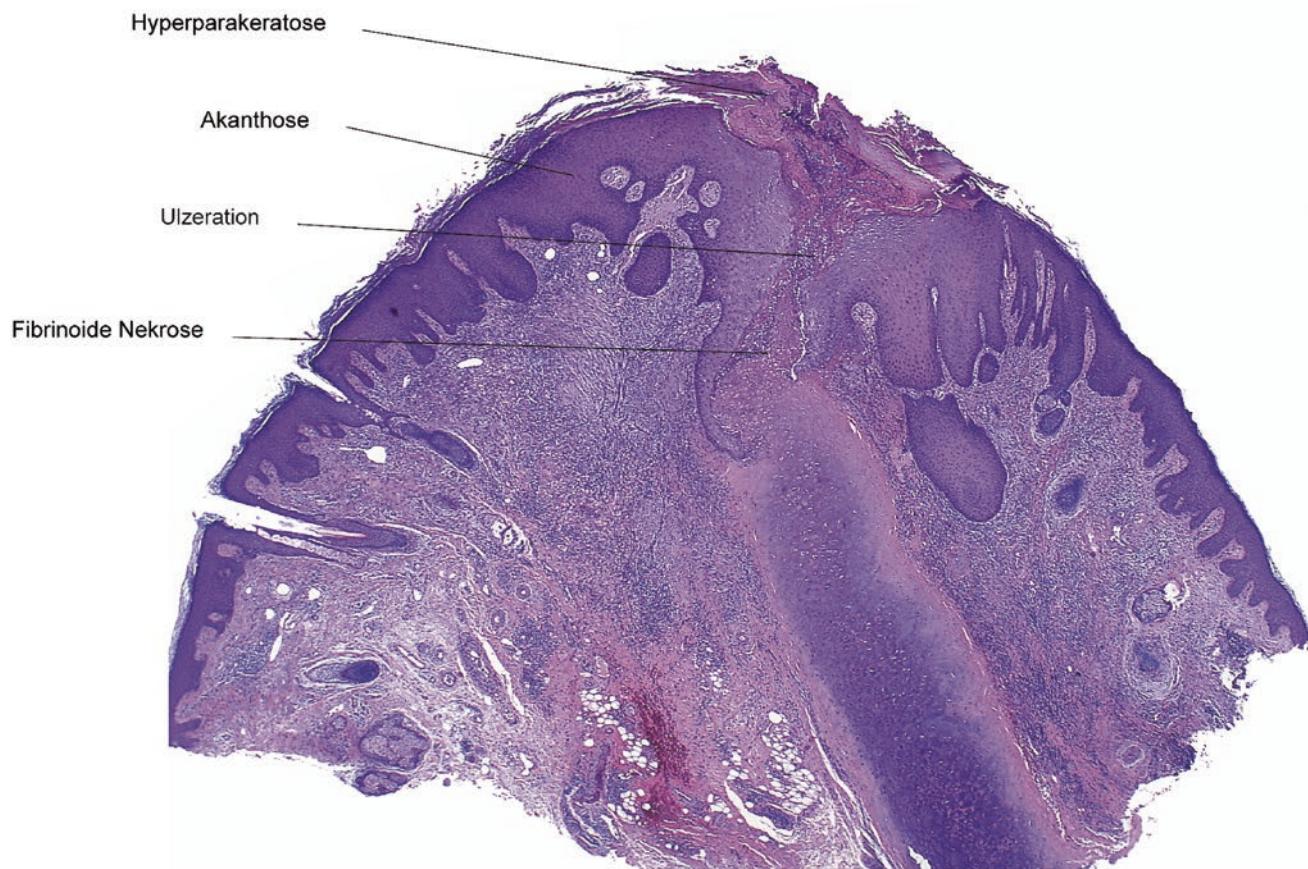


Abb. 12.1 Chondrodermatitis nodularis helicis chronica

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 gefältelte Hautareale. Prädilektionsstellen: 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

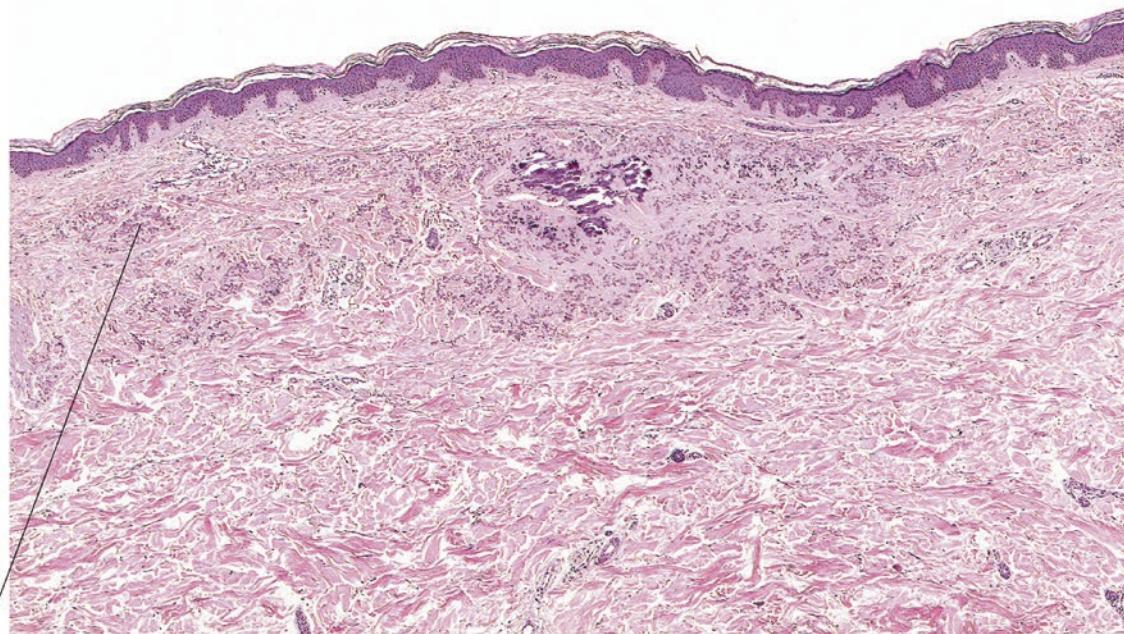
Zusatzuntersuchungen Darstellung der degenerierten elastischen Fasern in der Elastica-Färbung und der Verkalkung in der Von-Kossa-Färbung

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

12.2 · Pseudoxanthoma elasticum

Pseudoxanthoma elasticum



Verklumpte und fragmentierte elastische Faser

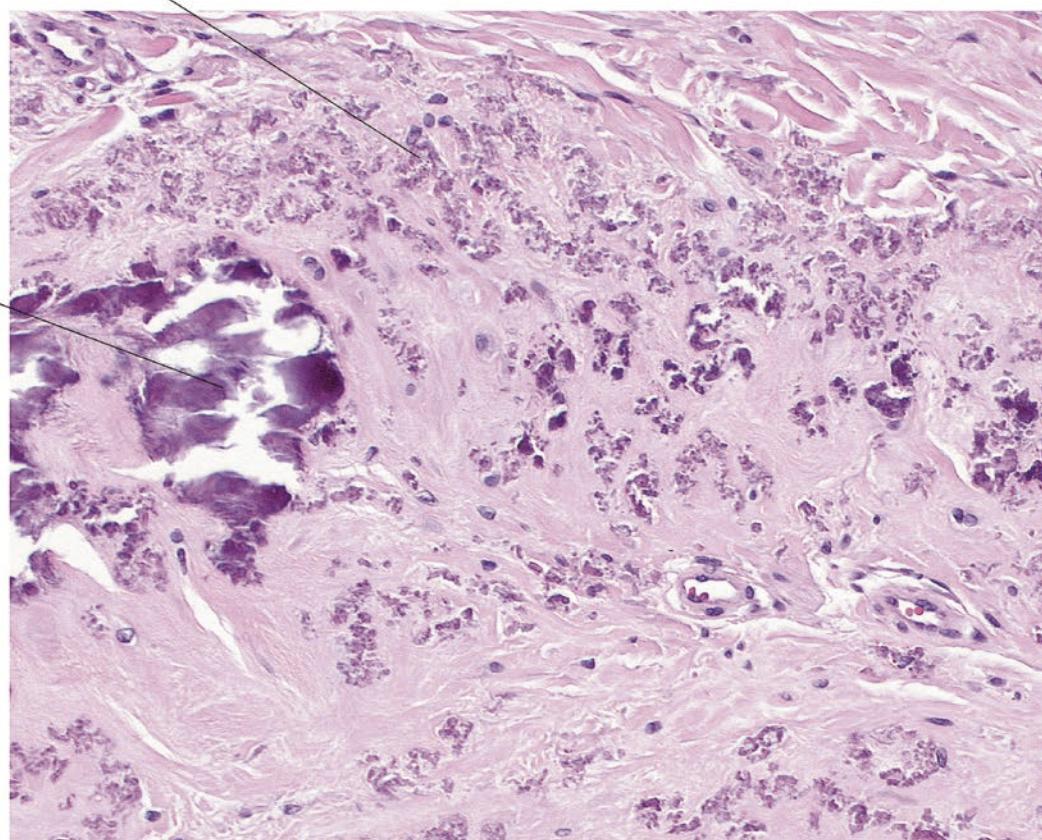


Abb. 12.2 Pseudoxanthoma elasticum

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

12

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

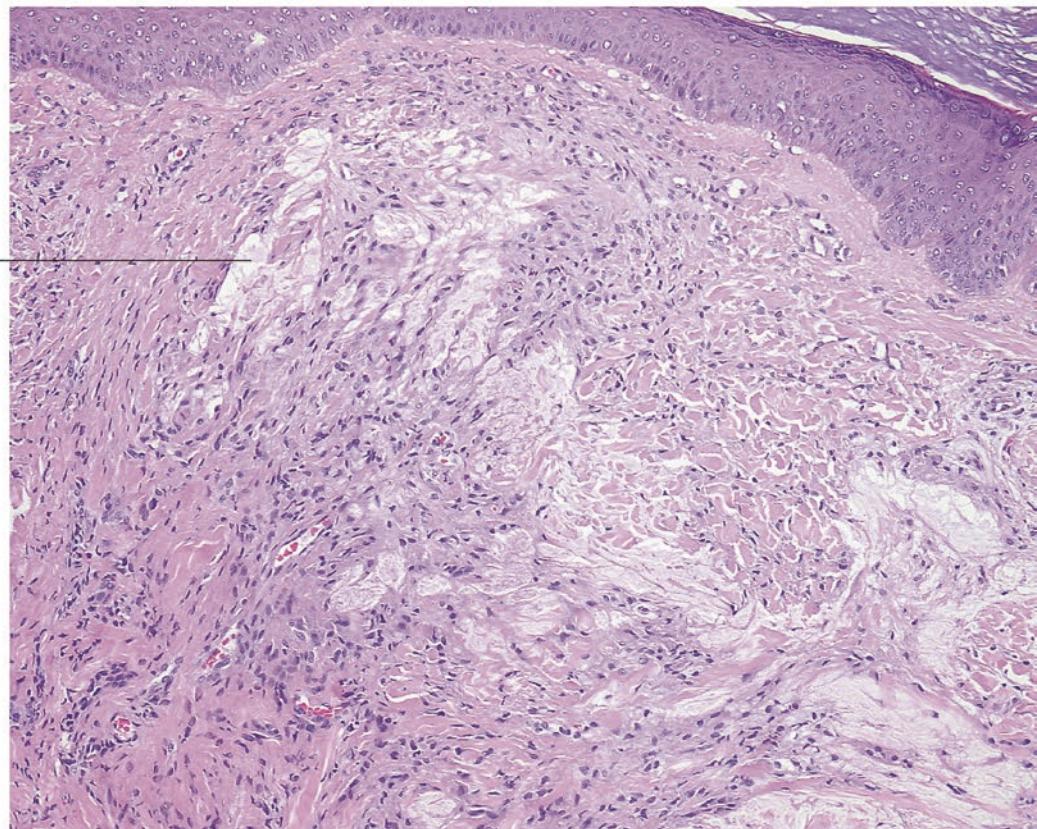
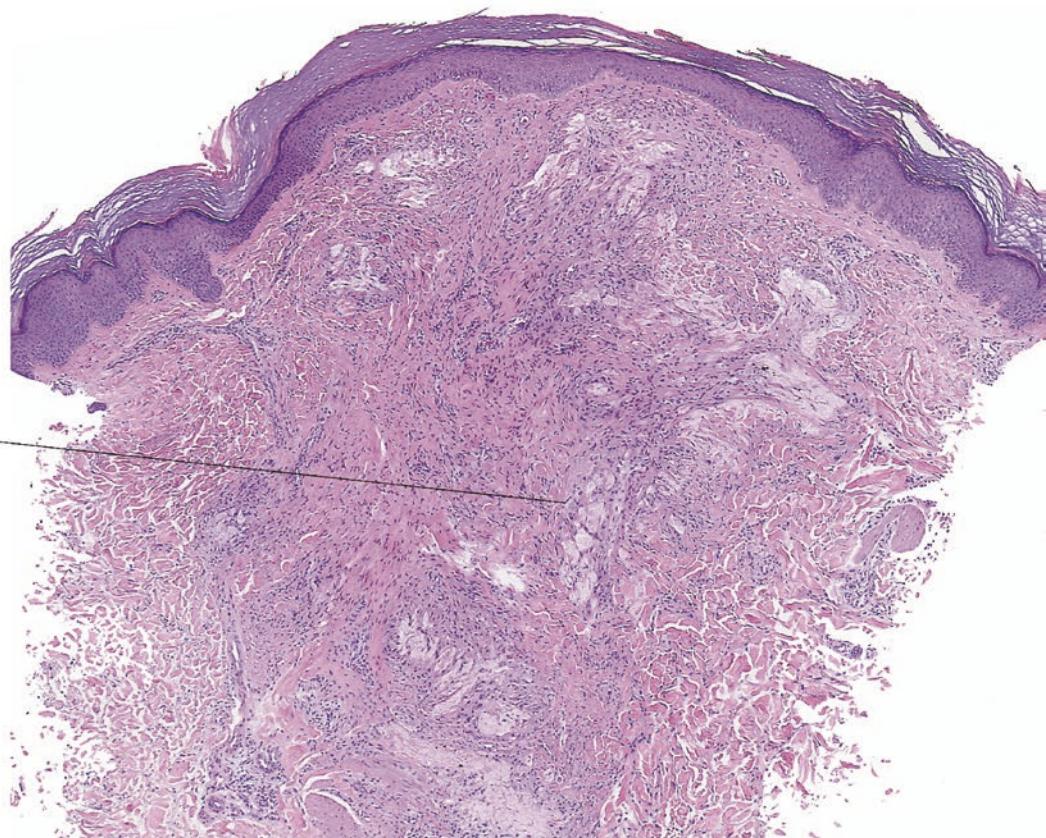


Abb. 12.3 Xanthom

Dermis – Entzündungen der Hautadnexen

- 13.1 **Follikulitis – 132**
- 13.2 **Alopecia areata – 134**
- 13.3 **Lupus erythematodes 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 Talgdrüsenvilli
- **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.

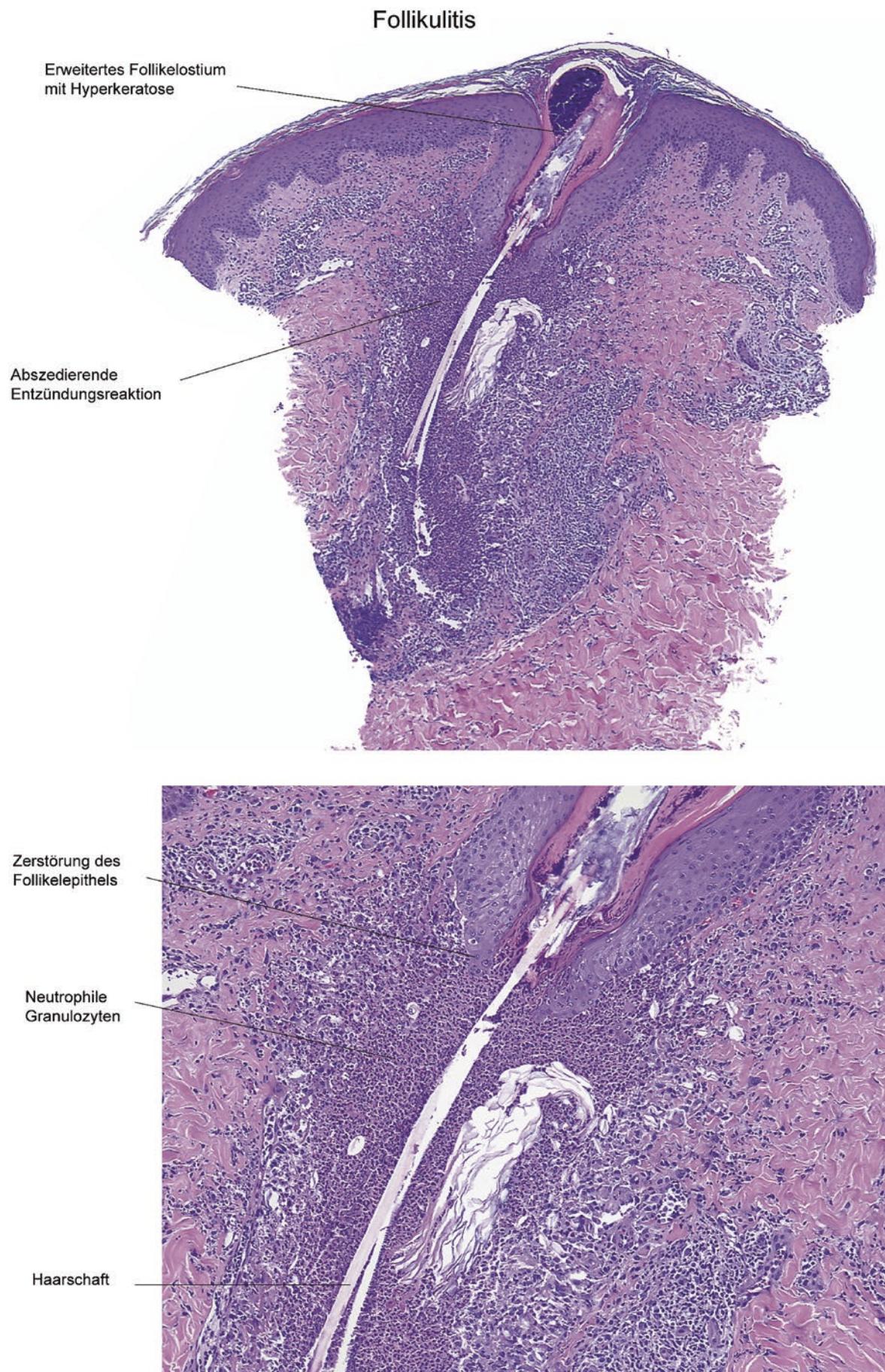


Abb. 13.1 Follikulitis

13.2 Alopecia areata

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

Klinik Runde alopezieche 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** Ausgeprätere Infiltrate an der DEJZ und um die Haarfollikel sowie ausgedehnte Fibrose mit Verlust von Haarfollikeln im fortgeschrittenen Stadium (Pseudopelade). Lichen ruber und Lupus erythematodes als häufigste Ursachen (► Abschn. 13.3)

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

13.2 · Alopecia areata

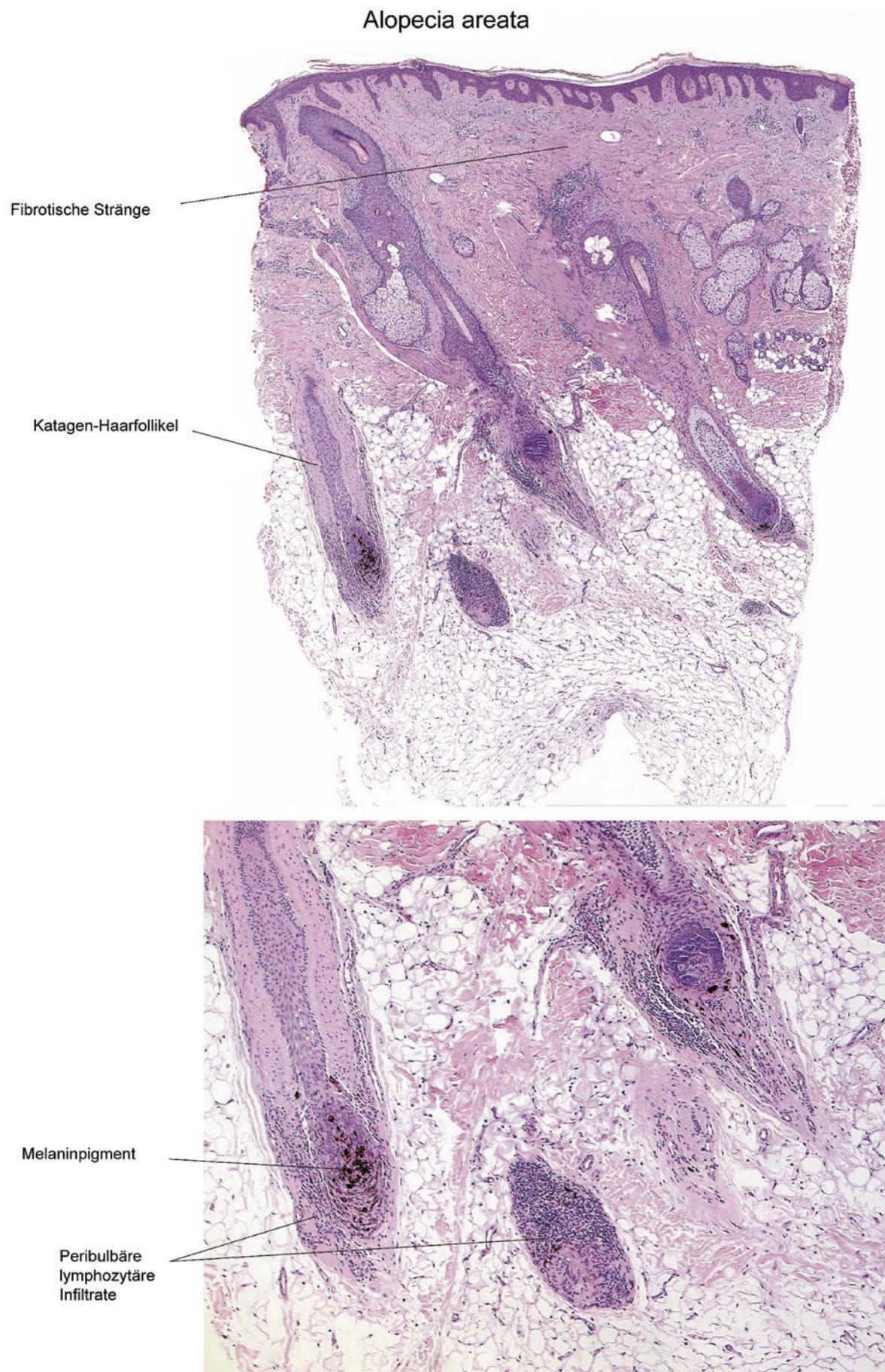


Abb. 13.2 Alopecia areata

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 Haarfällen 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 Haarfällen und ausgedehnte Fibrose
- **Folliculitis decalvans** Initial granulozytenreiche perifollikuläre Infiltrate mit Durchsetzung der Haarfällen. Konfluenz von Haarfällen. Im Verlauf zahlreiche Plasmazellen, Verlust der Haarfällen und narbige Fibrose

Kommentar Vernarbende Alopezien können ätiologisch nur in frühen Krankheitsstadien zugeordnet werden. Beim Lupus erythematoses sind die Haarfällen und die interfollikuläre Epidermis betroffen, beim Lichen planopilaris oftmals nur die Haarfällen. Die im fortgeschrittenen Zustand nachweisbare Fibrose mit Verlust von Haarfällen 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.

13.3 · Lupus erythematoses des Kapillitiums

Alopezie bei Lupus erythematoses

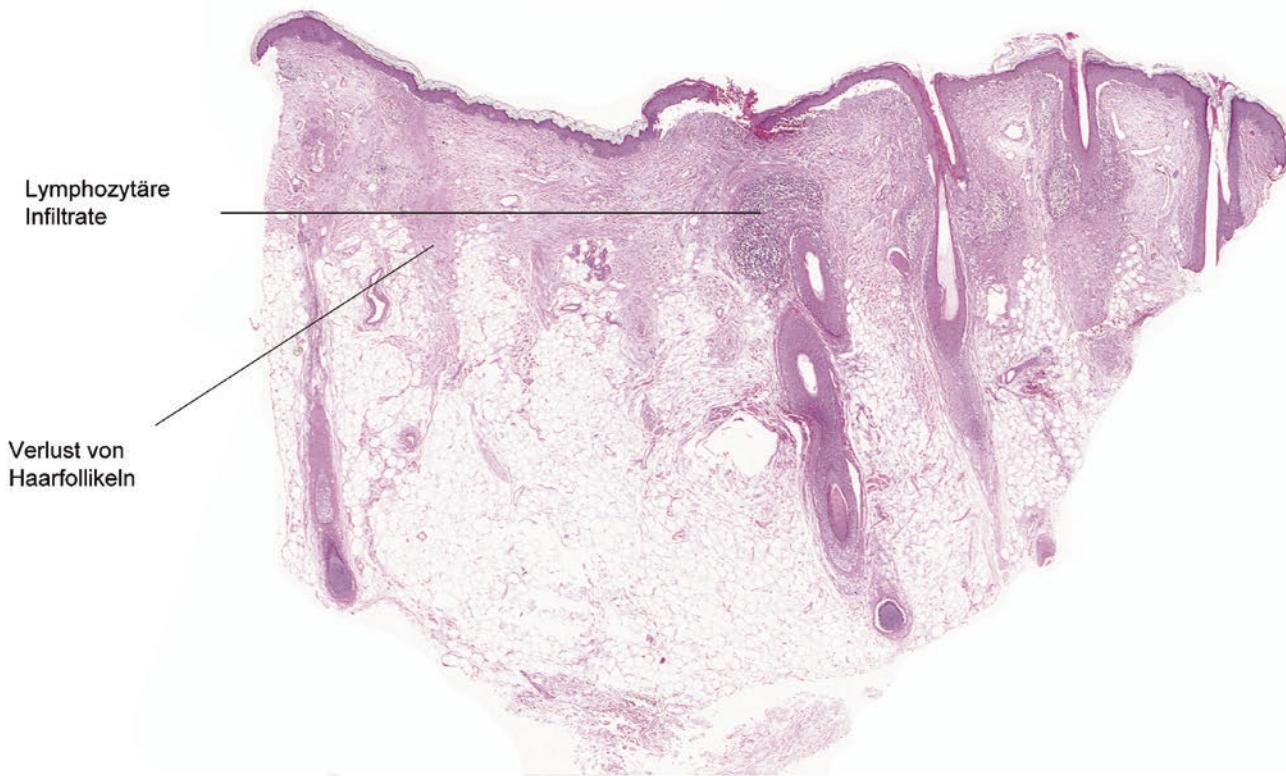


Abb. 13.3 Lupus erythematoses des Kapillitiums

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 follikuläre 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

13.4 · Folliculitis decalvans

Folliculitis decalvans

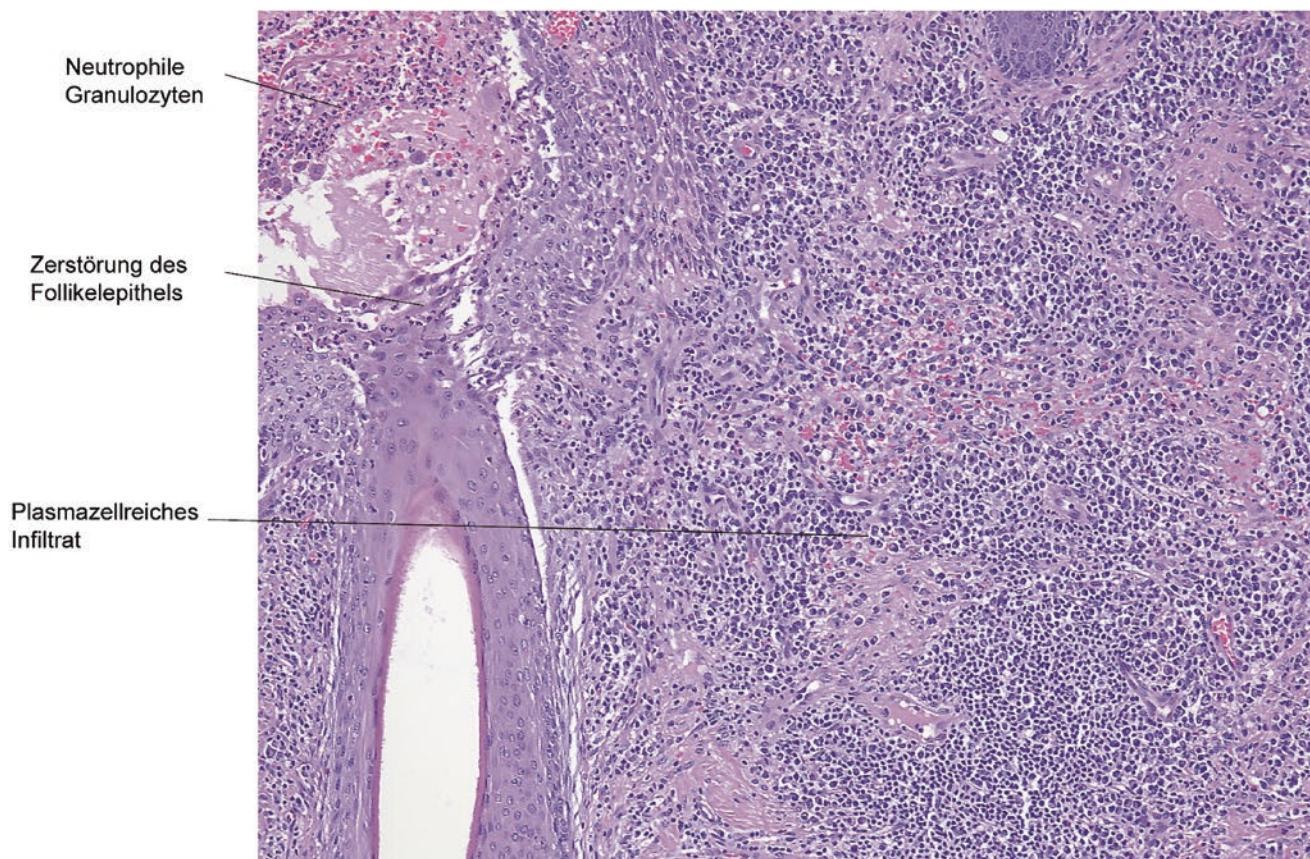
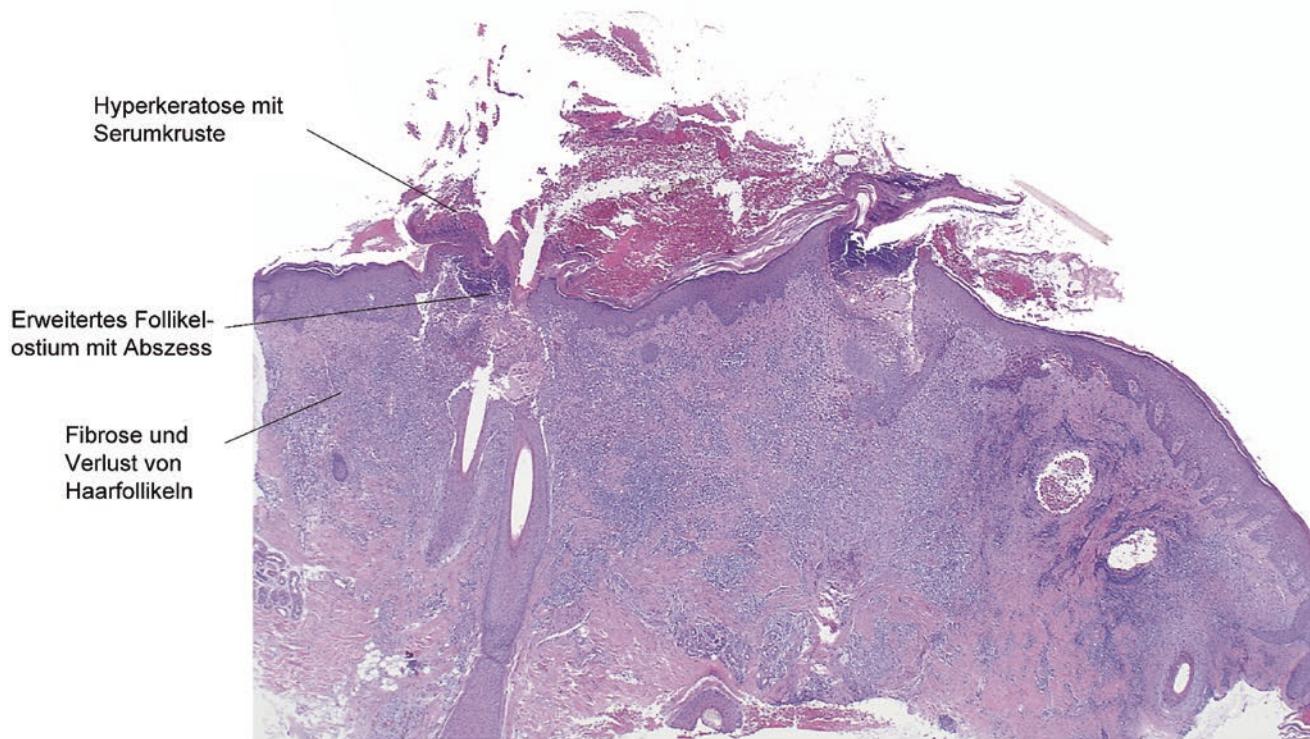


Abb. 13.4 Folliculitis decalvans

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 folliculär 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 erythematoses des Capillitiums** Blockartige perifollikuläre, vorwiegend lymphozytäre Infiltrate. Interface-Dermatitis im Bereich der atrophen 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

13.5 · Lichen ruber planopilaris

Lichen ruber planopilaris

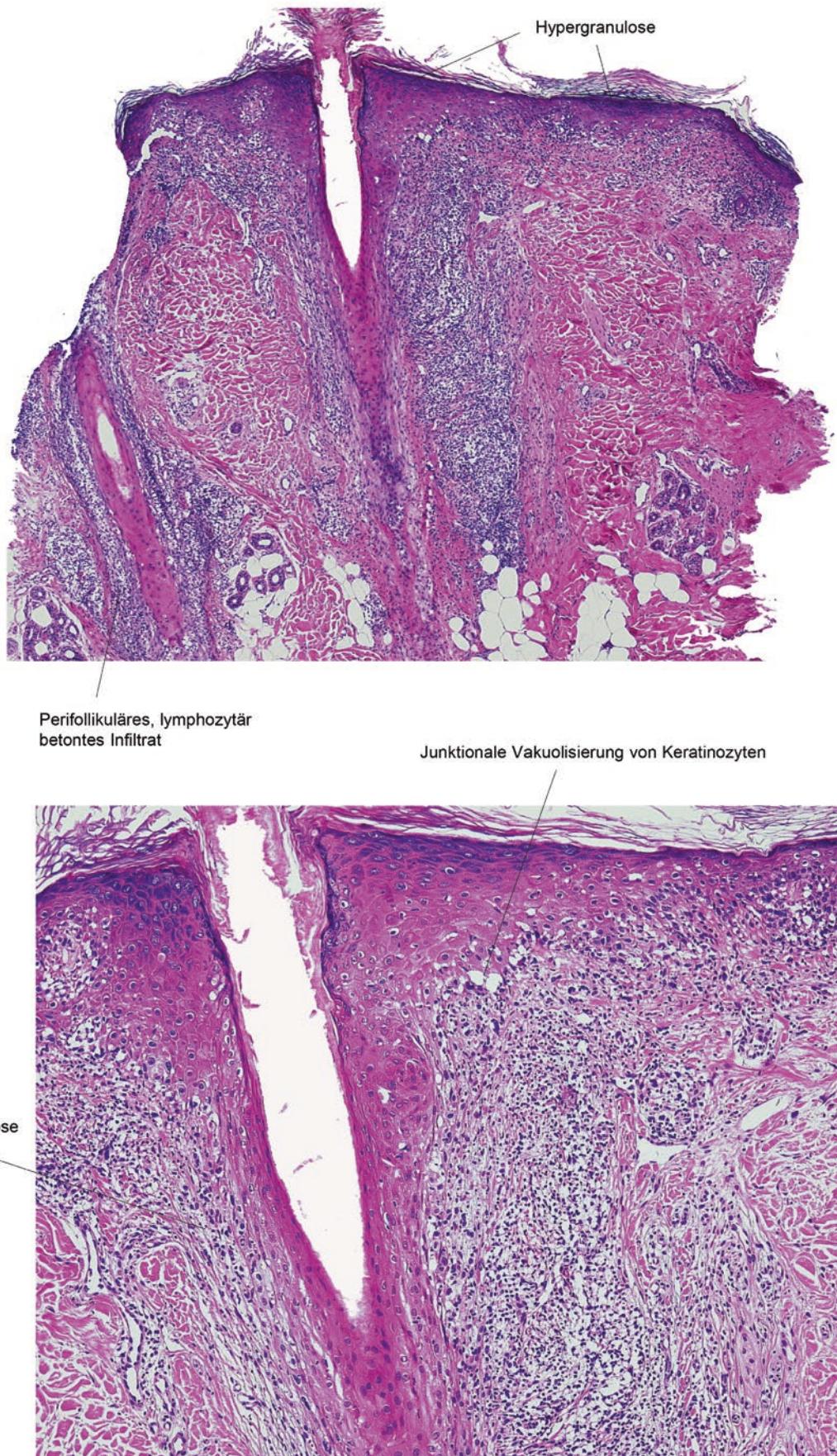


Abb. 13.5 Lichen ruber planopilaris



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 Prädilektion der Unterschenkel.
- Keine Ulzeration

Histopathologie

Initialstadium

- Im Korium schüttendes 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** Gemischzelliges 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)

14.1 · Erythema nodosum

Erythema nodosum

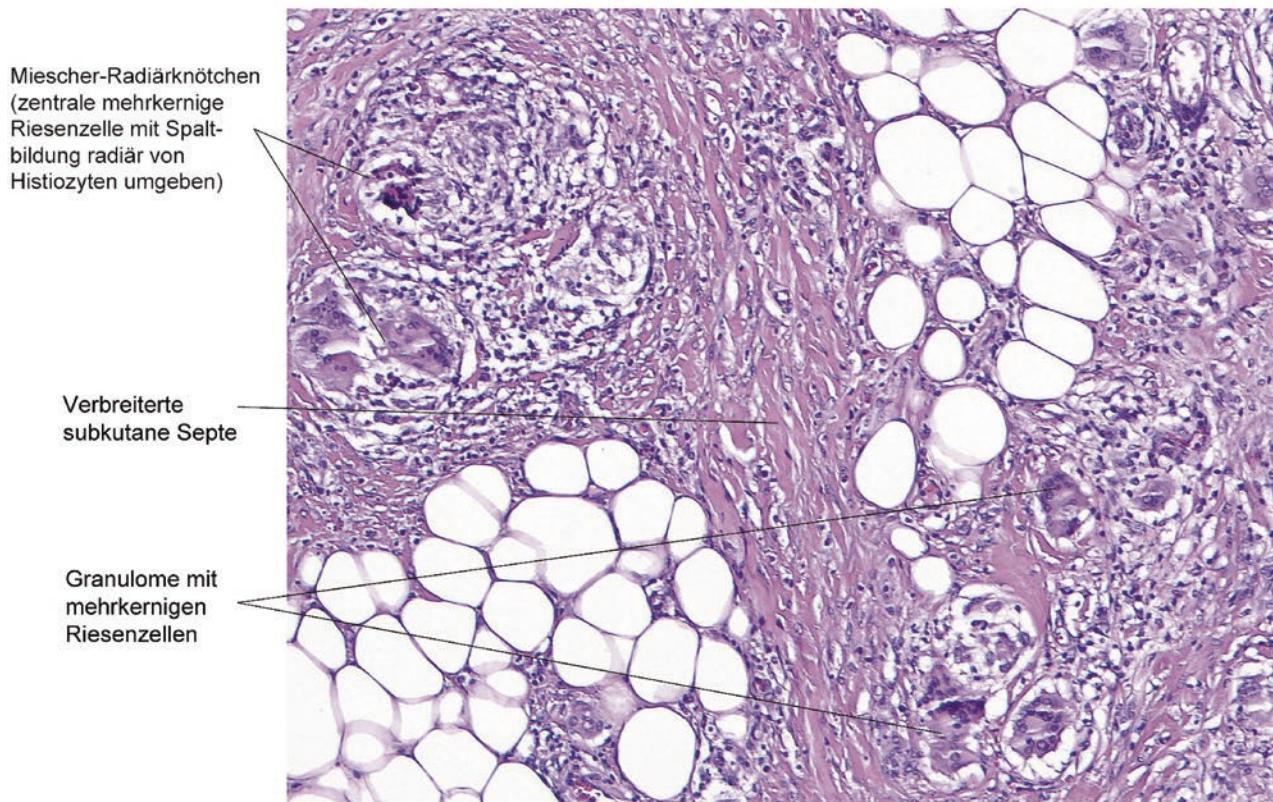
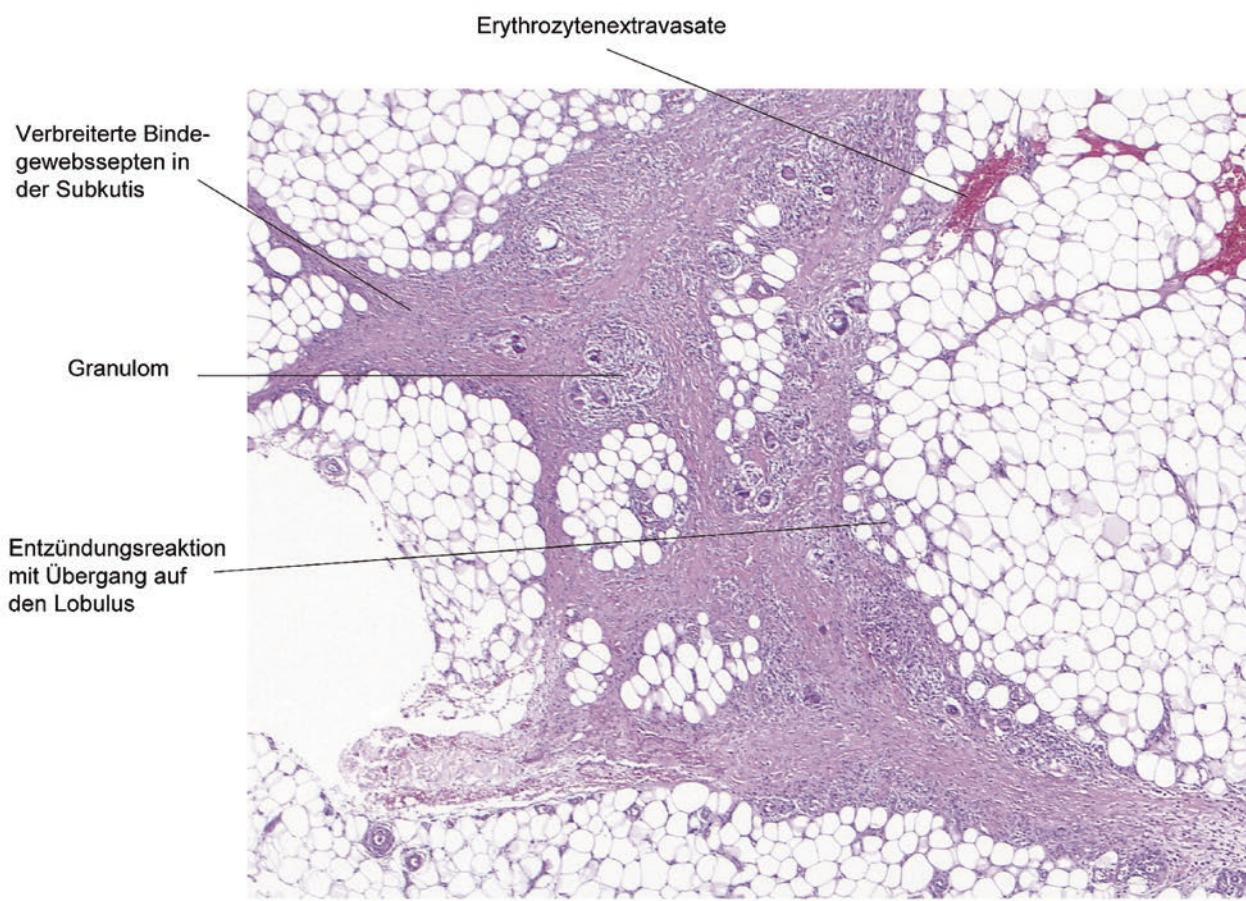


Abb. 14.1 Erythema nodosum

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 schmerzhafte subkutane Knoten und plaqueartige 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 Kerentrümmern 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

- **Panarteritis 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 durchzogene Media).
- **Infektiös bedingte Pannikulitis** Neutrophilenreiche lobuläre Infiltrate, meist ohne begleitende Vaskulitis. Nachweis von Erregern in den Spezialfärbcungen (PAS-Färbung, Gram-Färbung, Ziehl-Neelsen-Färbung)
- **Artifiziell 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

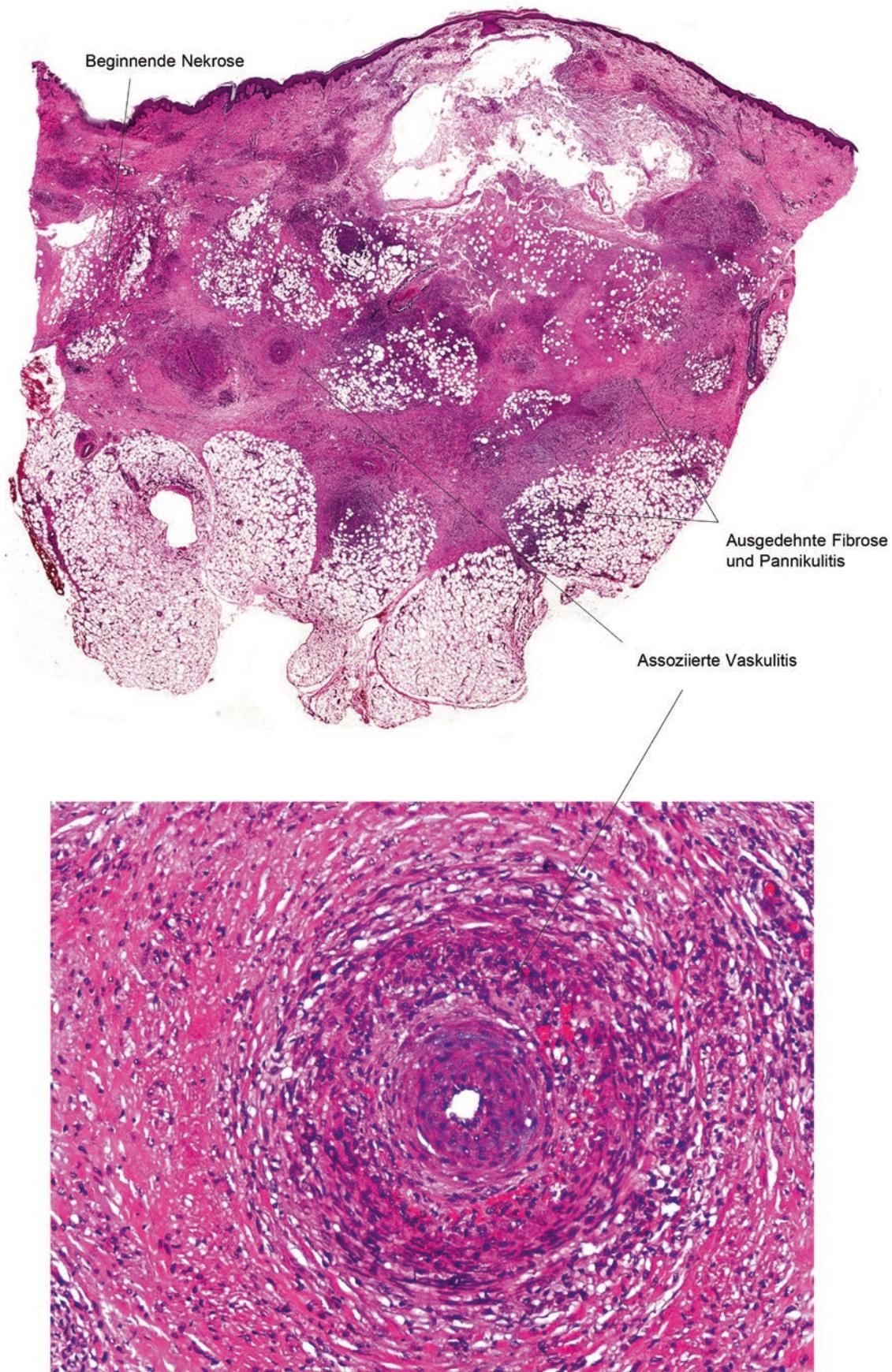


Abb. 14.2 Erythema induratum Bazin. (Mit freundl. Genehmigung von Dr. Luis Requena, Spanien)

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 perl schnurartig um Adipozyten angeordneter Lymphozyten, Beimengung von Plasmazellen
- Paraseptale reaktive Lymphfollikel
- Lymphozytäre Kerentrümmer 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 perl schnurartig um Adipozyten angeordnete klein- bis großzellige T-Lymphozyten mit Kernpleomorphie. Karyorrhexis
- **Subkutanes B-Zell-Pseudolymphom** Paraseptale und lobuläre lymphozytäre Infiltrate mit reaktiven Keimzentren. Gelegentlich Granulome mit Nekrose durch Ablagerungen von Injektionsmittel (z. B. bei Hyposensibilisierstherapie)
- **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)

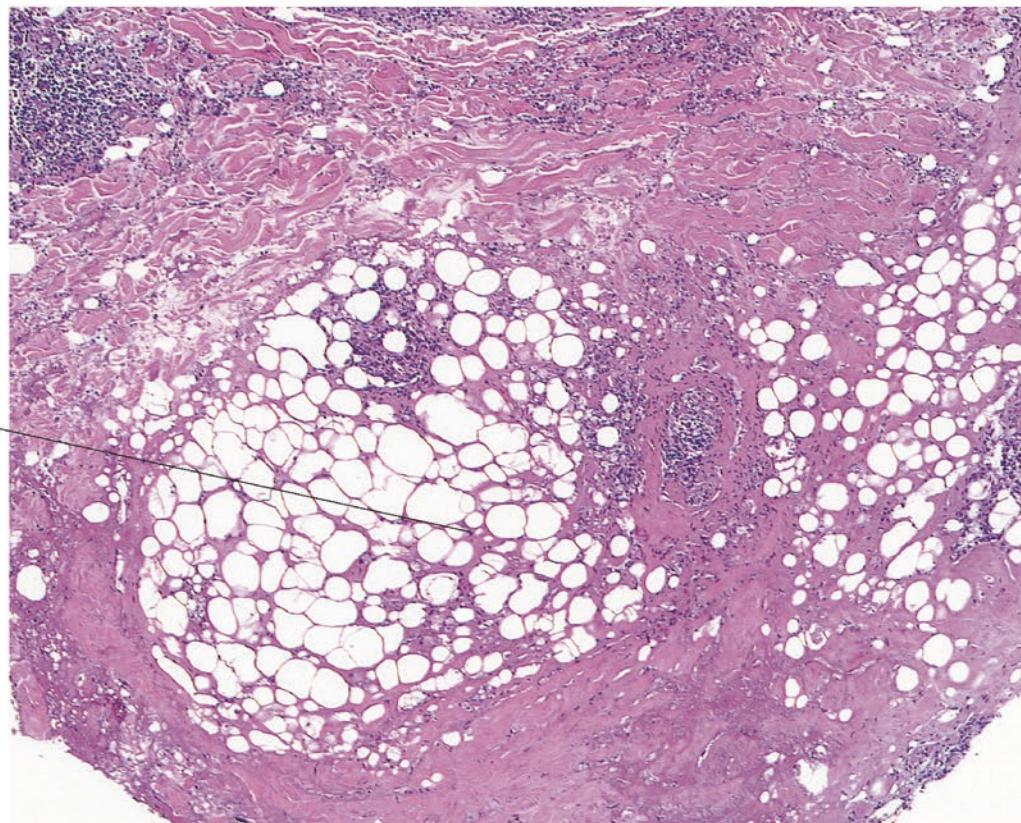
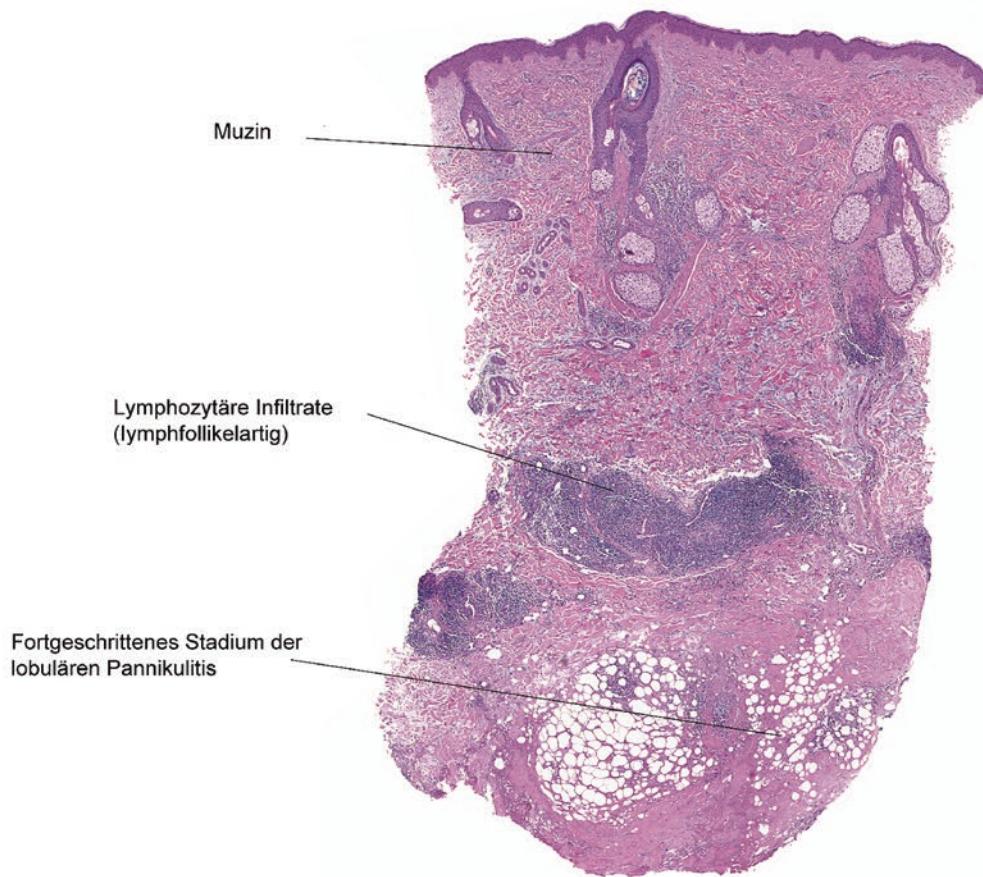


Abb. 14.3 Lupuspannikulitis

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 Nekrose (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-spongiosum-Anteilen. Keine Nekrose der Epidermis. Im oberen Korium gemischzteliges Infiltrat mit neutrophilen Granulozyten

Fixe Arzneimittelreaktion

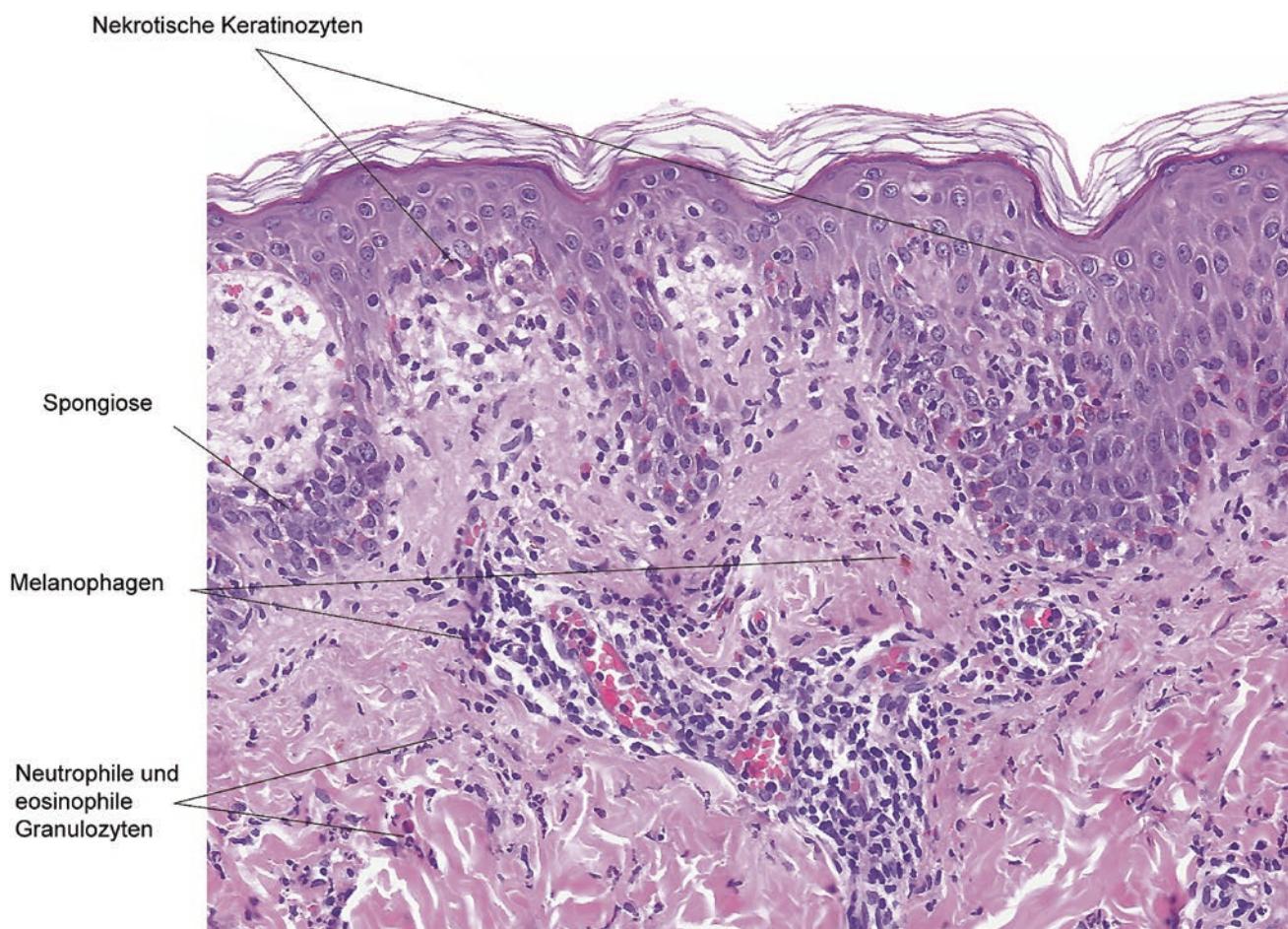
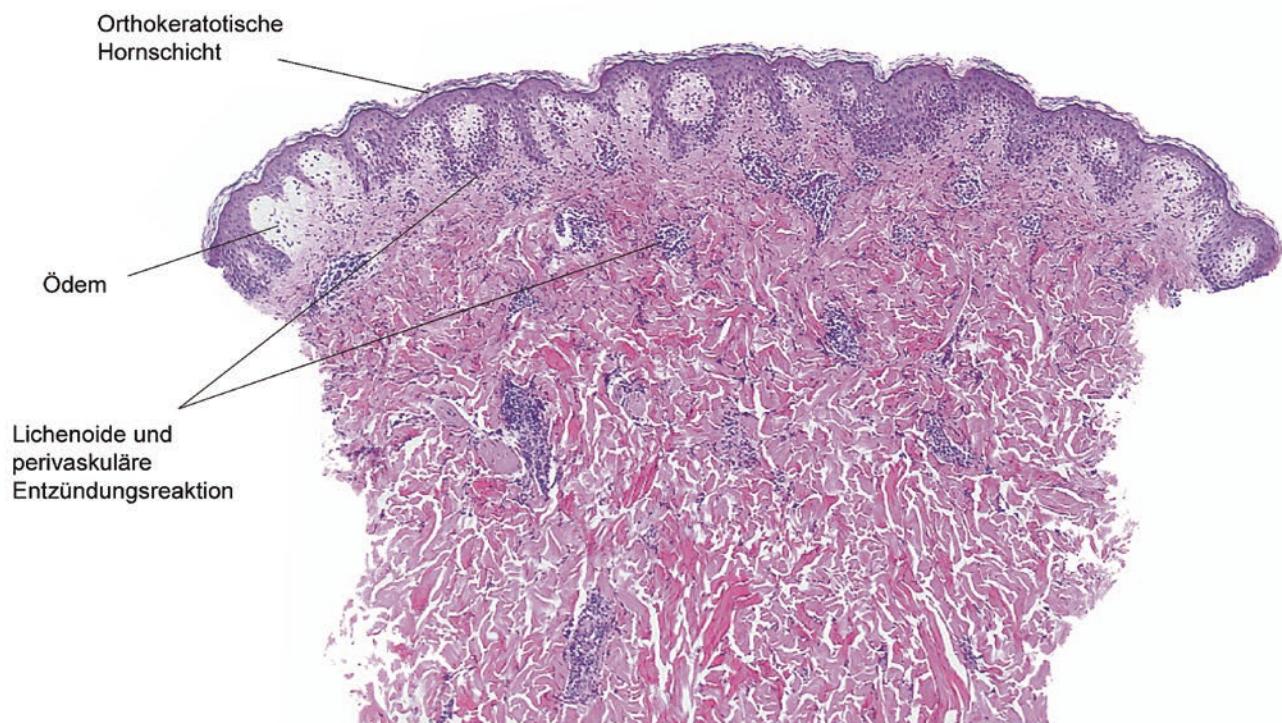


Abb. 15.1 Fixes toxisches Arzneiexanthem

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** Ödematos 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 gemischzeliges 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

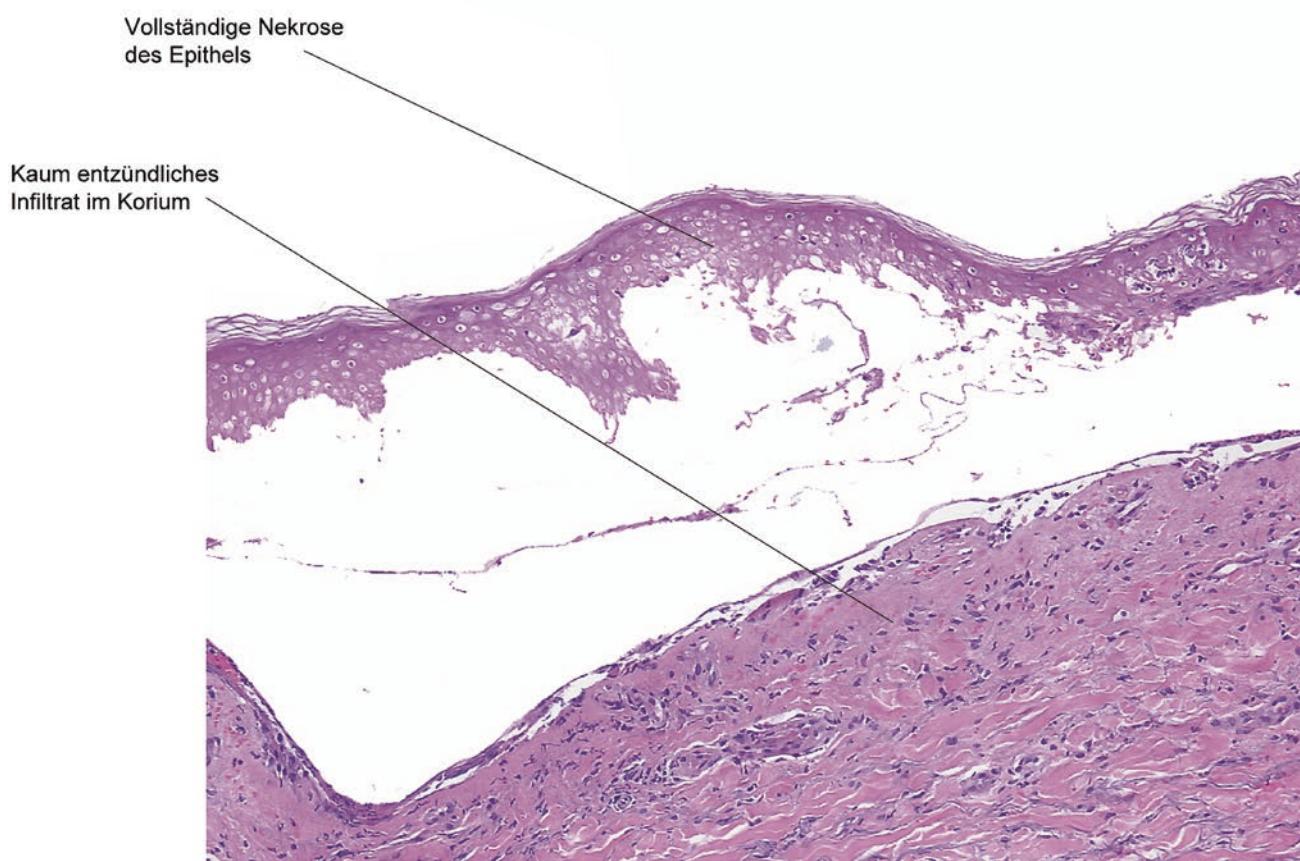
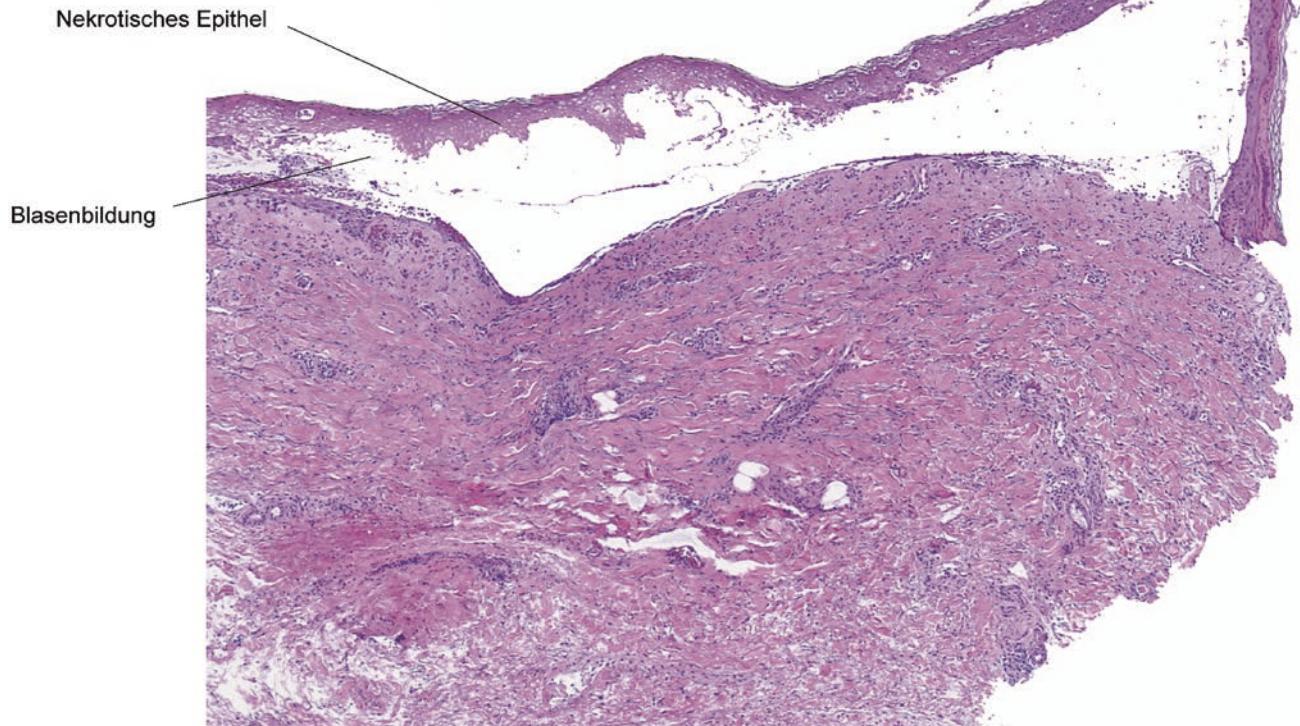


Abb. 15.2 Toxische epidermale Nekrolyse



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

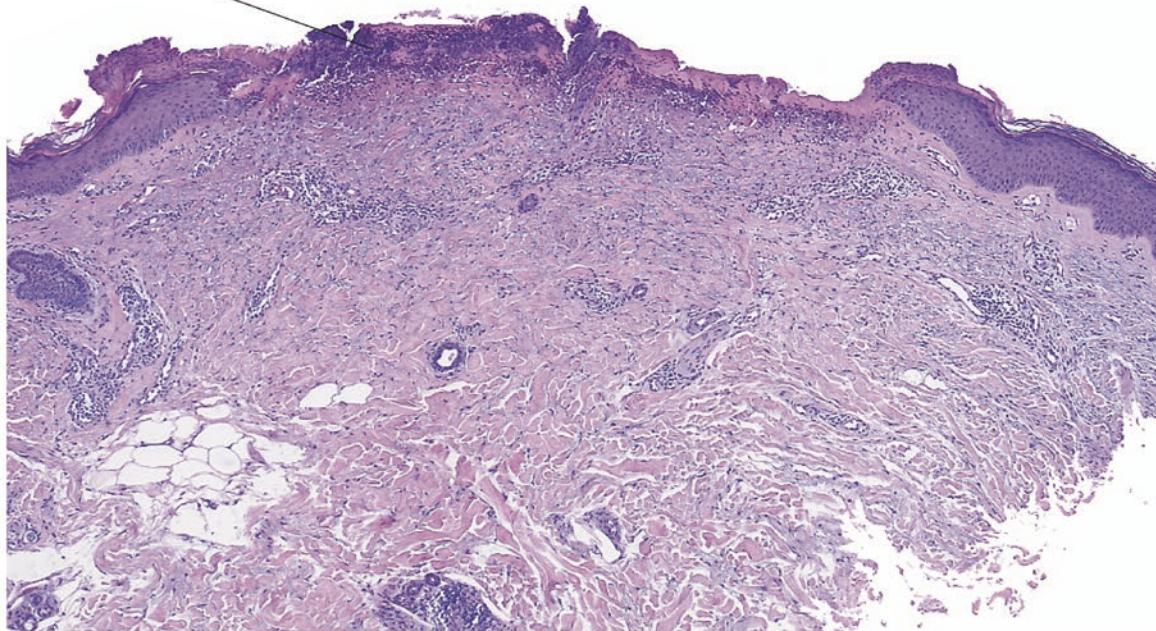
- Beginnende Nekrose in den oberen Anteilen des Stratum spinosum und verminderte Anfärbbarkeit der basalen Epidermiskompartimente bei unauffällig erscheinendem Stratum corneum („Outside-In“-Phänomen bzw. „reversal staining“)
- Fehlendes oder spärliches lymphohistiozytares Infiltrat

Differenzialdiagnose

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

Exkoration

Entzündlich durchsetzte
Serumkruste



Oberflächliche Ulzeration

Entzündliches Infiltrat
mit neutrophilen Granulozyten

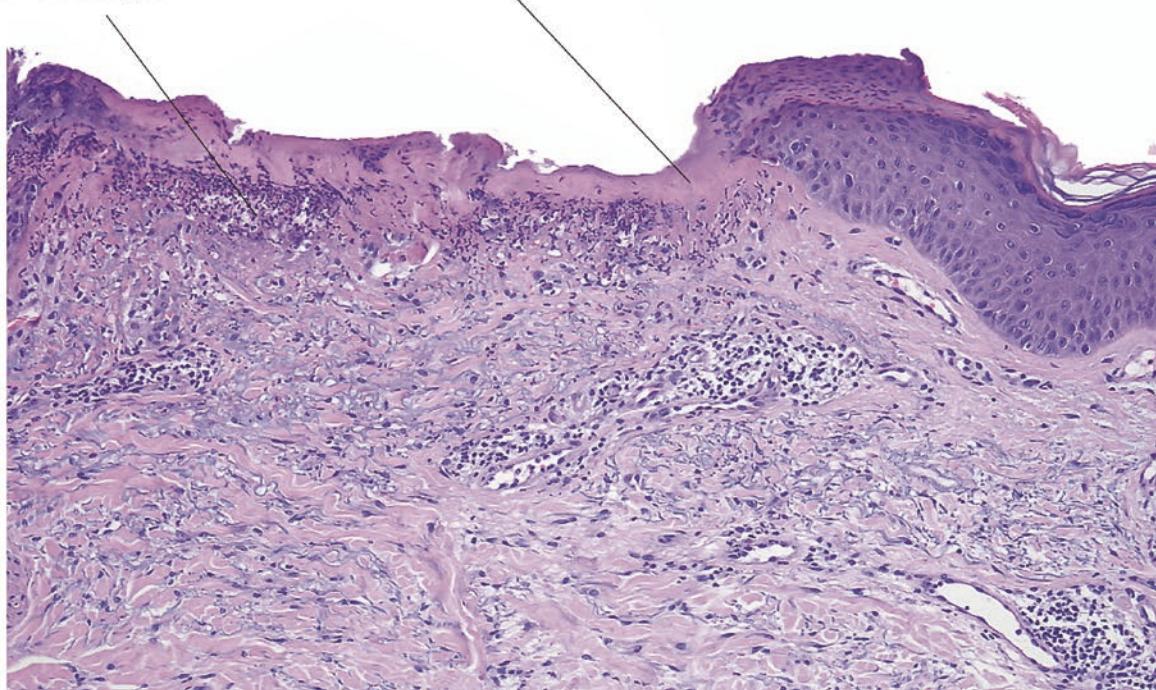


Abb. 16.1 Exkoration



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

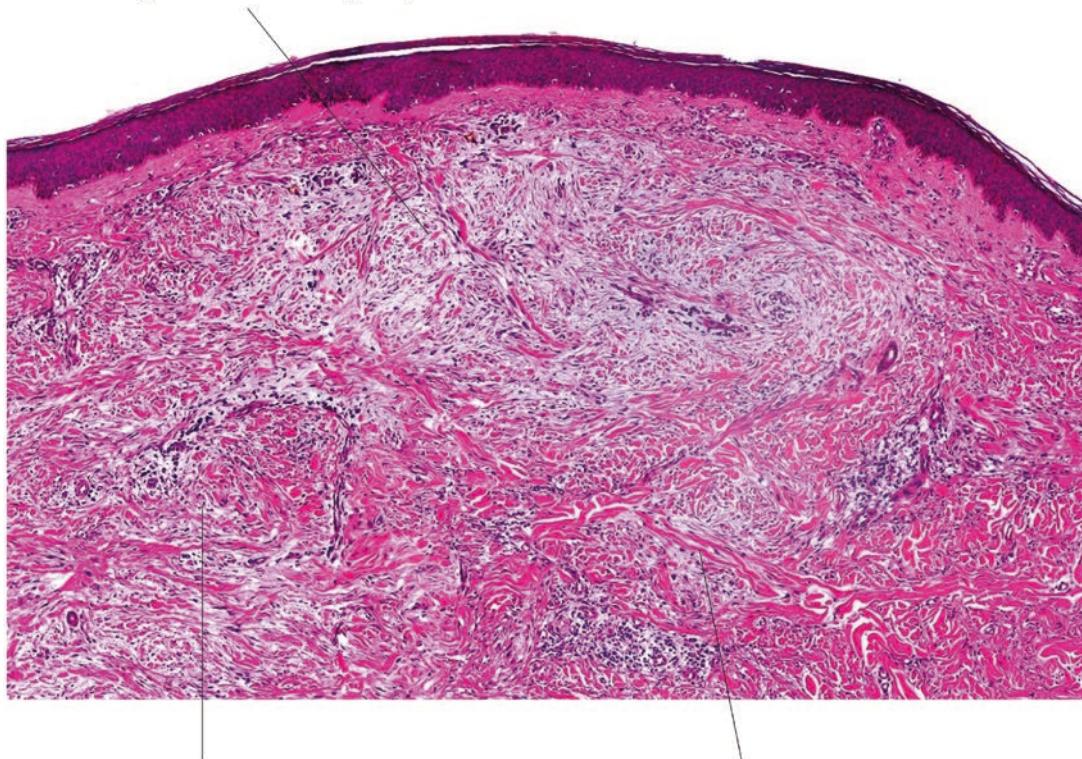
Zusatzuntersuchungen Alcianblau-Färbung: Muzinablagerungen insbesondere im Bereich der Fibroblastenvermehrung

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 lymphohistiozytares Infiltrat mit Beimengung von Plasmazellen. Verbreiterter dermales Bindegewebe mit hochgerückt erscheinenden und von demalem 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

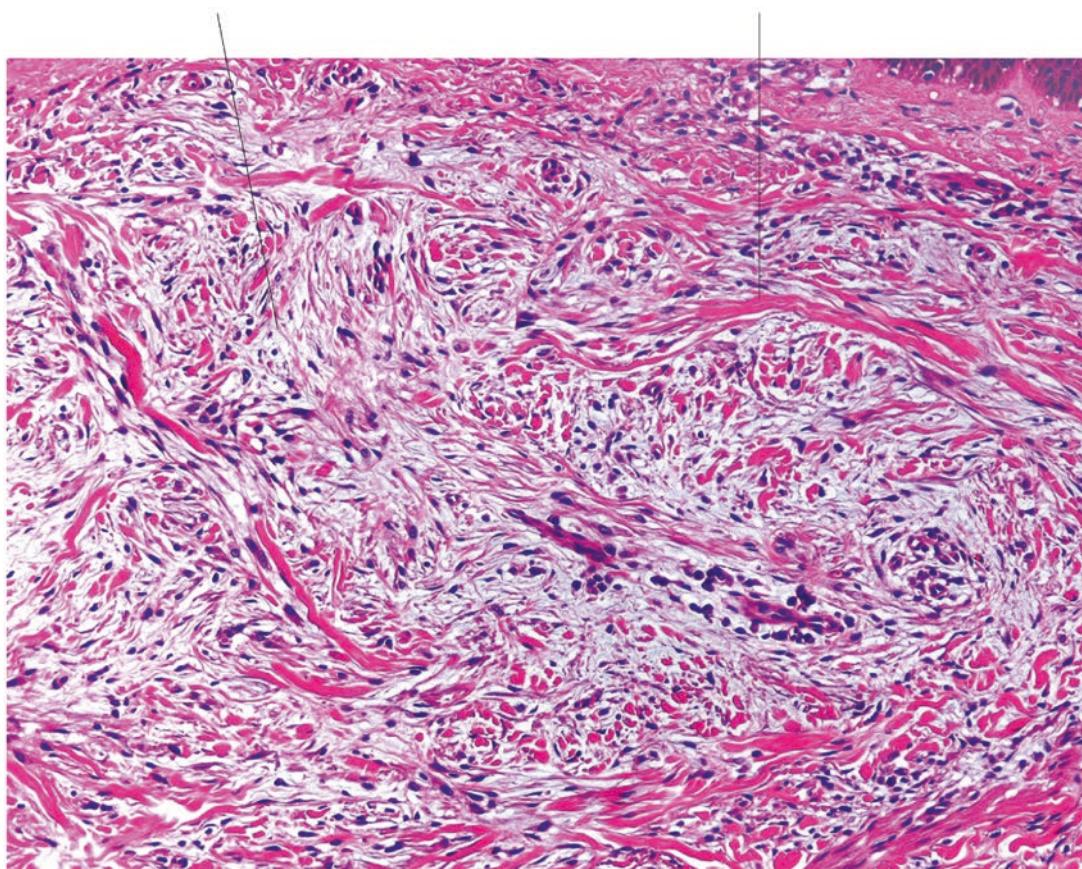


Abb. 17.1 Skleromyxödem



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 Fillersubstanzen 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 Fillermaterial 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

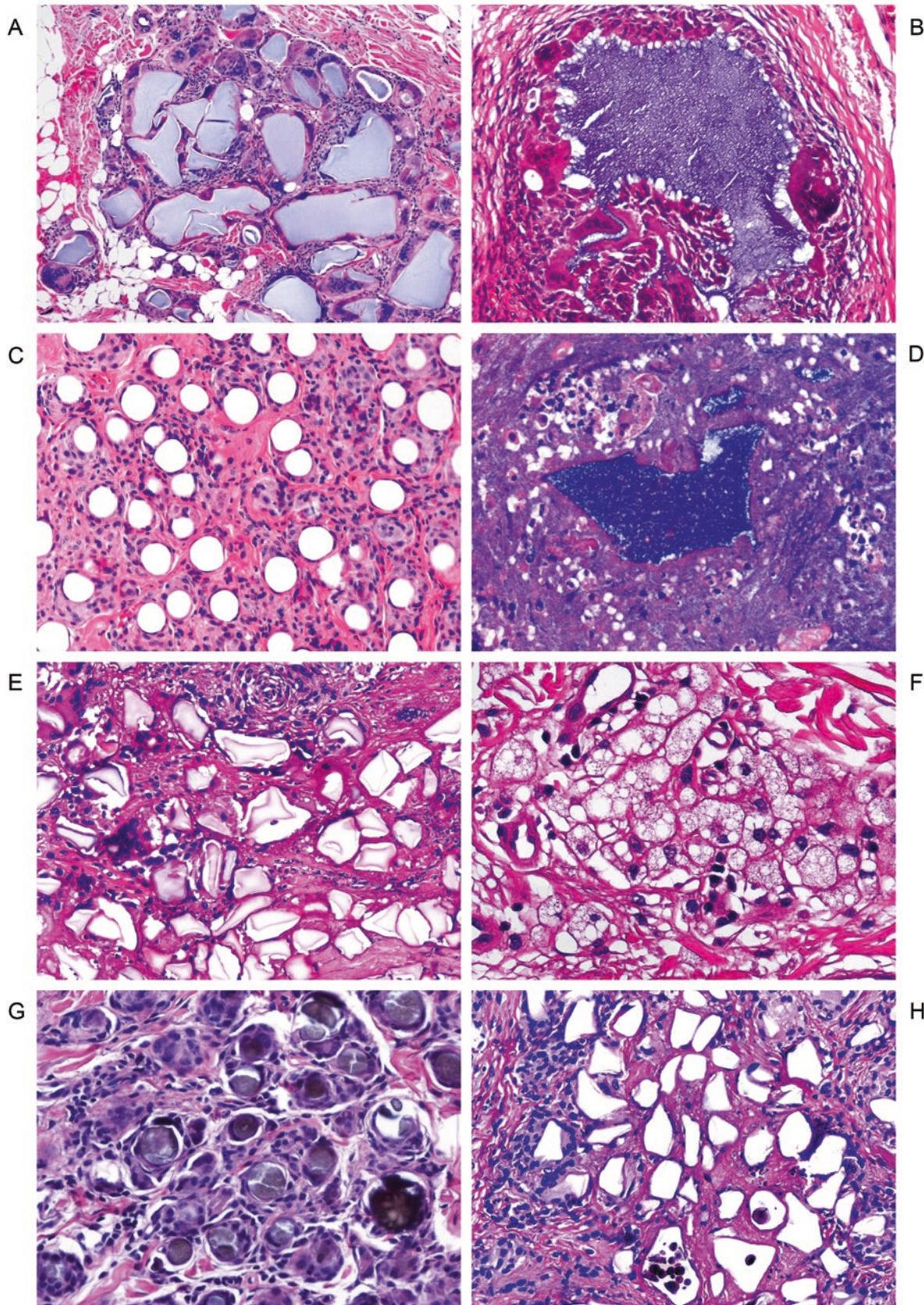
- Paraffin, Silikonöl oder -gel, Polymethylacrylat, Polyacrylamid-Hydrogel
- Histologisch oftmals optisch leere Vakuolen unterschiedlichen Kalibers

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 Fillermaterials, andererseits zur Erfassung einer allfälligen Fremdkörperreaktion bei der Therapieplanung (Abb. 18.1).

Reaktionen auf Fillersubstanzen



■ Abb. 18.1 Reaktionen auf Fillersubstanzen. A Hyaluronsäure, B Aquamid, C Artacoll, 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 **Steatozystom – 176**
- 19.4 **Apokrines Hidrozystom – 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
- Prädilektionsstellen: 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 Talgdrüsenvilli in der Zystenwand

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

19.1 · Epidermoidzyste

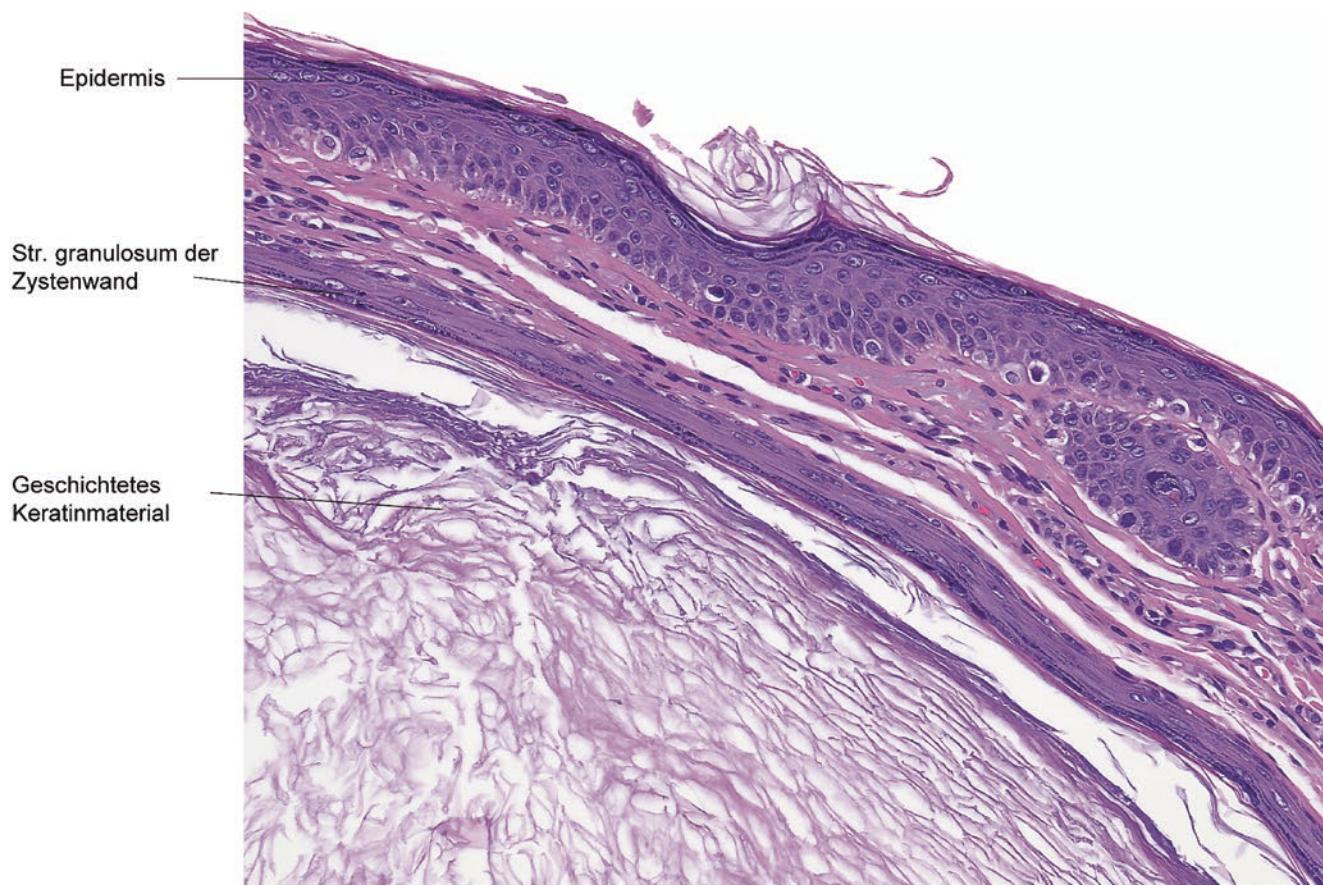
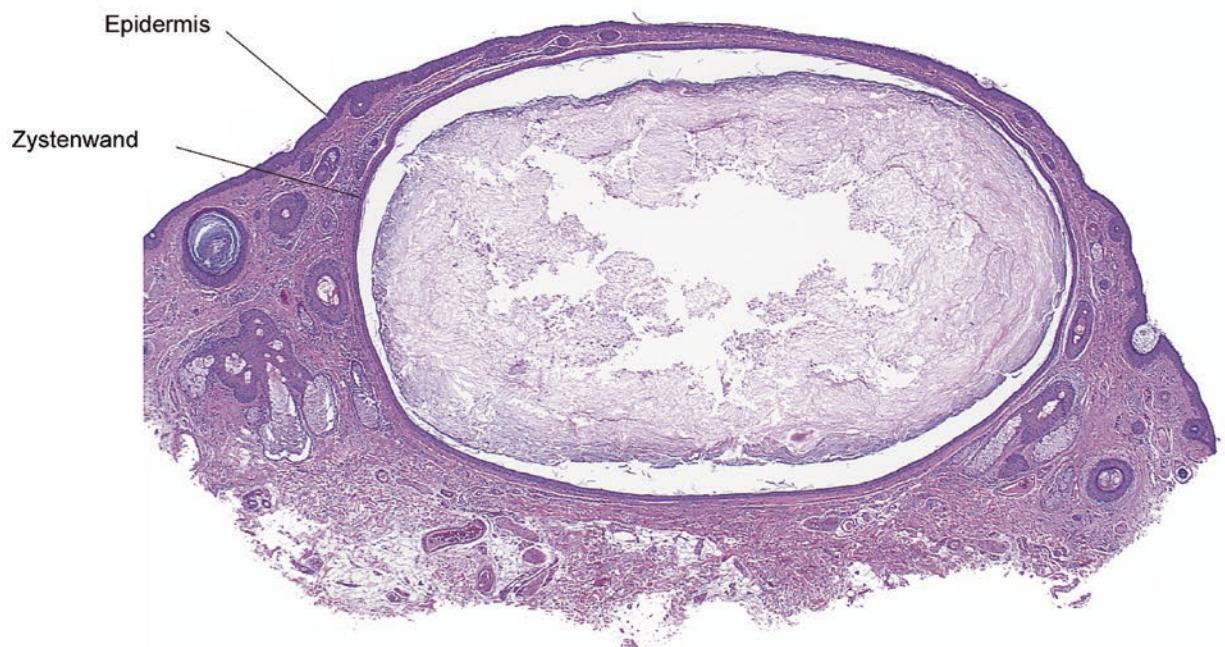
Epidermoidzyste

Abb. 19.1 Epidermoidzyste

19.2 Trichilemmalzyste

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

Klinik Meist prallelastische, intradermal gelegene Zyste

Histopathologie

- Dermal gelegene Zyste ohne Porus
- *Mehrschichtiges, trichilemmal verhorntes 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 spinozellulären 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 Talgdrüsenvorläufern in der Zystenwand

19.2 · Trichilemmalzyste

Trichilemmalzyste

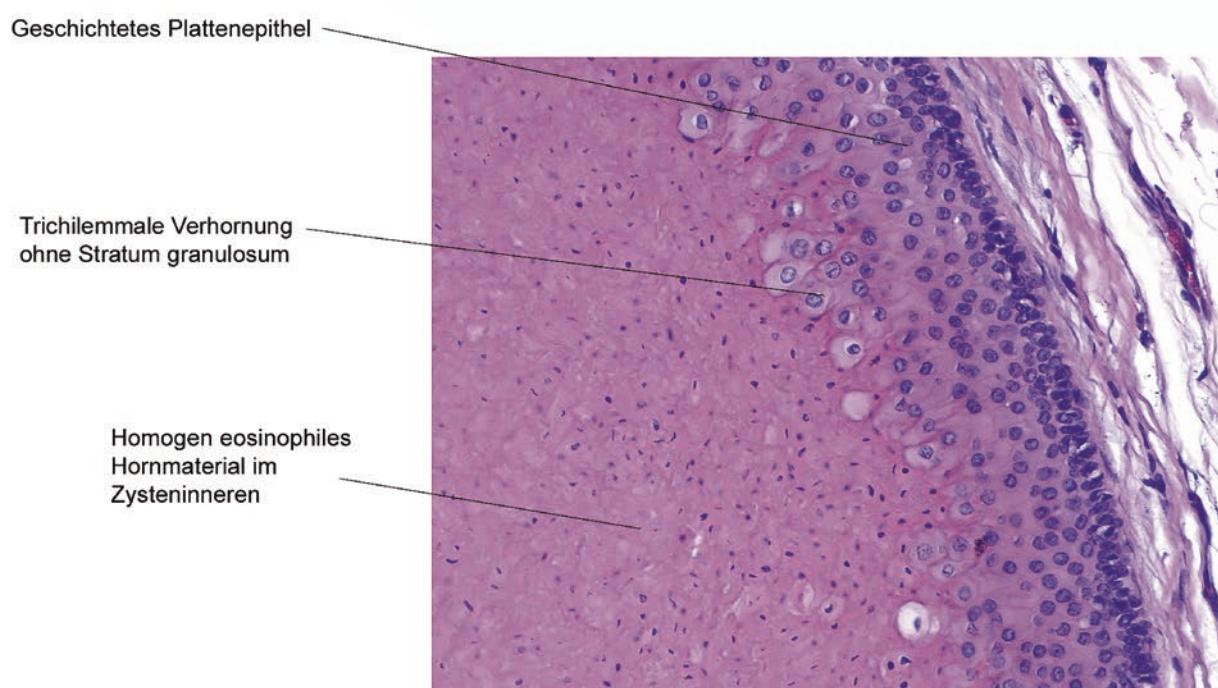
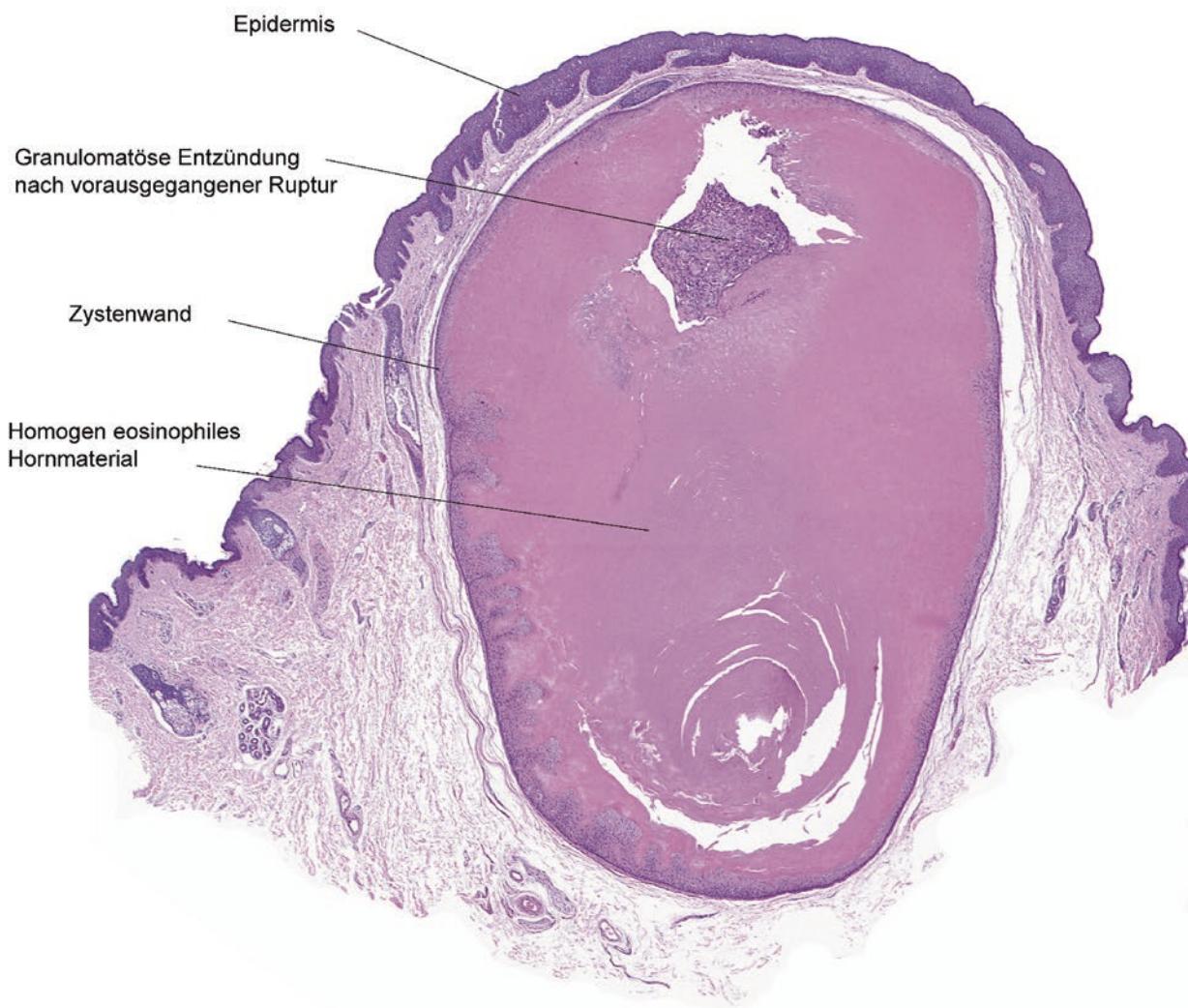


Abb. 19.2 Trichilemmalzyste

19.3 Steatozystom

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 Steatozystom. Keine Talgdrüsenlobuli in der Zystenwand. Assoziation mit Basalzell-Nävus-Syndrom
- **Hidrozystom** Dermal gelegene Zyste mit 2-schichtigem Epithel. Ekkrienes oder apokrienes Sekretionsmuster. Die ekkrine Form kann infolge einer Okklusion ekkriner Schweißdrüsenausfuhrungen auftreten

19.3 · Steatozystom

Steatozystom

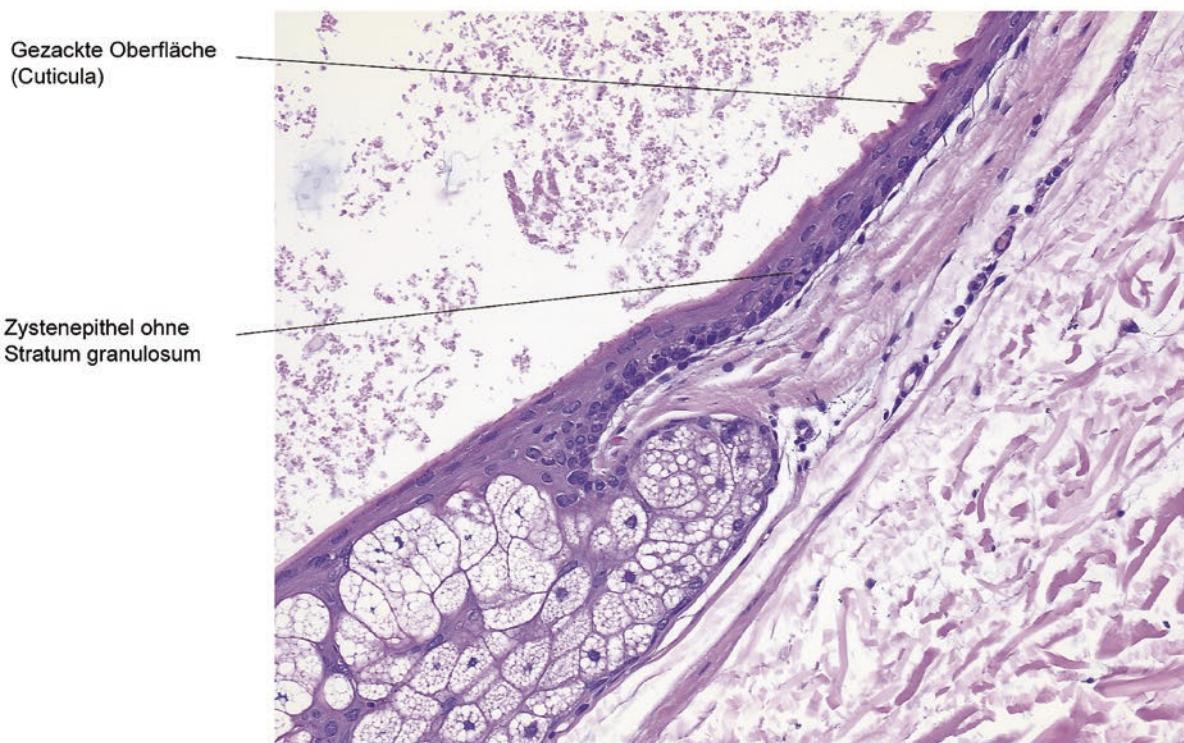


Abb. 19.3 Steatozystom

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)
- Papilliäre Formationen epithelialer Zellen möglich

Differenzialdiagnosen

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

19.4 · Apokrines Hidrozystom

Apokrines Hidrozystom

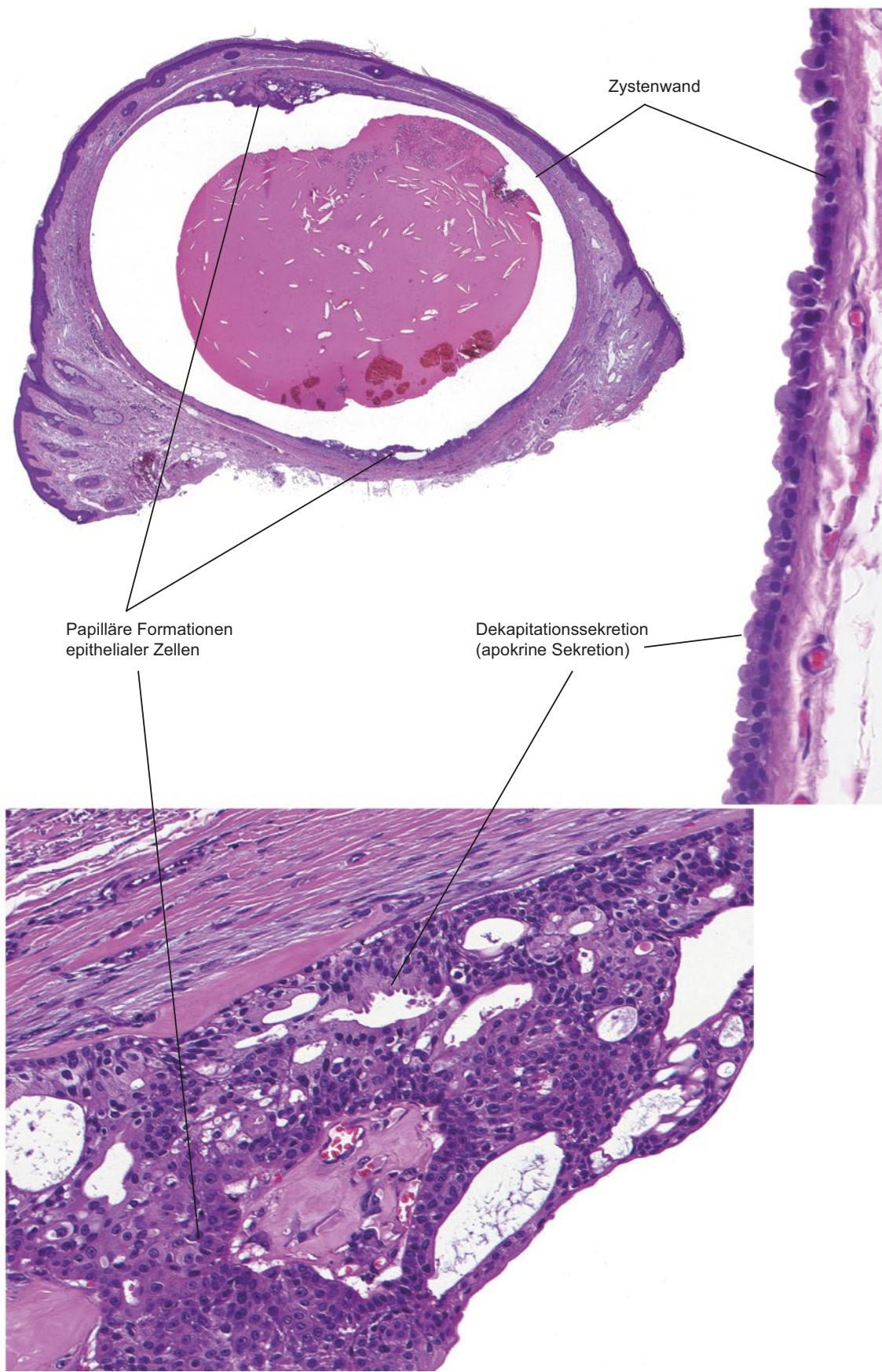


Abb. 19.4 Apokrines Hidrozystom



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 reichen 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 epidermalem 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

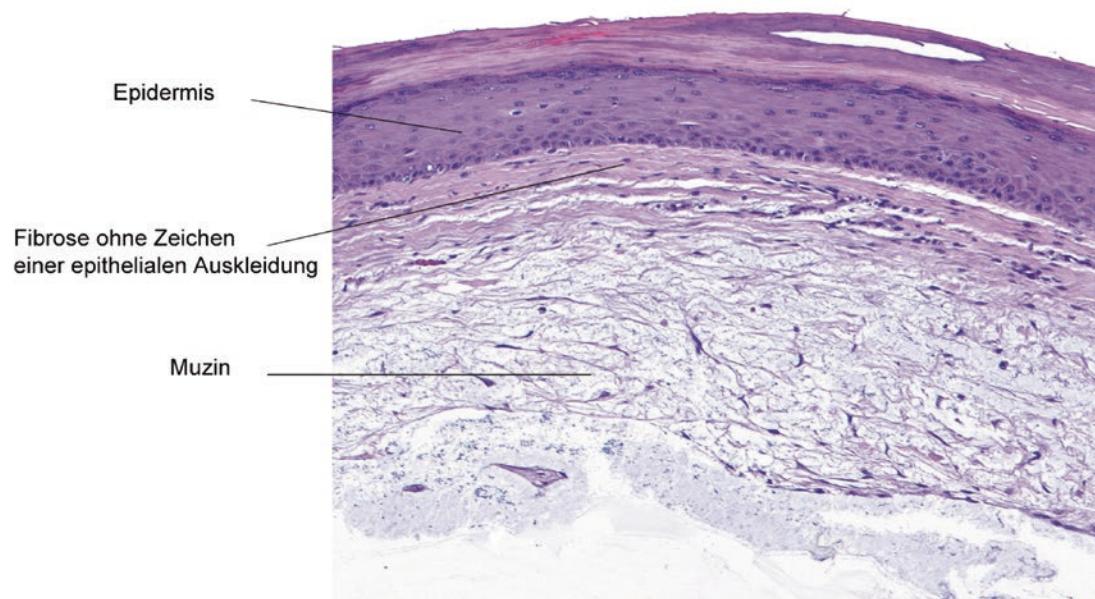
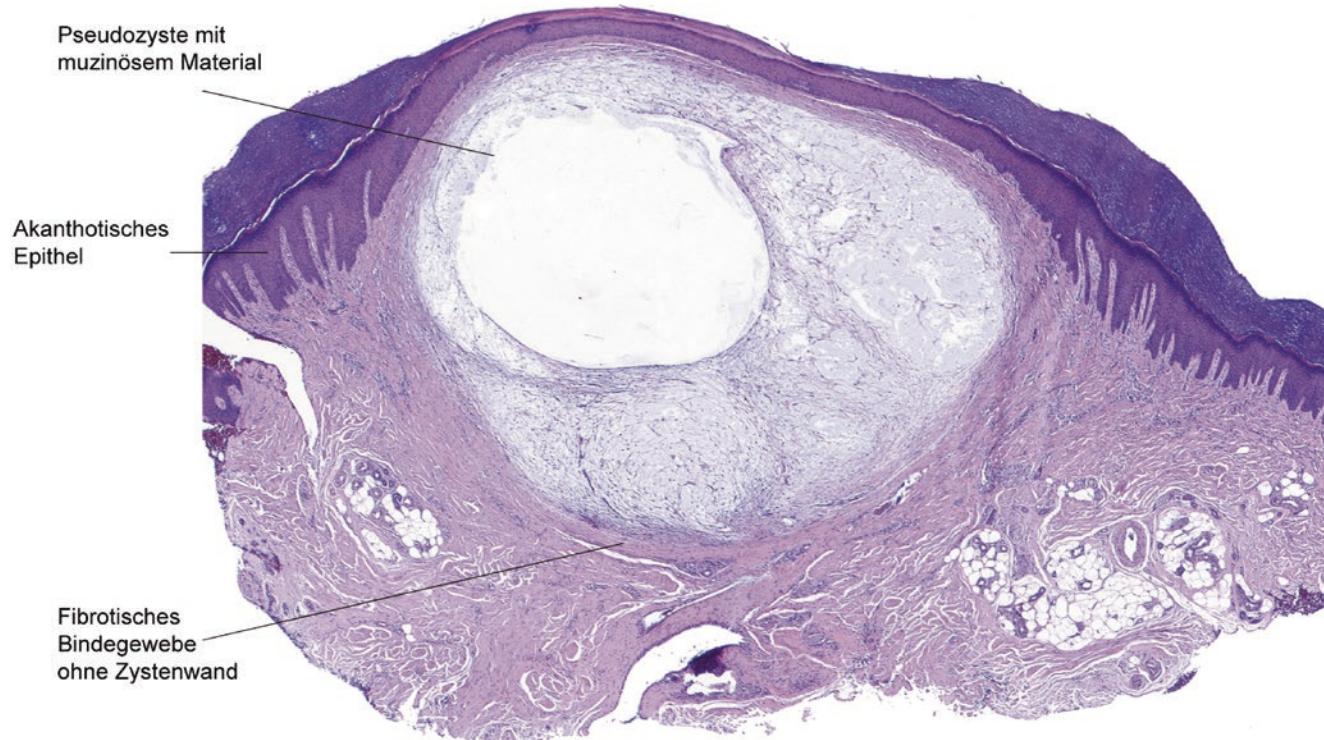


Abb. 20.1 Mukoide Pseudozyste

Hamartome und Neoplasien

Inhaltsverzeichnis

- Kapitel 21 Epidermale Hamartome und Neoplasien – 187**
- Kapitel 22 Melanozytäre Läsionen – 207**
- Kapitel 23 Adnexitumoren – 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 Glattmuskel-Hamartom

21.1 · Epidermaler Nävus

Epidermaler Nävus

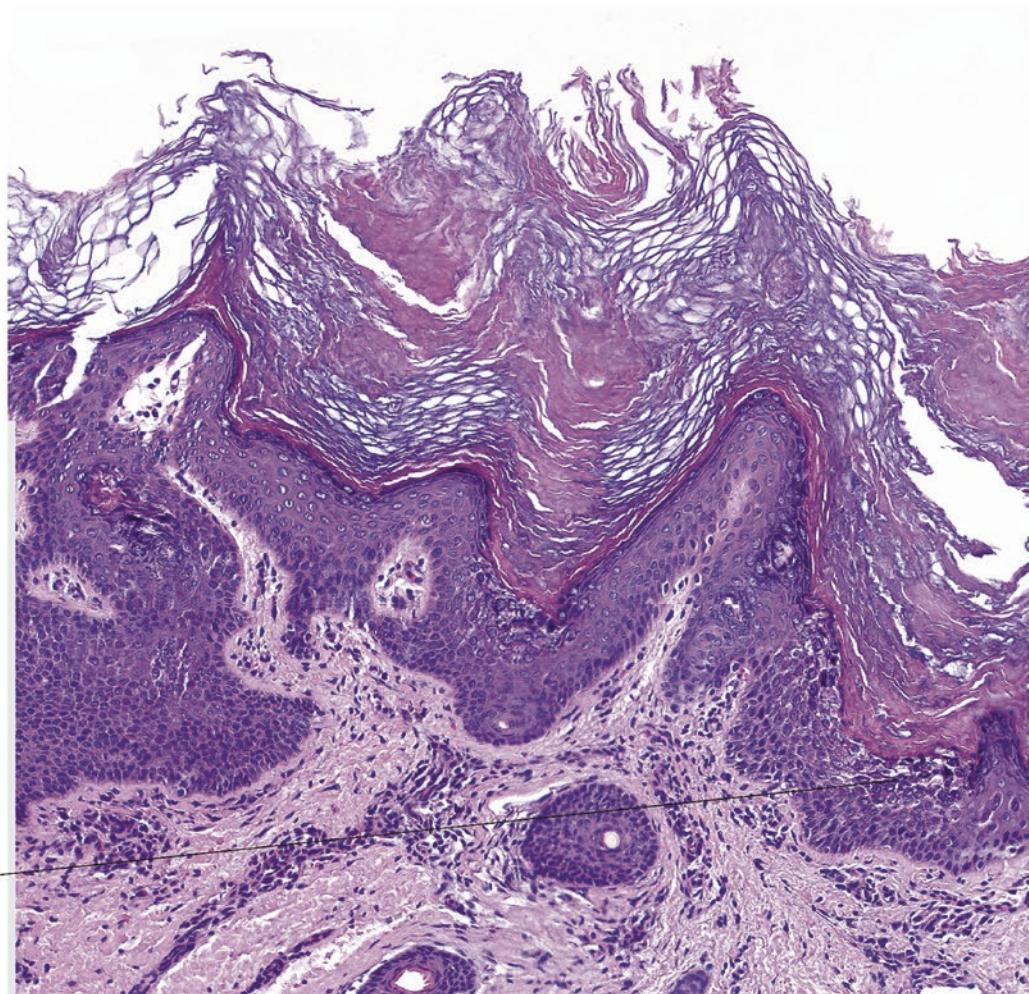
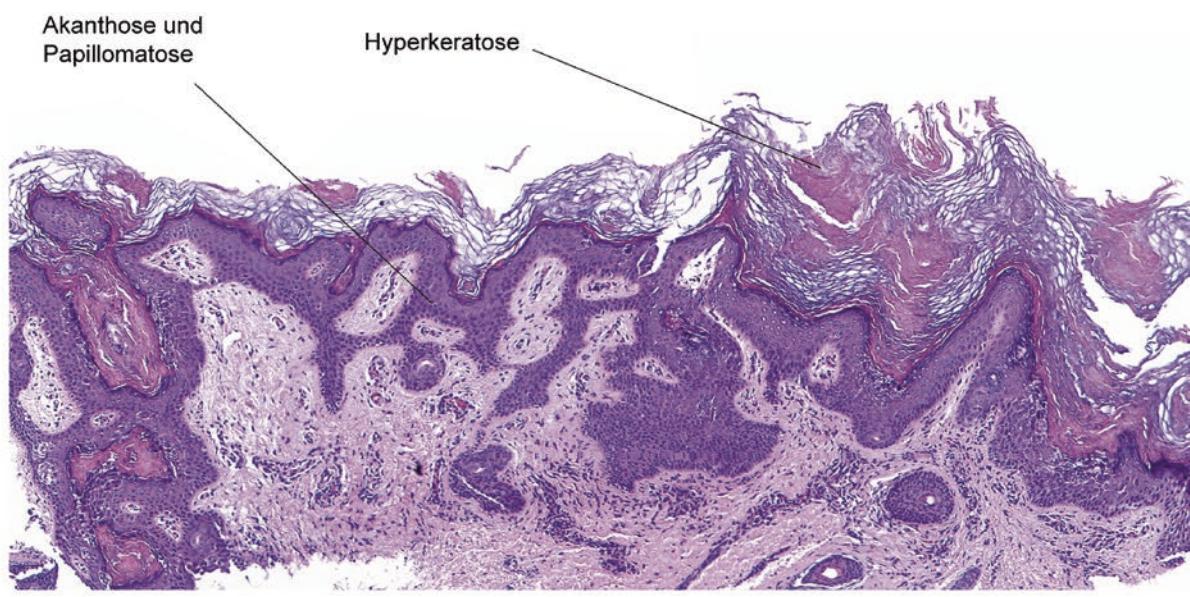


Abb. 21.1 Epidermaler Nävus

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. Prädilektionsort: 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

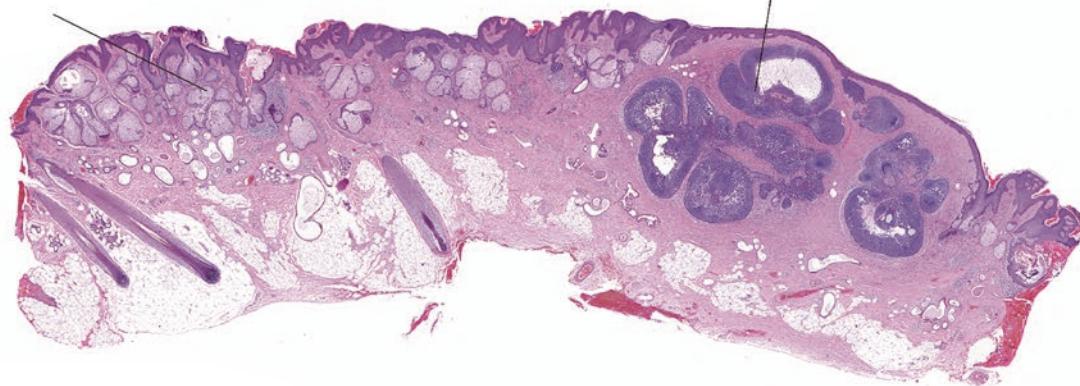
Kommentar Die Beurteilung von Naevi sebacei in der Kindheit ist anspruchsvoll, da die vergrößerten Talgdrüsen meist fehlen und nur hypoplastische Haarfollikel als diagnostischer Hinweis vorliegen. Im Naevus sebaceus wird ein gehäuftes Auftreten von Trichoblastomen und des Syringocystadenoma papilliferum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

21.2 · Naevus sebaceus

Naevus sebaceus

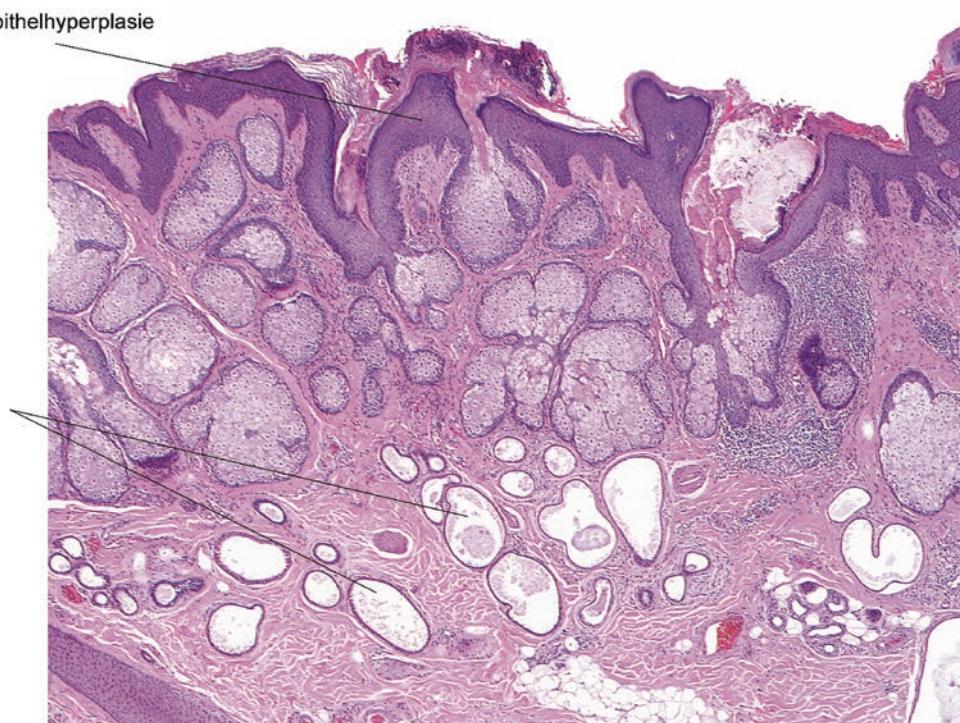
Subepidermale
Talgdrüsenvässe

Trichoblastom



Verruköse Epithelhyperplasie

Zystisch dilatierte
Drüsengänge



Trichoblastom auf
dem Boden eines
Naevus sebaceus

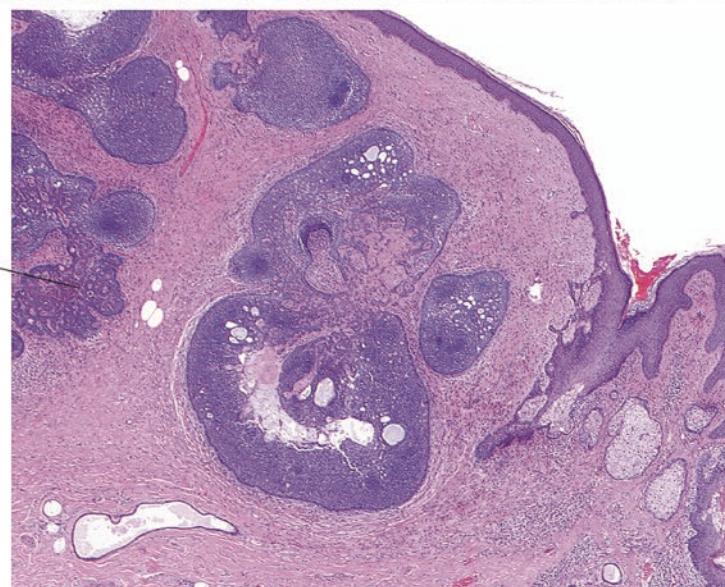


Abb. 21.2 Naevus sebaceus

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 weiße Läsionen
- Dermatosis 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 Proliferate basaloider Zellen
- Retikuläre Form: 2–3 Zelllagen 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 Návus** 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
- **Hidroacanthoma 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

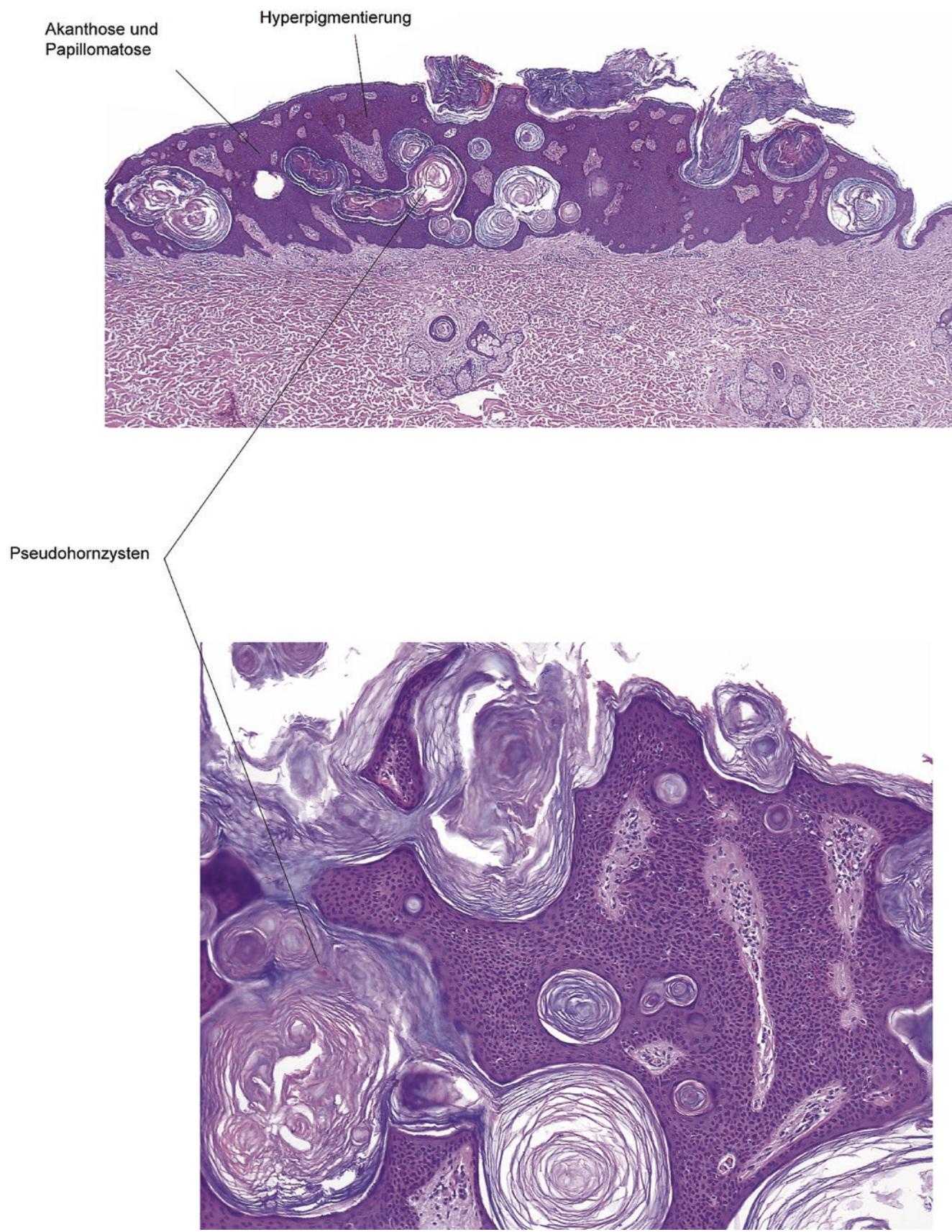


Abb. 21.3 Seborrhoische Keratose

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

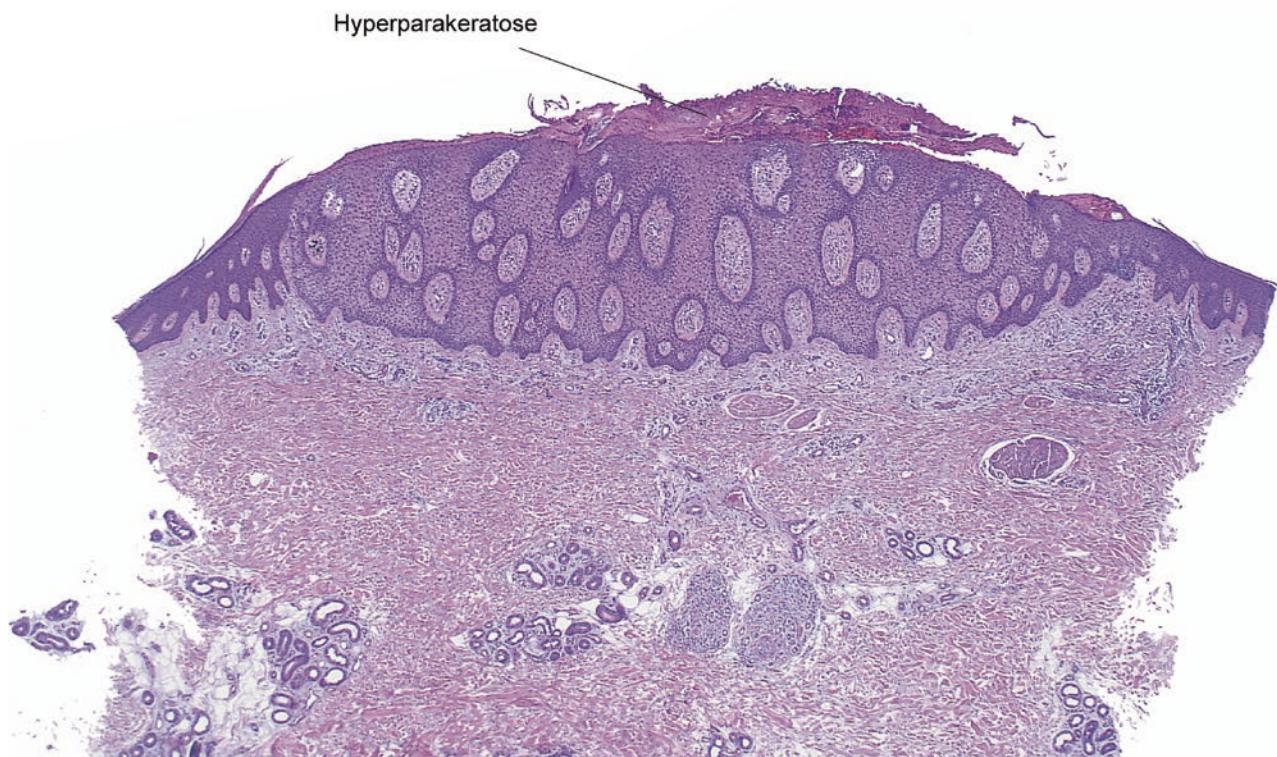
- *Scharf begrenzte psoriasiforme Akanthose der Epidermis*
- *Hellzellige Differenzierung der Keratinozyten*
- *Keine Mitosen oder Kernpleomorphie*
- *Exozytose neutrophiler Granulozyten*

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



Scharf umschriebene
Abgrenzung des Epithels
mit hellzelliger Differenzierung
der Keratinozyten

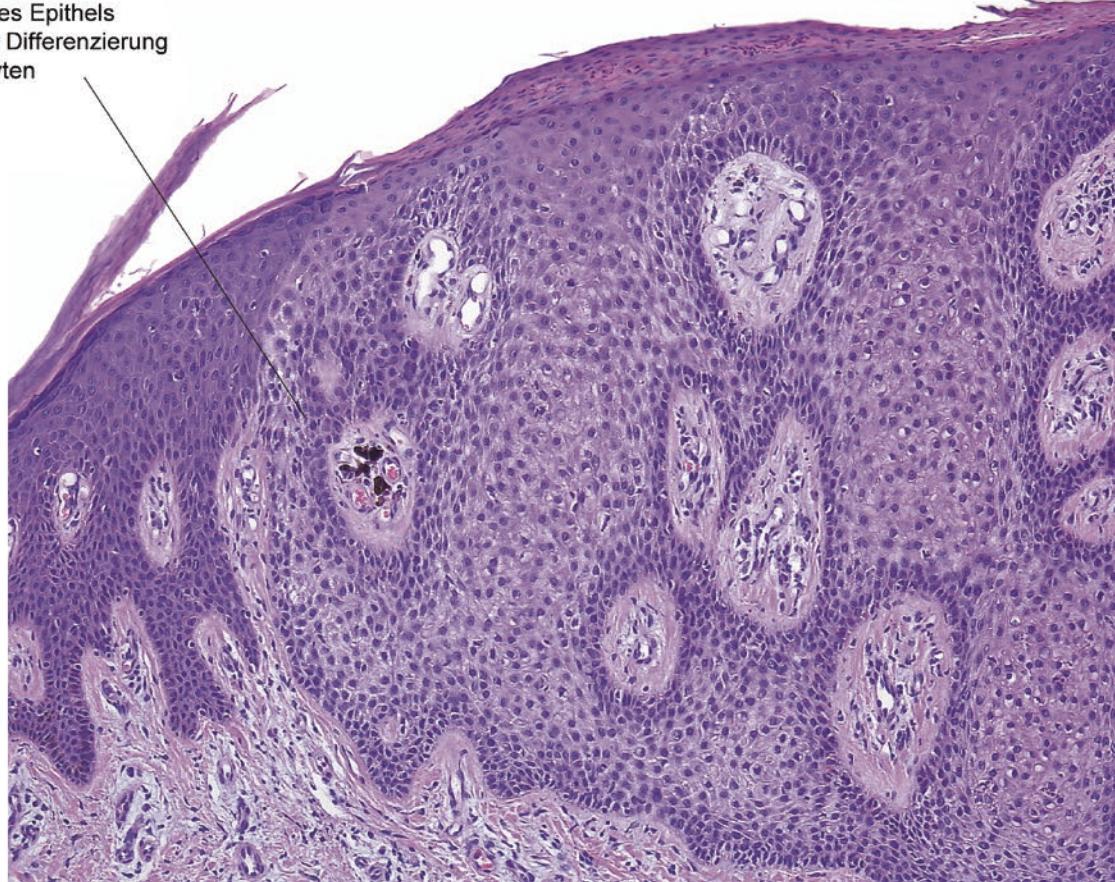


Abb. 21.4 Klarzellakanthom

21.5 Porokeratose

Definition Umschriebene Verhorngungsstörung 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 schlottförmige Parakeratose* (sog. kornoide Lamelle)
- Verschmälerung der darunter liegenden Epidermis mit *Schichtungsstörung, Dyskeratosen* (vorzeitiger Verhorngung) 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 schlottförmigen Parakeratose. Hilfreich in der Abgrenzung gegenüber fokaler hyperparakerototischer Verhorngung bei aktinischer Keratose

Differenzialdiagnosen

- **Aktinische Keratose** Dysplasie der basalen Keratinozyten. Horizontaler Wechsel von Hyperpara- und Orthokeratose
- **Lupus erythematoses** 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 erythematoses oder atropher Lichen ruber.

Porokeratose

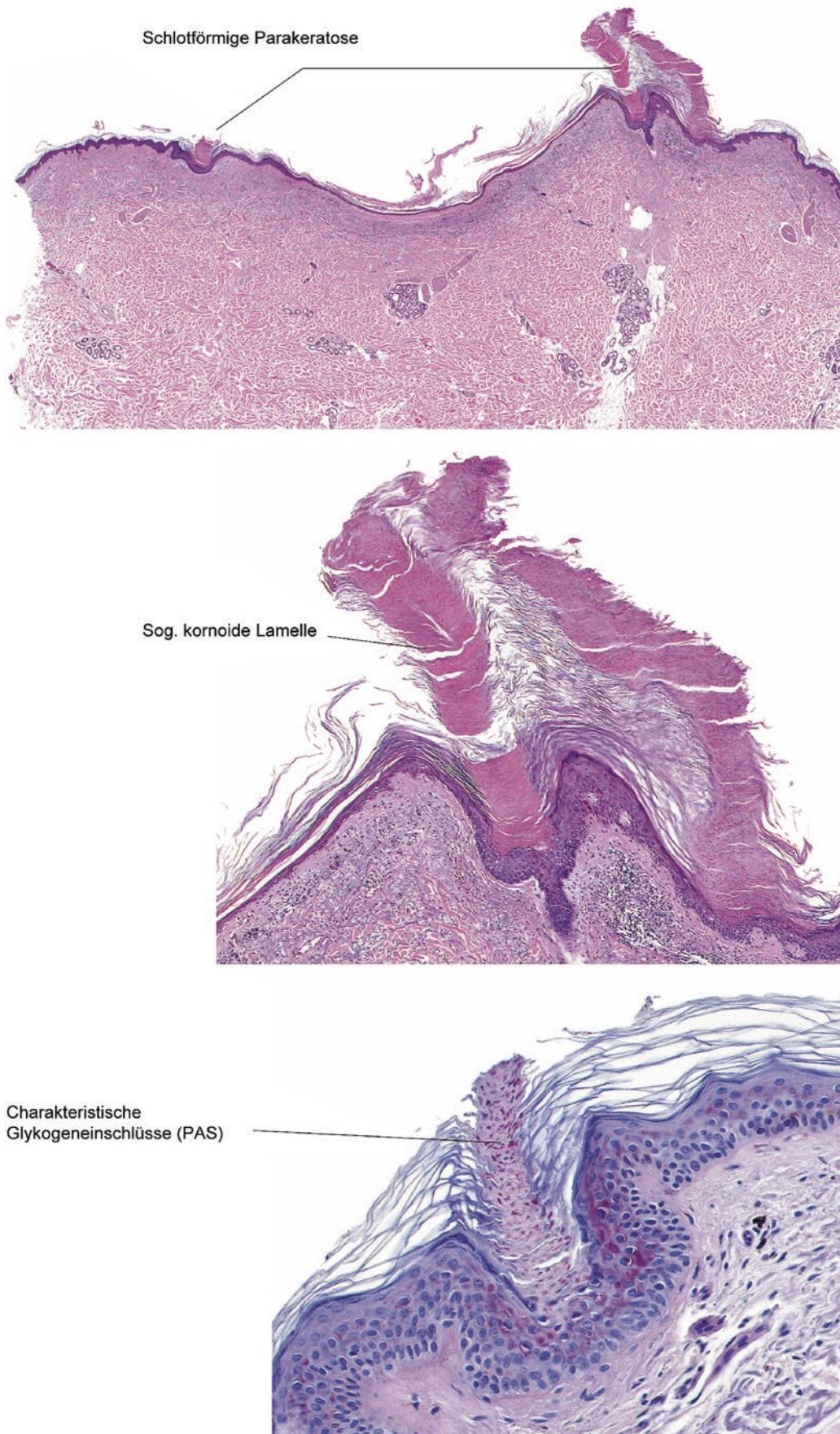


Abb. 21.5 Porokeratose

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

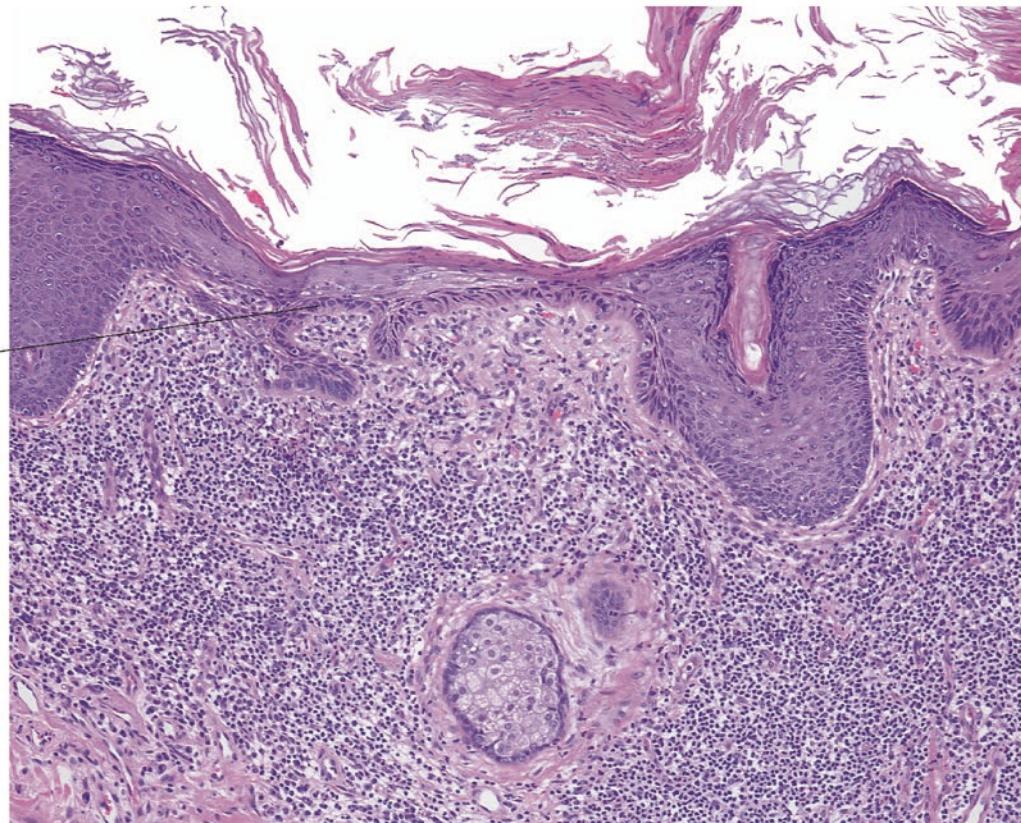
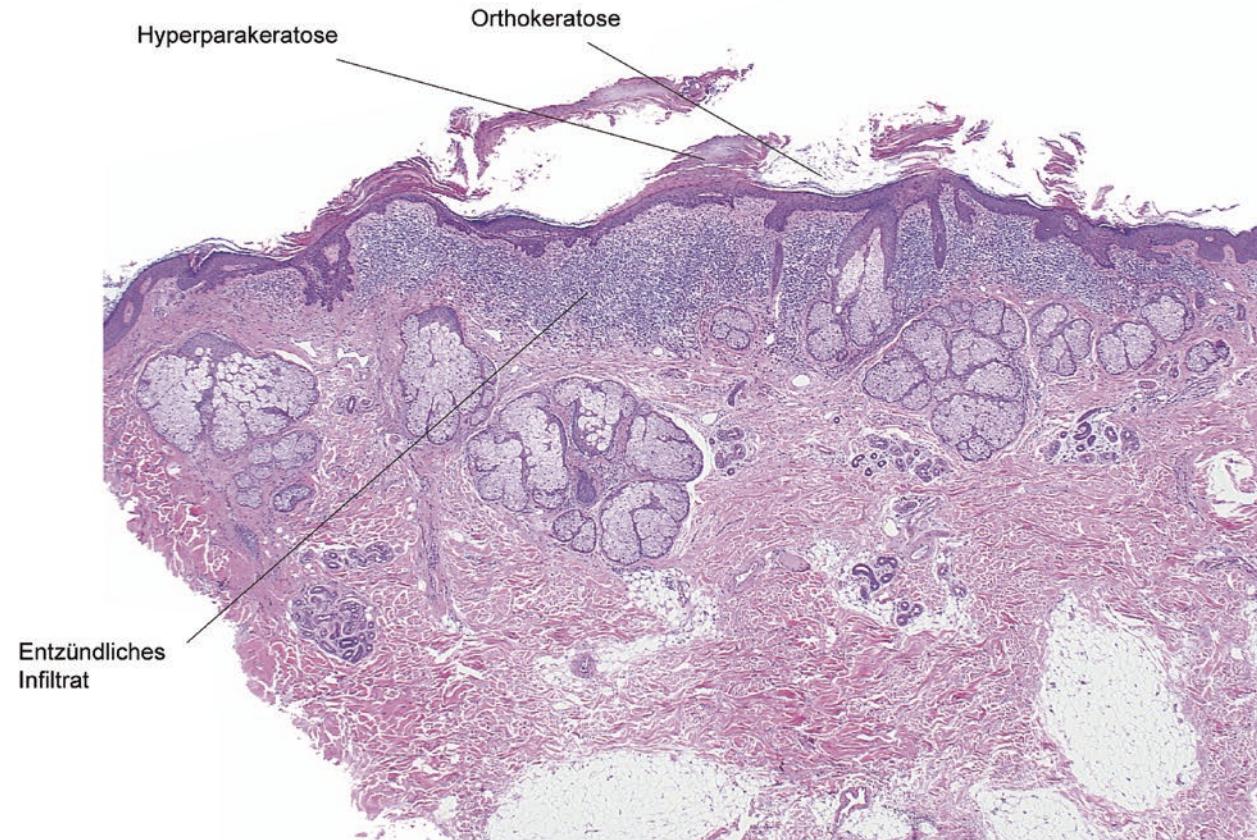


Abb. 21.6 Aktinische Keratose

21.7 Morbus Bowen

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

Klinik Scharf begrenzte erythemasquamöse 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 (schrötschussartige) Durchsetzung der Epidermis durch PAS- und EMA-positive epitheliale Tumorzellen
- **Bowenoide Papulose** Weitgehend erhaltene epidermale Schichtung mit ver einzelten 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

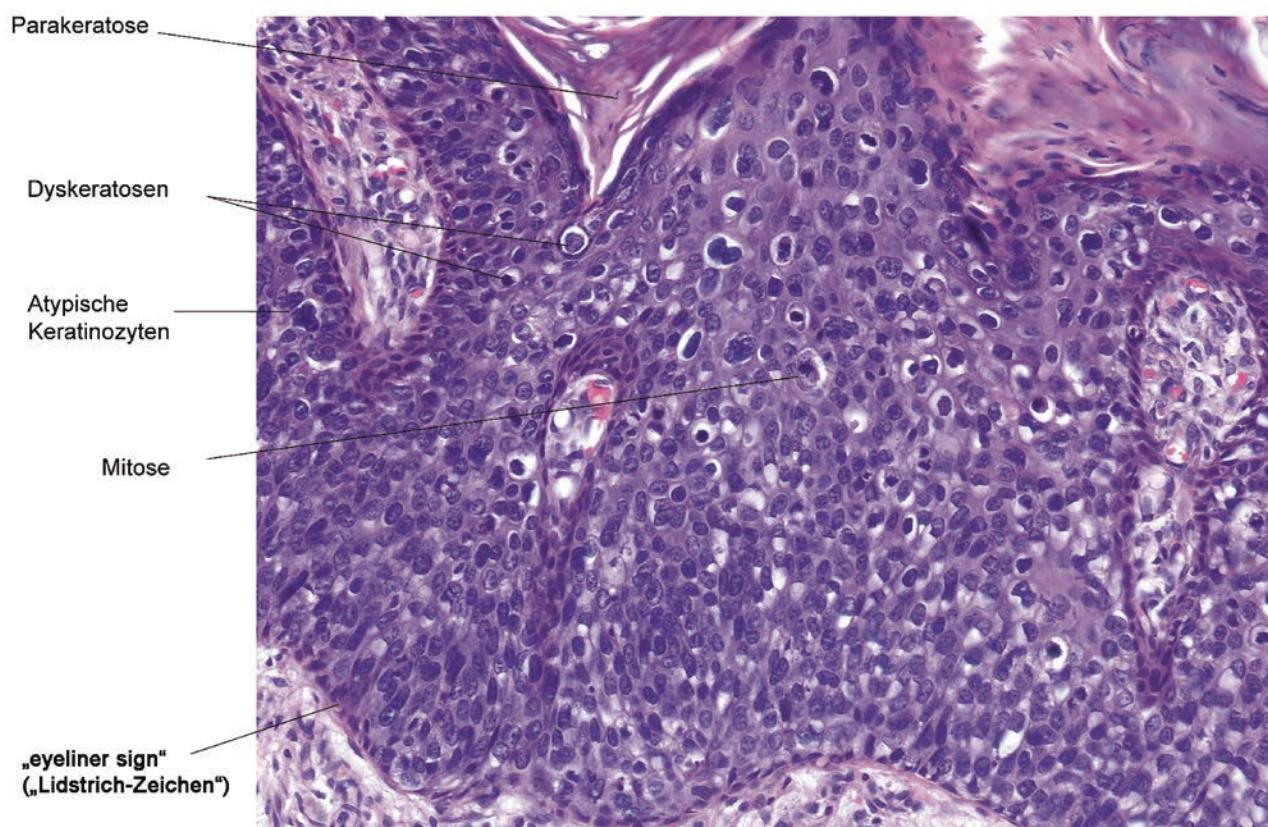
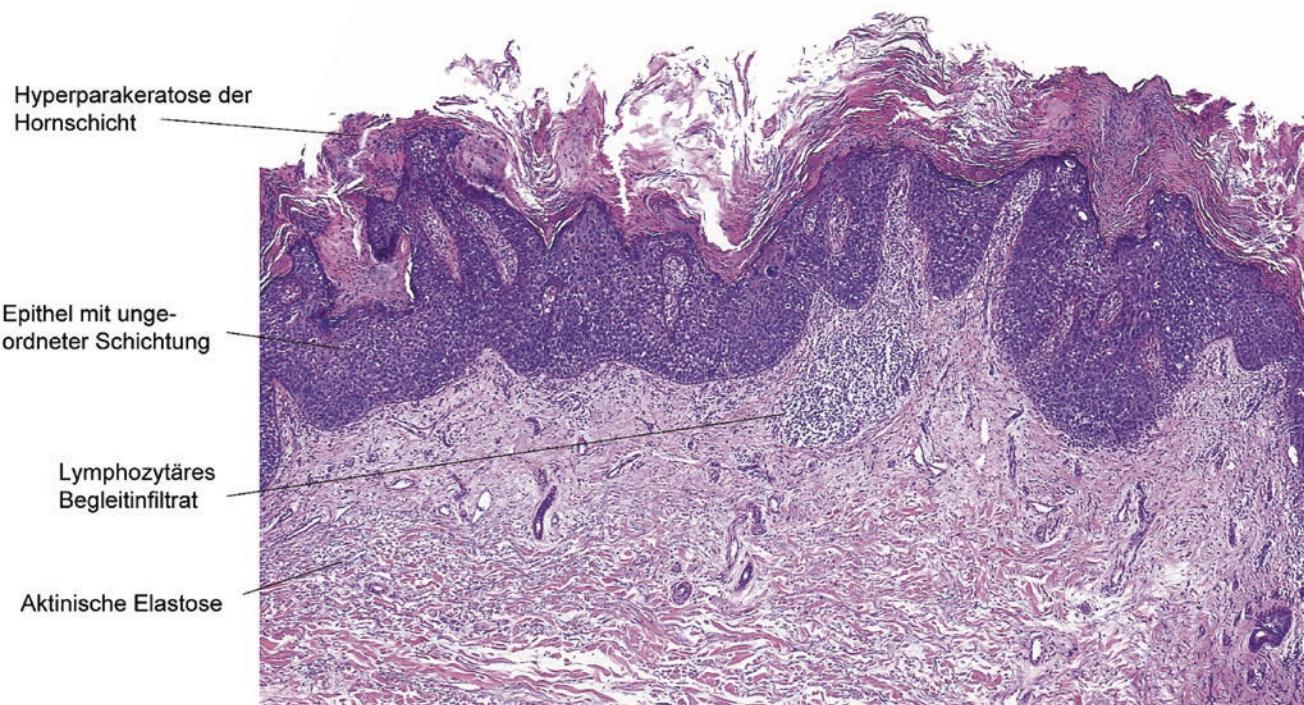


Abb. 21.7 Morbus Bowen

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
- Prädilektionsstellen: Chronisch lichtexponierte Körperstellen (Stirn, Unterlippe, Ohren, Arme) und Genitoanalbereich

Histopathologie

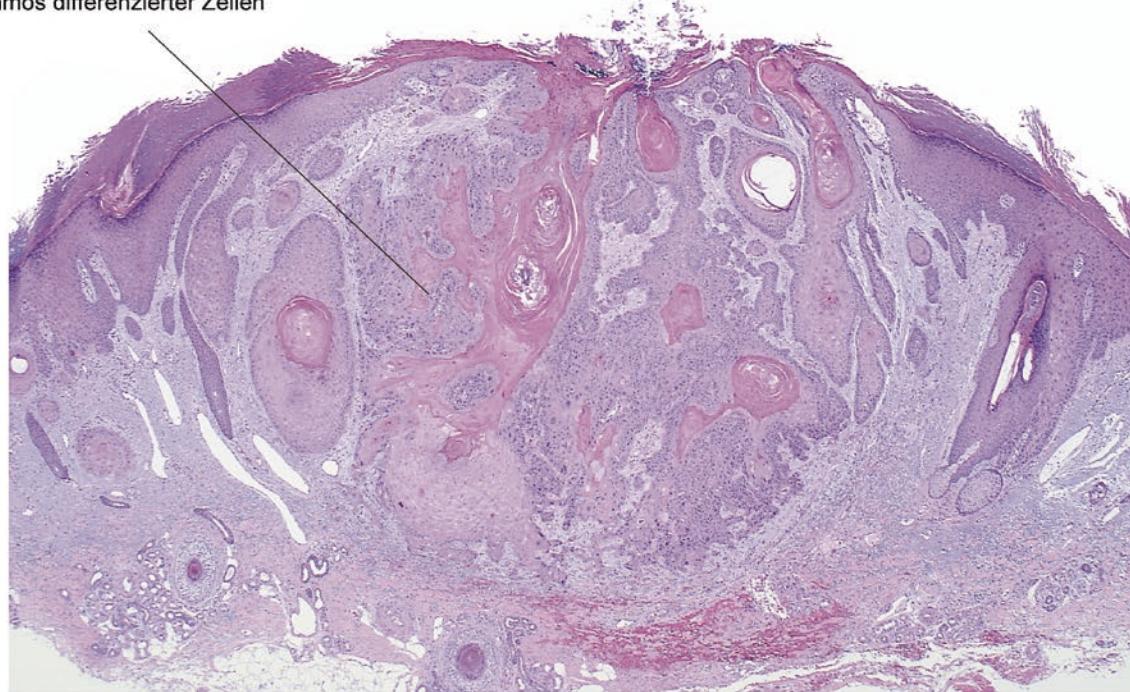
- Invasive epitheliale Neoplasie aus breiten Zapfen und *Strängen squamös differenzierter atypischer Keratinozyten*
- Kernpleomorphie, Hyperchromasie und Mitosen der Tumorzellen
- Bei gut differenzierten Formen *Hornperlen* und *Einzelzellverhornung*
- Bei undifferenzierten Formen keine Verhornungszentren 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
squamos differenzierter Zellen



Atypische
Keratinozyten

Mitose

Pleomorphe
hyperchromatische
Kerne

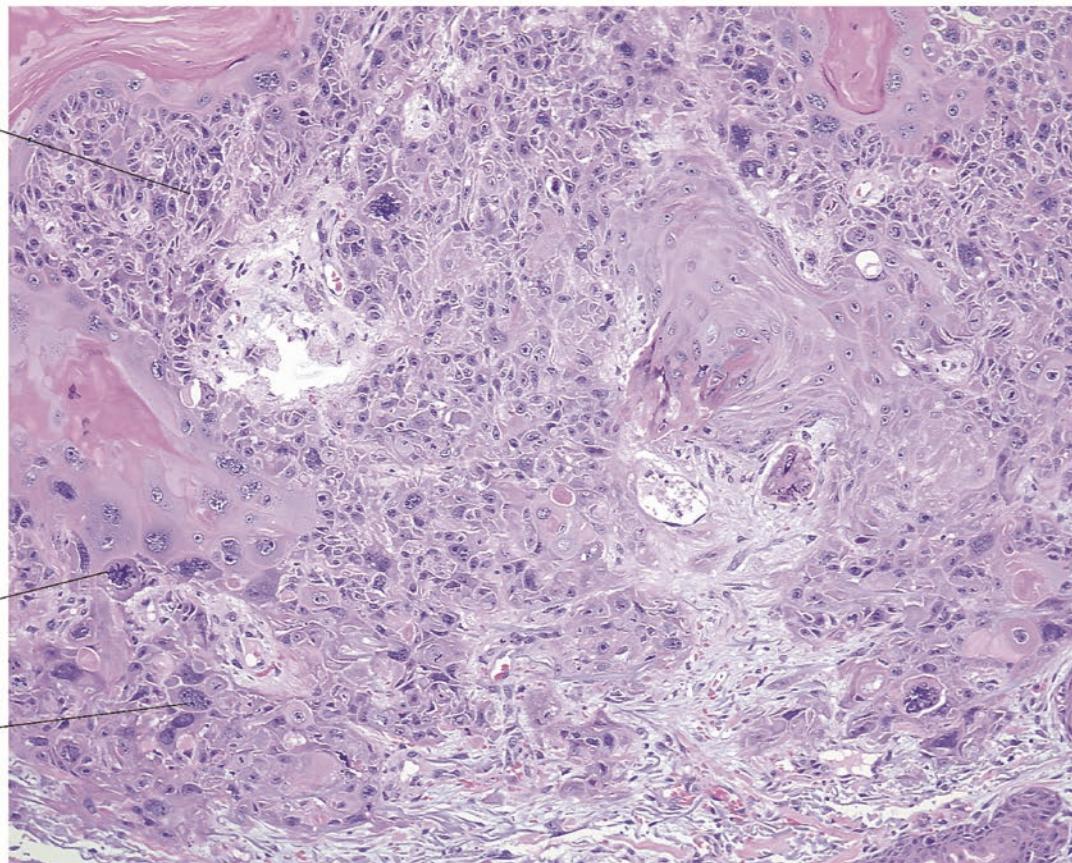


Abb. 21.8 Spinozelluläres Karzinom

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. Prädilektionsstellen: 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 chromatindichten, 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.

21.9 · Keratoakanthom

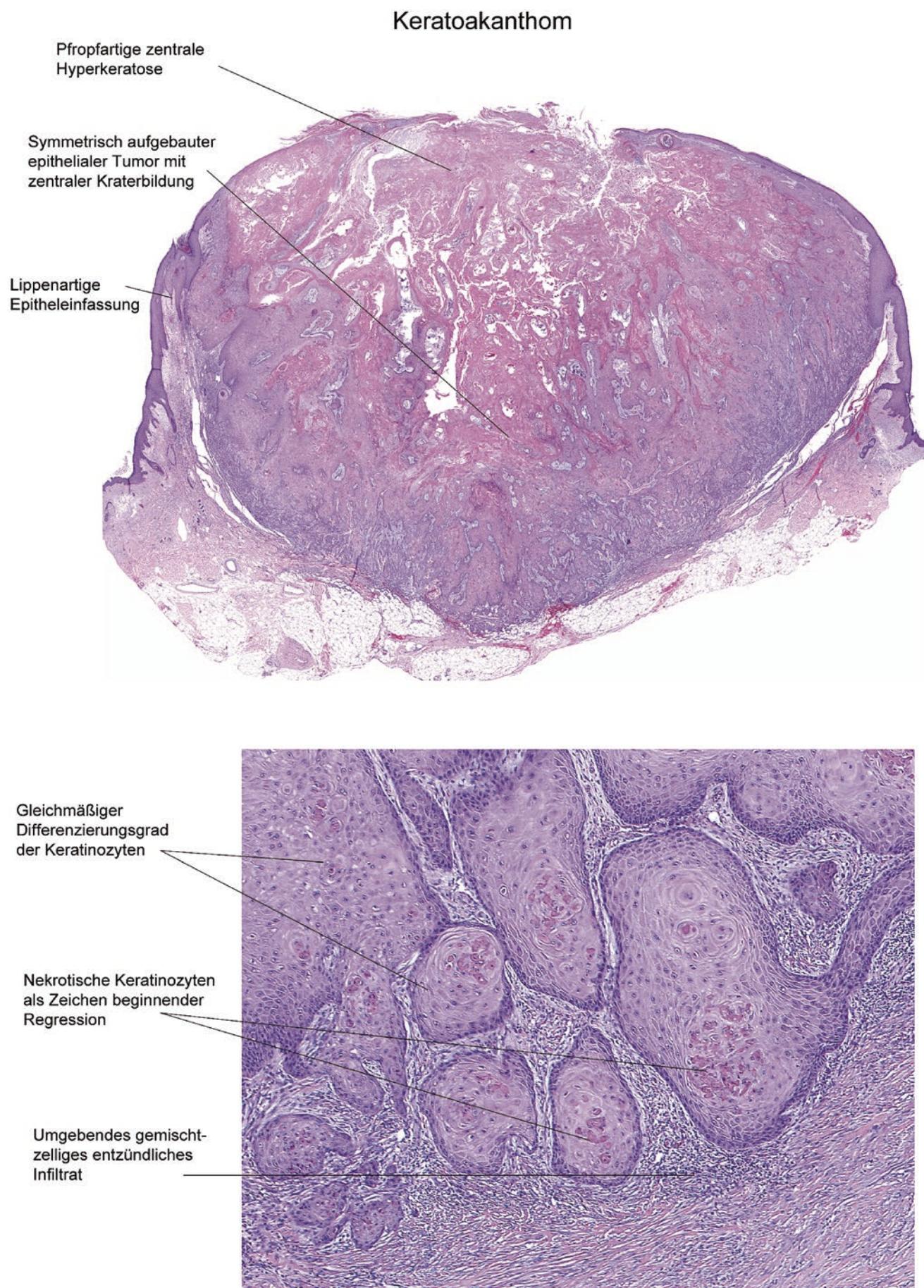


Abb. 21.9 Keratoakanthom

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; transsepidermale 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



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

- Fußchenförmige 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: Fußchenförmige Hyperpigmentierung der Basalzellschicht der Epidermis. S-100 und HMB-45: Geringgradige Vermehrung von Melanozyten

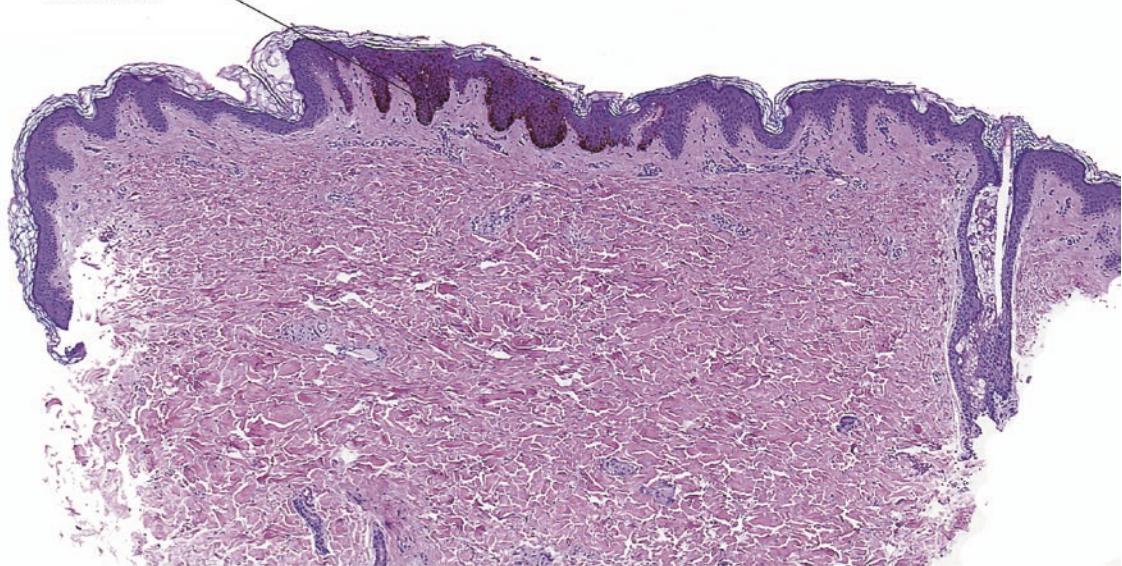
Differenzialdiagnosen

- **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

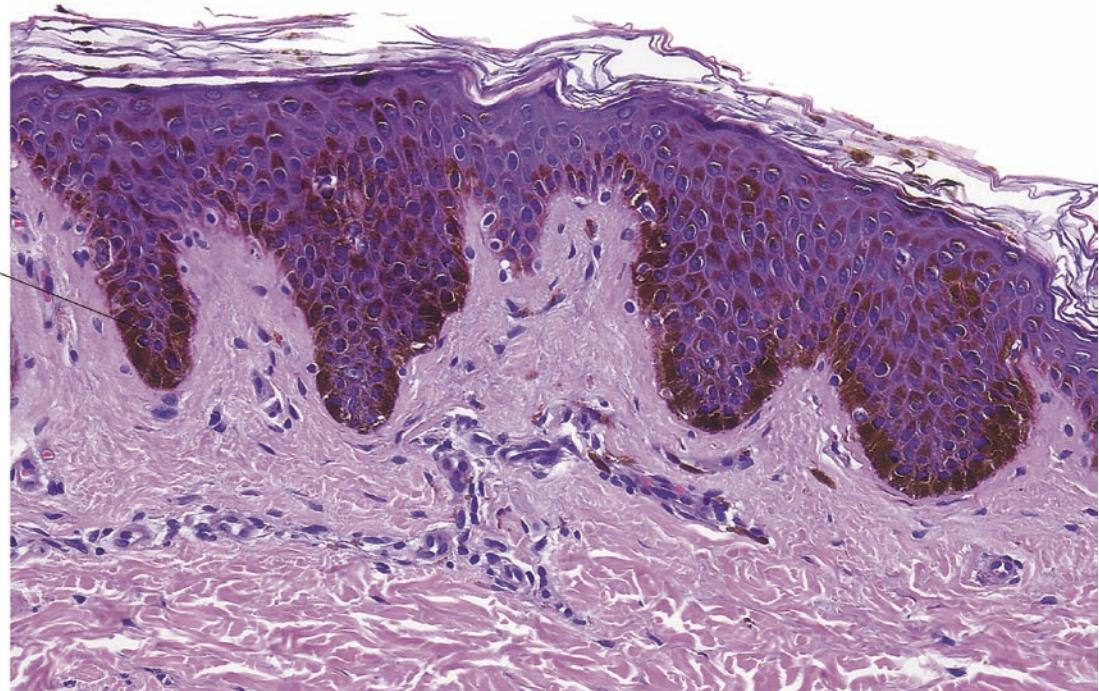
22.2 · Lentigo simplex (Syn.: Lentigo benigna)

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 junktionalen 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 Junktionszone 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 Junktionszone, meist an den Spitzen der Reteleisten
- Compound-Nävus: Melanozyten in der Junktionszone 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 junktionalen Nester, teilweise im Bereich der oberflächlich dermal gelegenen Melanozyten

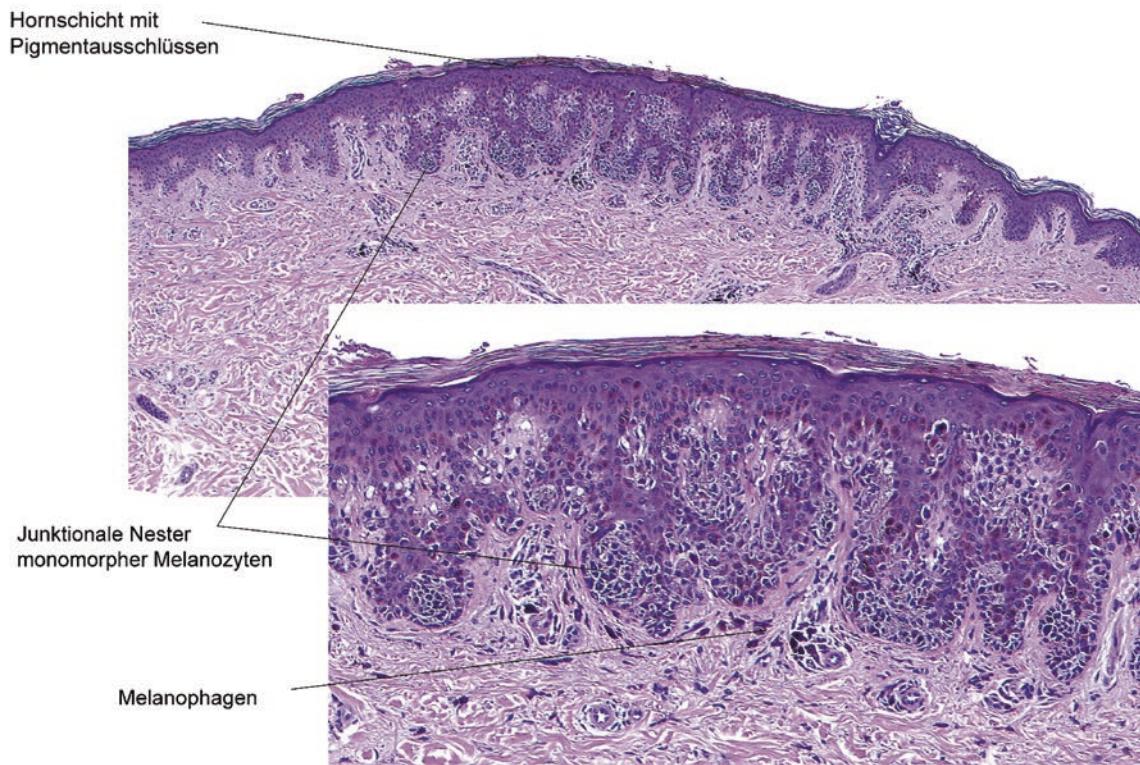
Differenzialdiagnosen

- **Lentigo simplex** Nur geringgradige Vermehrung einzeln liegender melanozytärer Zellen
- **Dysplastischer melanozytärer Nävus** Schulterbildung (junktionale Anteile reichen seitlich über die dermalen Anteile), Brückenbildung zwischen den Nestern, puderstaubartiges intrazytoplasmatisches Melaninpigment, lamelläre Fibrose um die junktional 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 junktionalen 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.

22.3 · Melanozytärer Nävus vom junktionalen und Compound-Typ

Melanozytärer Junktionsnävus



Melanozytärer Compoundnävus (akrale Haut)

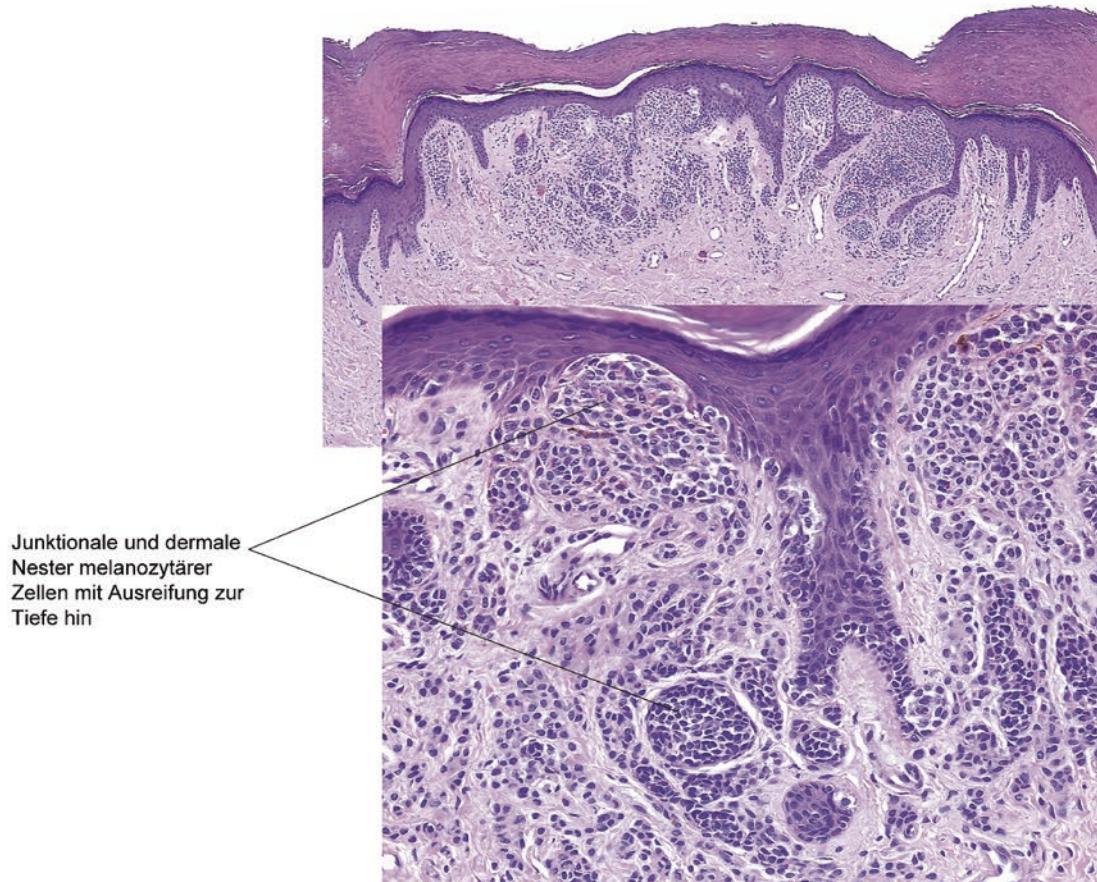


Abb. 22.3 Melanozytärer Nävus vom junktionalen und Compound-Typ

22.4 Melanozytärer Návus 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 polypoide, leicht bräunlich pigmentierte oder hautfarbene, weiche und meist halbkugelige Läsionen. Prädilektionsstellen: Kopf und Stamm

Histopathologie

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

Varianten

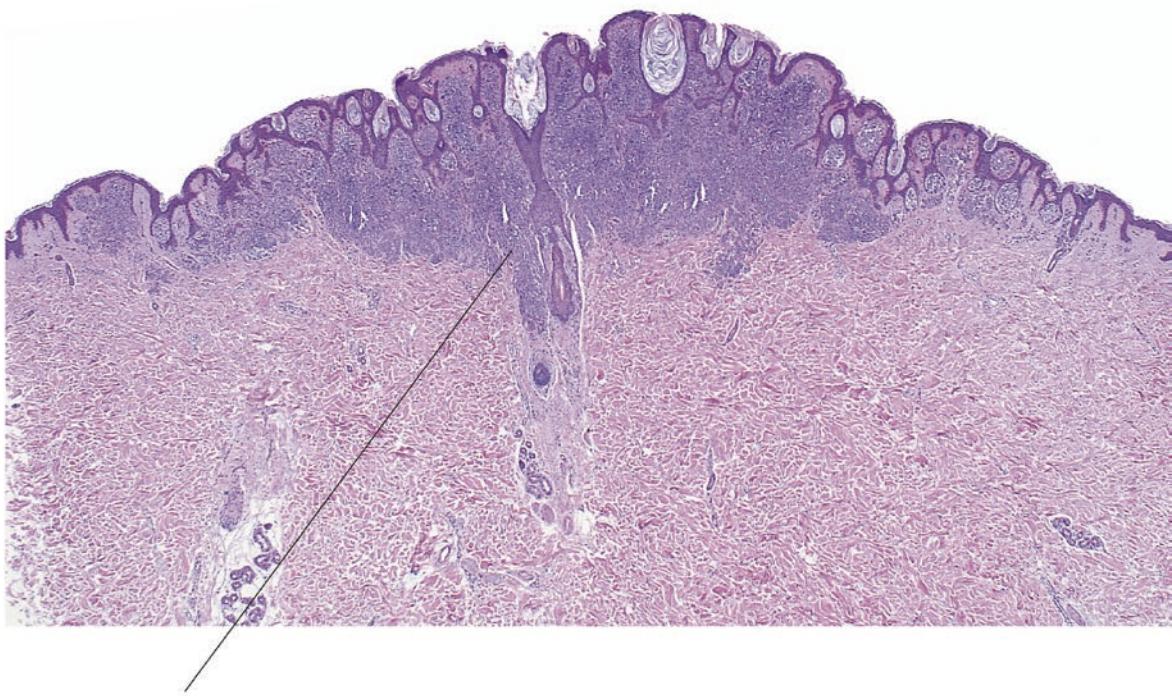
- Miescher-Návus: Endophytischer dermaler papillomatöser melanozytärer Návus im Gesichtsbereich mit keilförmiger Architektur
- Unna-Návus: Exophytischer dermaler papillomatöser melanozytärer Návus
- Návus Duperrat: Melanozytärer Návus und Haarfollikelzyste, gehäuft bei Frauen im Gesicht
- Klonaler Návus: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

Differenzialdiagnosen

- **Dermaler Návus Spitz** Keilförmige oder linsenförmige Architektur, dominierende Nester und Faszikel von epitheloiden und spindelzelligen Melanozyten
- **Zellreicher Návus 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 Nasenpapel** Klinische Differenzialdiagnose bei papillomatösen melanozytären Návi im Gesichtsbereich. Bei der fibrösen Nasenpapel Fibrose und Teleangiektasien sowie teils mehrkernige stelläre Fibrozyten

Kommentar Bei kongenitalen melanozytären Návi 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 Návus



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

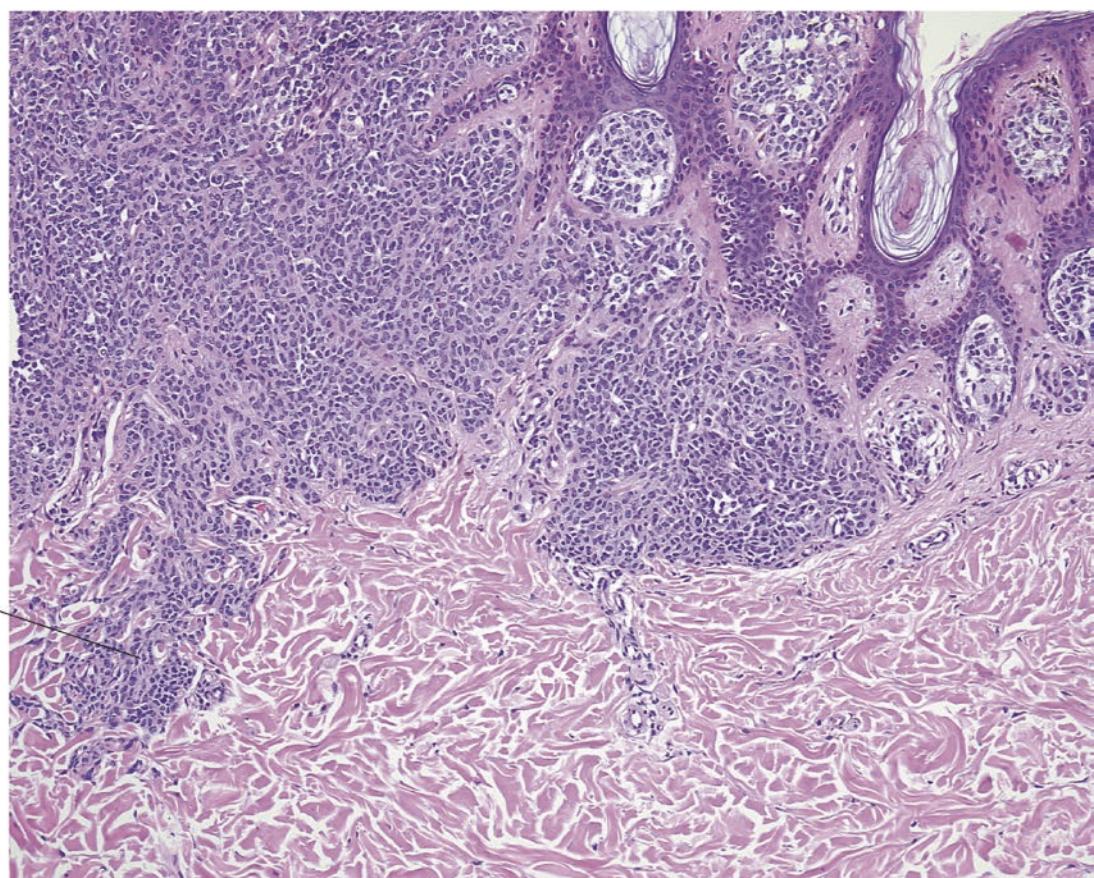


Abb. 22.4 Melanozytärer Návus vom dermalen, kongenitalen und papulomatosen Typ

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 weißen 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 Brückebildung 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

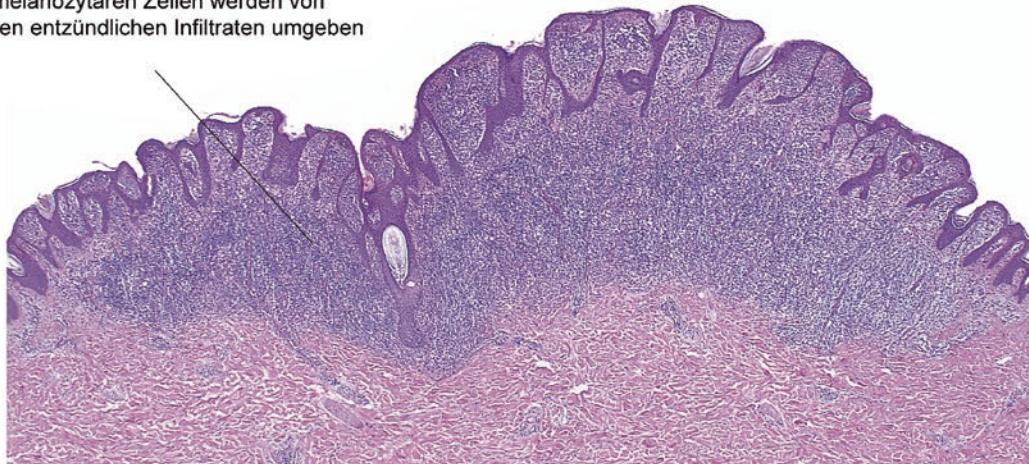
Zusatzuntersuchungen In der Melan-A-Färbung lassen sich die in das dichte lymphozytäre Infiltrat eingebetteten Nester melanozytärer Zellen immunhistochemisch am besten darstellen

Differenzialdiagnosen

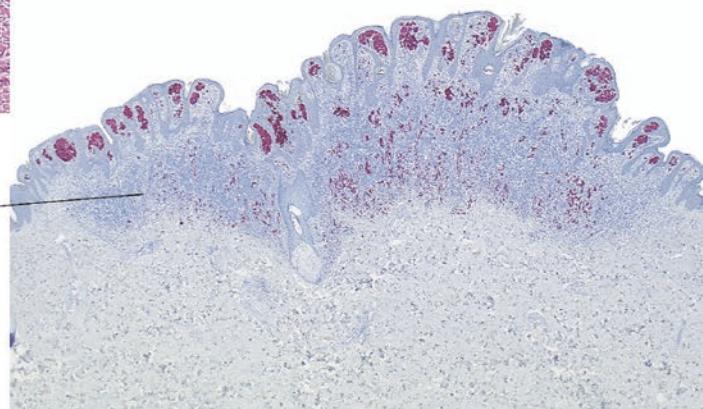
- **Malignes Melanom** Asymmetrische Gesamtarchitektur, transepidermale Migration atypischer Melanozyten, meist fleckförmiges lymphozytäres Infiltrat
- **Dysplastischer melanozytärer Nävus** Brückebildung zwischen den junktional gelegenen Melanozytennestern, Schulterbildung, lamelläre Fibroplasie um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

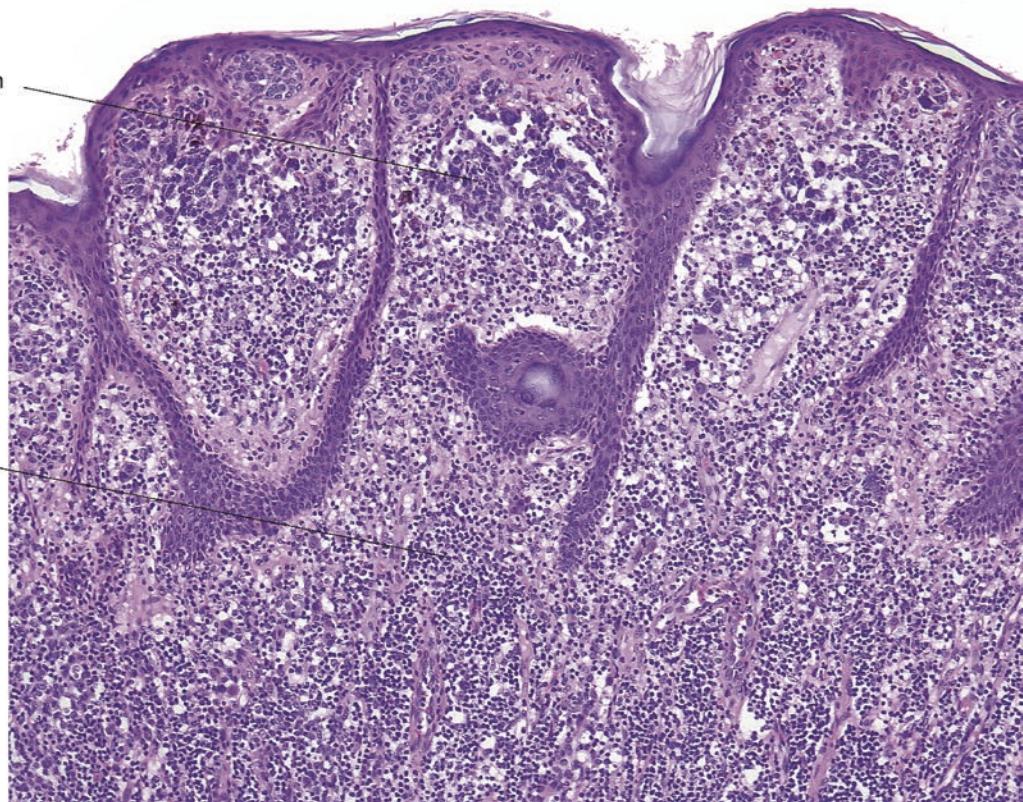


Abb. 22.5 Sutton-Nävus

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 tiefen 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

22.6 · Blauer Nävus

Blauer Nävus

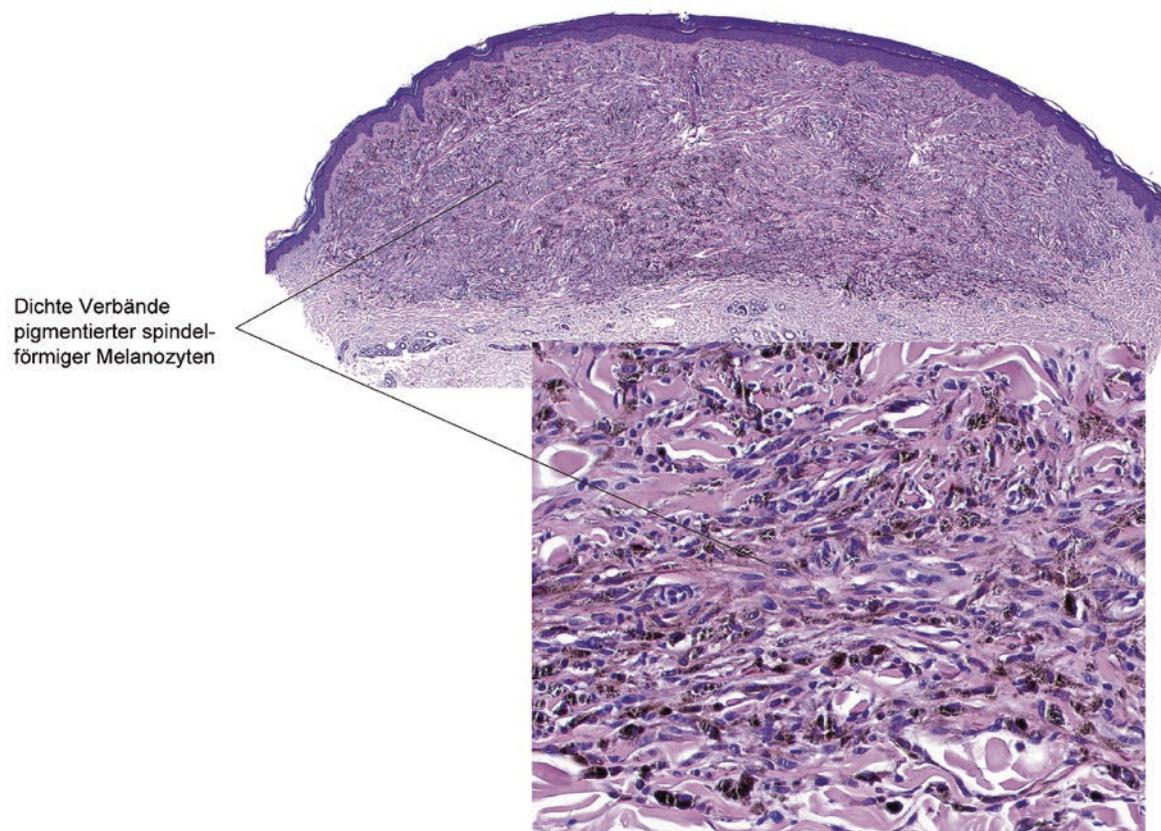
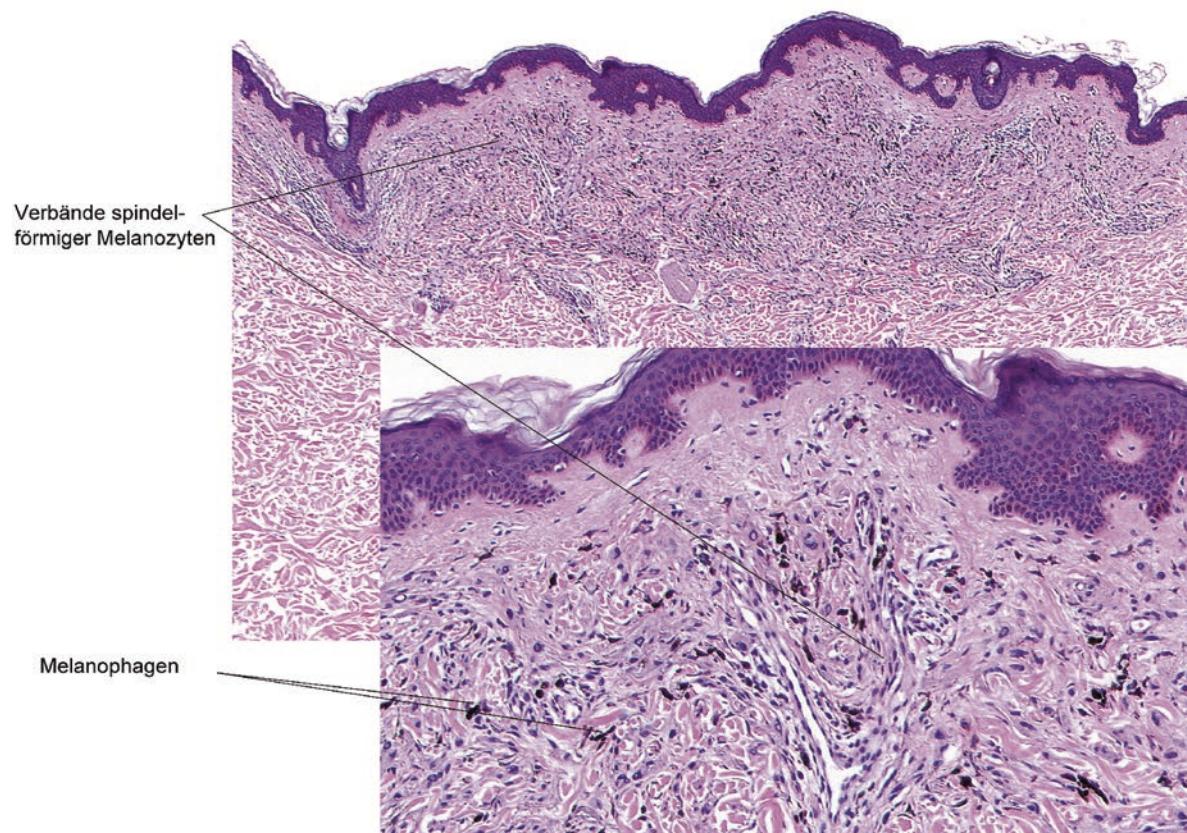


Abb. 22.6 Blauer Nävus

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 Begleitfiltrat

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 Färbeintensität 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.

22.7 · Dysplastischer melanozytärer Návus

Dysplastischer melanozytärer Návus

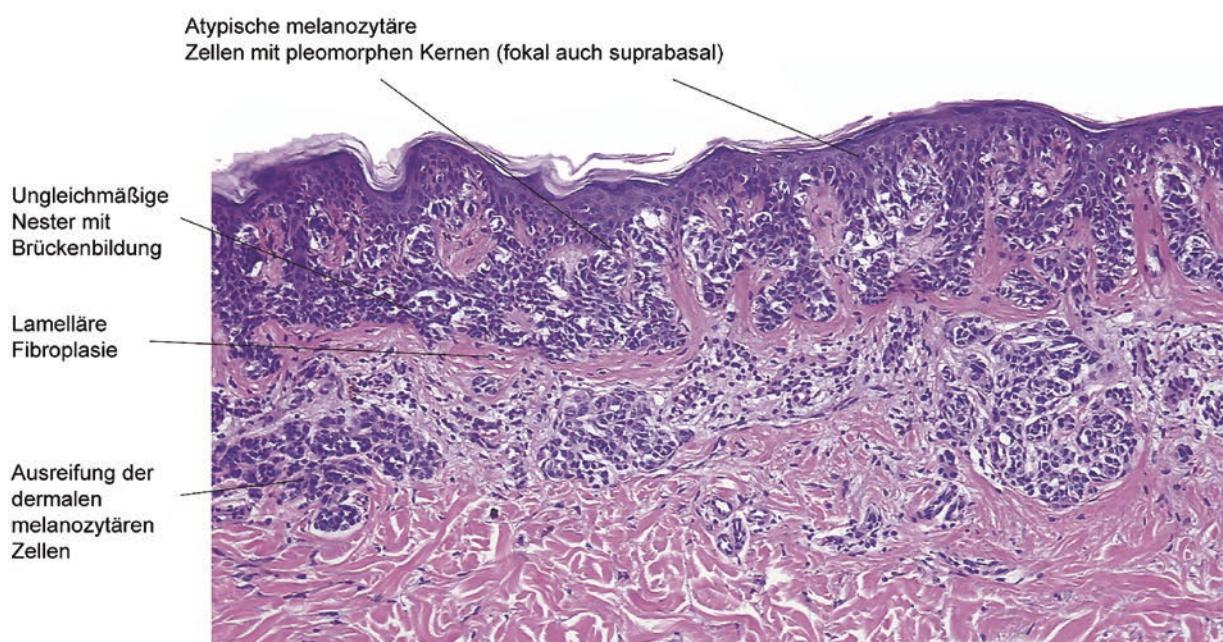
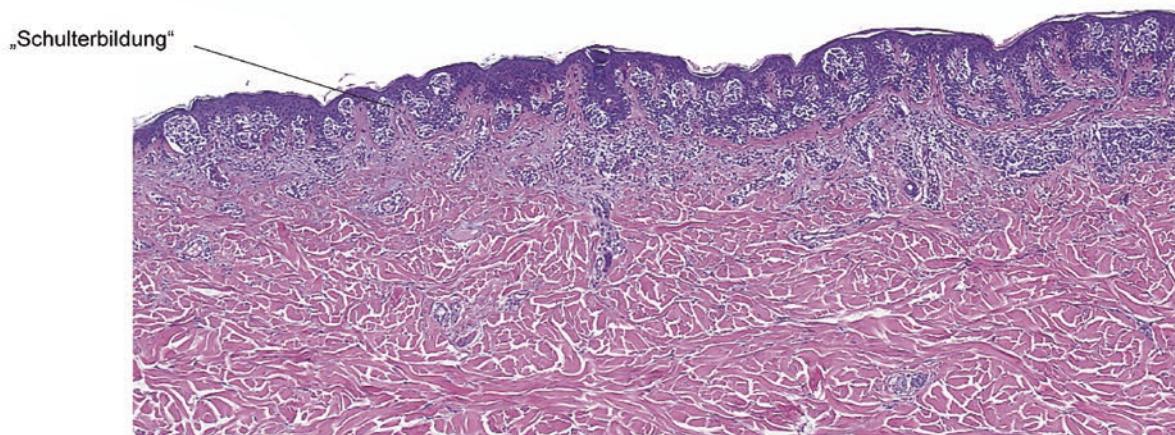
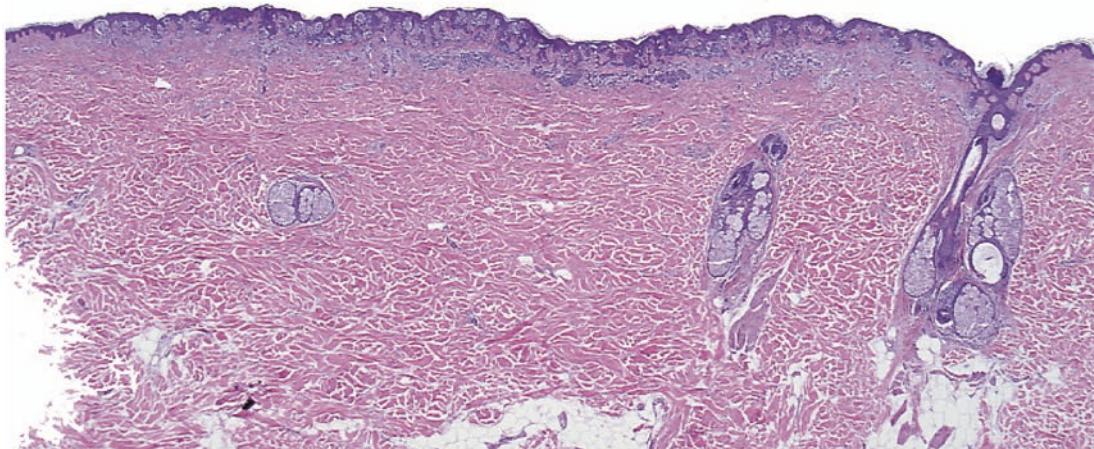


Abb. 22.7 Dysplastischer melanozytärer Návus

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 Spindelzelltumor (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 vereinzelter 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.

22.8 • Nävus Spitz

Nävus Spitz

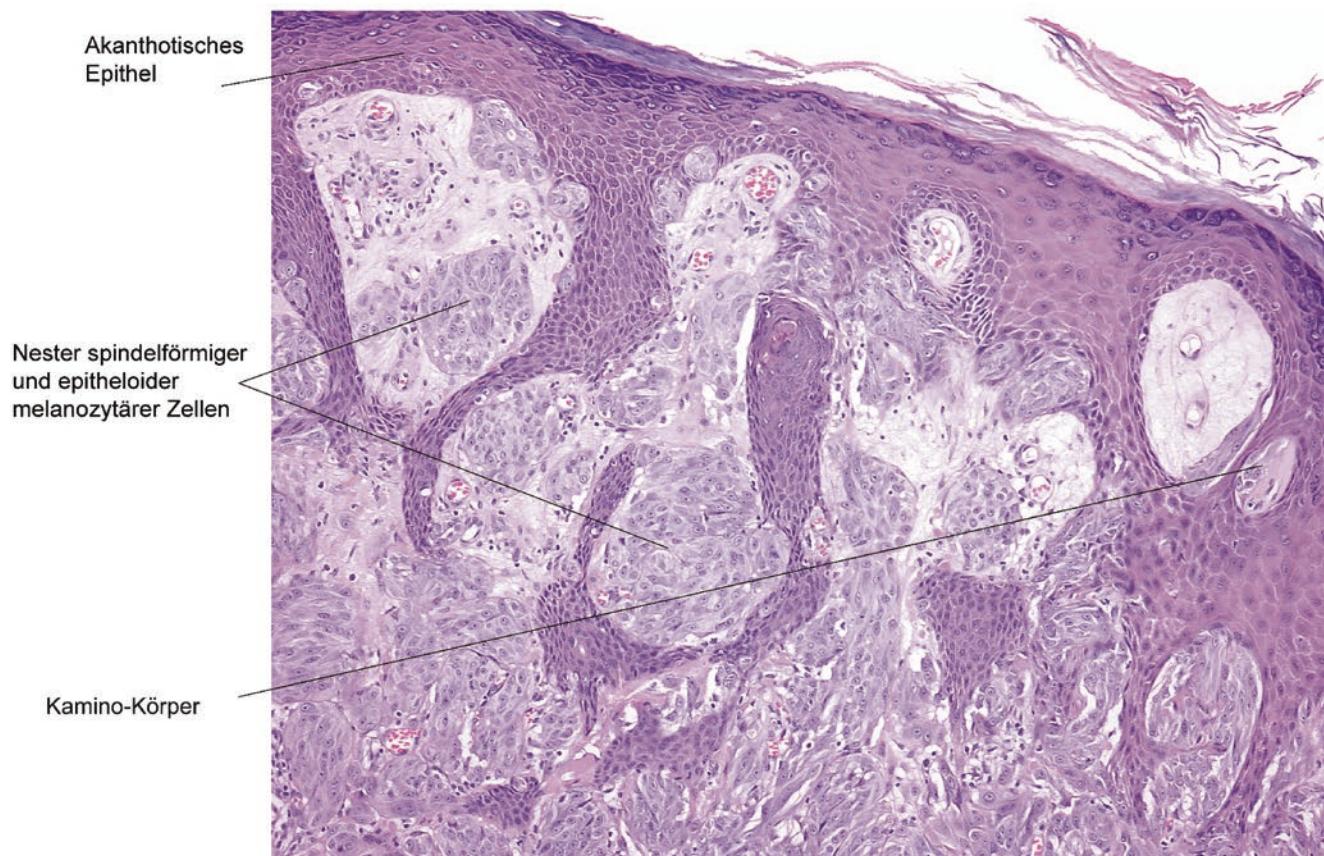


Abb. 22.8 Nävus Spitz

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 junktional 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.

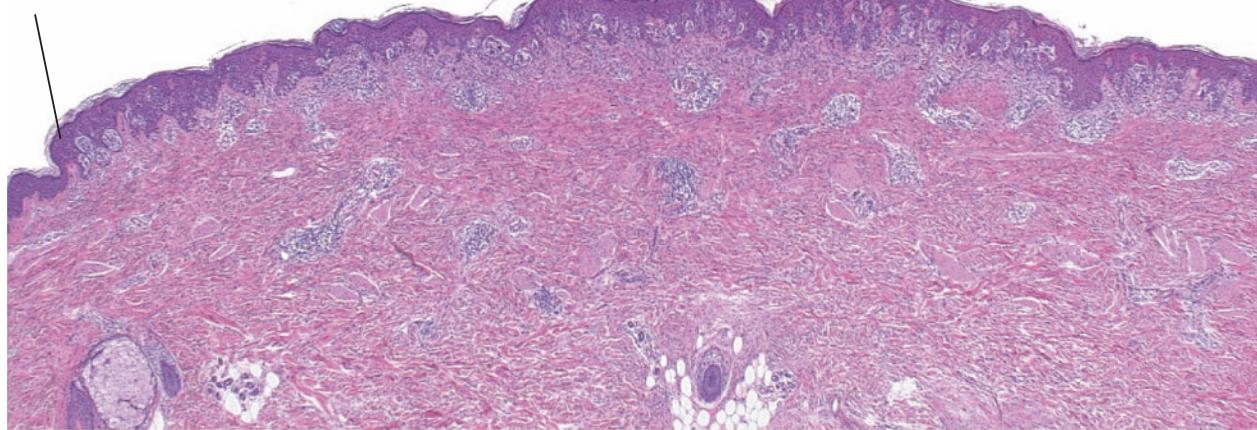
Differenzialdiagnose

- 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.

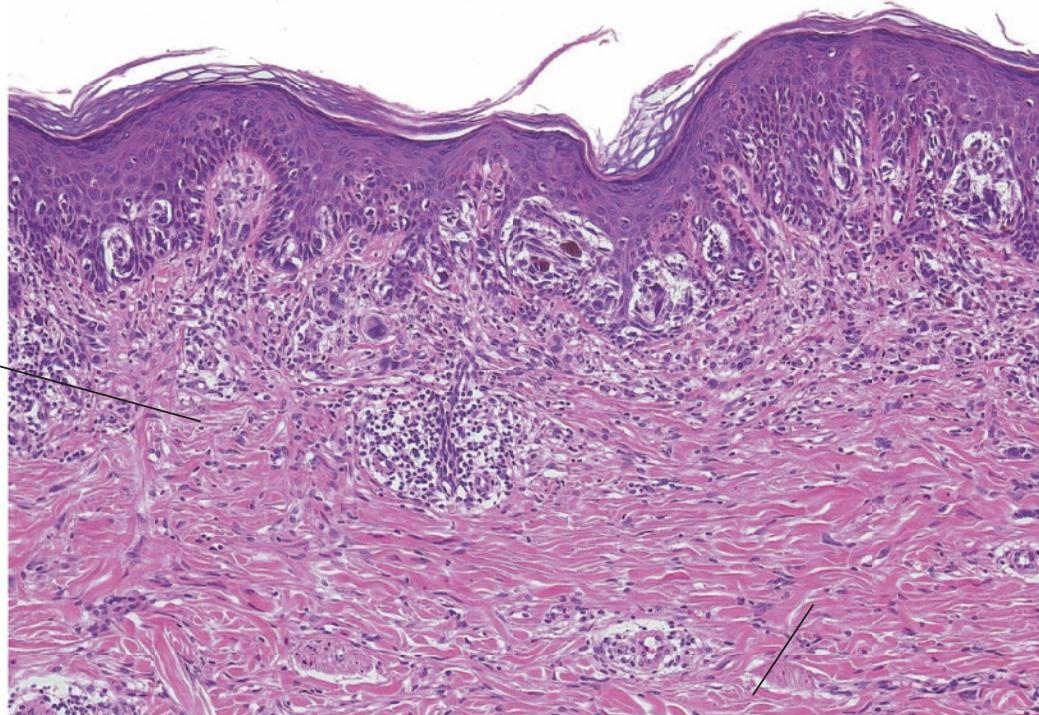
Kommentar Die Abgrenzung von einem dysplastischen Nävus Spitz gegenüber einem malignen Melanom kann sehr schwierig sein und stellt hohe Anforderungen an Expertise und Erfahrung des befundenen Arztes. Molekularpathologische Methoden können hilfreiche Zusatzkriterien liefern, bieten jedoch keine sichere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

Dysplastischer spitzoider melanozytärer Nävus

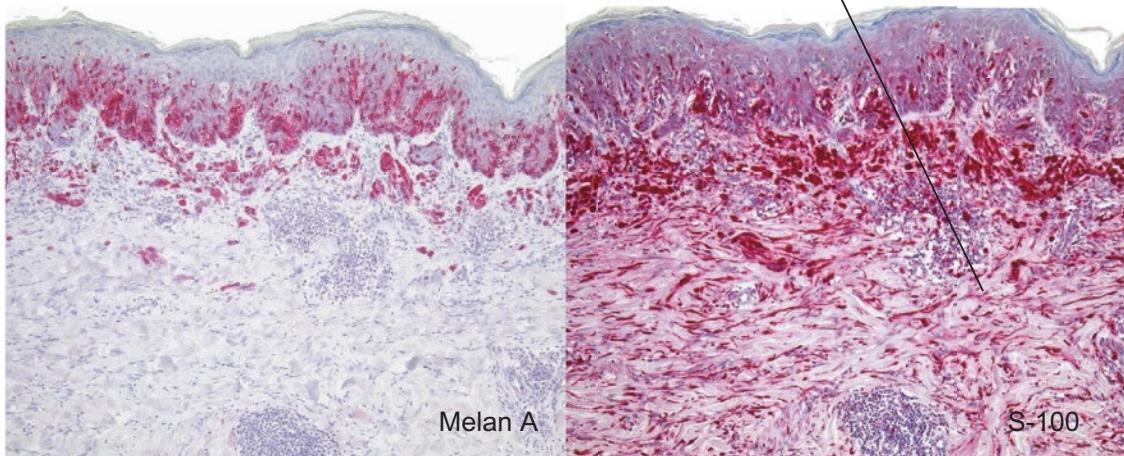
Scharfe Begrenzung



Desmoplastisches Stroma mit spindeligen und epitheloiden melanozytären Zellen



Markierung der dermalen Spindelzellen mit S-100



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. Prädilektionsstellen sind die Extremitäten junger Erwachsener (Frauen > Männer).

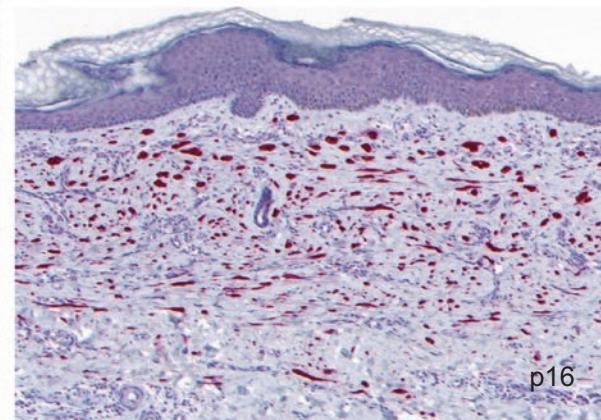
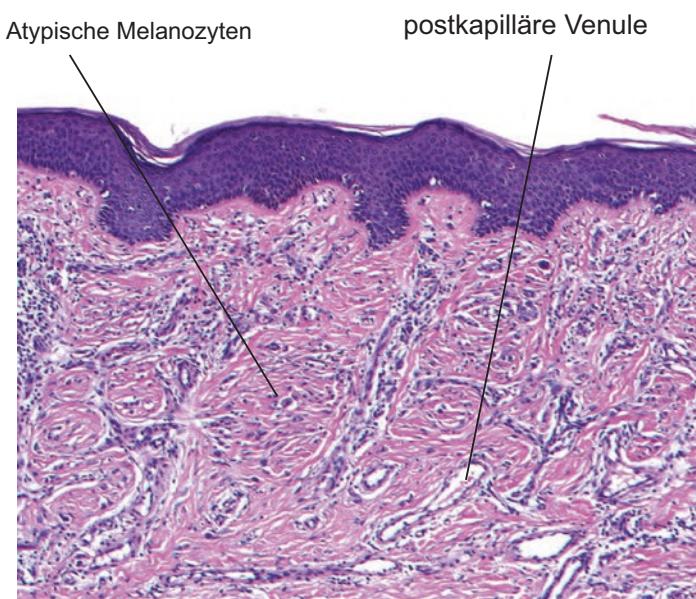
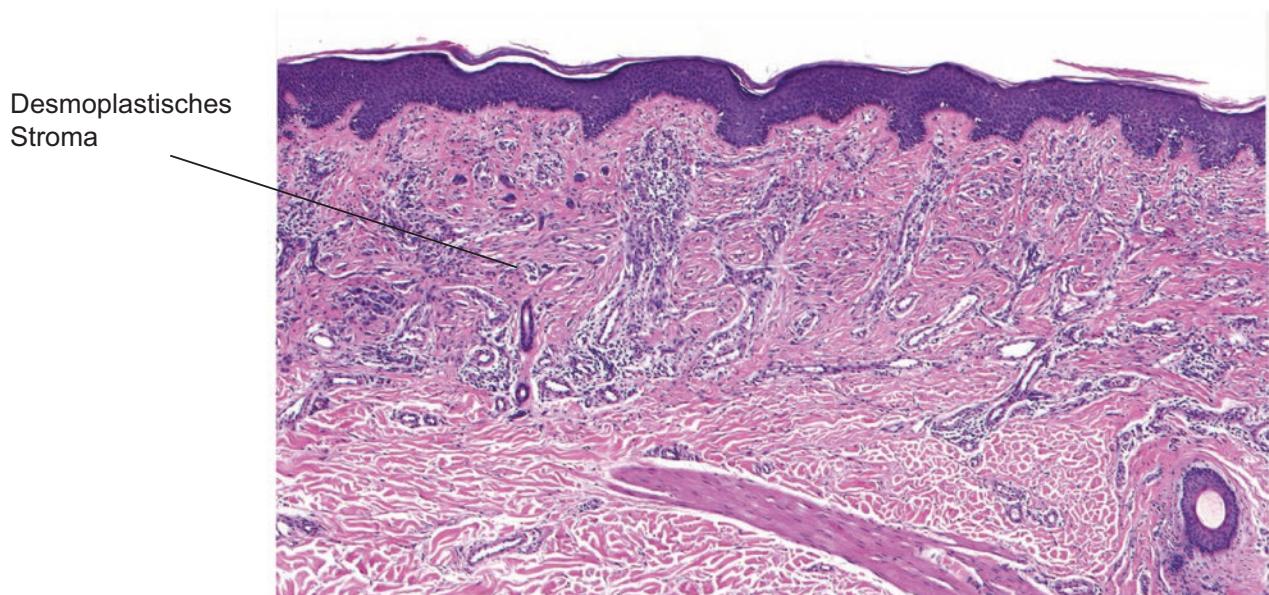
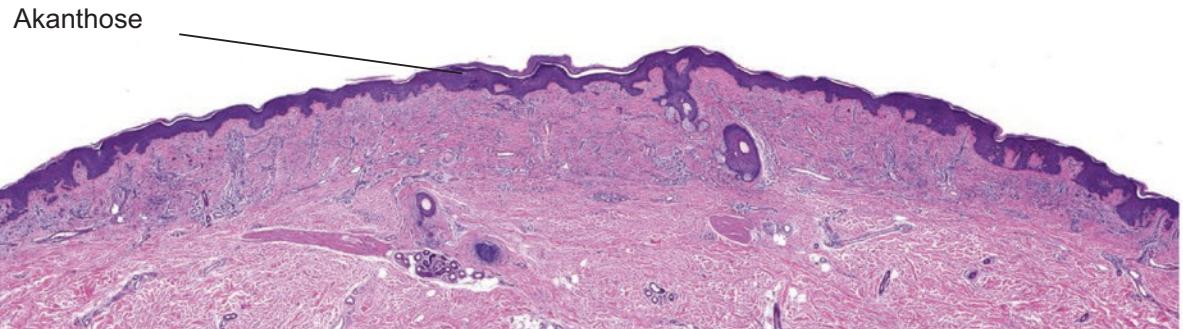
Histopathologie

- 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 funktionale Nester mit großen spitzoiden Melanozyten. Meist jedoch unauffällige Junktionszone
- Gesteigerte Stromavaskularisation mit deutlich vermehrten kleinen Gefäßen und zahlreichen vertikal ausgerichteten dilatierten postkapillären Venulen
- Inmitten des desmoplastischen Stomas 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 amphophilien 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

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

22.11 Pigmentierter Spindelzell-Nävus (Nävus Reed)

Definition Variante des Nävus Spitz mit charakteristischer spindelzelliger 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 spindelzellige Melanozyten mit starker Pigmentierung. Transepidermale Migration vereinzelter Melanozyten und vereinzelte Mitosen in der junktionalen Komponente möglich.
- Variabel stark ausgeprägte periläsionäre Entzündung. Häufig zahlreiche Melanophagen.

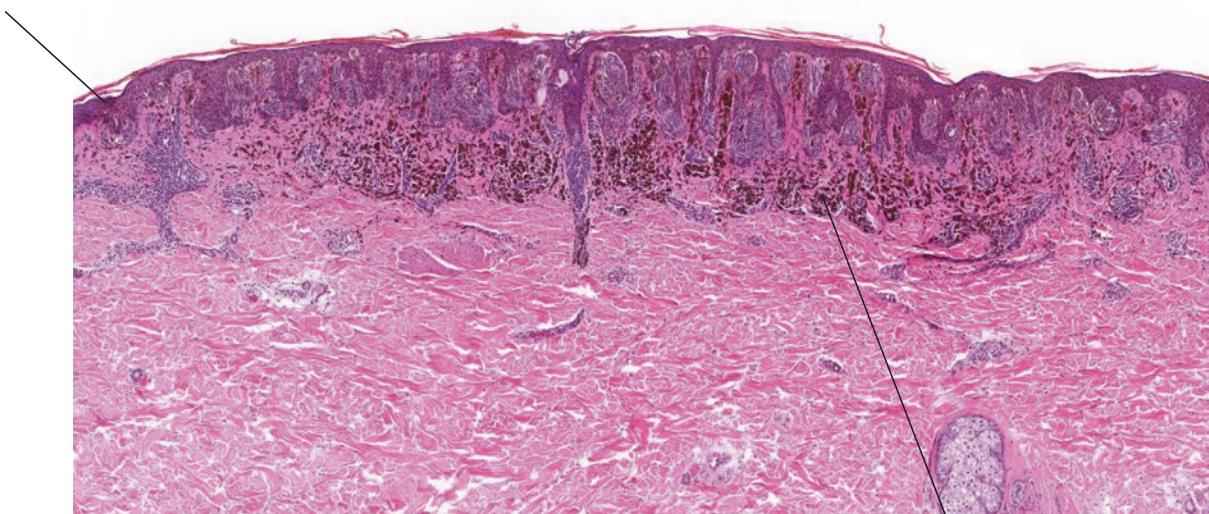
Differenzialdiagnose

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

22.11 · Pigmentierter Spindelzell-Nävus (Nävus Reed)

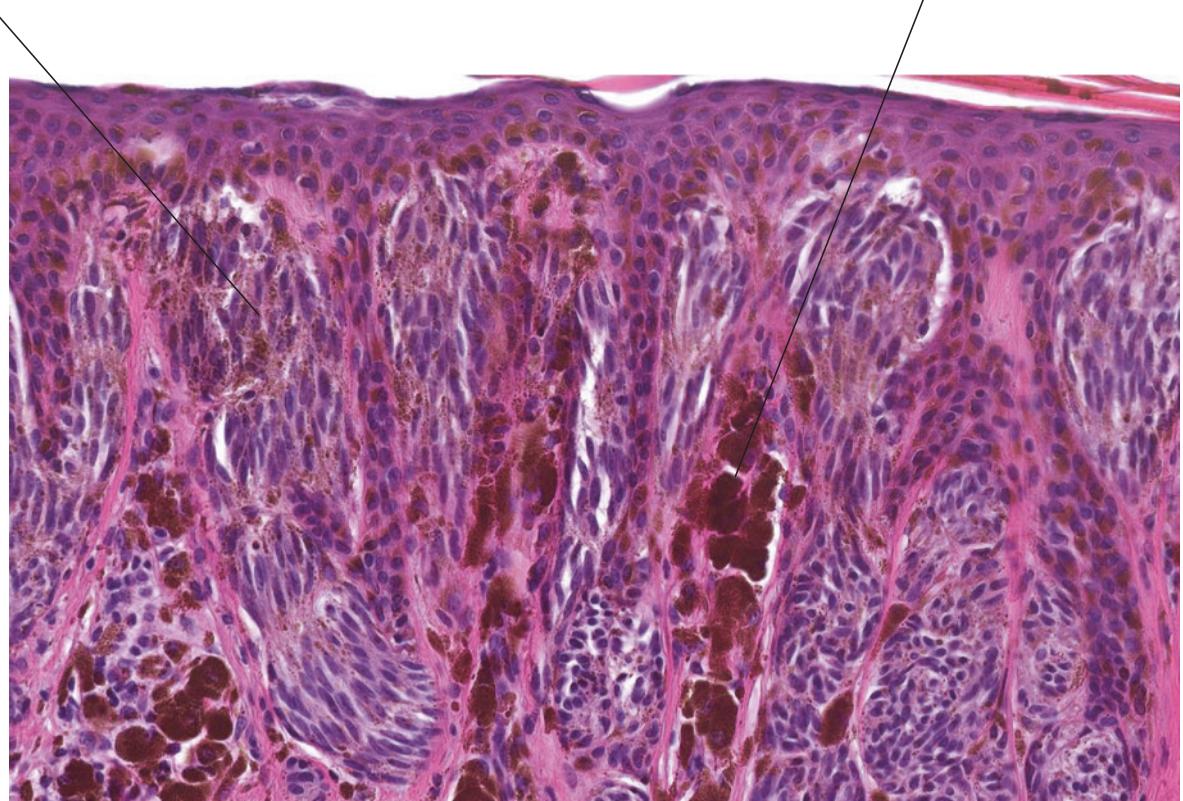
Naevus Reed

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

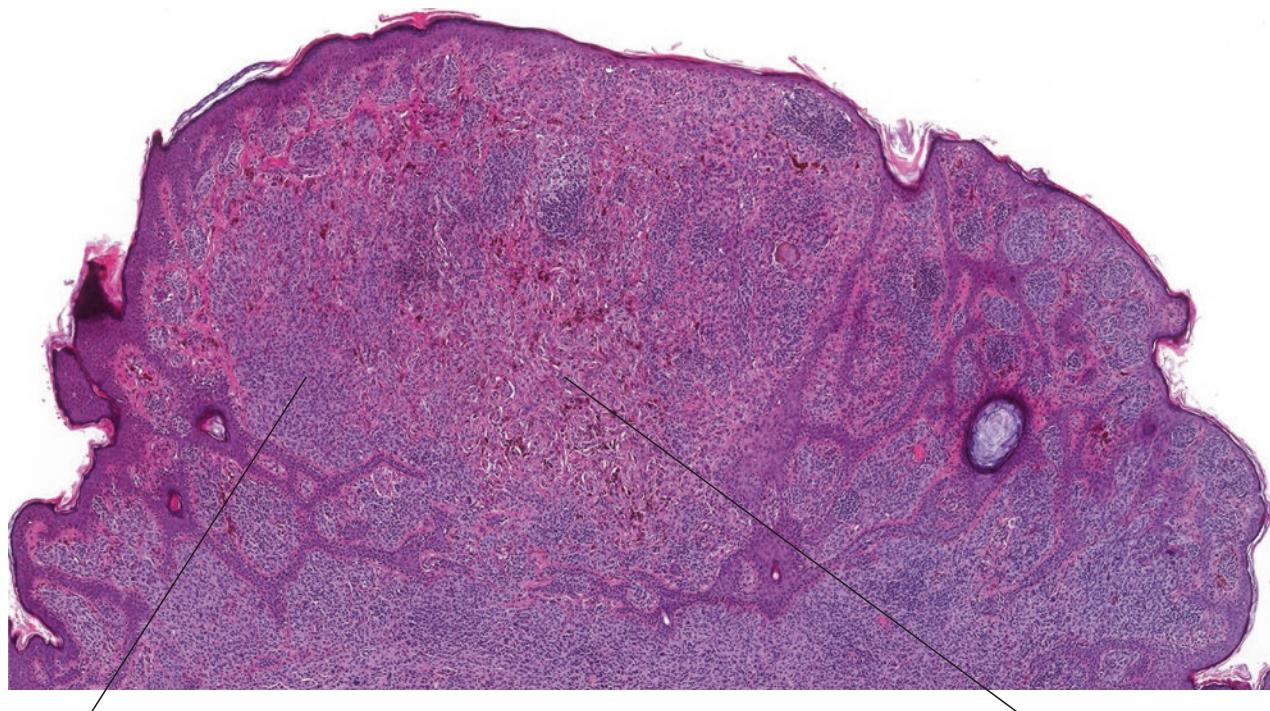
- Seitlich scharf begrenzte, teils polypoide Läsion.
- Innerhalb der Verbände von in Nestern angeordneten monomorphen Melanozyten („konventioneller Nävusanteil“) findet sich eine zweite Population von epitheloidenzelligen Melanozyten mit stärkerer Pigmentierung und umgebenden Ansammlungen von Melanophagen.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

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

Differenzialdiagnosen

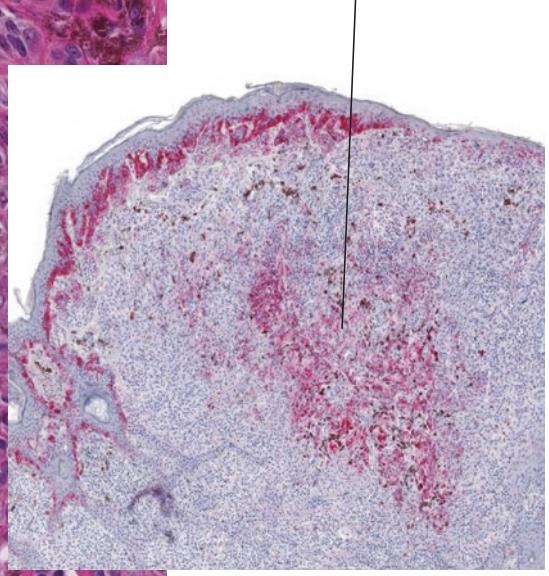
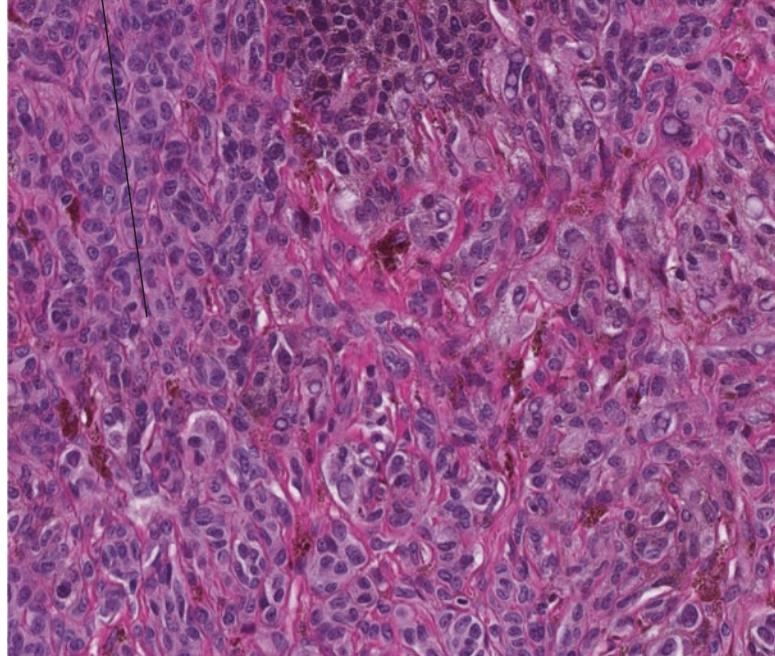
- Malignes Melanom: Transepidermale Migration, Mitosen, Kernpleomorphie, fehlende Ausreifung.
- Tief penetrierender Nävus: In Faszikeln angeordnete spindelige und epitheloidzellige Melanozyten. Nukleäre Expression von β -Catenin.
- Proliferierender Knoten in kongenitalem Nävus: Noduläre Proliferation 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
Nävus-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 akanthotisch 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.

22.13 · Lentigo maligna und Lentigo-maligna-Melanom

Lentigo maligna

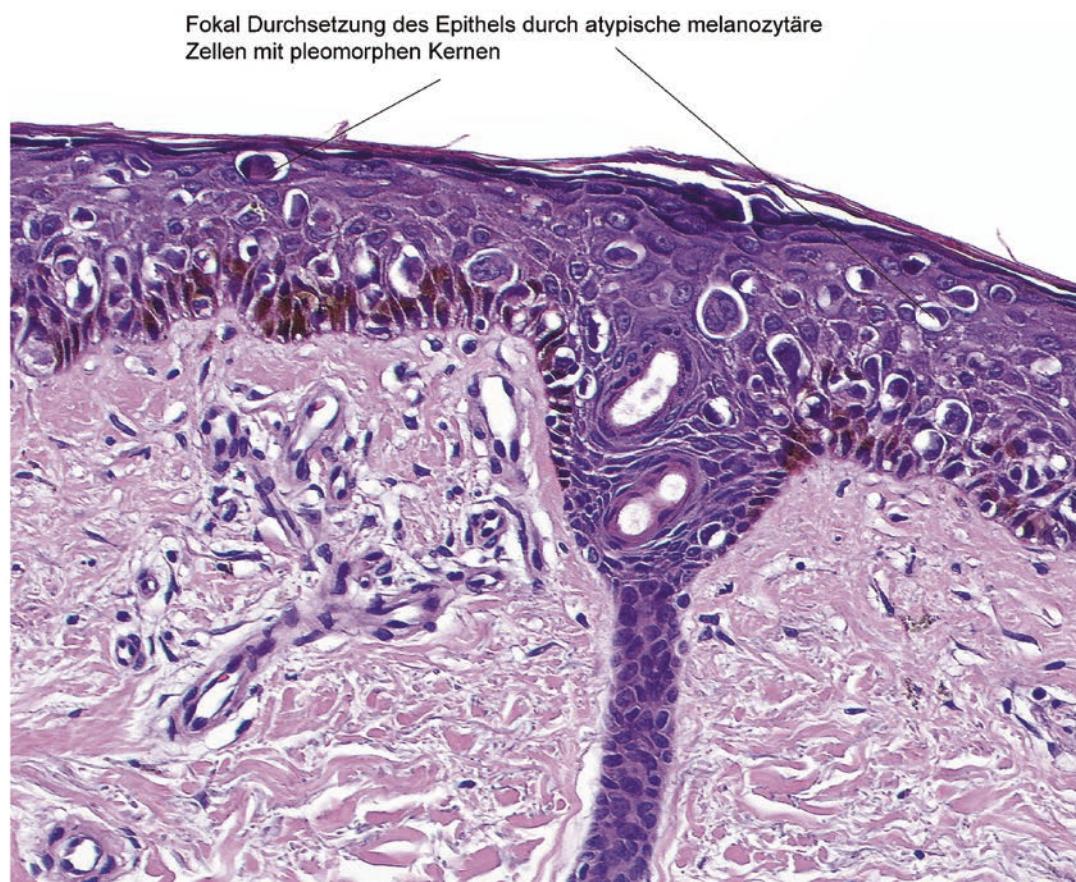
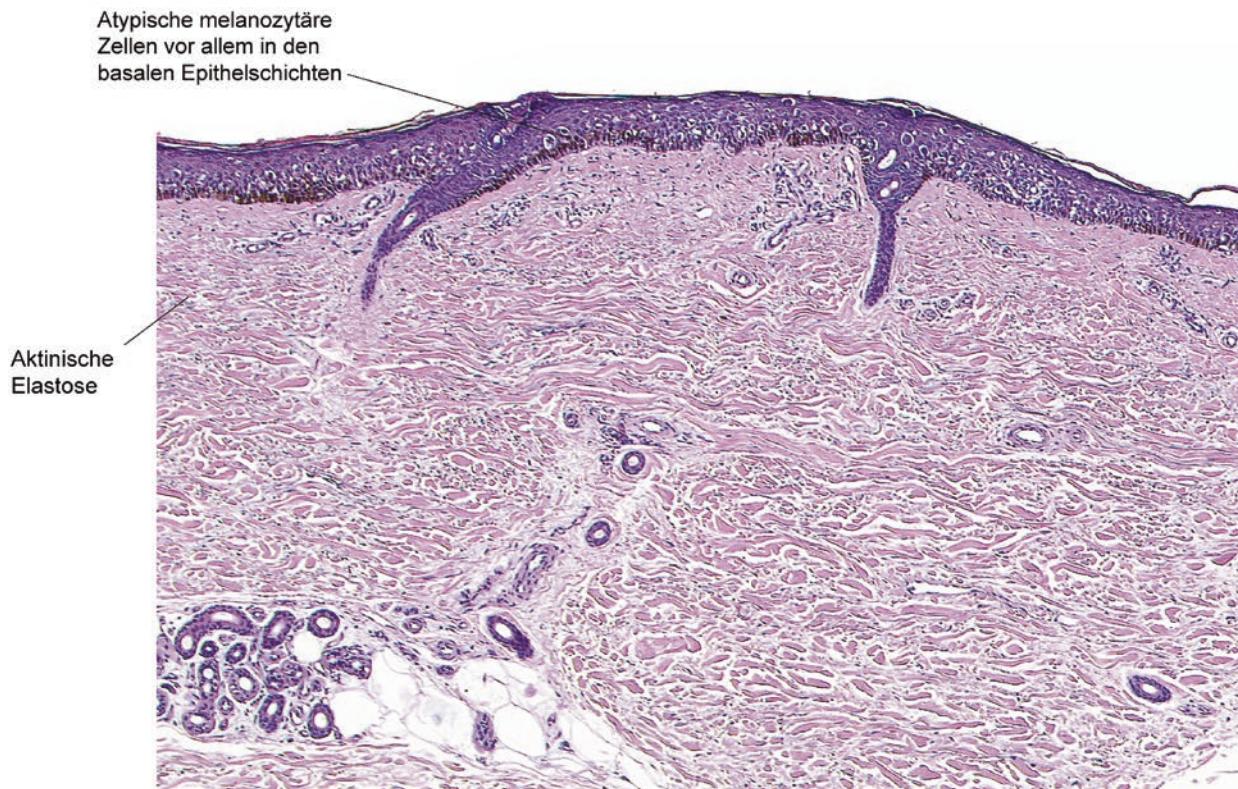


Abb. 22.9 Lentigo maligna

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.

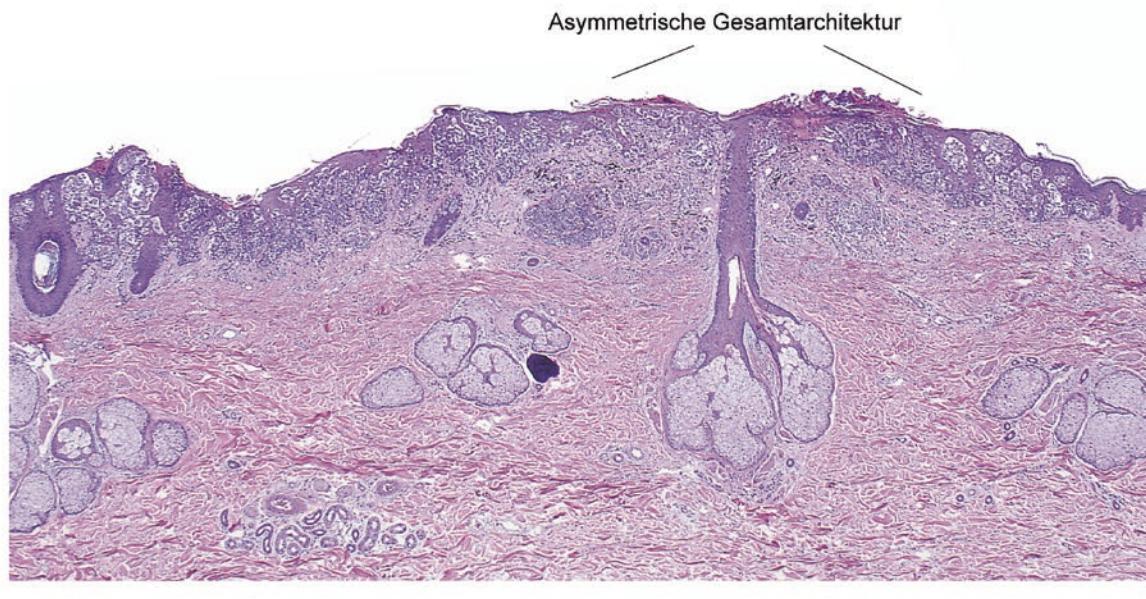
Genetische Untersuchungen Mutationen bei malignen Melanomen: Die häufigste identifizierte Mutation bei malignen Melanomen ist die BRAF-V600-Mutation (ca. 40–50 %). Die NRAS-Mutation ist mit 15–10 % die zweithäufigste. C-KIT-Mutationen findet man vorwiegend bei akralen und Schleimhautmelanomen (5–10 %).

Differenzialdiagnosen

- **Dysplastischer melanozytärer Návus** Die Unterscheidung des dysplastischen Návus vom malignen Melanom stellt eine der schwersten Differenzialdiagnosen dar. Im Vergleich zum malignen Melanom zeigt der dysplastische Návus eine geringere Asymmetrie, keine oder eine nur geringe und fokale transepidermale Migration, keine Mitosen und eine Ausreifung der dermal gelegenen melanozytären Zellen
- **Sutton-Návus** Zentral leicht elevierter melanozytärer Návus. Keine transepidermale Migration, ausgeprägtes 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
- **Pageoide 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

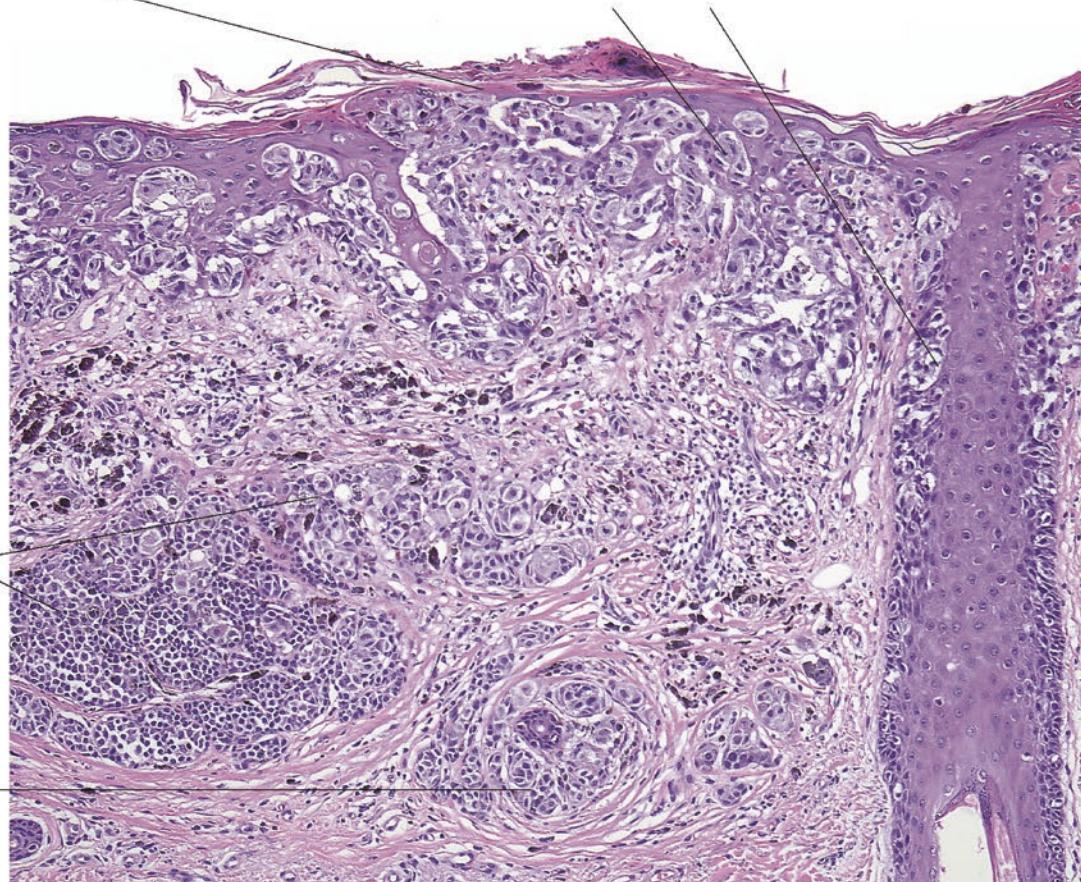


Abb. 22.10 Superfiziell spreitendes malignes Melanom

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 Návus Spitz** Insgesamt symmetrische Architektur, Ausreifung der Melanozyten zur Tiefe hin
- **Zellreicher blauer Návus** In Strängen aggregierte dermale, teils epitheloidzellige 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

22.15 • Noduläres malignes Melanom

Noduläres malignes Melanom

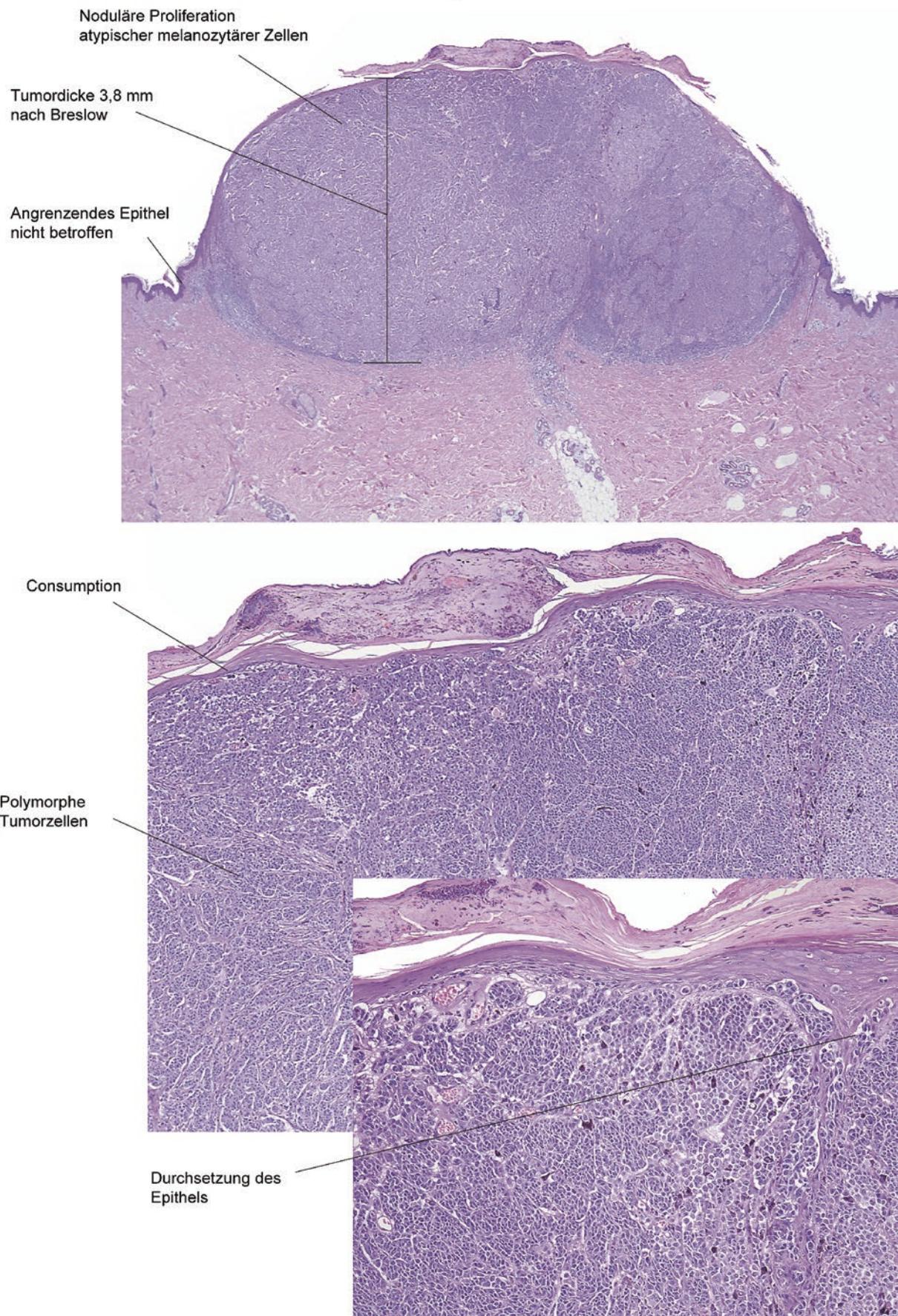


Abb. 22.11 Noduläres malignes Melanom

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. Geringe ausgeprägte Pigmentierung. Klinisch oft als Verruca verkannt

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 vereinzelten 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 Návus** 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:

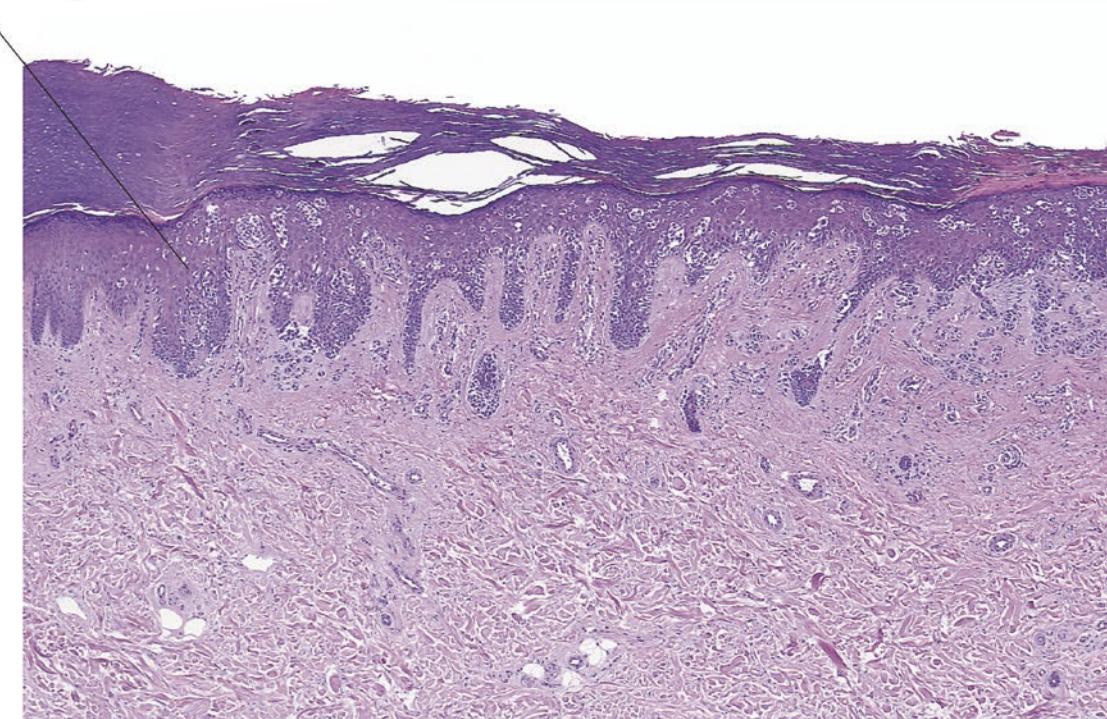
- Tumordicke nach Breslow: Distanz (in mm) zwischen Stratum granulosum und der tiefsten dermalen Tumorzelle
- Invasionslevel nach Clark: Eindringstiefe des Tumors: I (*in situ*) – II (Stratum papillare) – III (bis Stratum reticulare) – IV (alle Dermischichten) – V (Subkutis)
- Ulzeration
- Mitosen: Bei einer Tumordicke <1 mm Angabe des mitotischen Index (Anzahl Mitosen pro mm²)

Diese Informationen stellen wichtige prognostische Faktoren dar.

22.16 · Akrolentiginöses malignes Melanom

Akrolentiginöses malignes Melanom

Unscharfe Begrenzung



Vollständige Durchsetzung des Epithels durch die Tumorzenlen

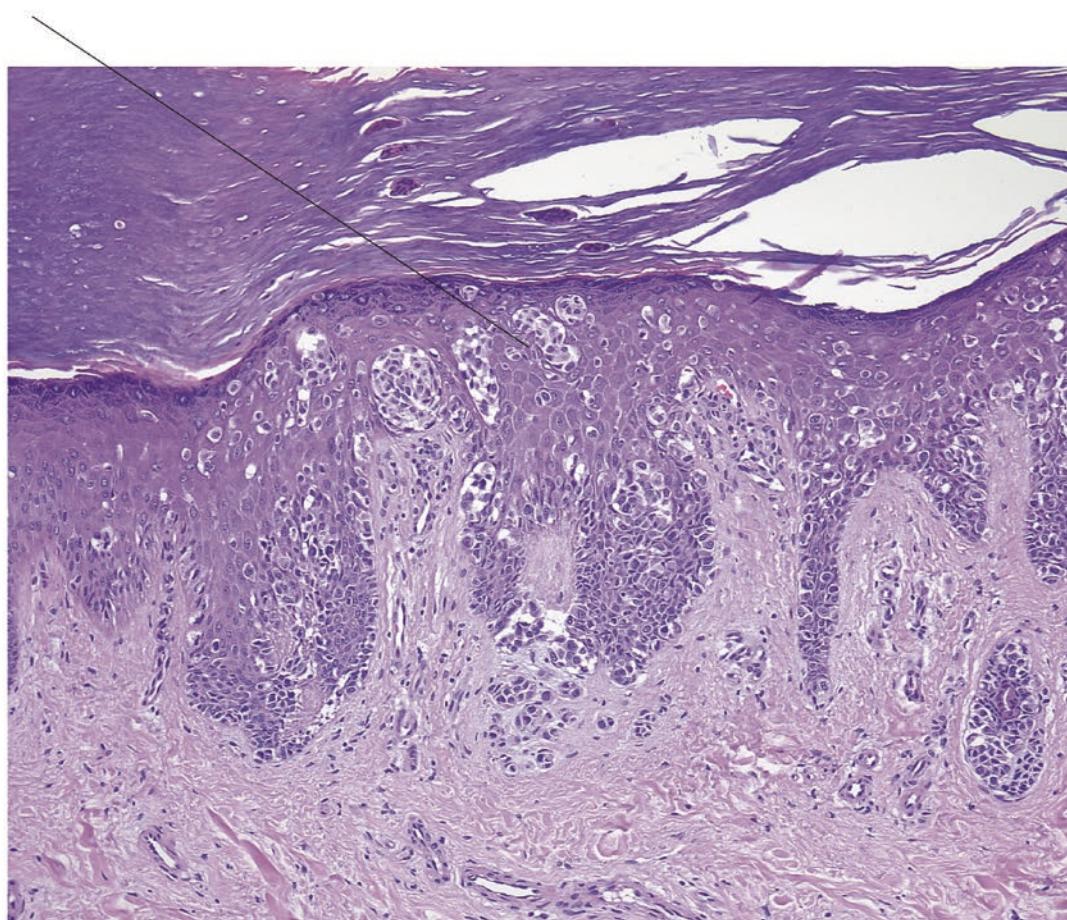


Abb. 22.12 Akrolentiginöses malignes Melanom

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 *spindeliger Zellen* mit mäßig chromatindichten Kernen, mäßig ausgeprägter *Kernpleomorphie* und *fehlender oder geringer Melaninpigmentbeladung*
- *Fibrotisch verdichtete kollagene Fasern* zwischen den Tumorzellen und zahlreiche Myofibroblasten
- Nachweis von vereinzelten 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 chromatindichten Kernen und Expression von CD34
- **Dermales Sarkom** Kohäsive Tumorzellverbände, ausgeprägtere Kernpleomorphie, mehrkernige Tumorzellen (Monsterzellen). Negativ für S-100 und p75
- **Undifferenziertes, desmoplastisch wachsendes spinozelluläres 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.

22.17 · Desmoplastisches malignes Melanom

Desmoplastisches malignes Melanom

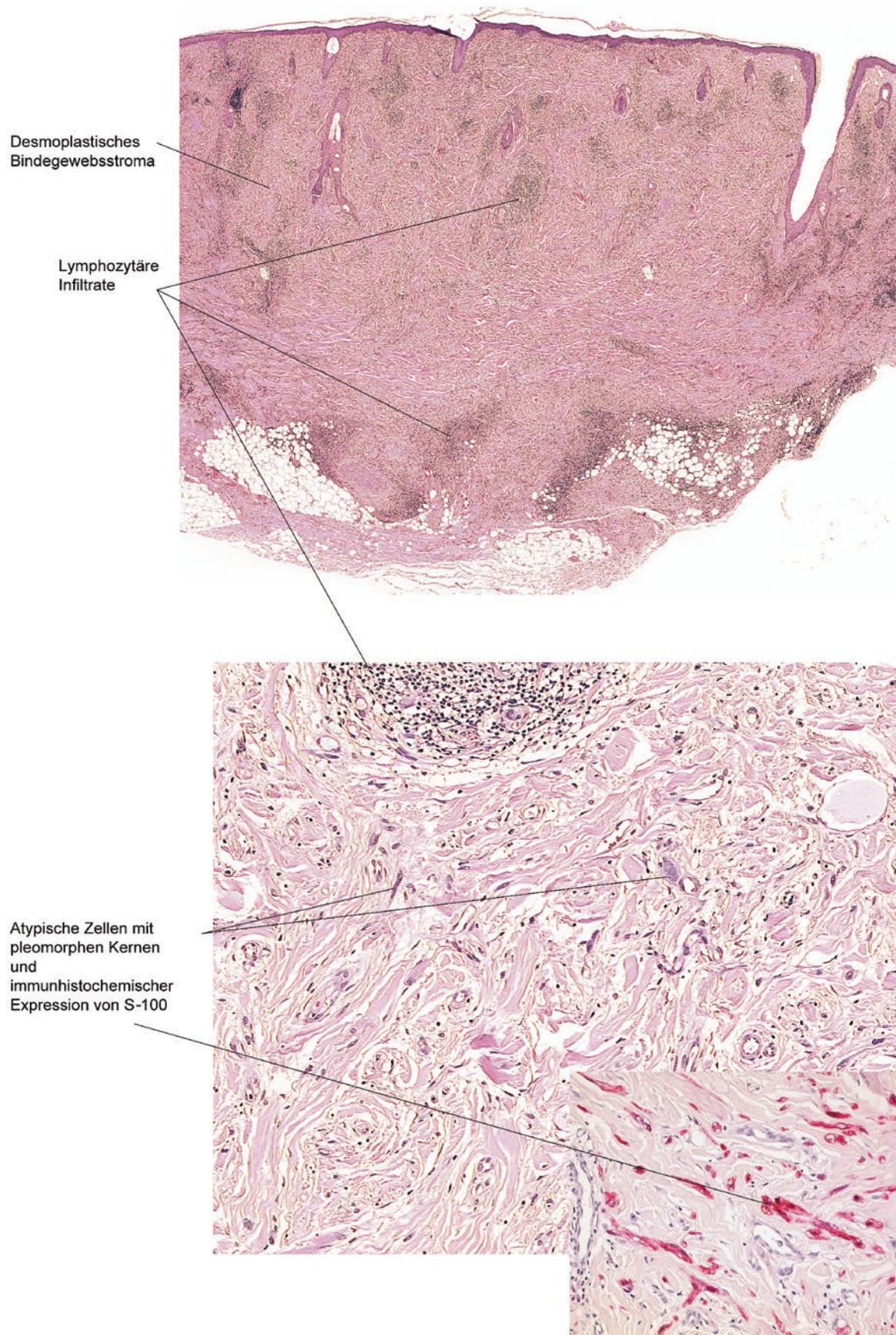


Abb. 22.13 Desmoplastisches malignes Melanom

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

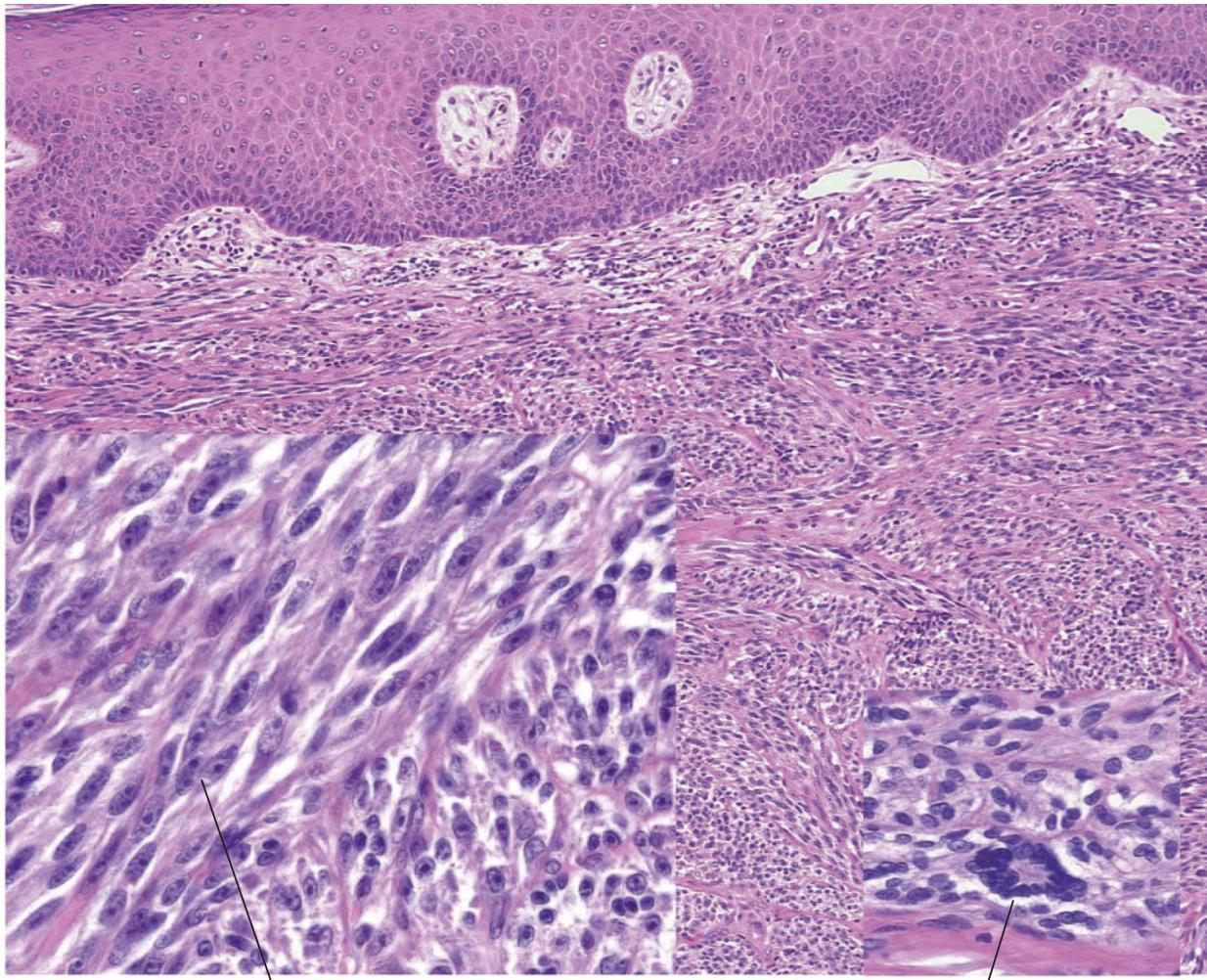
- Immunhistochemie: Klarzellsarkome exprimieren immunhistochemisch die klassischen melanozytären Marker.
- Molekularbiologie: Molekularpathologisch finden sich unterschiedliche Typen von EWSR1-ATF1 Transkripten oder auch EWSR1-CREB1 Fusionen.

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 Nervenscheidetumoren (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 dermaler Nävus Spitz.

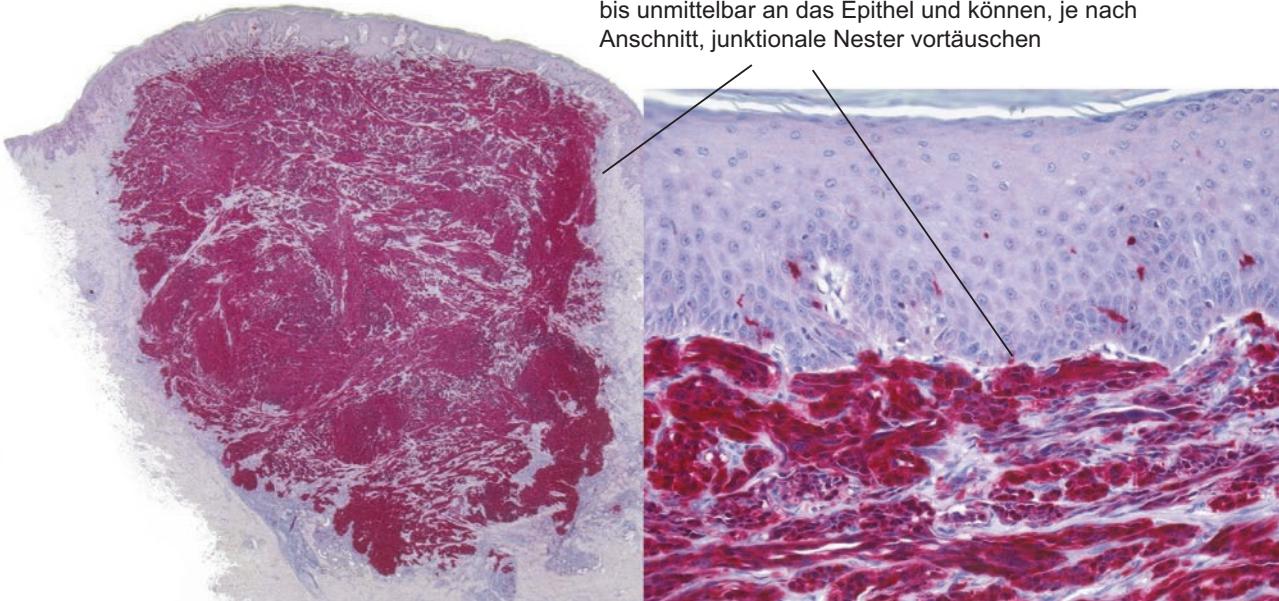
Kutanes Klarzellsarkom



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, junktionale 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 **Ekkries 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

23.1 Talgdrüshyperplasie

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

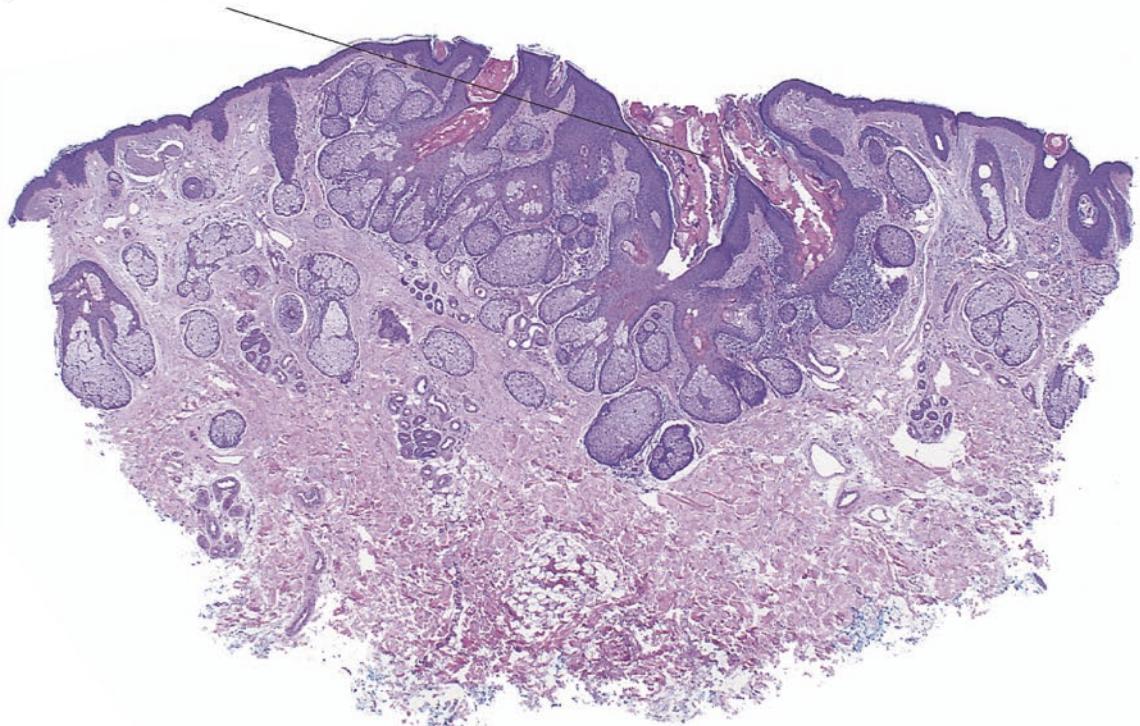
- Montgomery-Tuberkel: Subepitheliale Talgdrüsenlobuli mit Öffnung gegen die Hautoberfläche im Bereich der Mamille

Differenzialdiagnosen

- **Talgdrüsenadenom** Größere, unregelmäßig geformte Talgdrüsenlobuli, verbreiterter 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

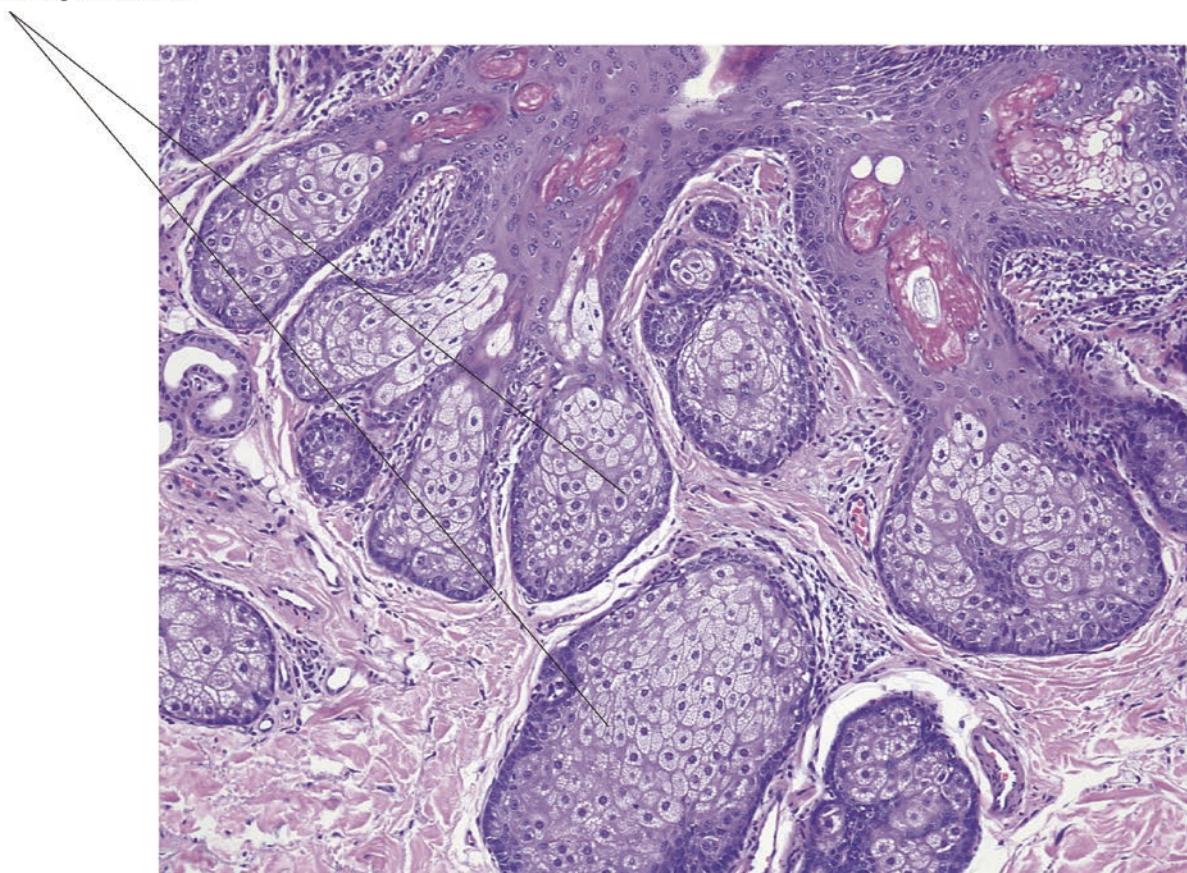


Abb. 23.1 Talgdrüsenhyperplasie

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.

23.2 · Talgdrüsenadenom

Talgdrüsenadenom

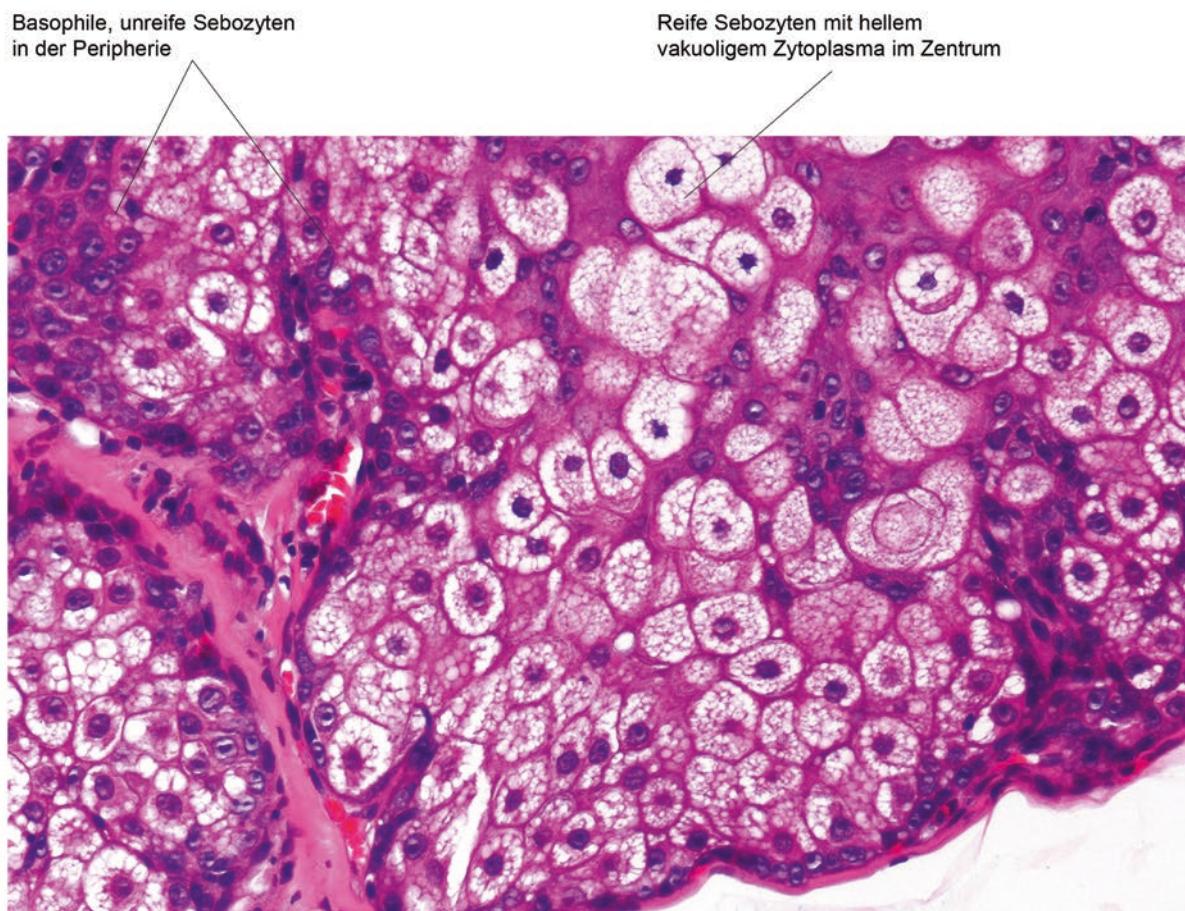
Umschriebener,
lobulärer TumorBasophile, unreife Seozyten
in der PeripherieReife Seozyten mit hellem
vakuoligem Zytoplasma im Zentrum

Abb. 23.2 Talgdrüsenadenom

23.3 Pilomatrixom (Syn.: Epithelioma calcificans Malherbe)

Definition Gutartiger folliculärer 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.

23.3 · Pilomatrixom (Syn.: Epithelioma calcificans Malherbe)

Pilomatrixom

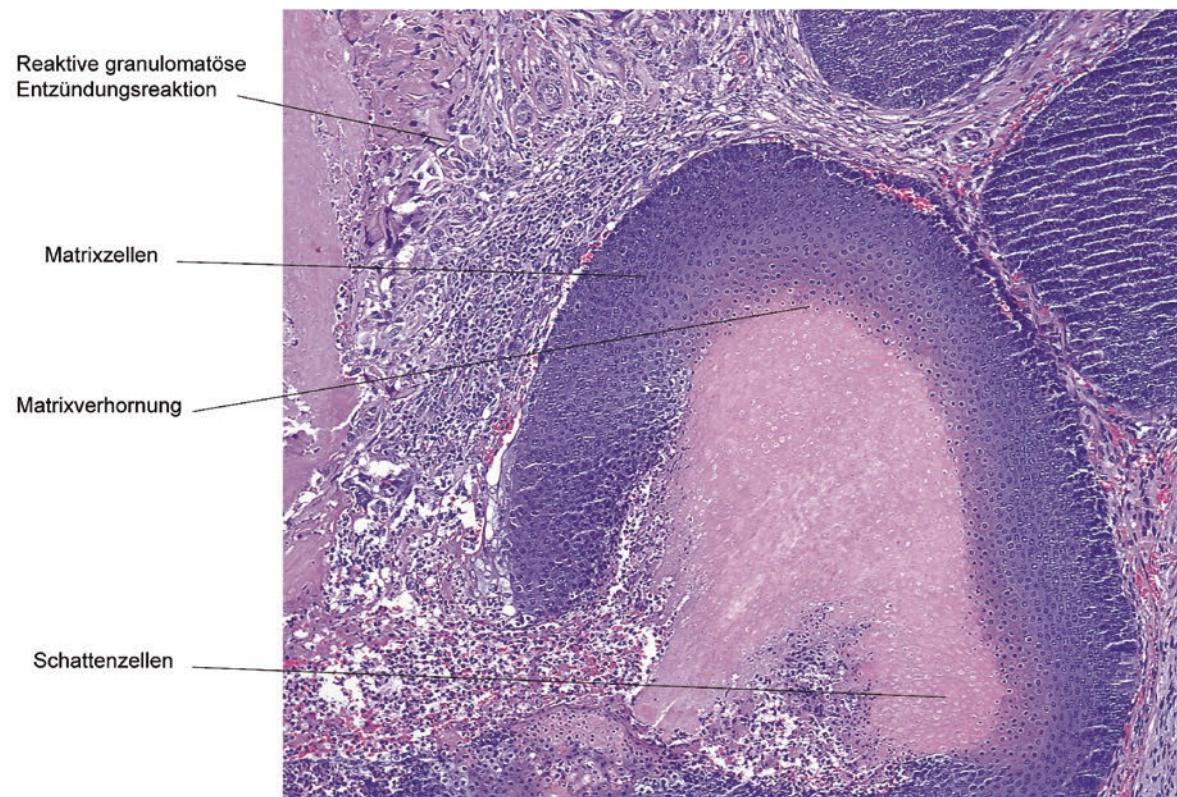
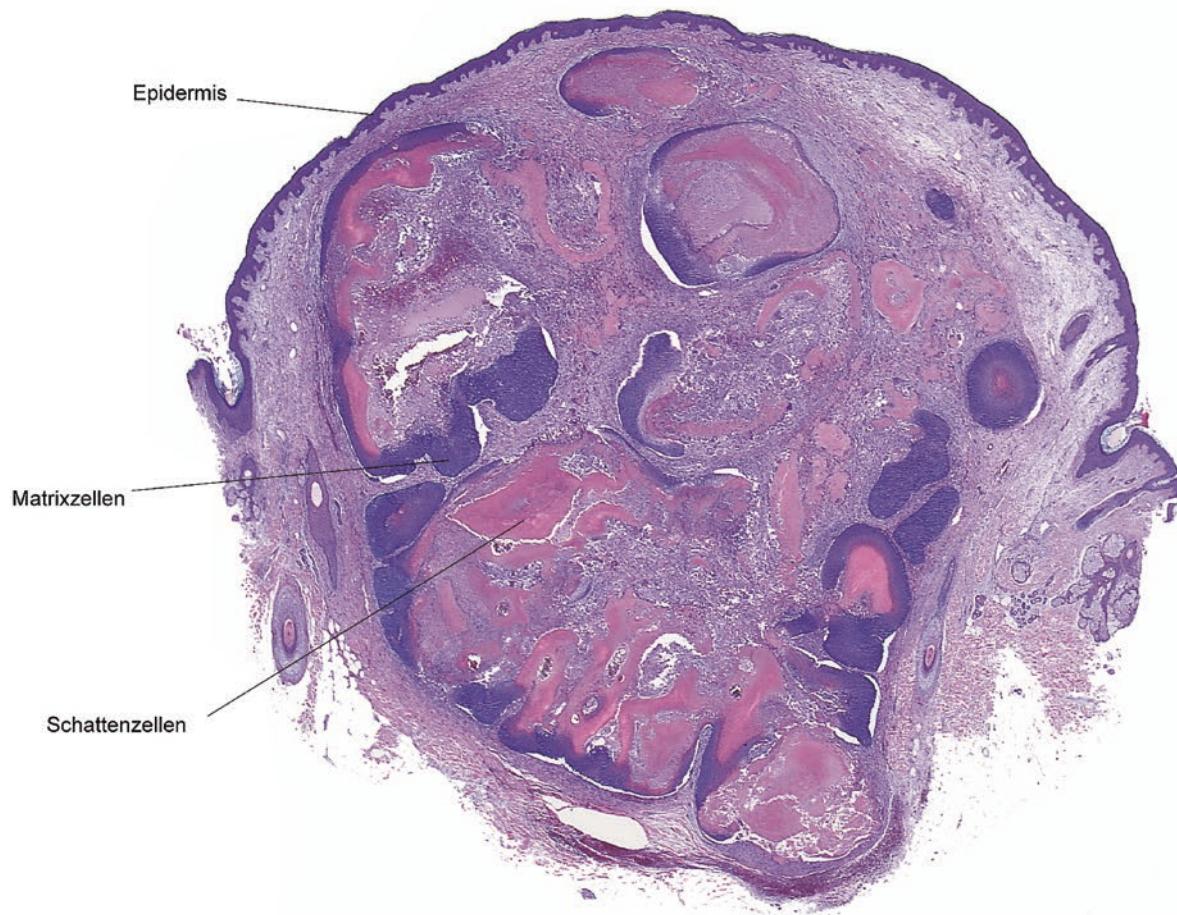


Abb. 23.3 Pilomatrixom

23.4 Syringom

Definition Benigne Neoplasie ekkkriner 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 Proliferate 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

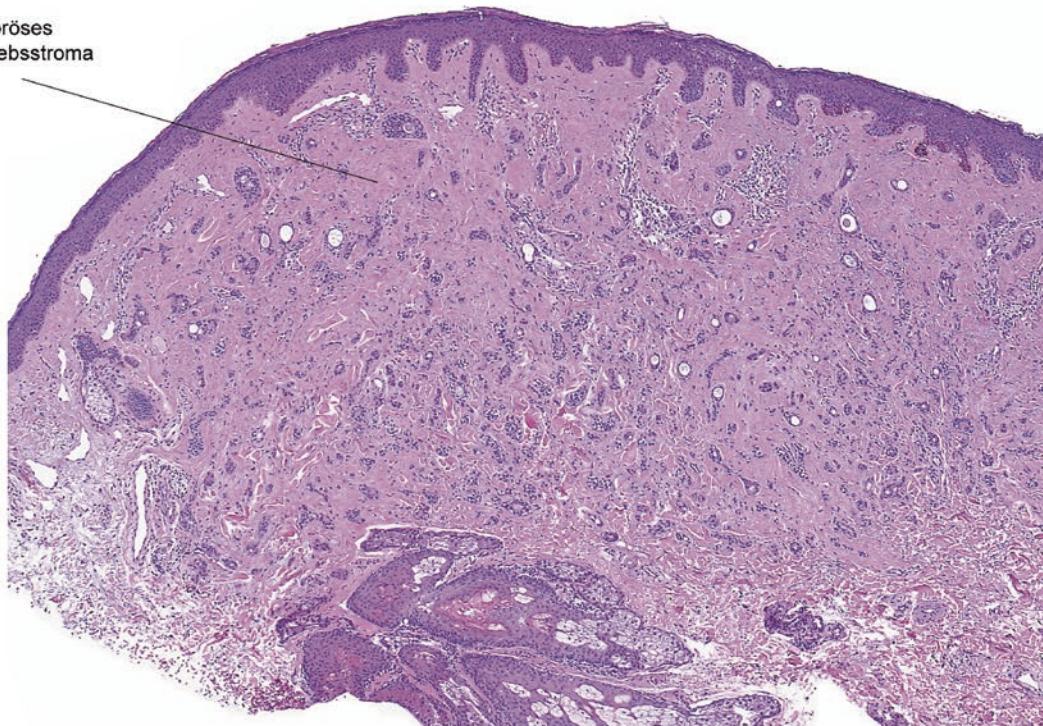
Differenzialdiagnosen

- **Desmoplastisches Trichoepitheliom** Tumor im oberen und mittleren Korium aus strangförmigen Verbänden epithelialer Zellen, horngefüllter kleiner Zysten und einem dichten 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

23.4 · Syringom

Syringom

Dichtes fibröses Bindegewebsstroma



Ekkrine Gangstrukturen mit kuboidalem Epithel und z. T. zystisch dilatiert, der typischen Kaulquappenform

Stränge basaloider Zellen

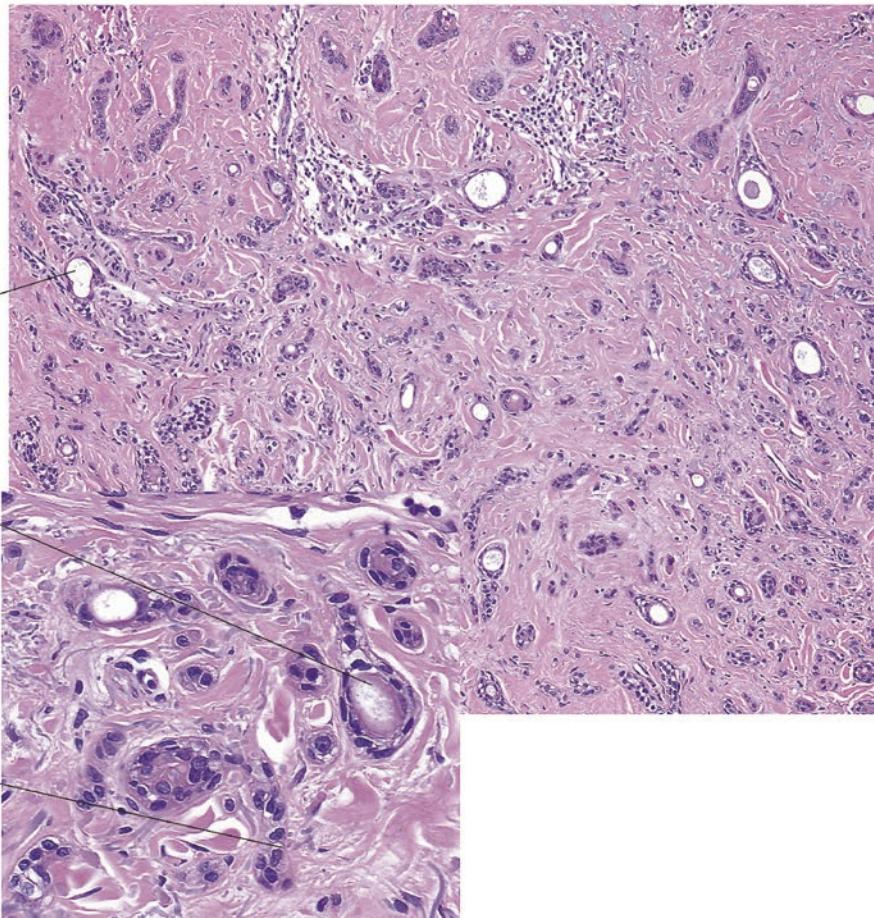


Abb. 23.4 Syringom

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

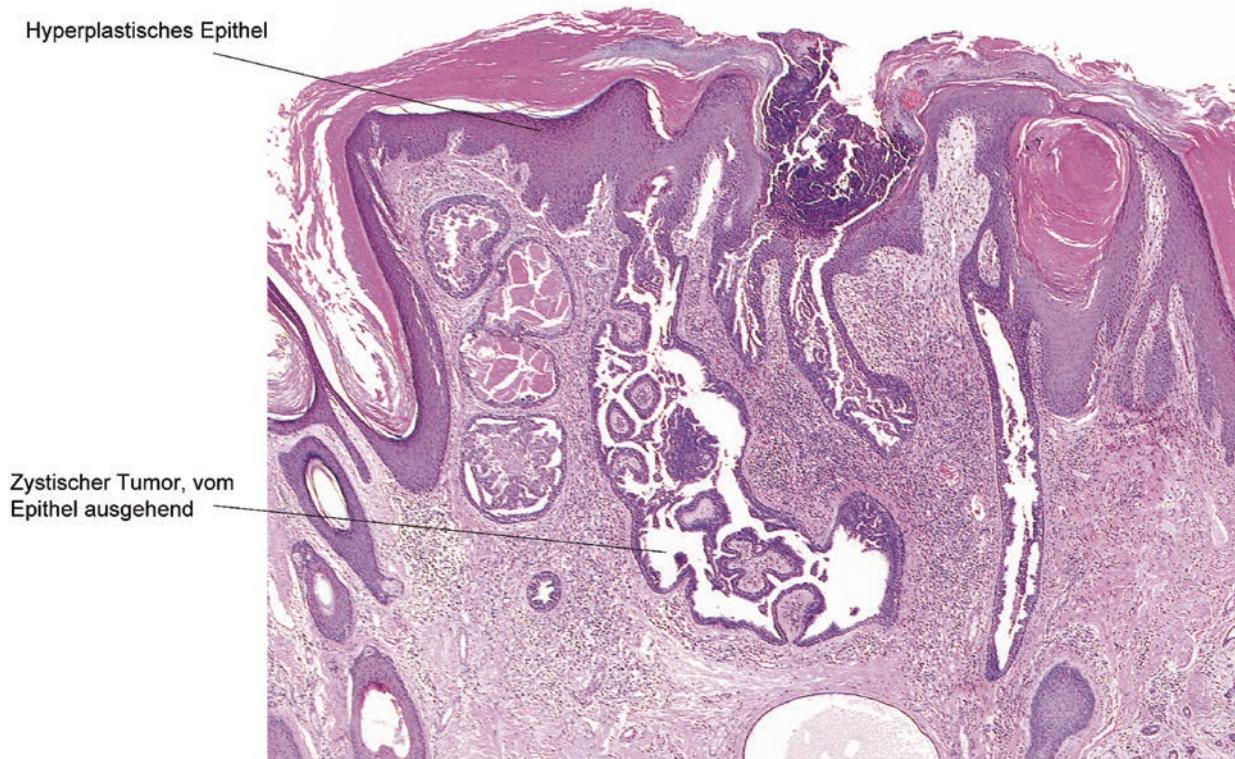
- Von der Epidermis ausgehende, umschriebene epitheliale *Invagination aus tubulären Strukturen mit 2-schichtigem, apokrin differenzierten Epithel und fokalen squamös differenzierten Anteilen*
- *Papillomatöse Protrusionen in das Lumen (intraluminale Pseudopapillen)*. Ausbildung anastomosierender Gangstrukturen
- 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 Schweißdrüsenausführergänge und vergrößerte Talgdrüsennlobuli 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

23.5 · Syringocystadenoma papilliferum

Syringocystadenoma papilliferum



Hyperplastisches Epithel

Zystischer Tumor, vom
Epithel ausgehend

Papillomatöse Protrusionen

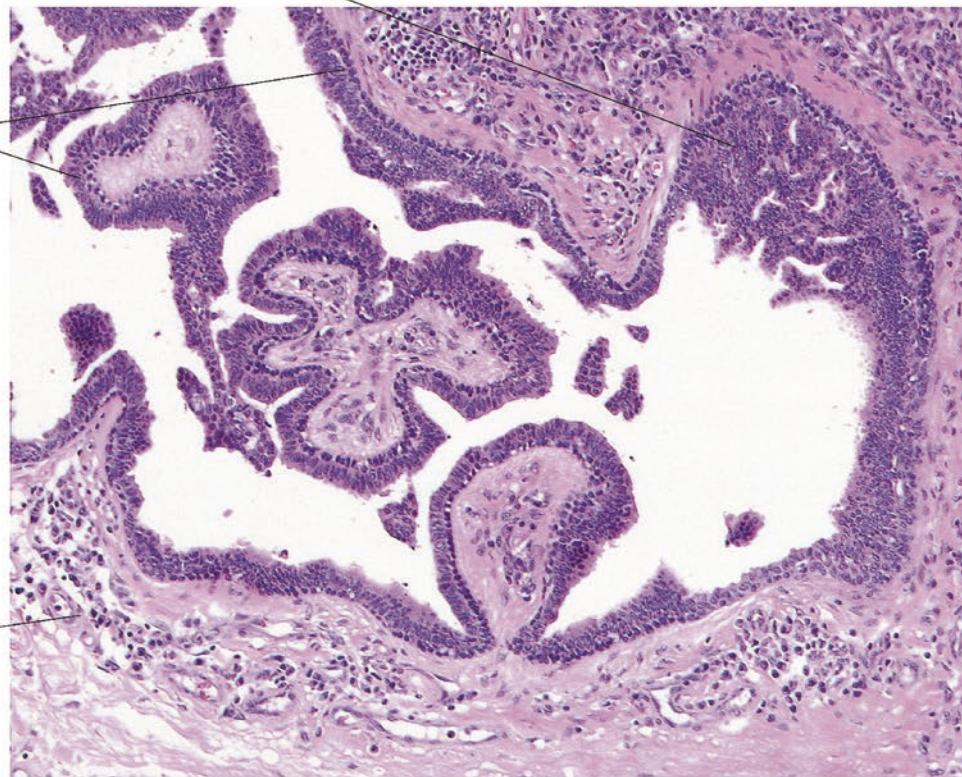
Kuboidales und
zylindrisches EpithelInfiltrat mit
Plasmazellen

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 Proliferate 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

23.6 · Porome

Porom

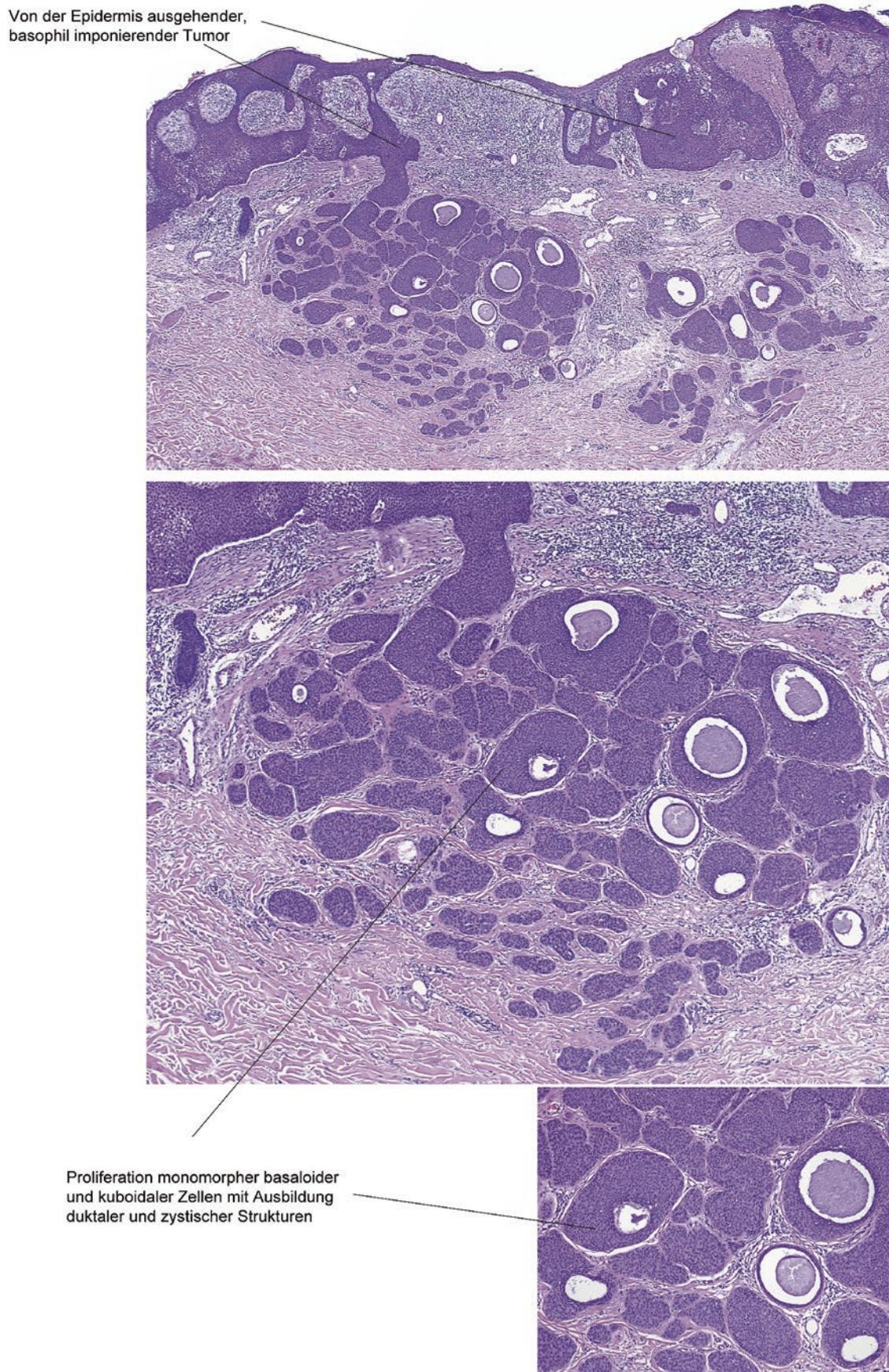


Abb. 23.6 Porome

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

Definition Benigner apokriner Adnexitumor mit ausgeprägteren glandulären und weniger duktalen Elementen 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

- **Ekkries Spiradenom** Noduli basaloid differenzierter Zellen mit zahlreichen intratumoralen Lymphozyten („Pfeffer- und Salz-Muster“). Gelegentlich mit duktalen 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 duktale Differenzierung. Typische Nekrosen („necrose en masse“)
- **Basalzellkarzinom** Basaloide Zellen. Spaltbildung zwischen Tumorepithel und Tumorstroma. Palisadenstellung der peripher gelegenen Tumorzellen

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

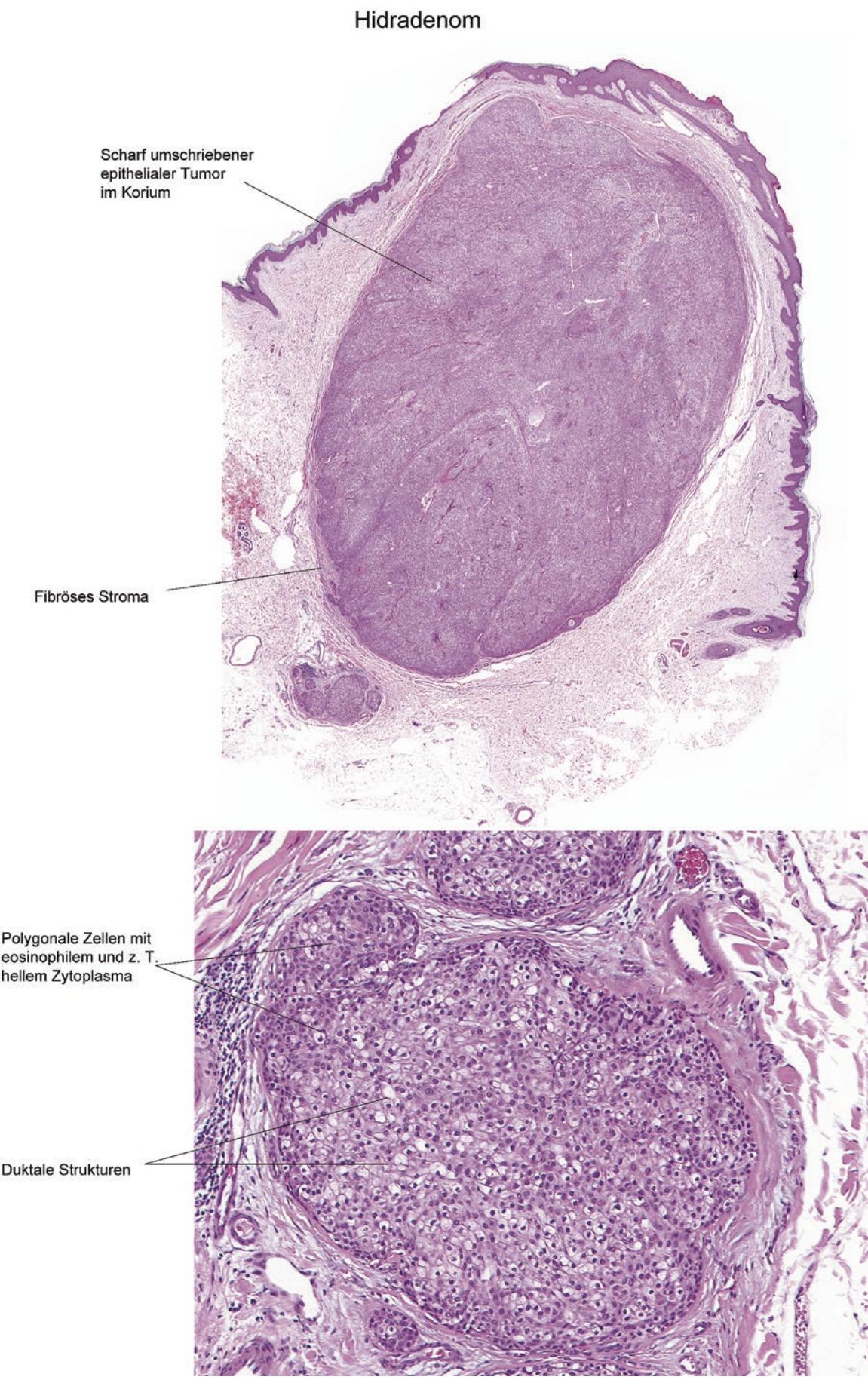


Abb. 23.7 Hidradenom

23.8 Ekkrienes 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, *intradermal 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 duktale 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.

23.8 · Ekkries Spiradenom

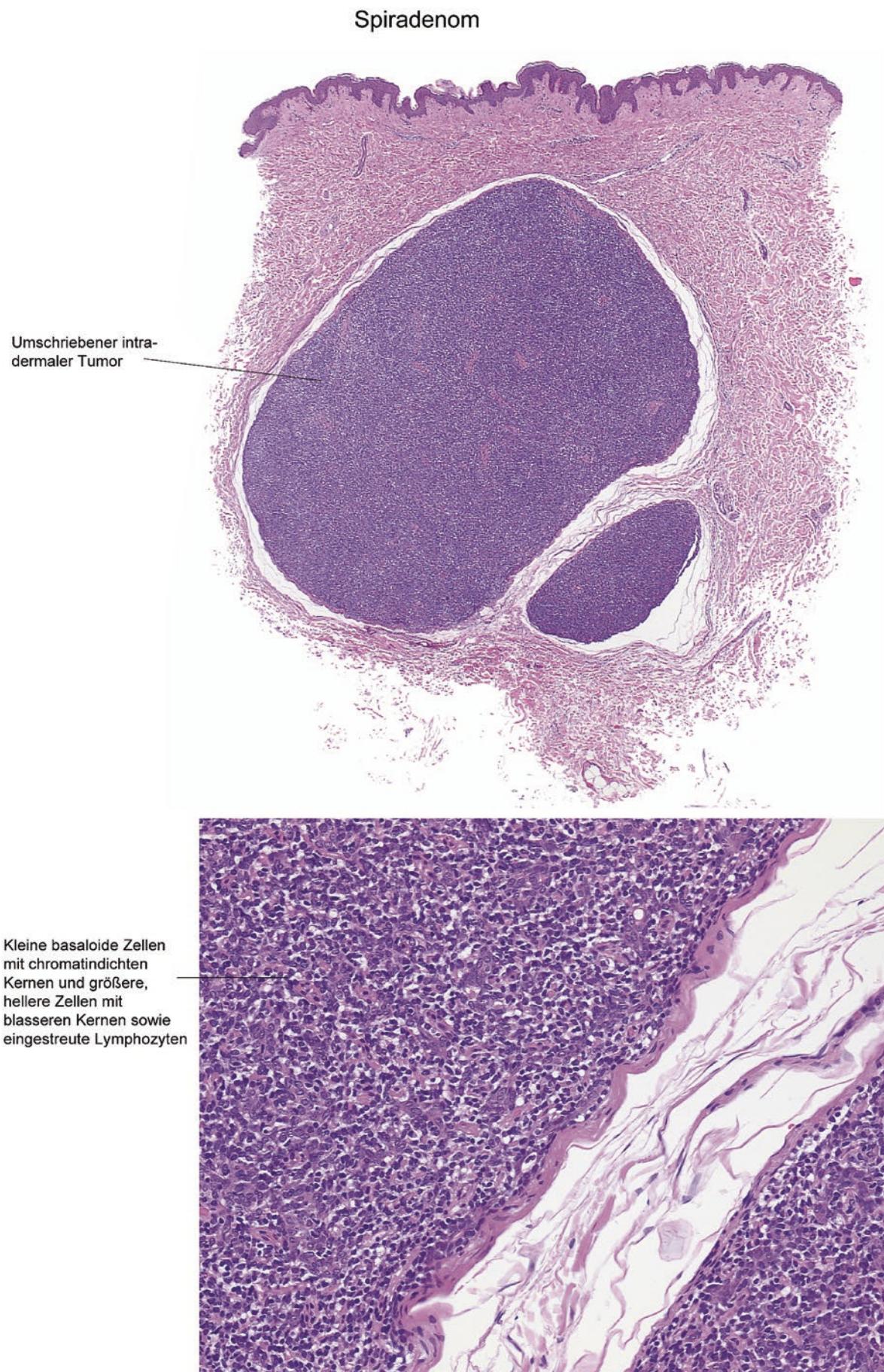


Abb. 23.8 Ekkries Spiradenom

23.9 Zylindrom

Definition Benigne Neoplasie mit ekkiner 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

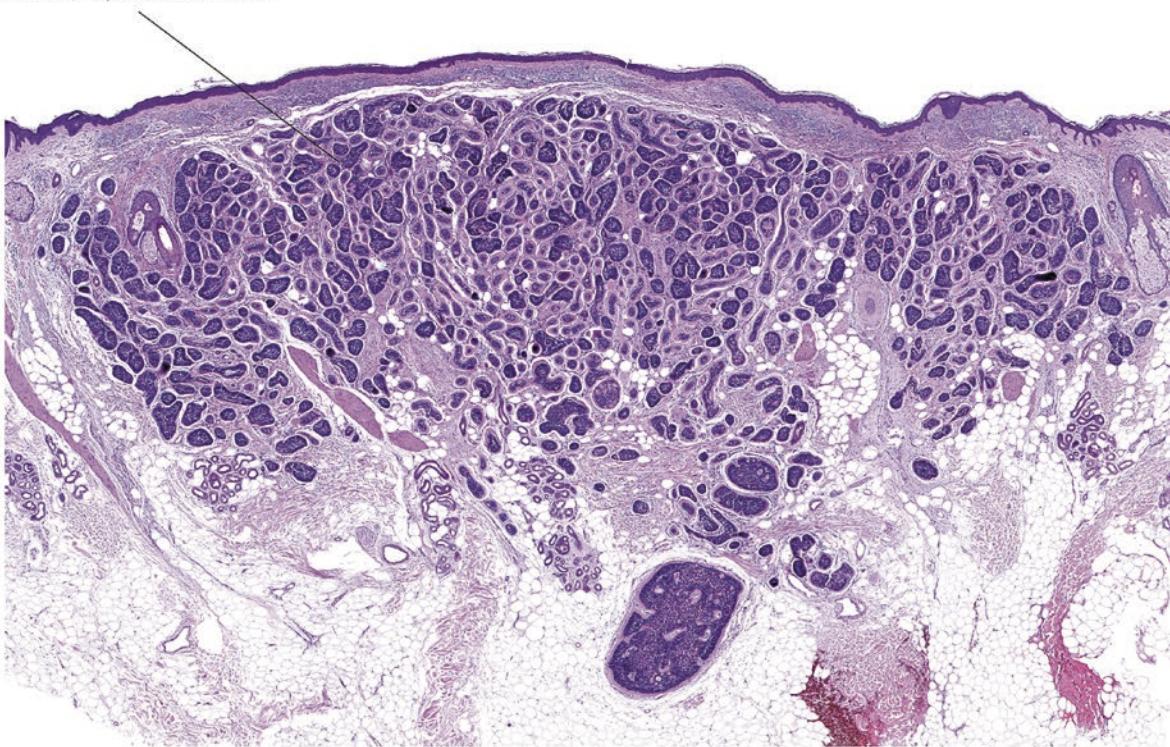
- **Ekkrinisches Spiradenom** Kein mosaikartiges Bild. Zahlreiche intraläsionale Lymphozyten
- **Basalzellkarzinom** Keine prominenten basalmembranähnlichen Strukturen, Spaltbildung zwischen Tumorepithel und umliegendem Stroma, asymmetrischer Aufbau

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

23.9 · Zylindrom

Zylindrom

Umschriebene Nester
basaloider epithelialer Zellen



Palisadenstellung basaloider
Zellen in der Peripherie

Hellere Zellen im
Zentrum der Nester

Eosinophile Membranen

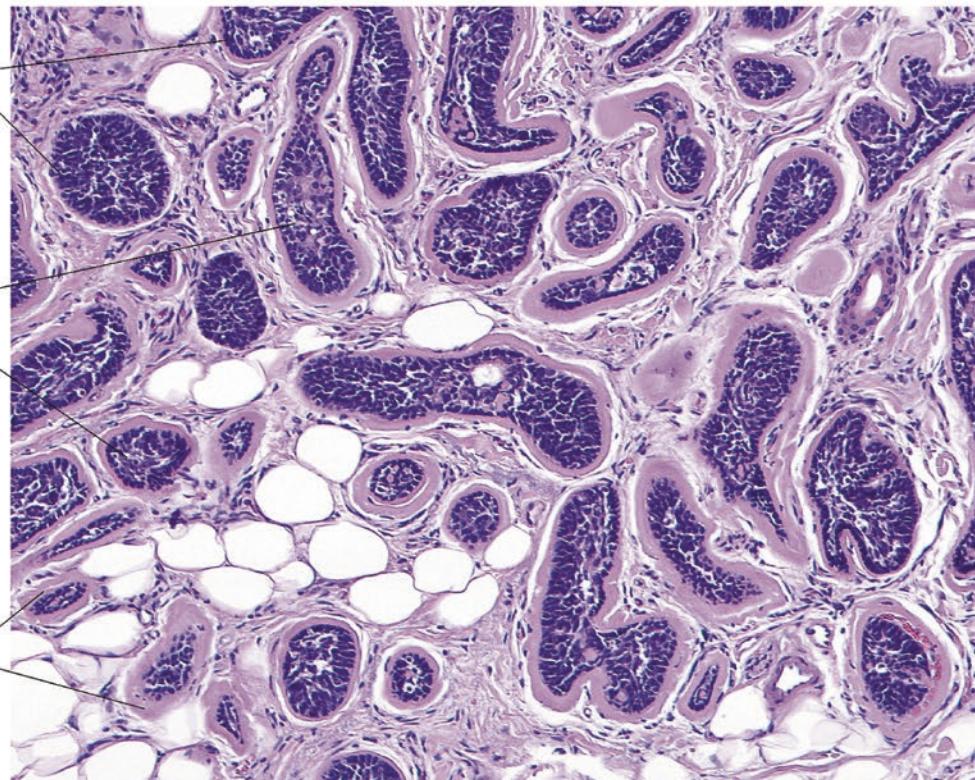


Abb. 23.9 Zylindrom

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 pleiomorphen 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 Retikulose** Durchsetzung der Epidermis durch atypische Lymphozyten mit chromatindichten Kernen und einem optisch leeren Zytoplasma- saum (Halo-Zellen)
- **Okuläres Talgdrüsenskarzinom** 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).

23.10 · Morbus Paget

Morbus Paget

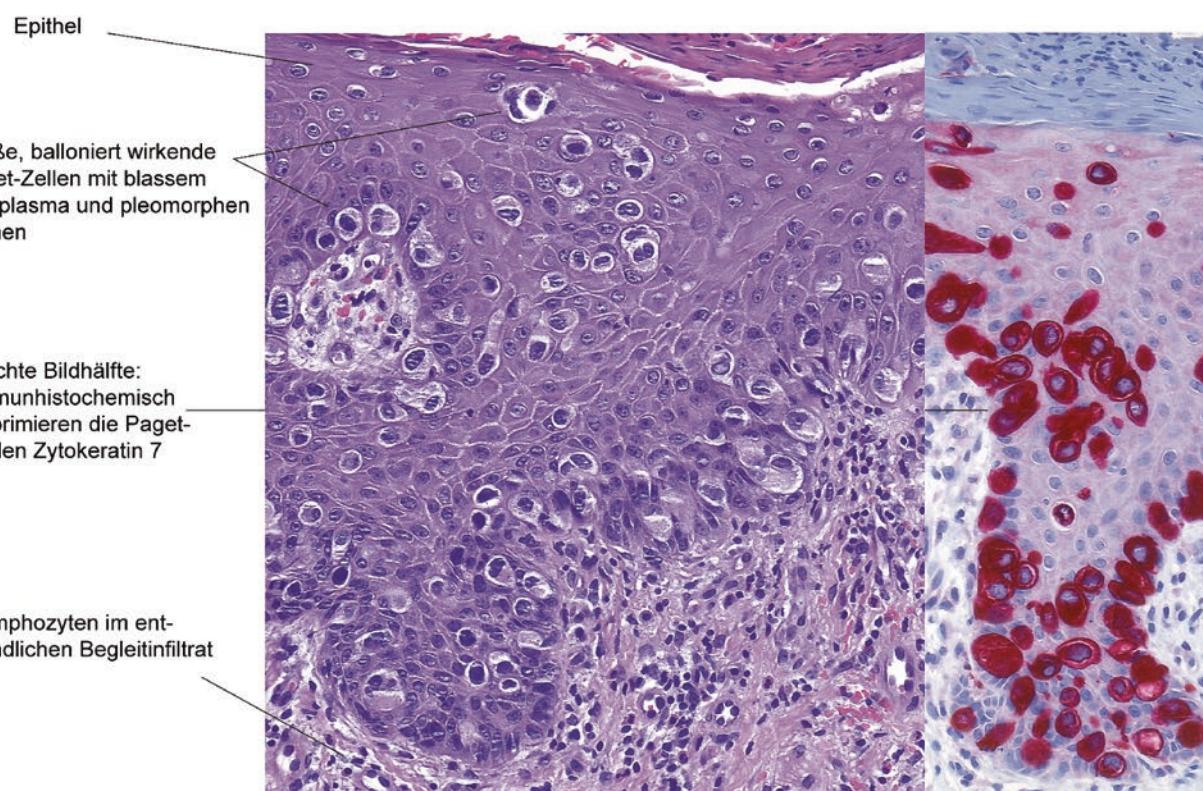
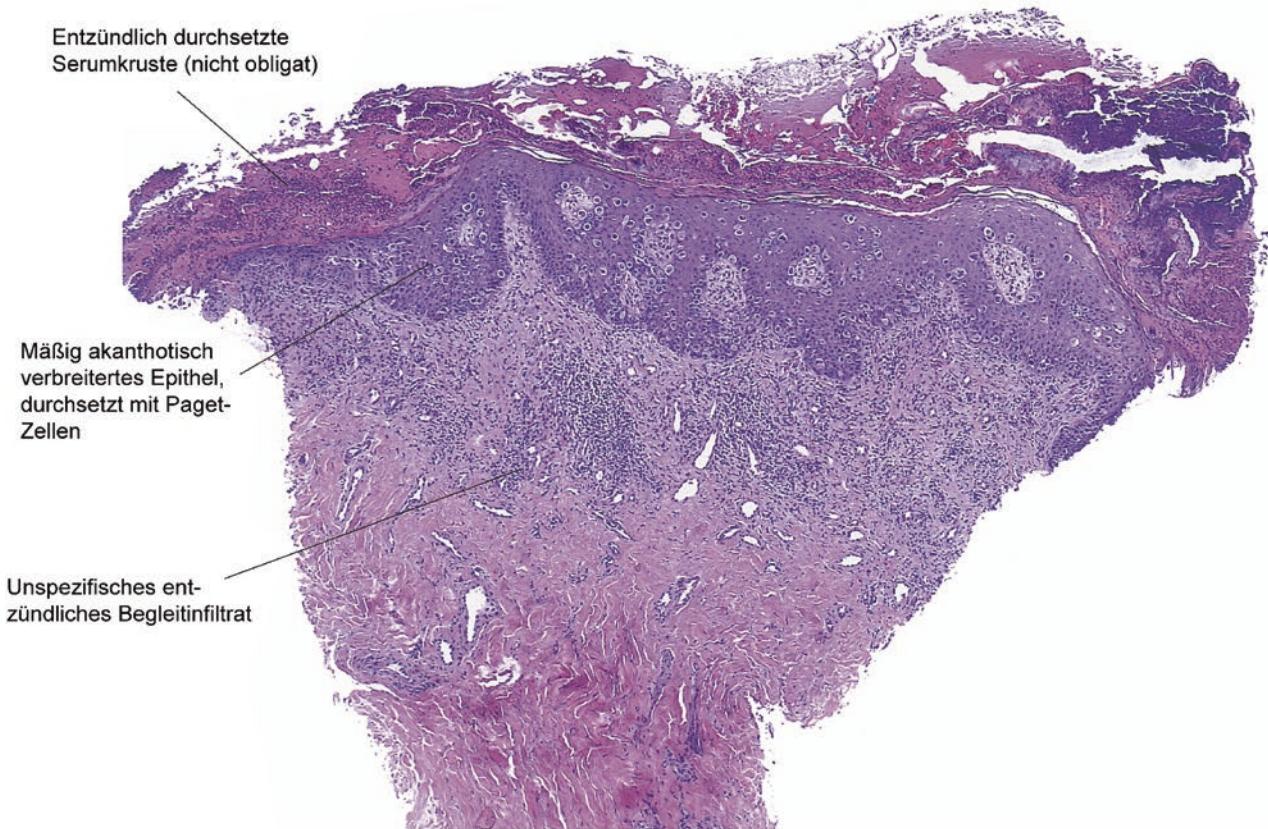


Abb. 23.10 M. Paget

23.11 Digitales papilläres Adenokarzinom

Definition Maligner kutaner Adnexitumor, der in jedem Lebensalter vorkommen kann. Prädilektionsstellen 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).

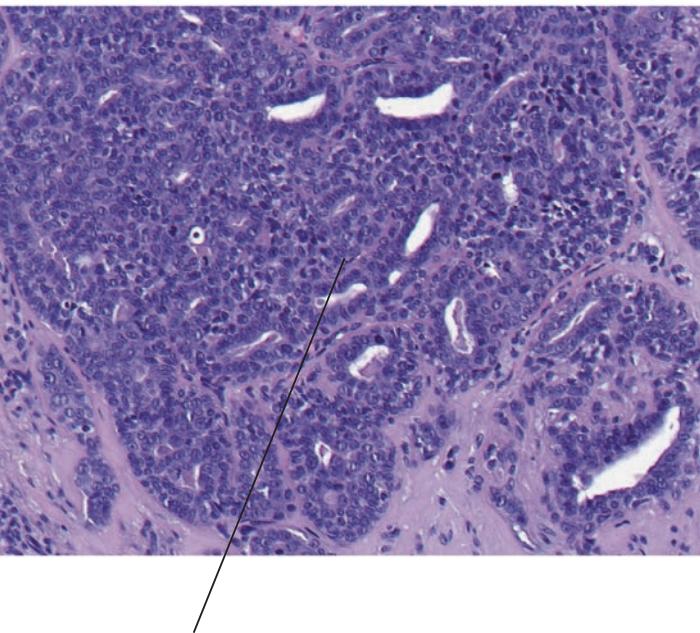
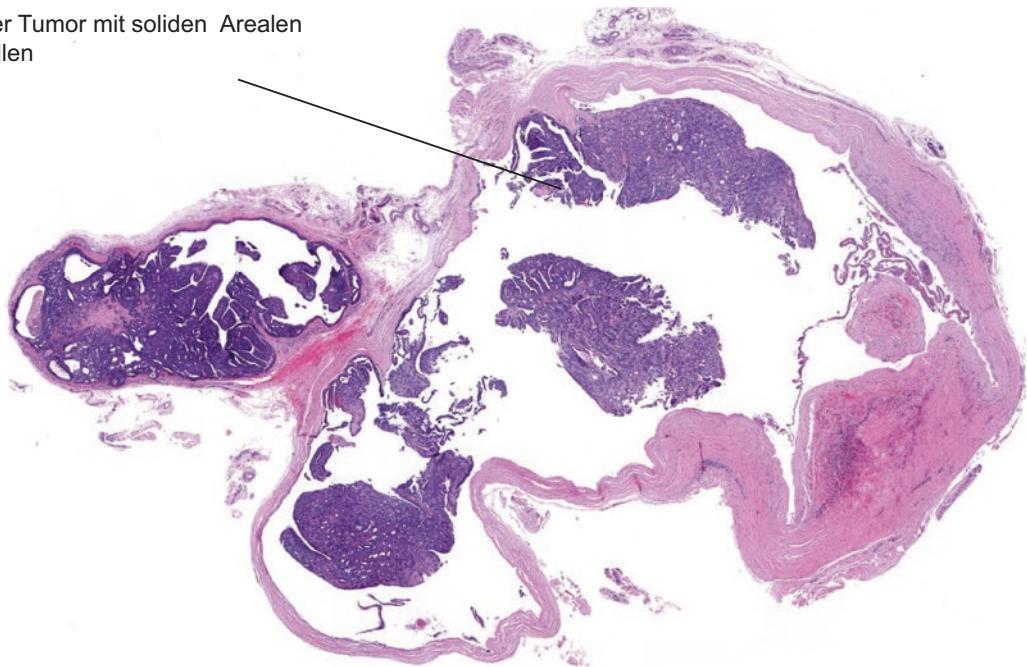
Differenzialdiagnosen

- Tubuläres papilläres Adenom: Gut umschriebener Adnexitumor 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 lokalisierte 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

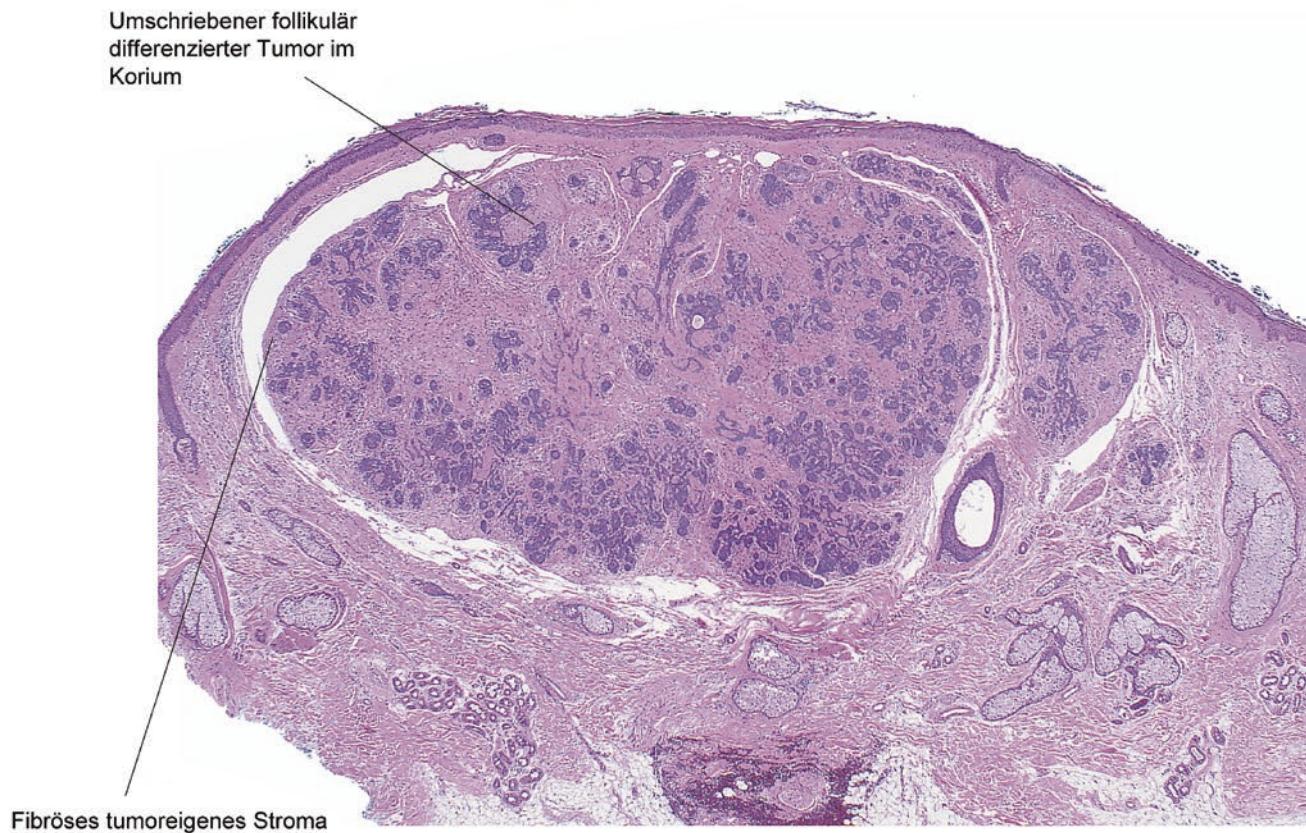
Differenzialdiagnosen

- **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.

23.12 • Trichoblastom

Trichoblastom



Fibröses tumoreigenes Stroma mit artifizieller Spaltbildung zum übrigen Bindegewebe

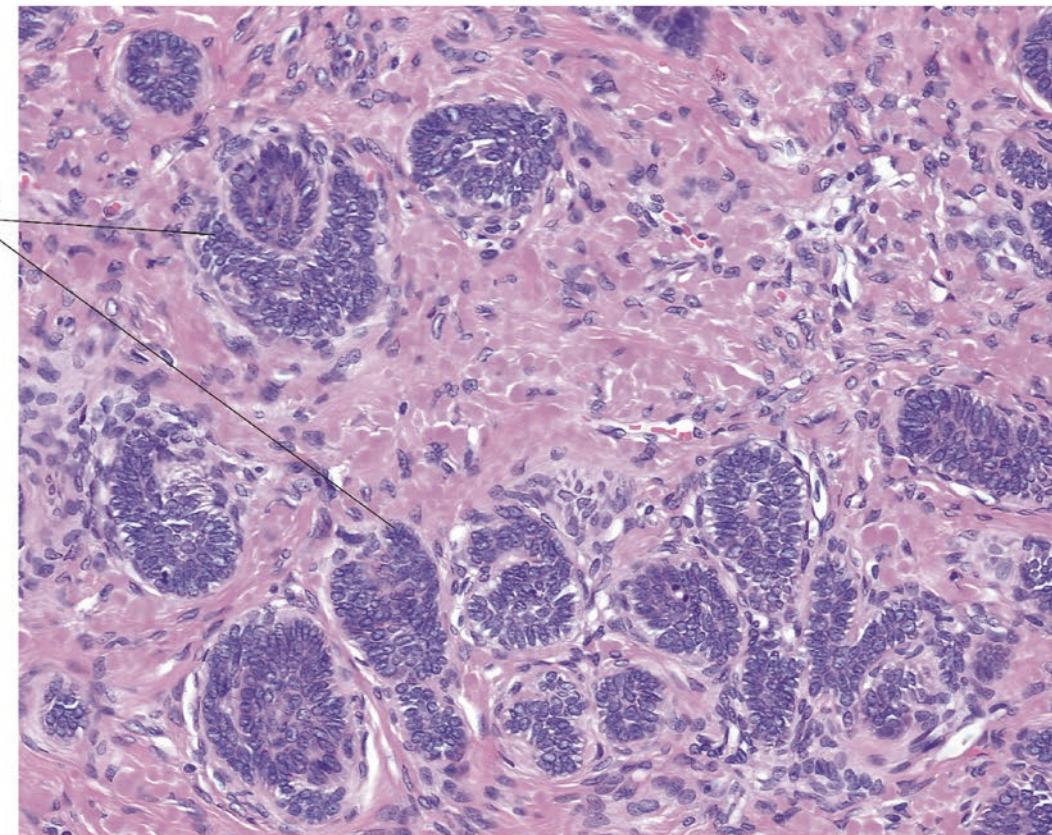


Abb. 23.11 Trichoblastom

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*
- Horngeföllte kleine Zysten vor allem in den oberflächlichen Anteilen
- Gelegentlich *syringomähnliche epitheliale Proliferate mit duktaler Differenzierung*
- Kleine *Granulome vom Fremdkörpertyp*
- Zellarmes, faserreiches (sklerotisches) Stroma

Differenzialdiagnosen

- **Szirrhöses 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.

23.13 · Desmoplastisches Trichoepitheliom

Desmoplastisches Trichoepitheliom

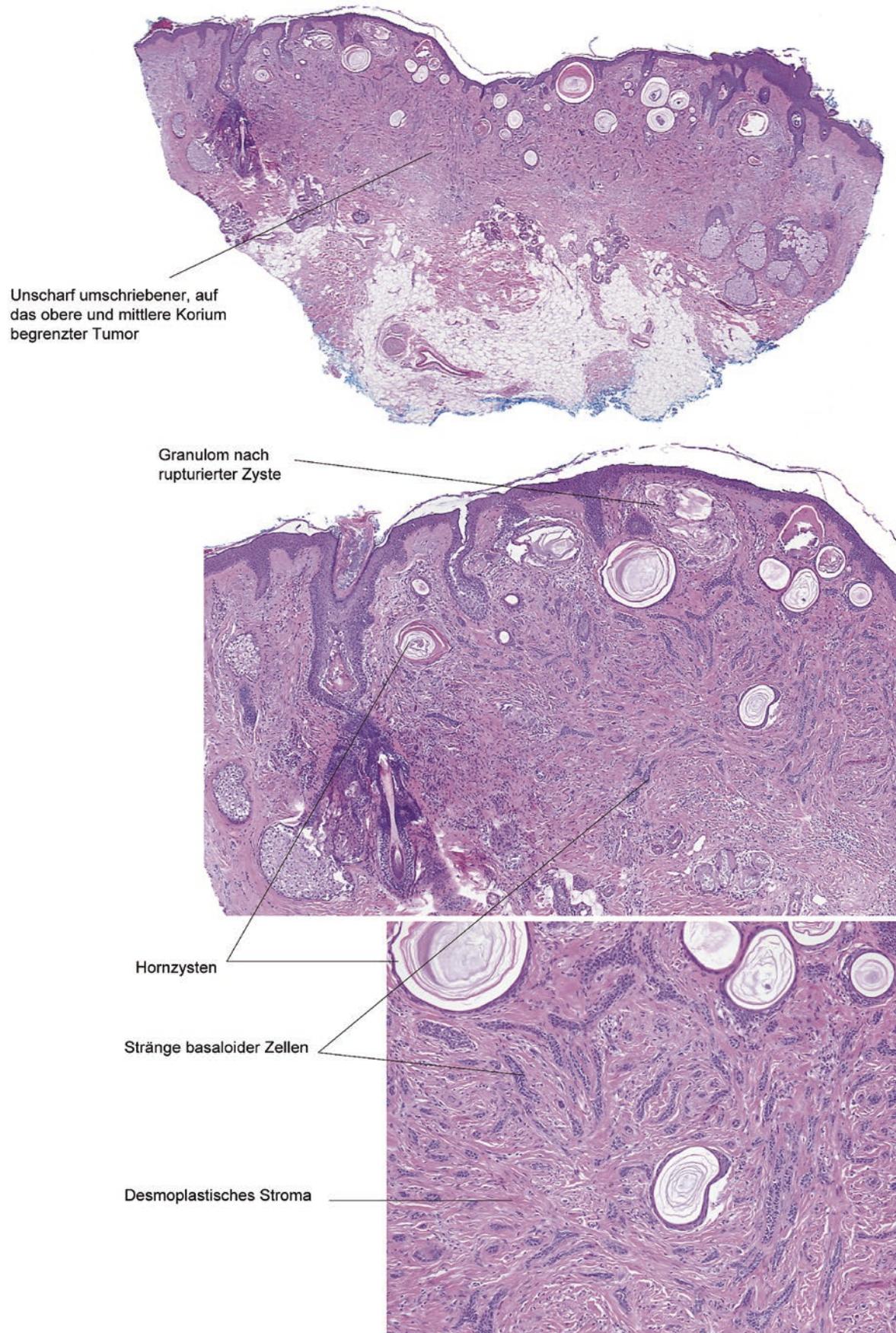


Abb. 23.12 Desmoplastisches Trichoepitheliom

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 basaloid 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 Begleitinfilzrat
- **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 basaloiden 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 schmalem Zytoplasma. Mitosen und Apoptosen Expression von Zytokeratinen, insbesondere Zytokeratin 20 mit perinuklearem punktförmigem Muster, Neurofilament, Synaptophysin, Chromogranin und CD56
- **Desmoplastisches Trichoepitheliom** Symmetrische, zentral eingesunkene Neoplasie aus Strängen basaloid 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

23.14 · Basalzellkarzinom (Syn.: Basaliom)

Basalzellkarzinom

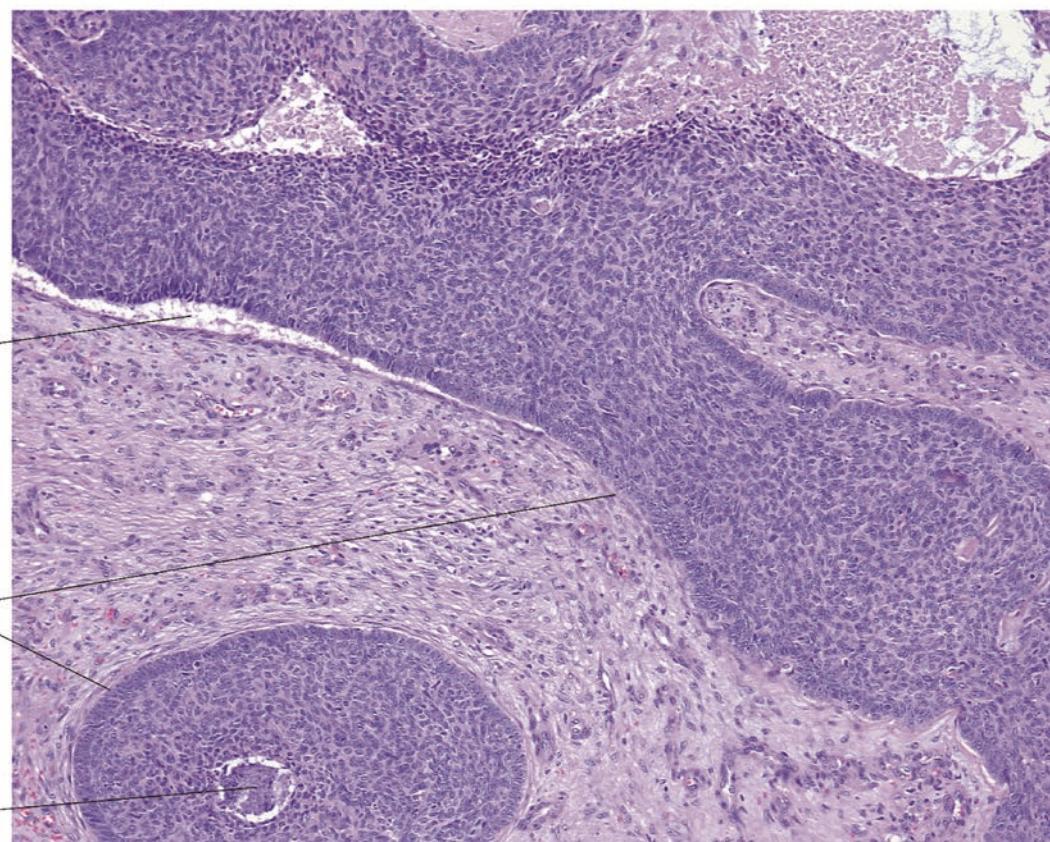
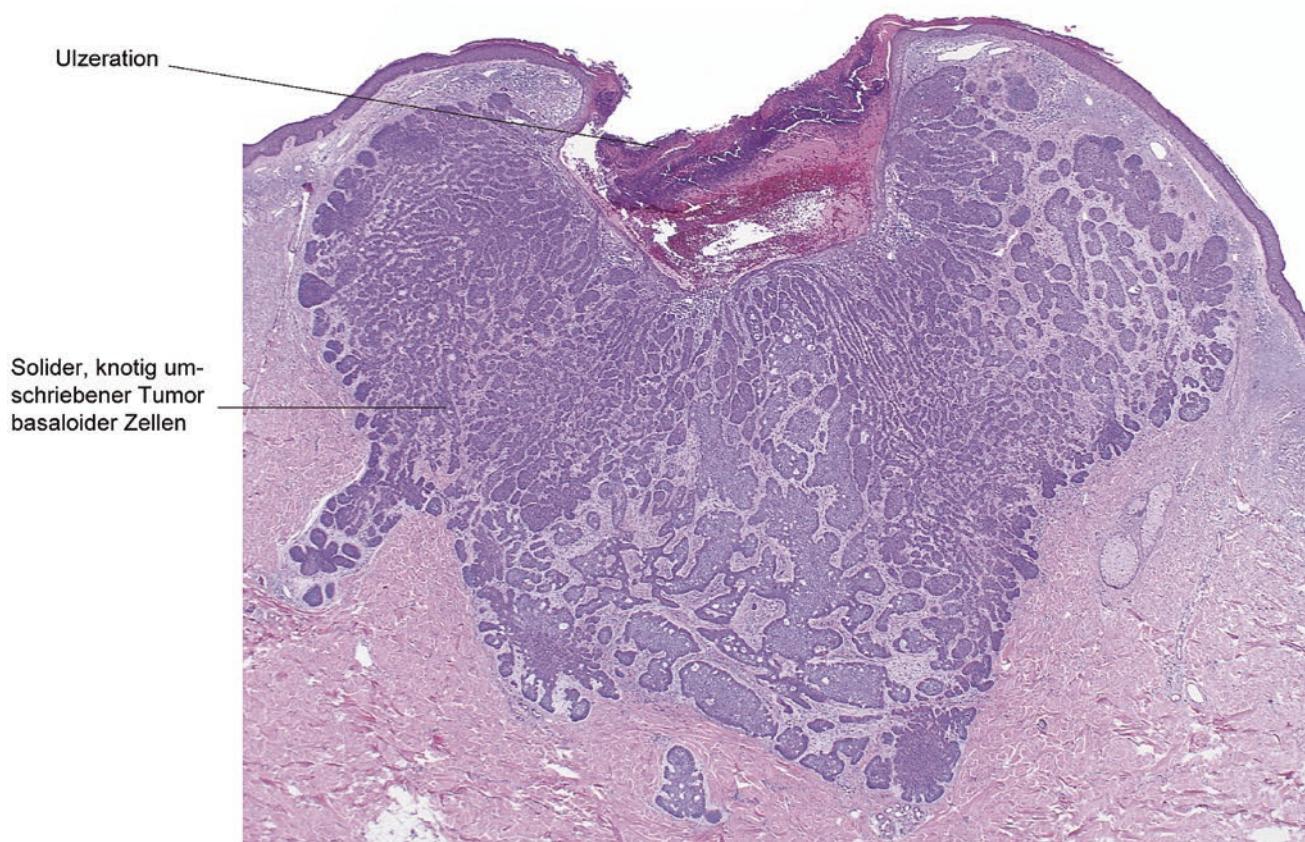
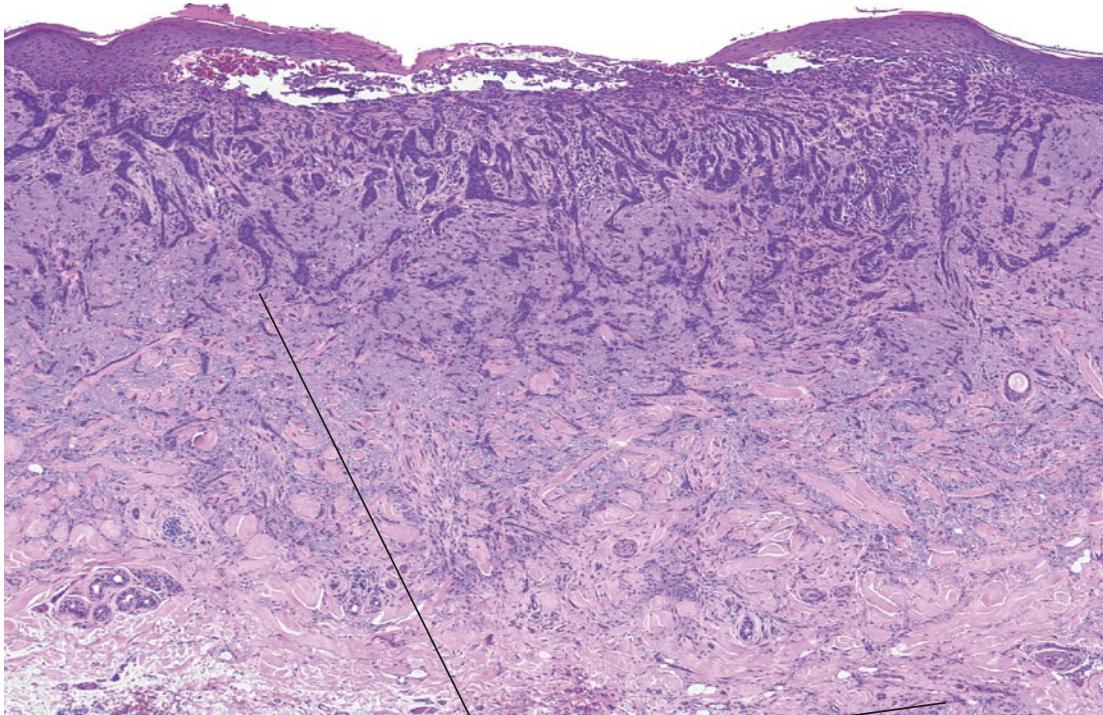


Abb. 23.13 Basalzellkarzinom

Szirrhöses Basalzellkarzinom



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

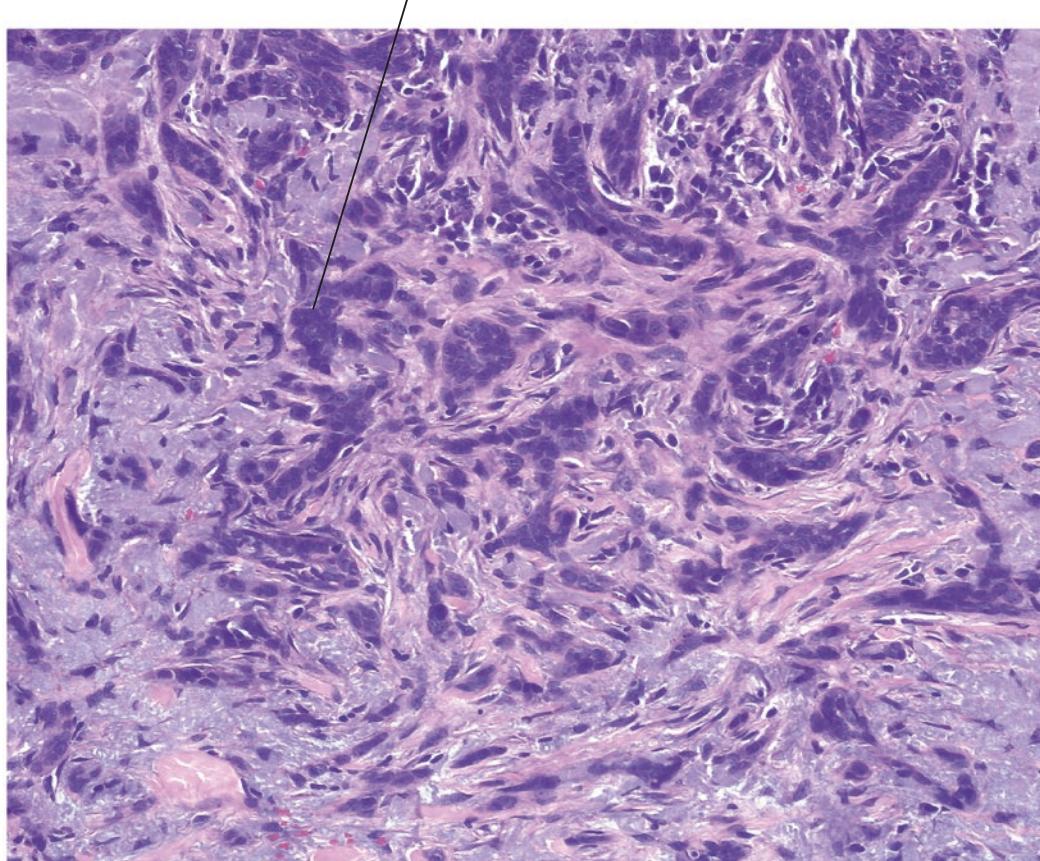
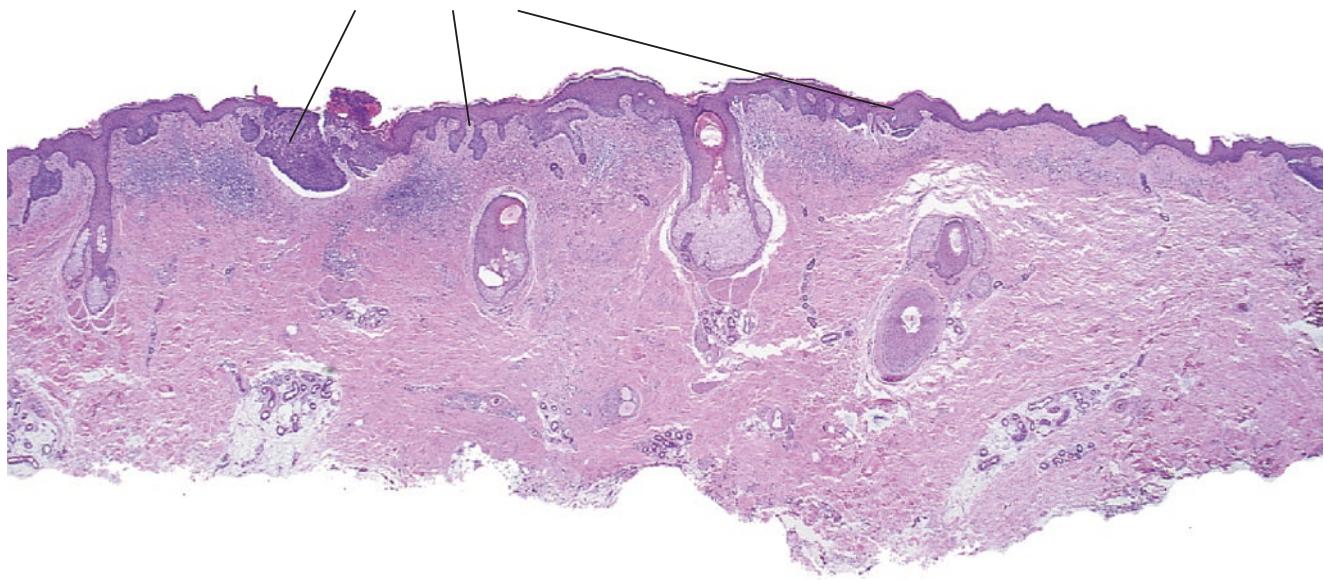


Abb. 23.14 Szirrhöses Basalzellkarzinom

23.14 • Basalzellkarzinom (Syn.: Basaliom)

Oberflächlich-multizentrisches Basalzellkarzinom

Multifokale Proliferationen basaloider Zellen, ausgehend von der basalen Epidermis



Palisadenstellung der peripheren Zellen

Spaltbildung zum umgebenden tumoreigenen Stroma

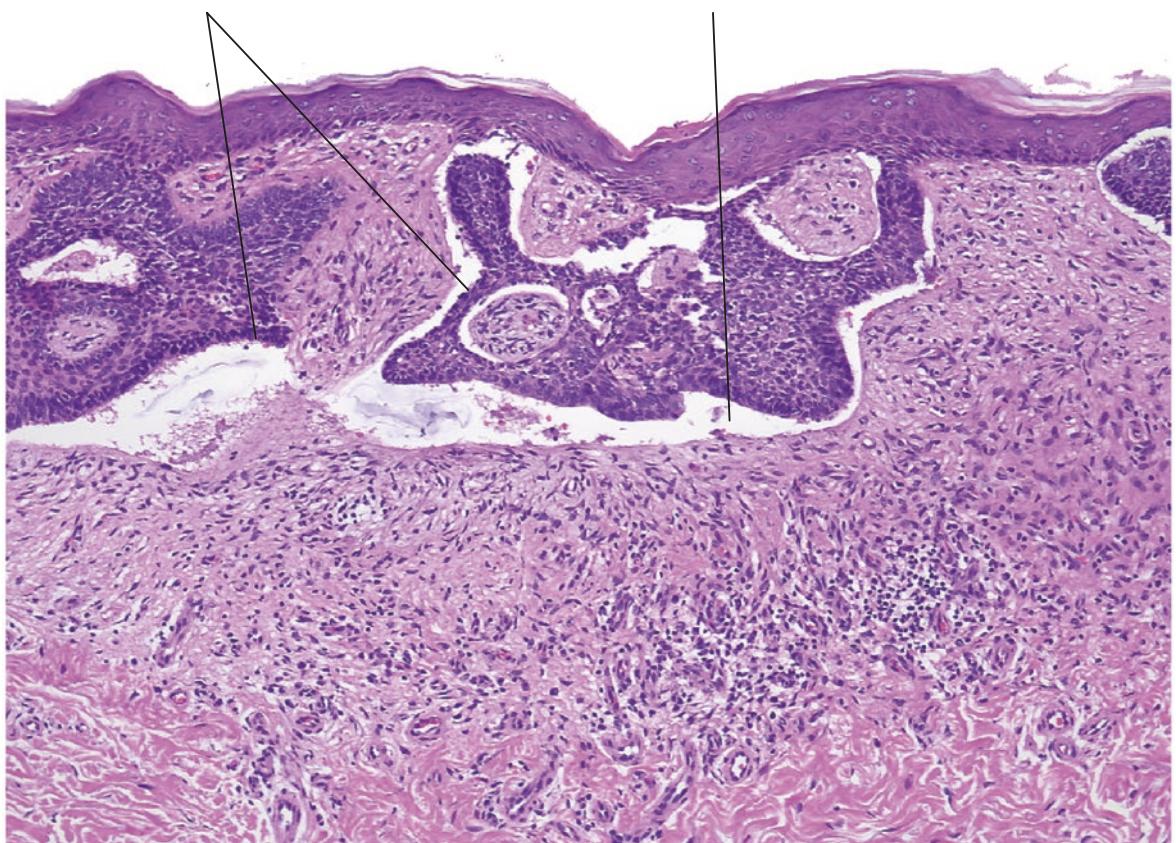


Abb. 23.15 Oberflächlich-multizentrisches Basalzellkarzinom

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. Prädilektionsstelle: Rücken

Histopathologie

- Umschriebene, von der Epidermis ausgehende *netzartige Proliferation* epithelialer Zellen mit *basaloide Differenzierung*
- Kleine duktale Strukturen innerhalb der Epithelstränge und haarpapillenähnliche 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. Duktale 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

23.15 • Fibroepithelioma Pinkus

Fibroepitheliales Basalzellkarzinom (Pinkus-Tumor)

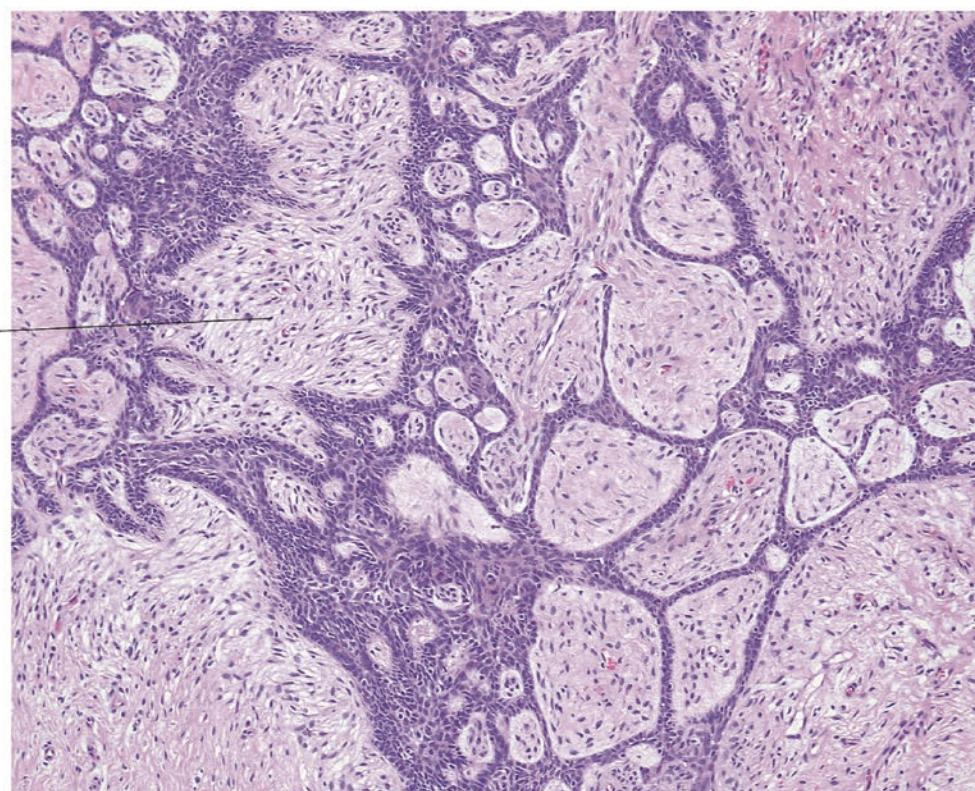
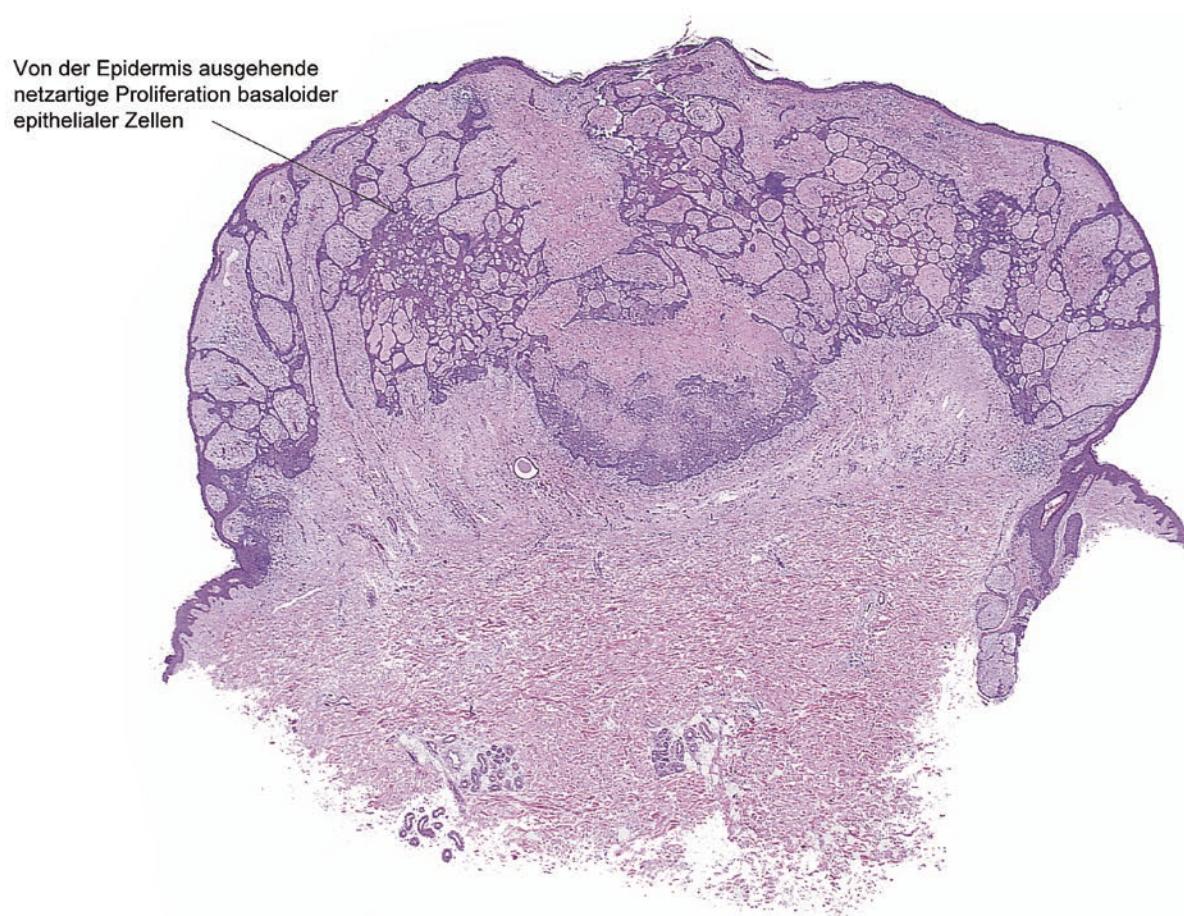


Abb. 23.16 Fibroepithelioma Pinkus

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
- **Ekkries Spiradenom** Aus Noduli basaloid differenzierter Zellen bestehender Knoten mit zahlreichen intratumoralen Lymphozyten. Gelegentlich mit duktalen Strukturen

23.16 · Mischtumor der Haut

Mischtumor der Haut

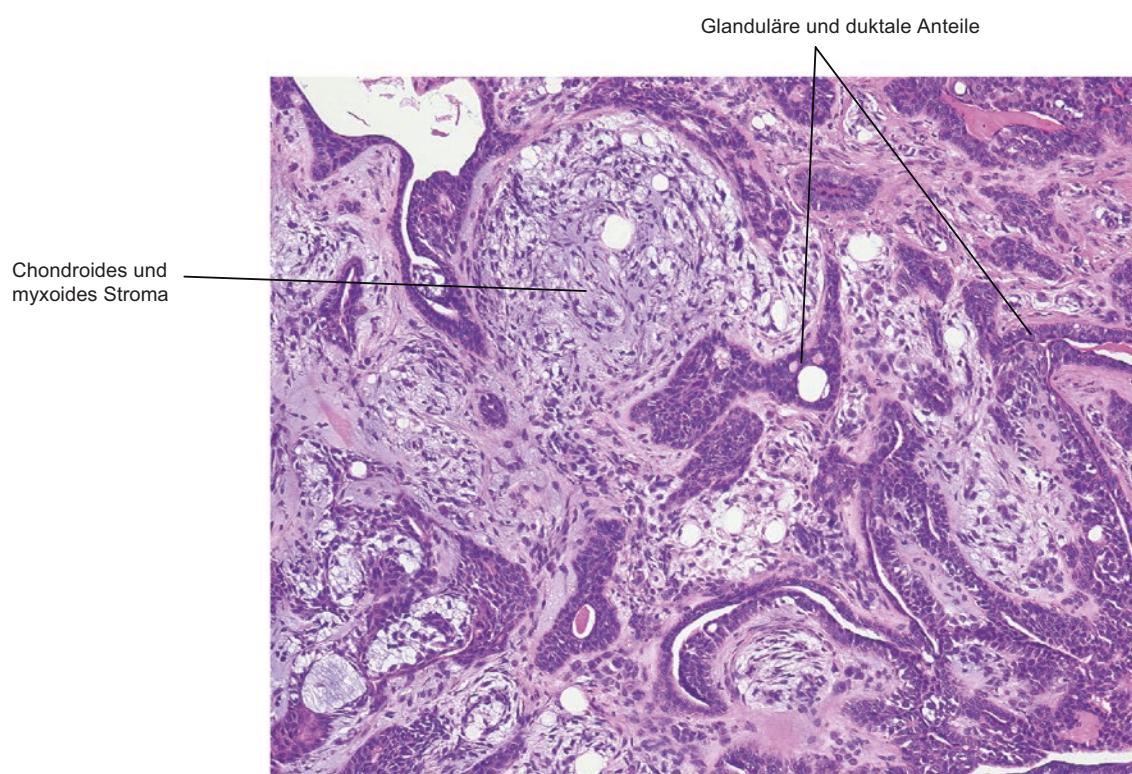
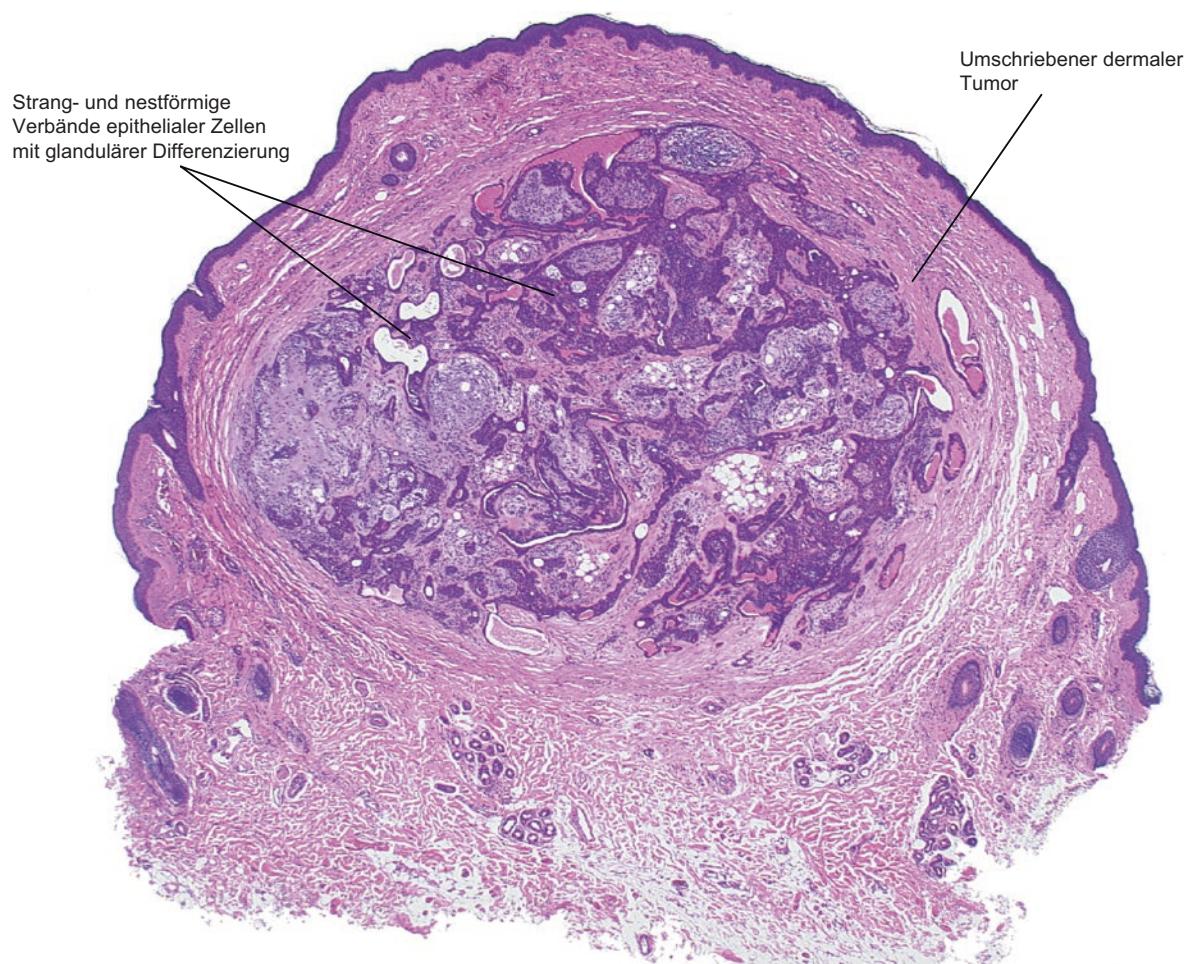


Abb. 23.17 Mischtumor der Haut

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

24

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

24.1 · Narbe

Narbe

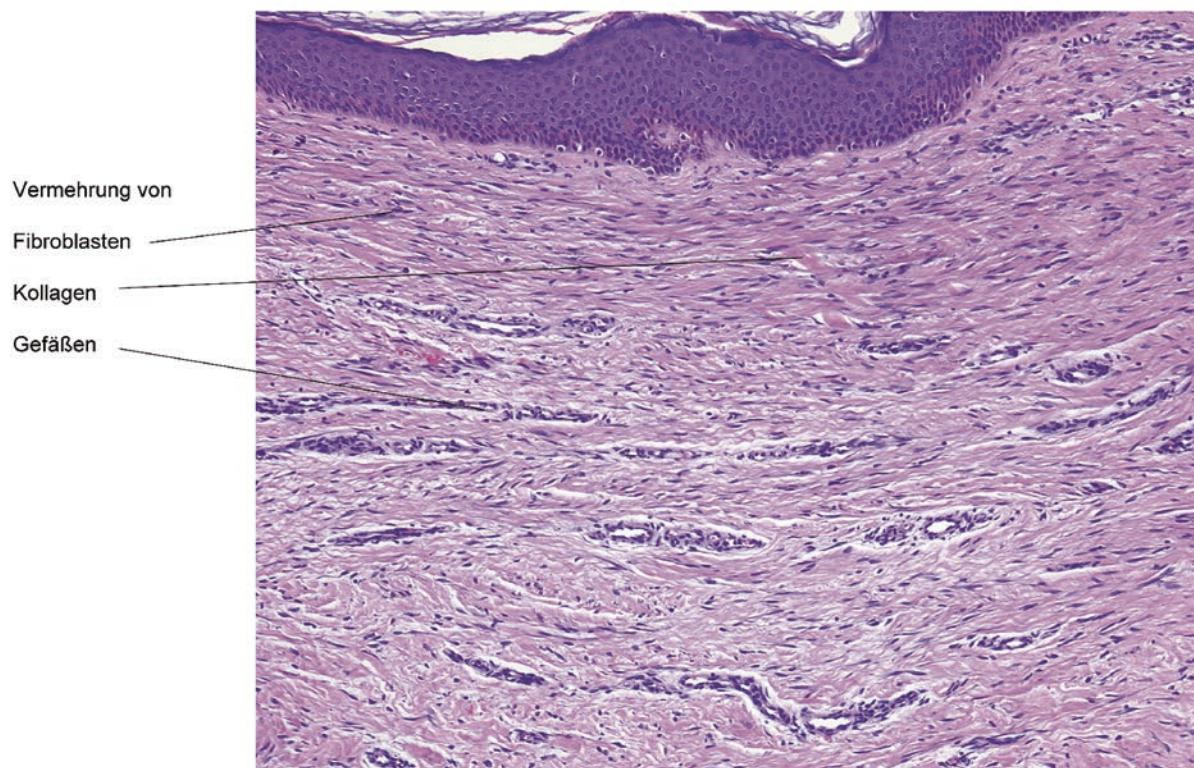
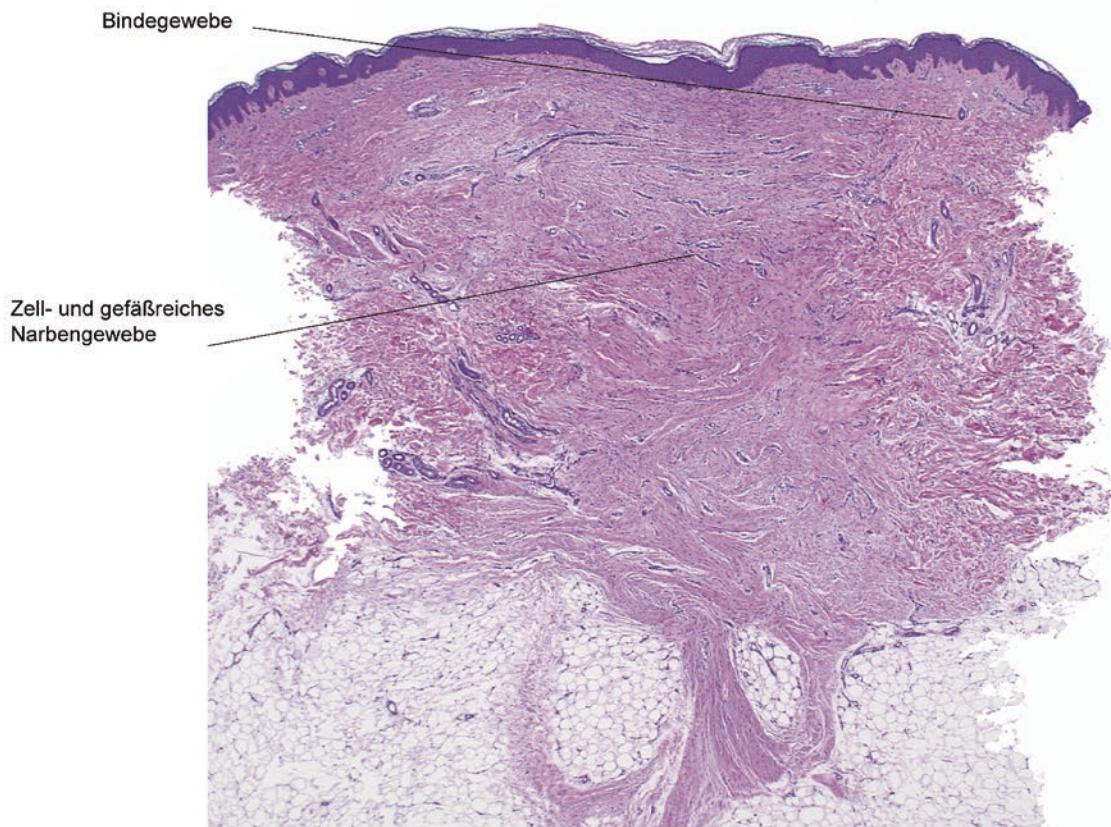


Abb. 24.1 Narbe

24.2 Hypertrophe Narbe und Keloid

Definition Die hypertrophe Narbe und das Keloid stellen eine vermehrte Fibroblastenaktivität mit überschließender 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. Prädilektionsstellen: 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 spindelzelliger 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!)

24.2 · Hypertrophe Narbe und Keloid

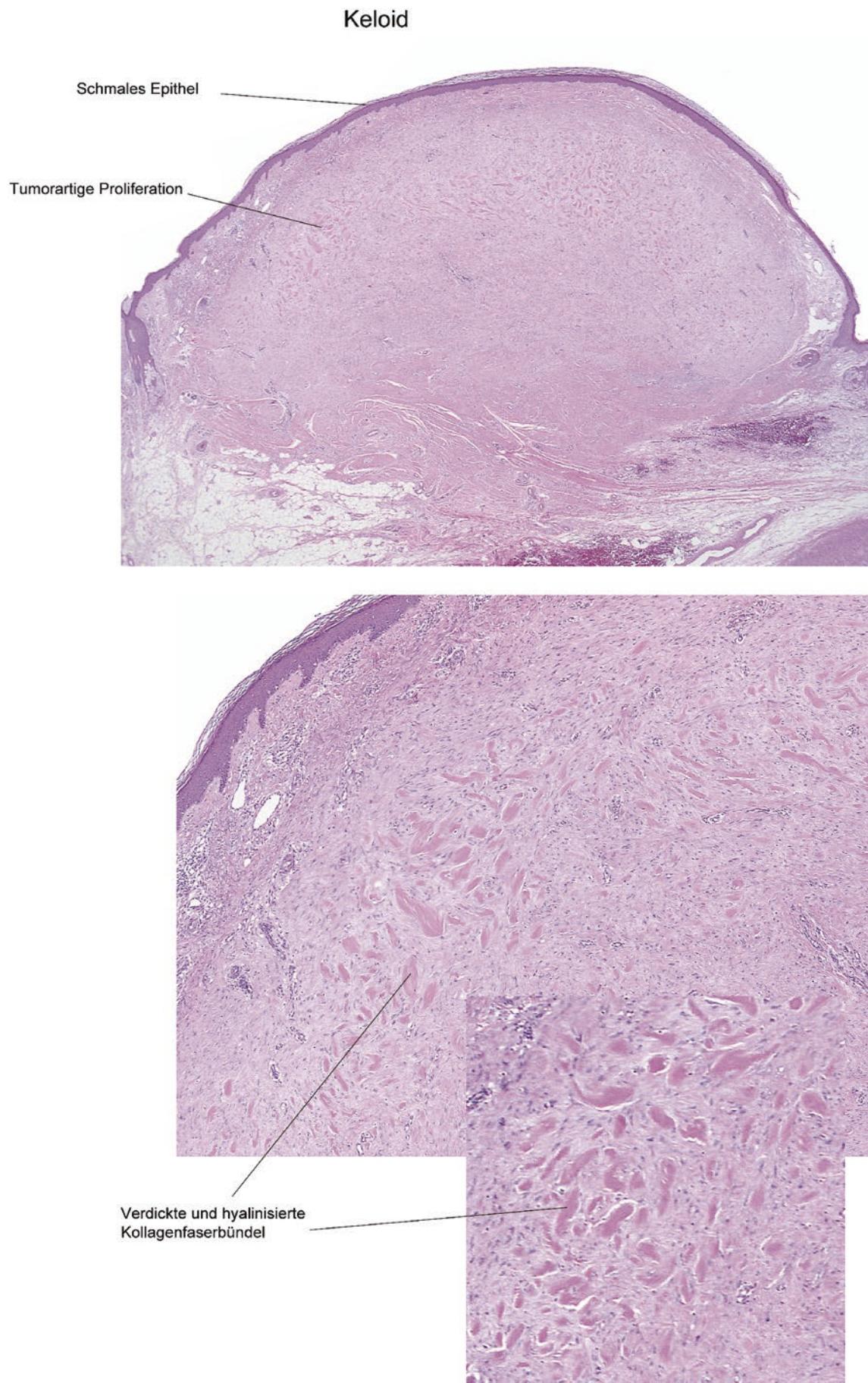


Abb. 24.2 Hypertrophe Narbe und Keloid

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

24

Histopathologie

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

Differenzialdiagnosen

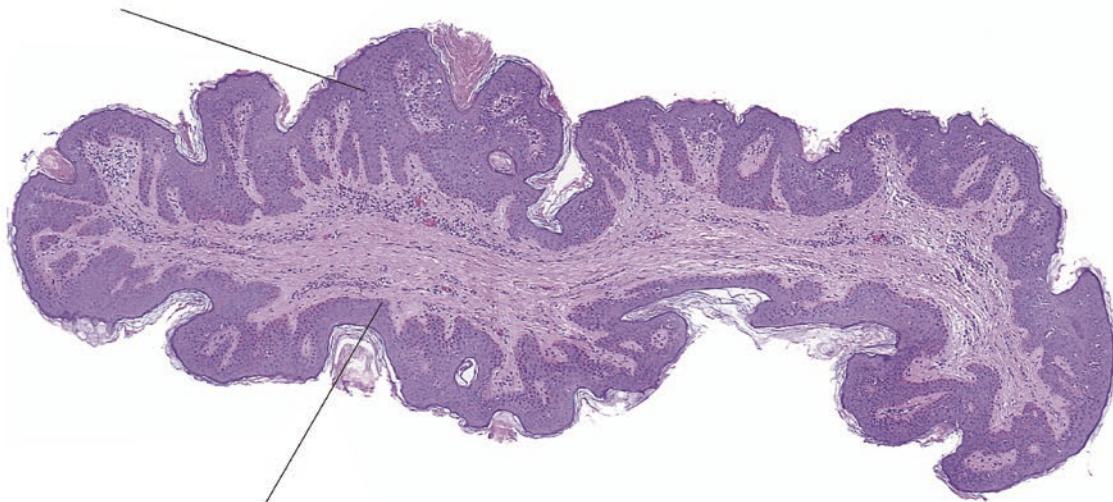
- **Gestielte seborrhoische Keratose** Breitbasige Epithelakanthose. Intraepitheliale Pseudohornzysten
- **Condyloma acuminatum** Polypoide Läsion mit breitbasiger Epithelakanthose, fokale Parakeratose und Koilozyten
- **Epidermaler Návus** Regelmäßig strukturierte Akanthose. Papillomatose
- **Naevus lipomatous 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.

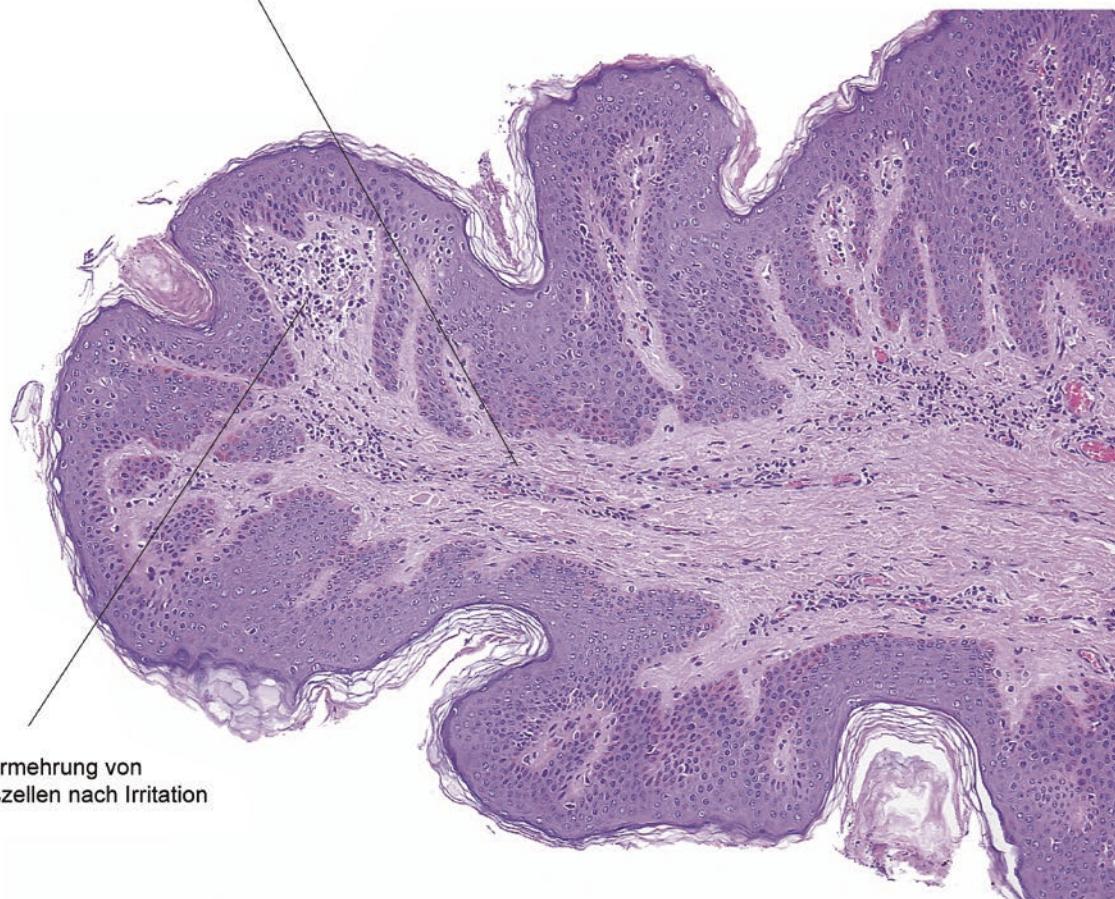
24.3 · Fibroma molle (Syn.: Fibroma pendulans, gutartiges Fibroepitheliom; engl.: skin tag)

Fibroma molle

Papillomatöses Epithel



Lockeres gefäßreiches Bindegewebsstroma



Schüttre Vermehrung von Entzündungszellen nach Irritation

Abb. 24.3 Fibroma molle

24.4 Histiozytom (Syn.: Dermatofibrom, fibröses Histozytom)

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

Zusatzuntersuchungen Expression von Faktor XIIIa und teils auch von Glatt-muskelaktin. In den peripheren Anteilen zellreicher Histozytome 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 Histozyten, 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 Histozytom wird von einigen Autoren als hyperreaktiver reparativer Prozess, von anderen als benigner mesenchymaler Tumor mit Ausgang von Myofibroblasten/Fibroblasten bzw. dermalen dendritischen Zellen verstanden.

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

Histiocytoma

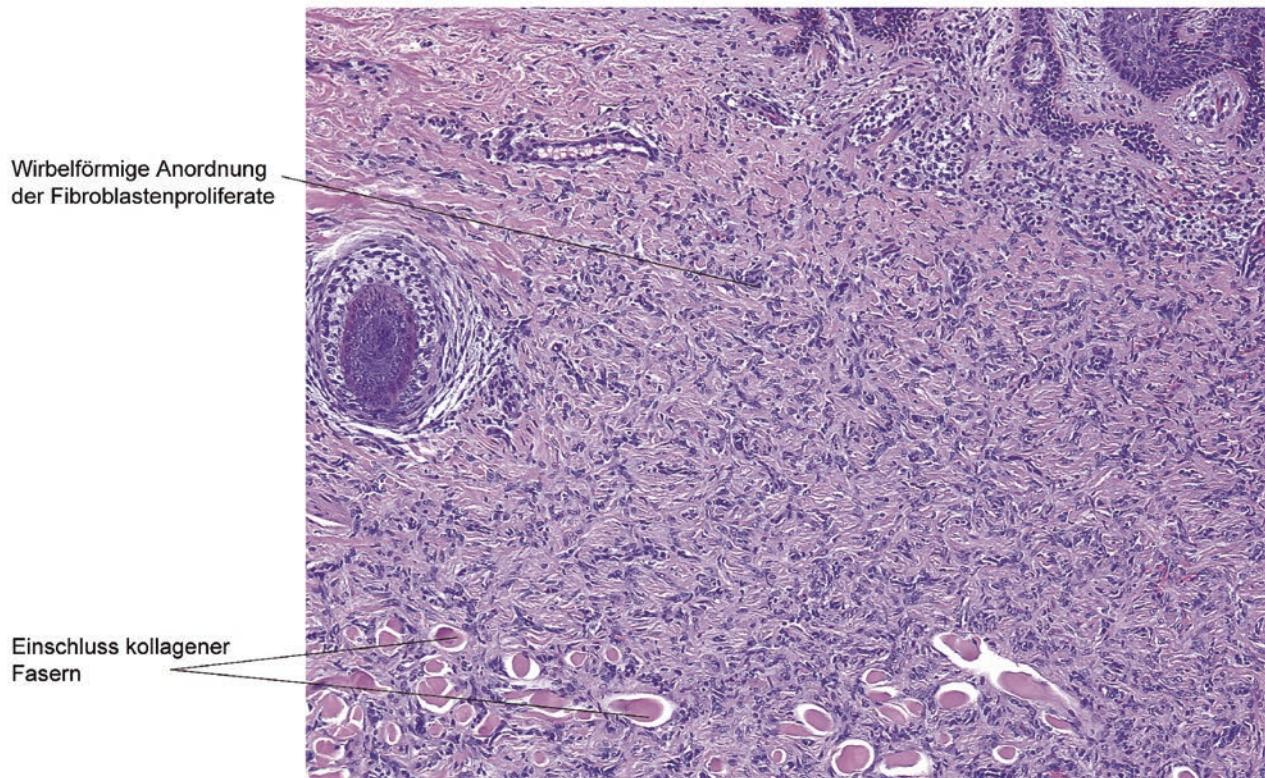
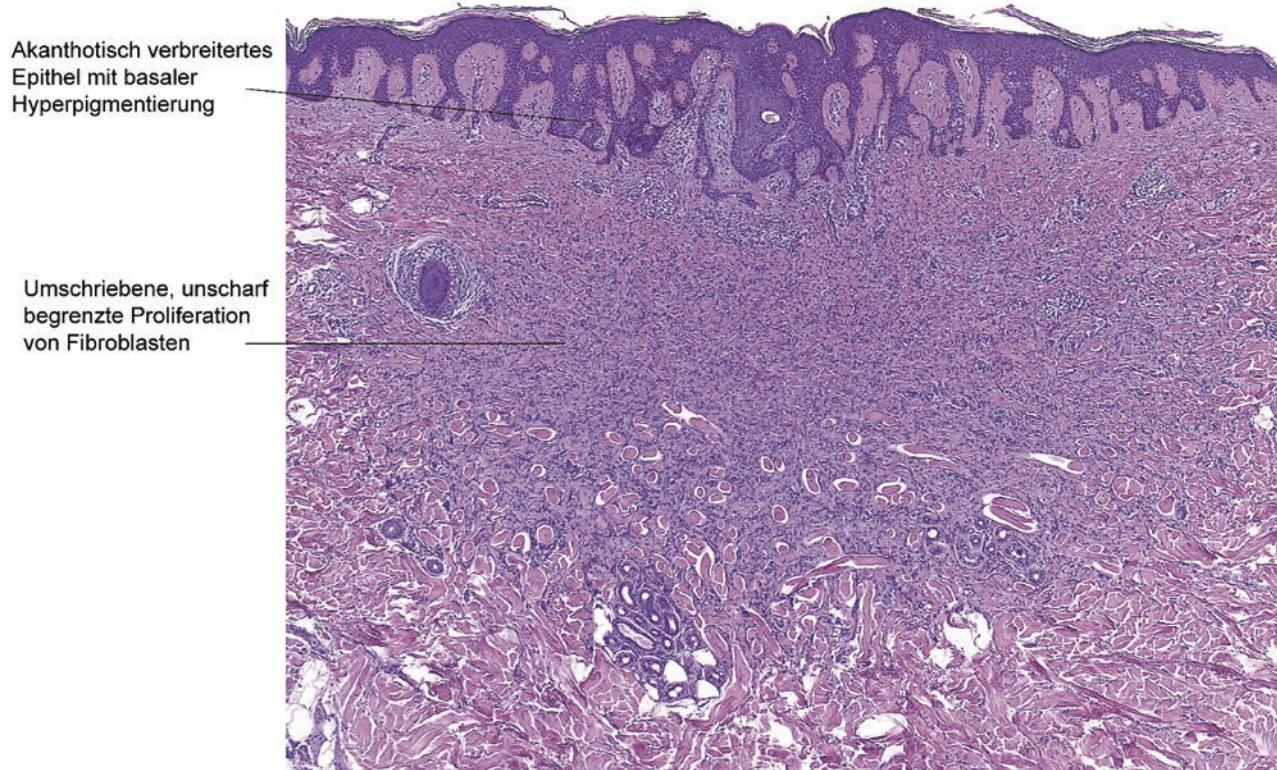


Abb. 24.4 Histiocytoma

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. Prädilektionsstellen: Stamm und proximale Extremitäten
- Es sind bevorzugt jüngere Erwachsene betroffen, der Tumor kann aber auch im Kindesalter oder kongenital auftreten

Histopathologie

- *Unscharf 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 Begleitinfiltrat

Variante

- Pigmentiertes Dermatofibrosarcoma protuberans (Bednar-Tumor): Nachweis vereinzelter 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. Hämoidsiderinablagerungen. 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 spindeliger S-100- und p75-positiver Tumorzellen in allen Dermissschichten
- **Neurofibrom** Symmetrische noduläre Läsion aus spindelzelligen S-100-positiven Zellen ohne Kernpleomorphie

Dermatofibrosarcoma protuberans

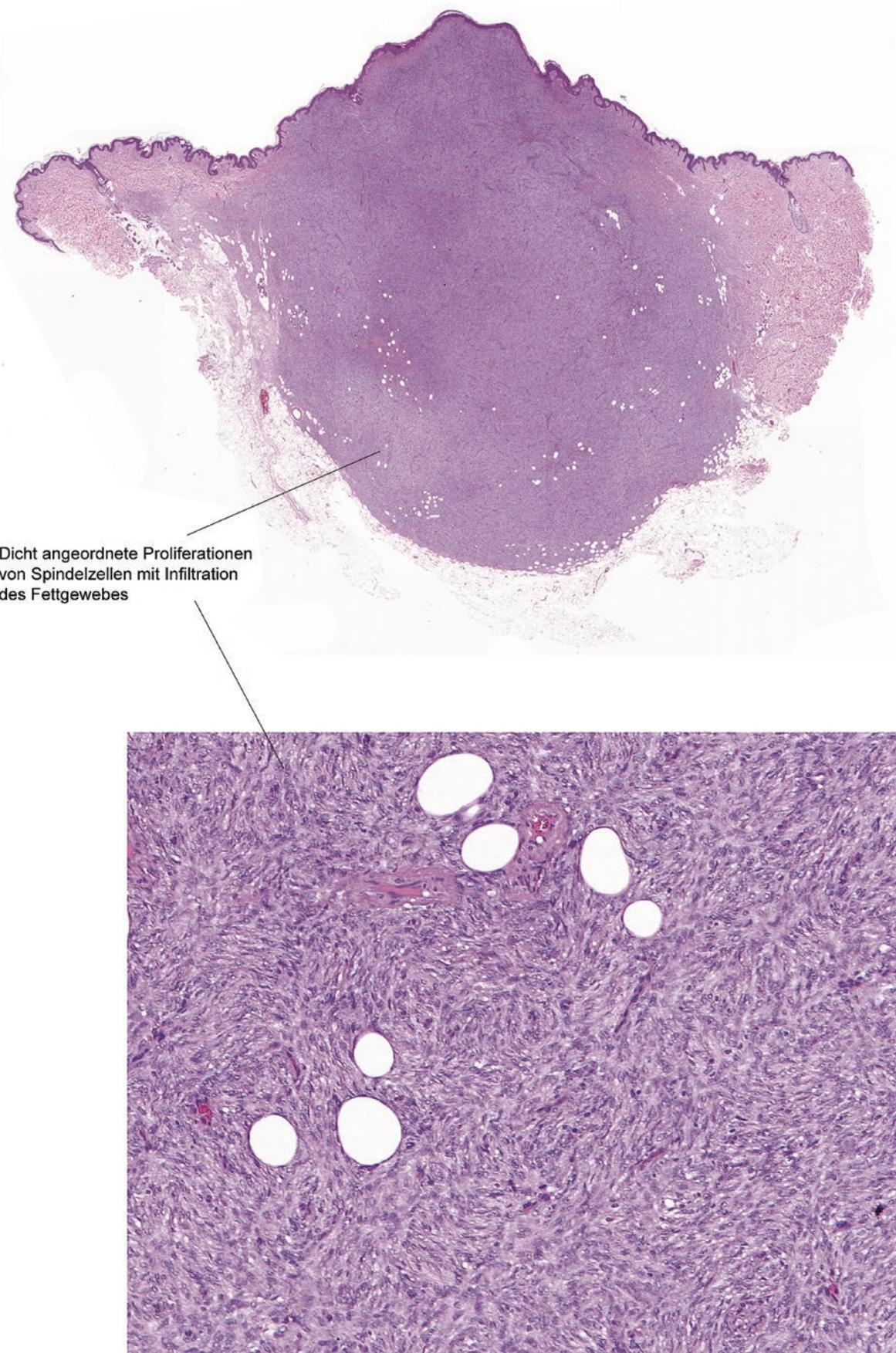


Abb. 24.5 Dermatofibrosarcoma protuberans

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 exzidiert

Histopathologie

- *Umschriebene Proliferation atypischer epitheloider oder spindeliger 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.

24.6 · Atypisches Fibroxanthom

Atypisches Fibroxanthom

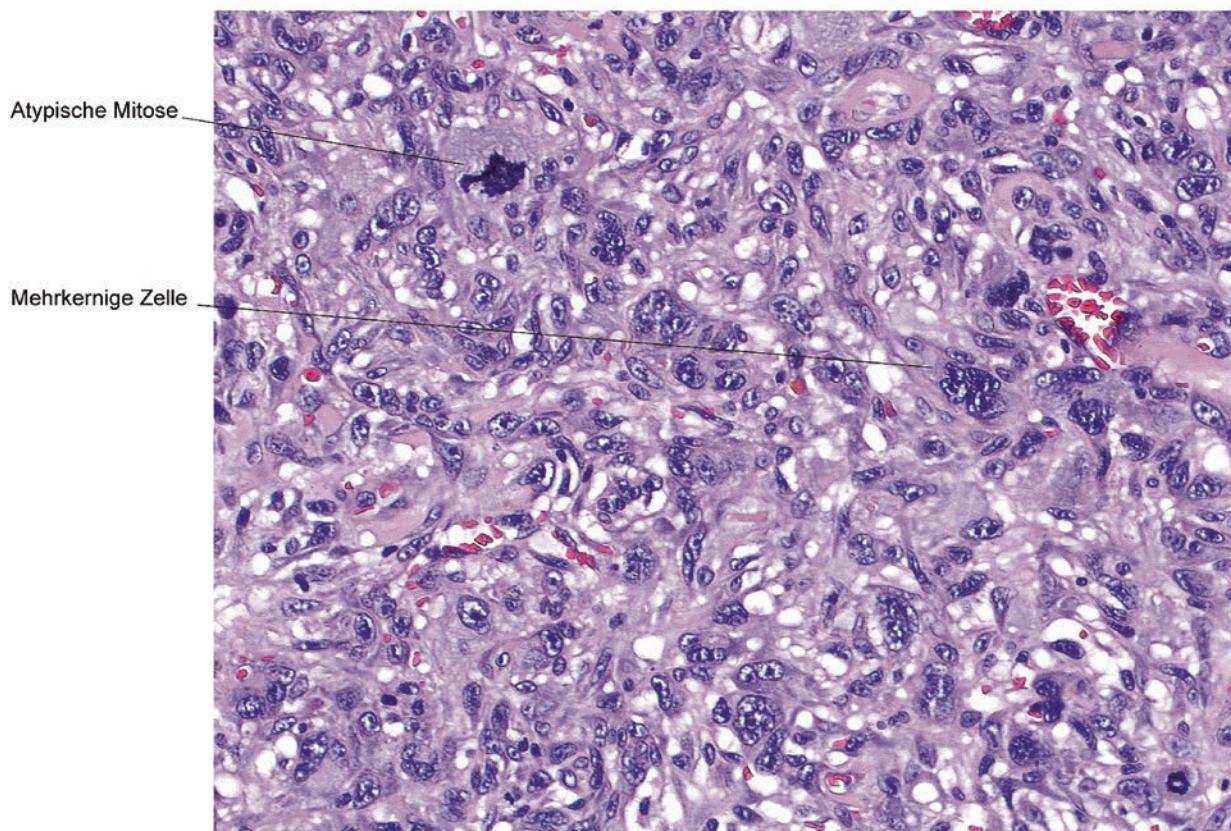
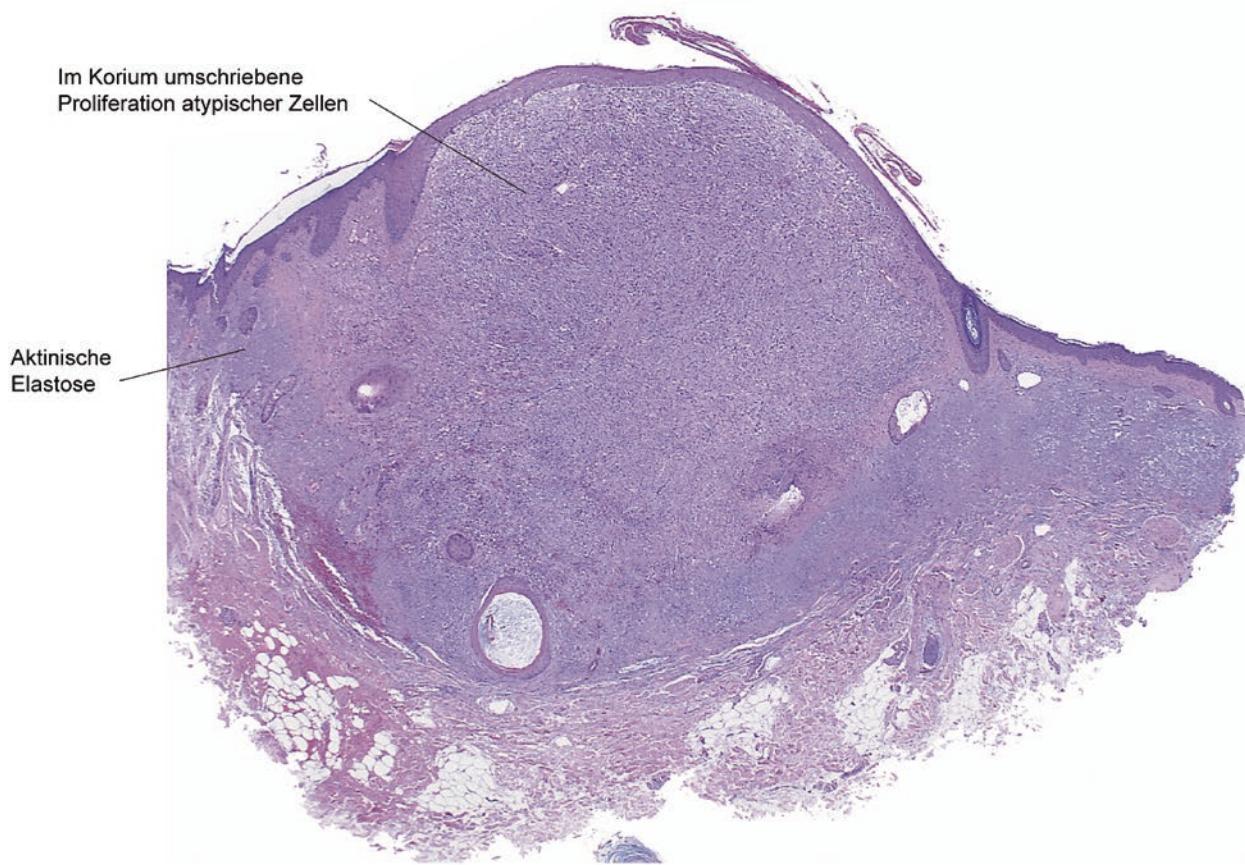


Abb. 24.6 Atypisches Fibroxanthom

24.7 Leiomyom

Definition Benigne Weichteilneoplasie glatter Muskelzellen (► Abb. 24.7). Zwei Formen: Angio- und Piloleiomyom

Klinik

- Intradermaler prallelastischer, hautfarbener Knoten. Schmerhaftigkeit 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 Fasikel 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.

24.7 · Leiomyom

Leiomyom

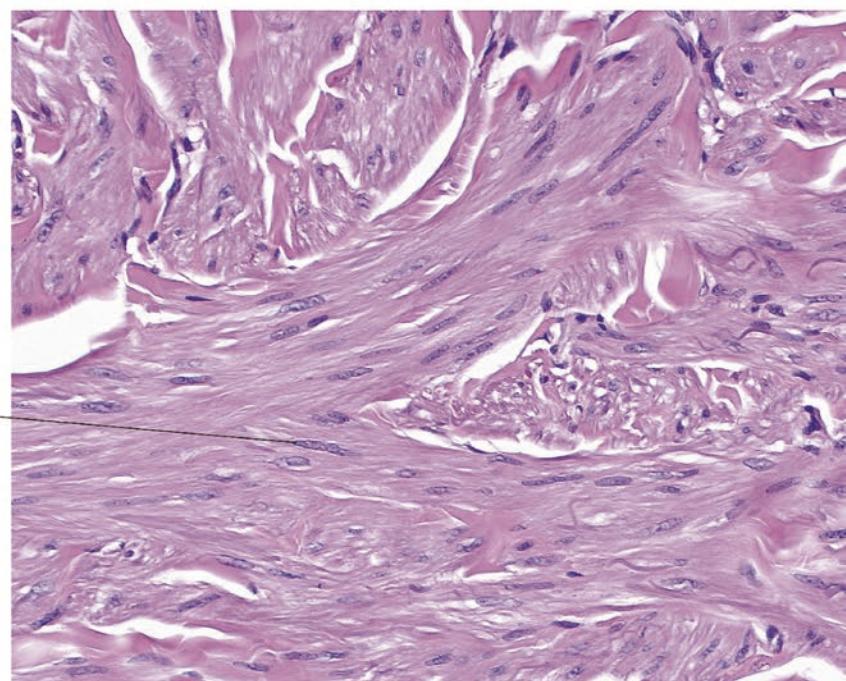
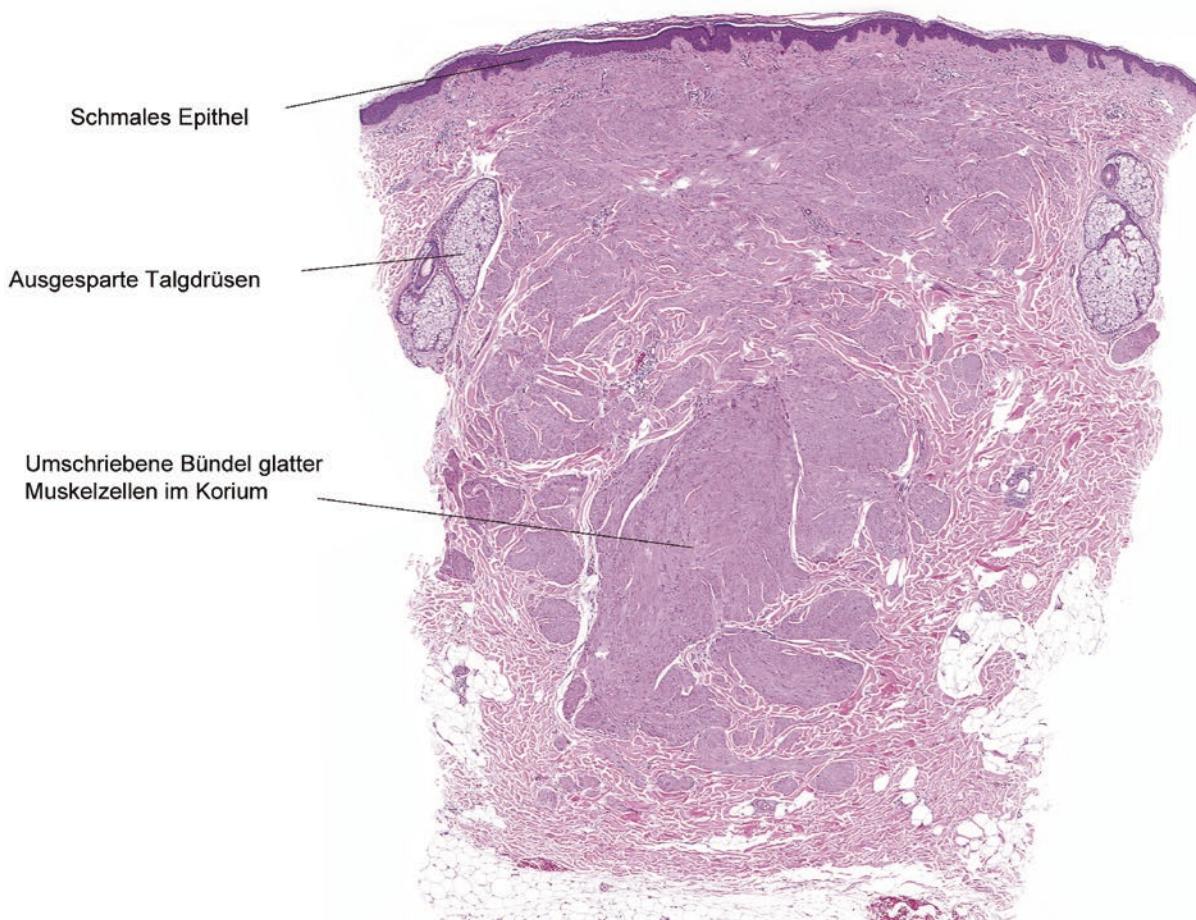


Abb. 24.7 Leiomyom

24.8 Naevus lipomatatosus superficialis

Definition Hamartom mit Ansammlungen von Adipozyten im Bereich der Dermis. In einigen Fällen autosomal-dominanter Vererbungsmodus mit chromosomal Aberration (Deletion) von Abschnitten auf Chromosom 11 (Abb. 24.8)

Klinik Bereits kongenital oder in der Adoleszenz sich manifestierende hautfarbene, weiche polypoide Läsion weicher Konsistenz. Prädilektionsstellen: 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 vereinzelten Lipoblasten mit keilförmig eingedellten Zellkernen
- **Fokale dermale Hypoplasie** Stark verschmälerte Dermis, daher relativ hoch liegendes Fettgewebe

24.8 · Naevus lipomatous superficialis

Naevus lipomatous

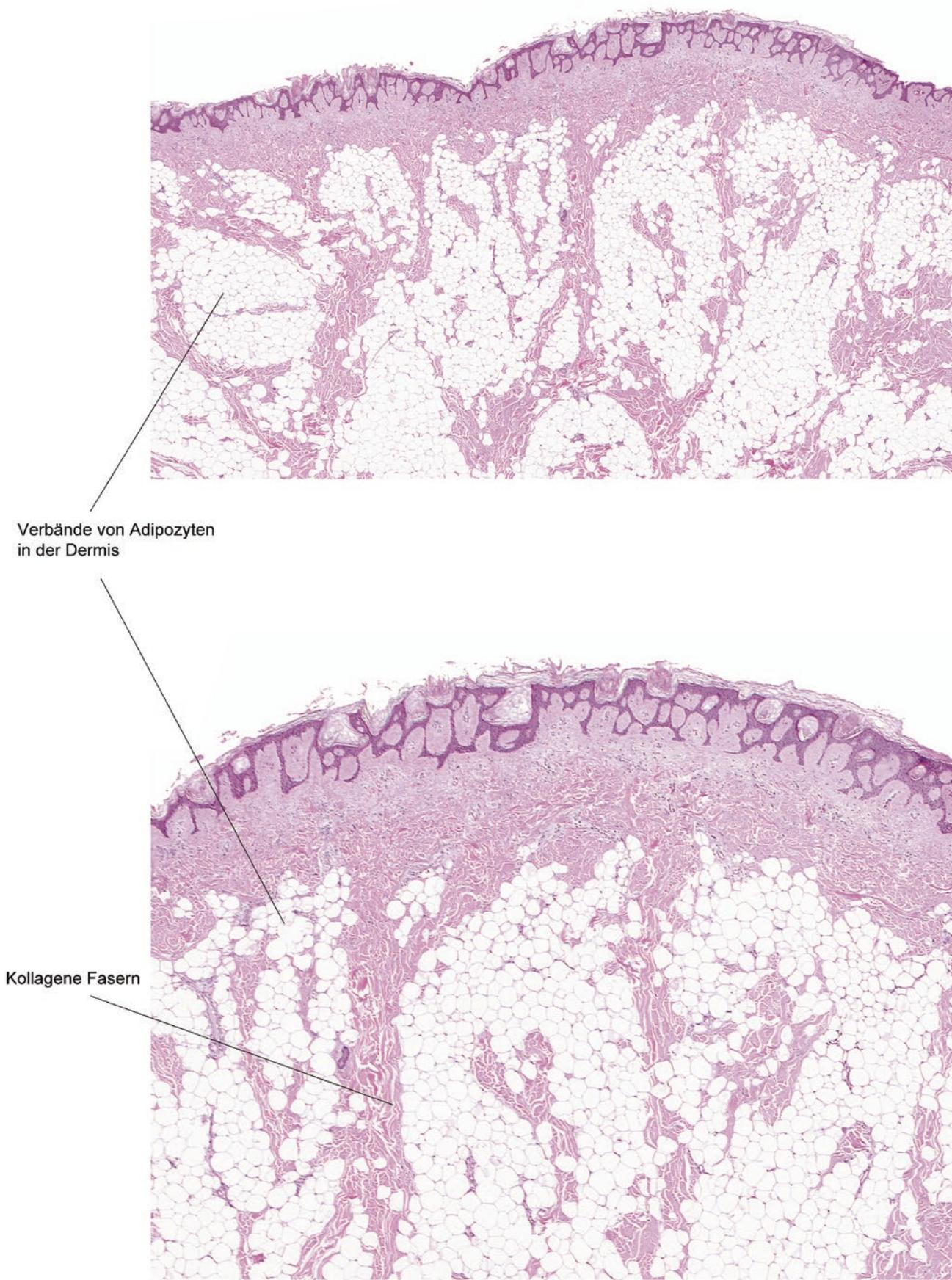


Abb. 24.8 Naevus lipomatous superficialis

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 Druckschmerhaftigkeit

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

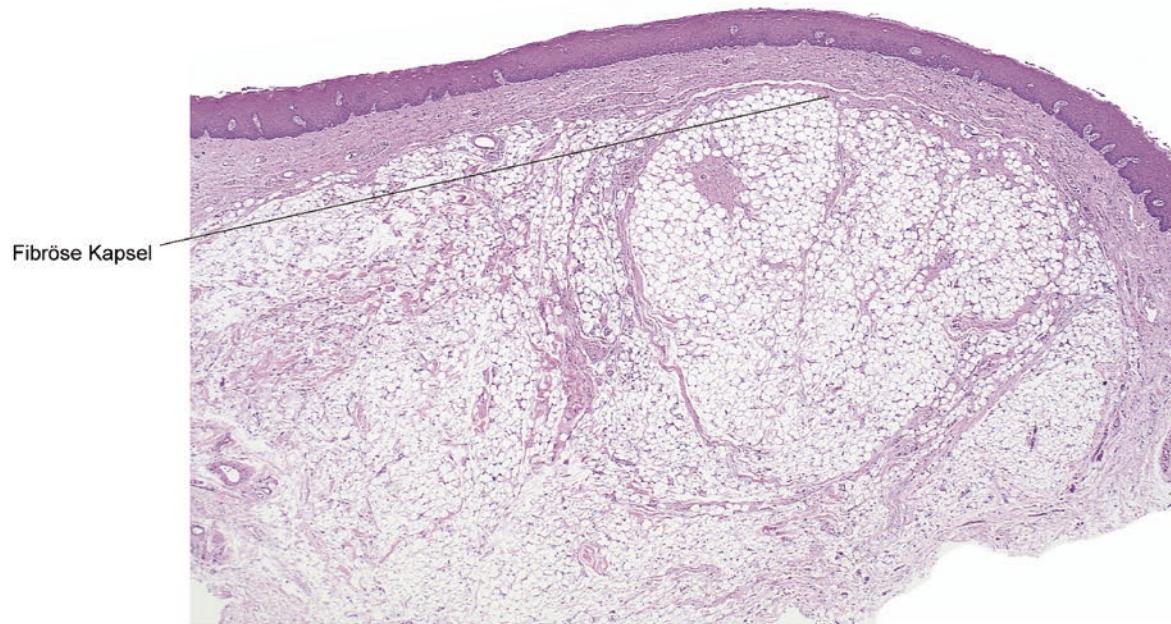
- Angiolipom: Vor allem an den Vorderarmen jüngerer Männer. Vermehrung kapillärer Gefäße in den Lobuli. Charakteristische Mikrothromben
- Spindelzelllipom: Vor allem am oberen Rücken und Nacken von Männern. Neben Adipozyten CD34-positive Spindelzellen und basophiles, muzinreiches Stroma
- Intramuskuläre Lipome: Die quergestreifte Muskulatur invadierende, schlecht abgegrenzte Tumoren, insbesondere an den Oberschenkeln und am Rumpf mit Rezidivneigung (20 % bei inkompletter Primärexzision)

Differenzialdiagnosen

- **Naevus lipomatatosus 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

24.9 · Lipom

Lipom



Angiolipom

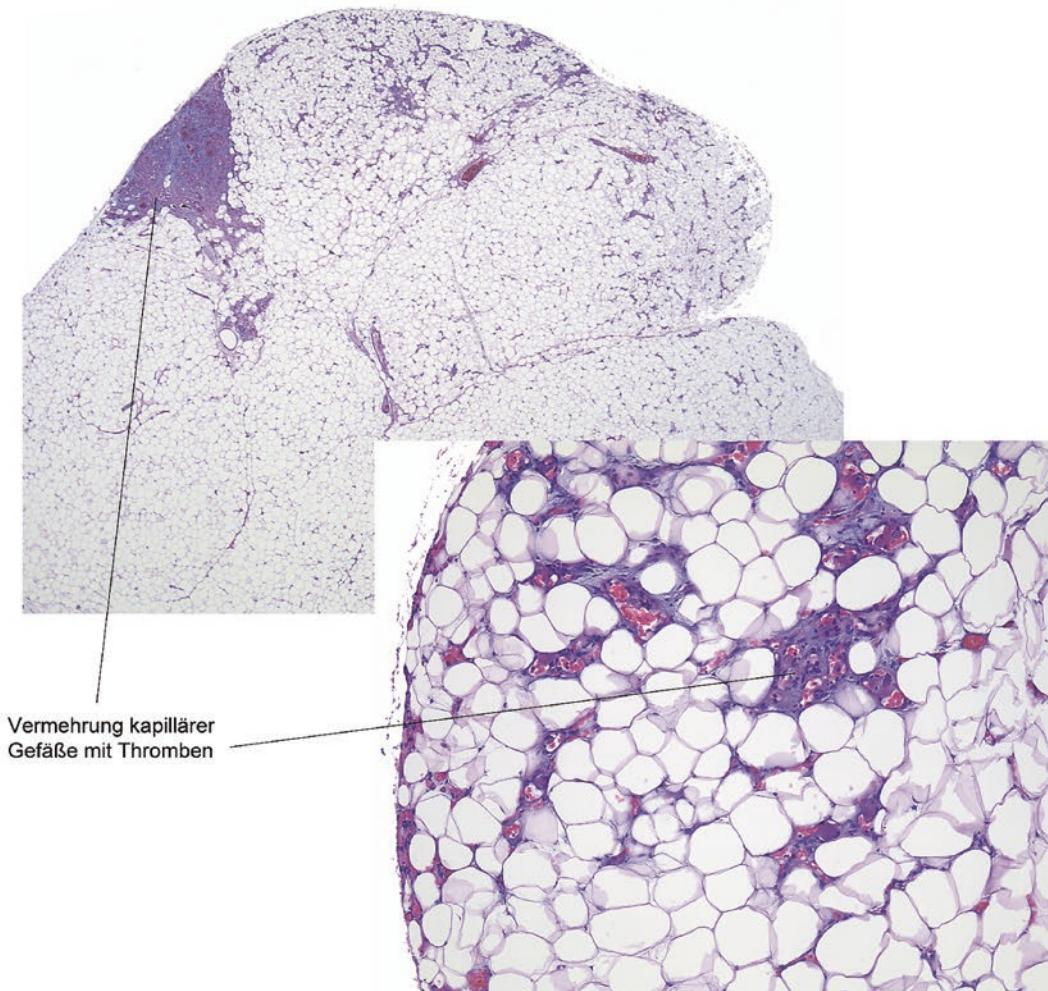


Abb. 24.9 Lipom

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

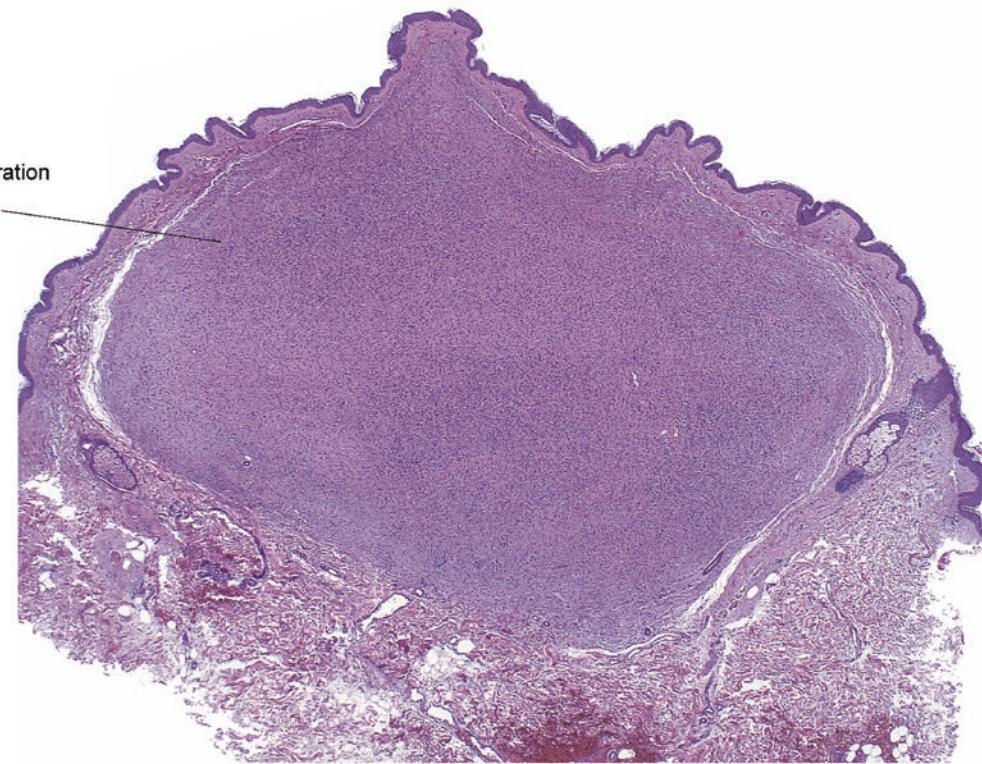
Differenzialdiagnosen

- **Maligner peripherer Nervenscheiden-tumor (Neurofibrosarkom)** Tief-reichende Neoplasie mit plexiformen Anteilen. Deutliche Kernpleomorphie und teils atypische Mitosen
- **Dermatofibrosarcoma protuberans** Unscharf 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 spindeliger, 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 dermaler 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

Umschriebene Proliferation von Spindelzellen



Mastzellen

Spindelzellen mit spindelförmigen, z. T. gewellten Kernen

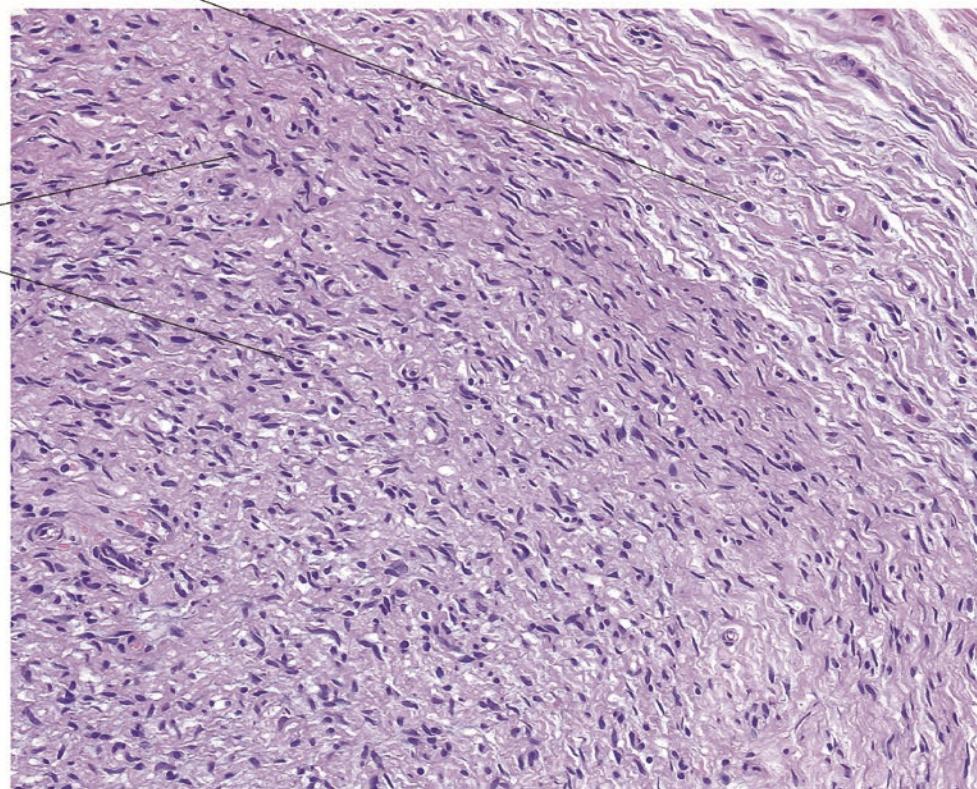


Abb. 24.10 Neurofibrom

24.11 Schwannom (Syn.: Neurilemmom)

Definition Benigne Neubildung neurogener Differenzierung (Abb. 24.11)

Klinik Hautfarbener, meist solitärer Knoten prallelastischer Konsistenz. Prädilektionsstelle: Beine

24

Histopathologie

- Scharf umschriebene, von einer *fibrösen Kapsel* umgebene Proliferation spindeliger 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 perineurialen 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 dermaler Knoten aus Faszikeln von Schwann-Zellen
- **Perineuriom** Umschriebene Läsion ohne Kapsel. Zwiebelschalenartige Anordnung von Spindelzellen. EMA-positiv
- **Nervenscheidenmyxom (myxoides Neurothekeom)** Umschriebene Läsion spindeliger und plumper S-100-positiver Zellen in Nestern und Strängen mit muzinreichem Stroma

24.11 · Schwannom (Syn.: Neurilemmom)

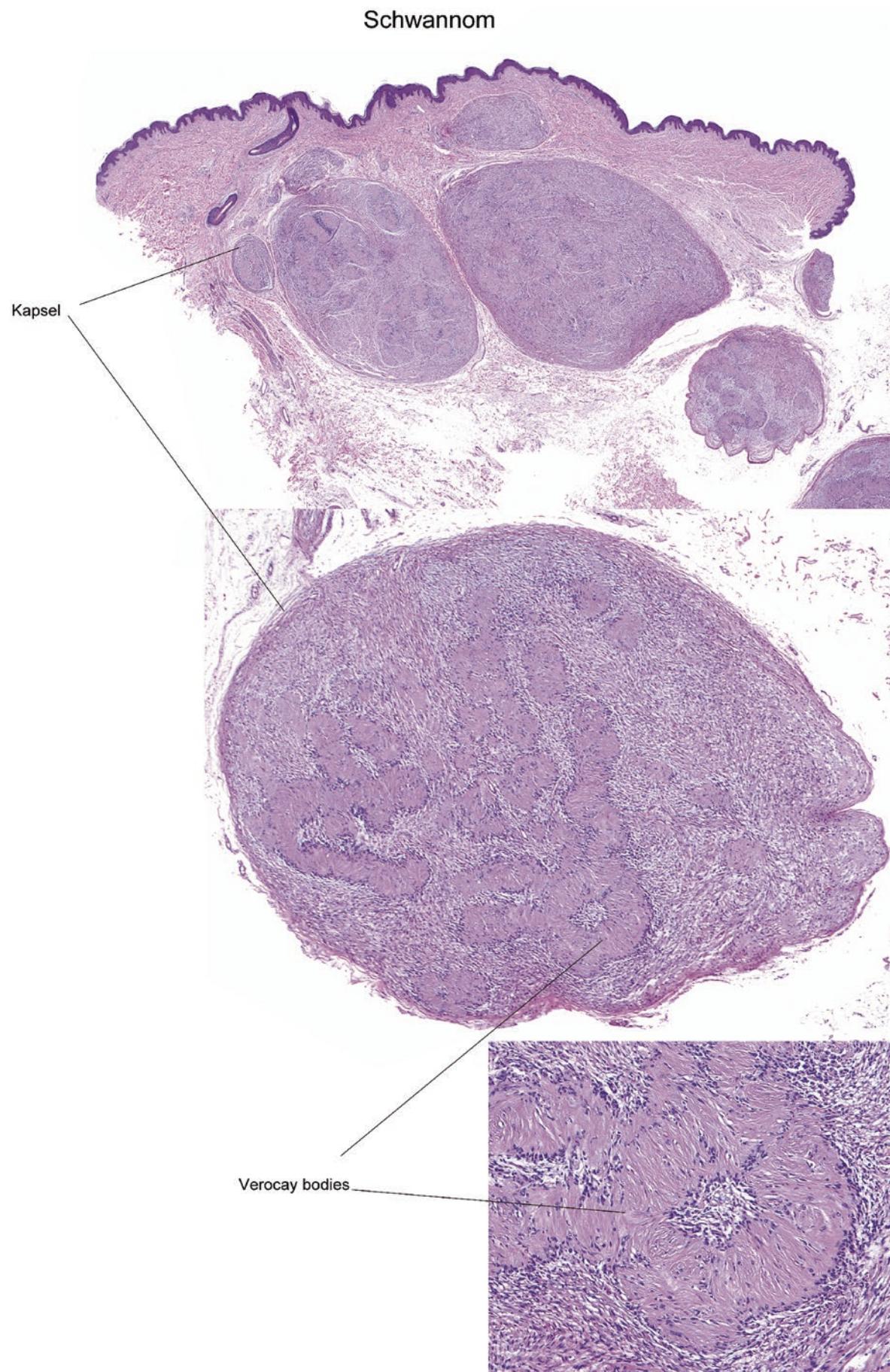


Abb. 24.11 Schwannom

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 perinukleären 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

24.12 · Merkelzellkarzinom

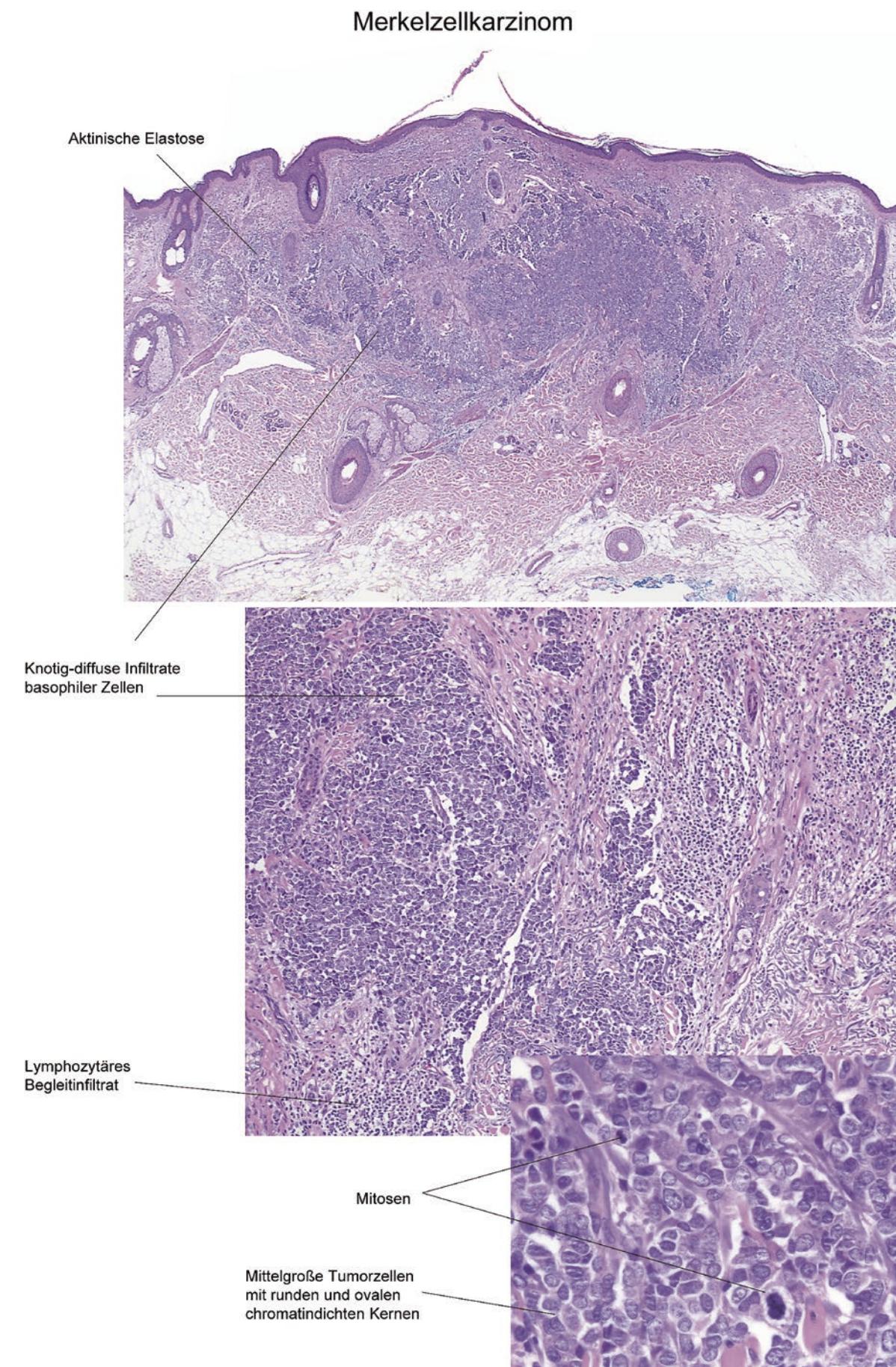


Abb. 24.12 Merkel-Zellkarzinom



Vaskuläre Neoplasien

- 25.1 Hämangiom – 308
- 25.2 Granuloma teleangiectaticum (Syn.: Granuloma pyogenum) – 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
- Peripherie 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 gemischzelligem Begleitinfiltrat und Ulzeration
- **Lymphangioma** Bizarr konfigurierte dünnwandige Gefäße im oberen und mittleren Korium, gelegentlich entzündliches Begleitinfiltrat. Expression von Podoplanin. Keine Perizyten
- **Kaposi-Sarkom** Bizarr konfigurierte Gefäßräume im mittleren und tiefen Korium ohne endotheliale Atypien. Im Verlauf Überwiegen spindeliger 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.

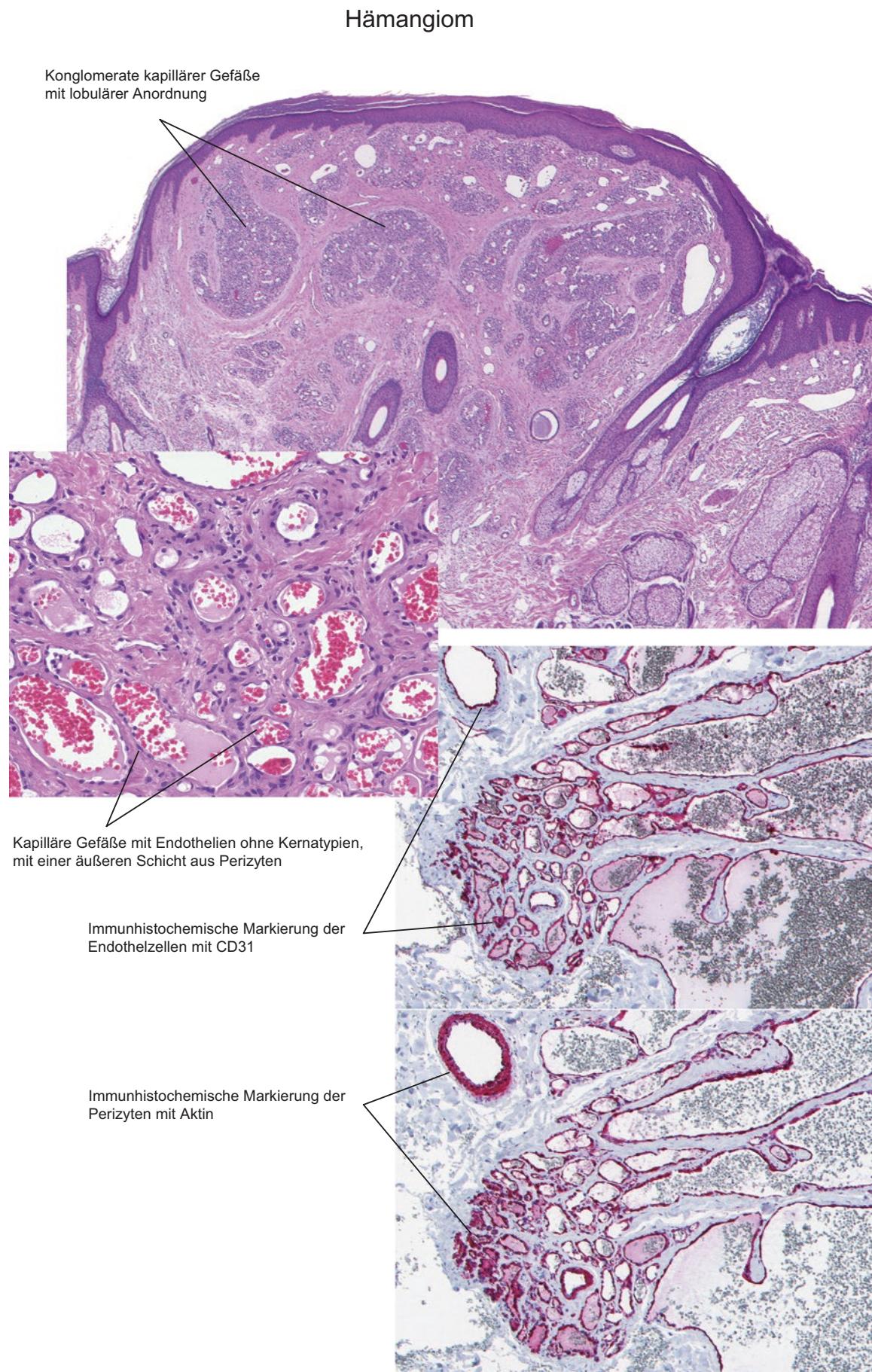


Abb. 25.1 Hämangiom

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

25

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“)
- Gemischzelliges 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

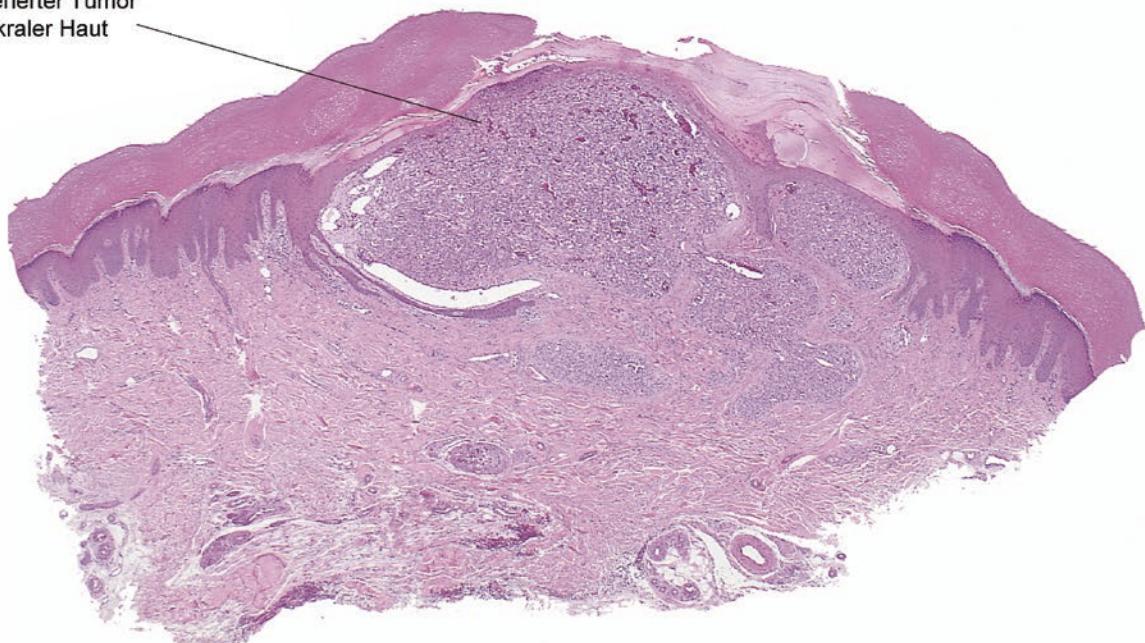
Differenzialdiagnosen

- **Kapilläres Hämangiom** Konglomerate teils dilatierter kapillärer Gefäße. Keine Ulzeration, keine prominenten Septen, kein entzündliches Begleitinfiltat
- **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

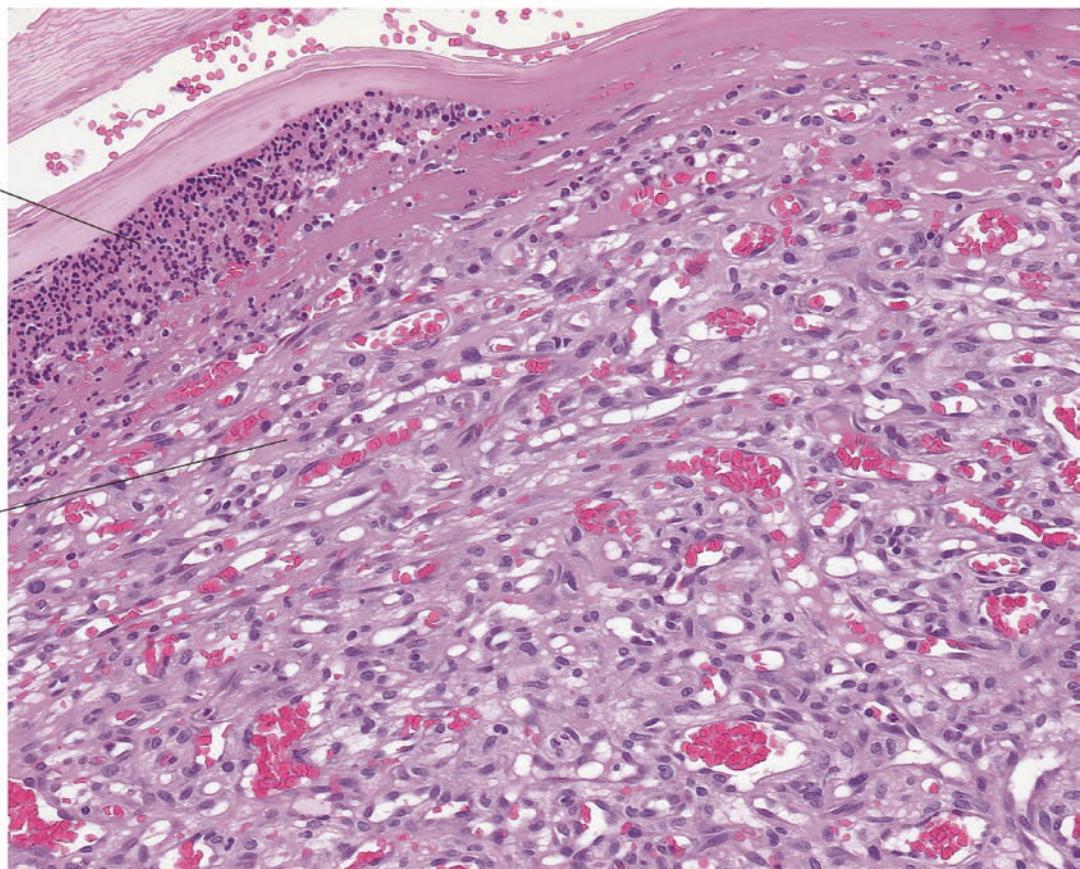


Abb. 25.2 Granuloma teleangiectaticum

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 *dünnewandige 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 dünnewandige Gefäße in der tieferen Dermis und Subkutis, daher Gefahr von Rezidiven bei oberflächlicher Abtragung
- **Teleangiektasien** Im oberen Korium Gefäßektasien dünnewandiger kapillärer Gefäße
- **Lymphangiom** Bizarr konfigurierte lymphatische Gefäße ohne umgebende Perizyten, im oberen Korium

25.3 · Angiokeratom

Angiokeratom

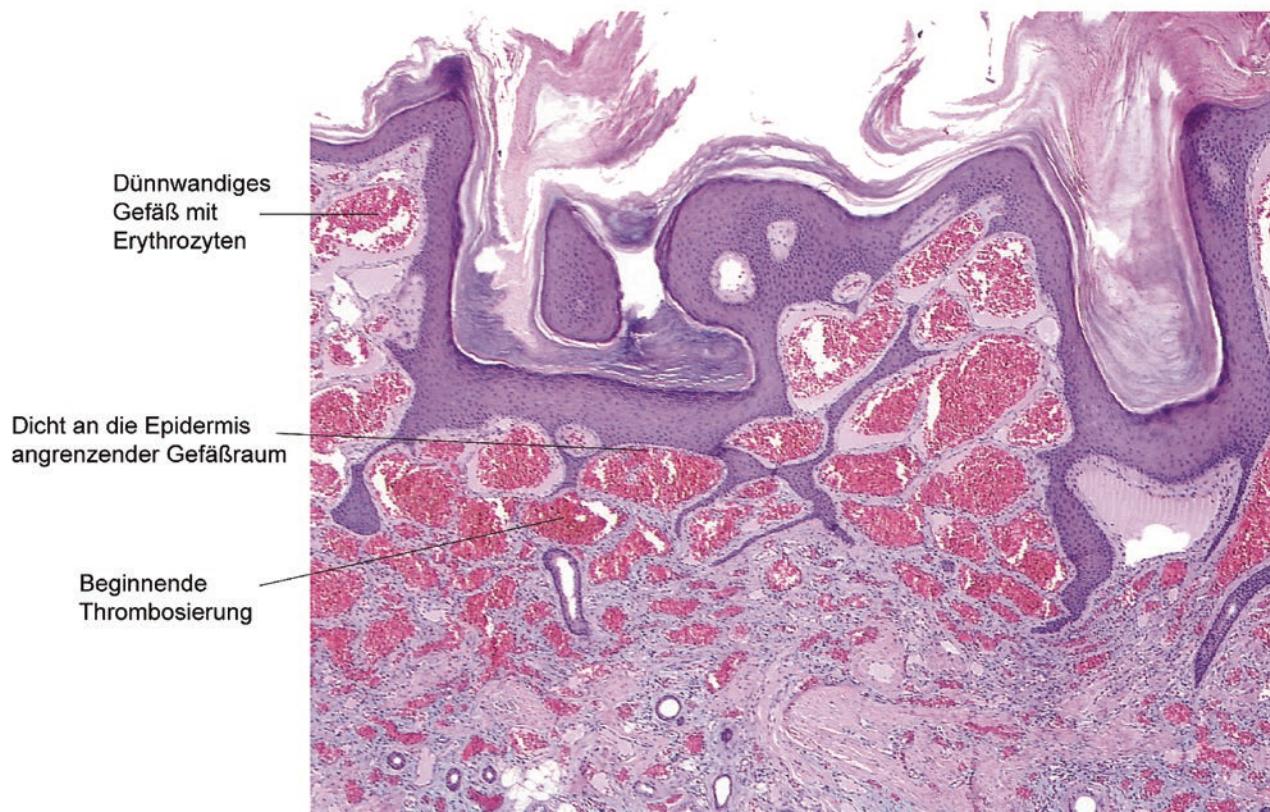
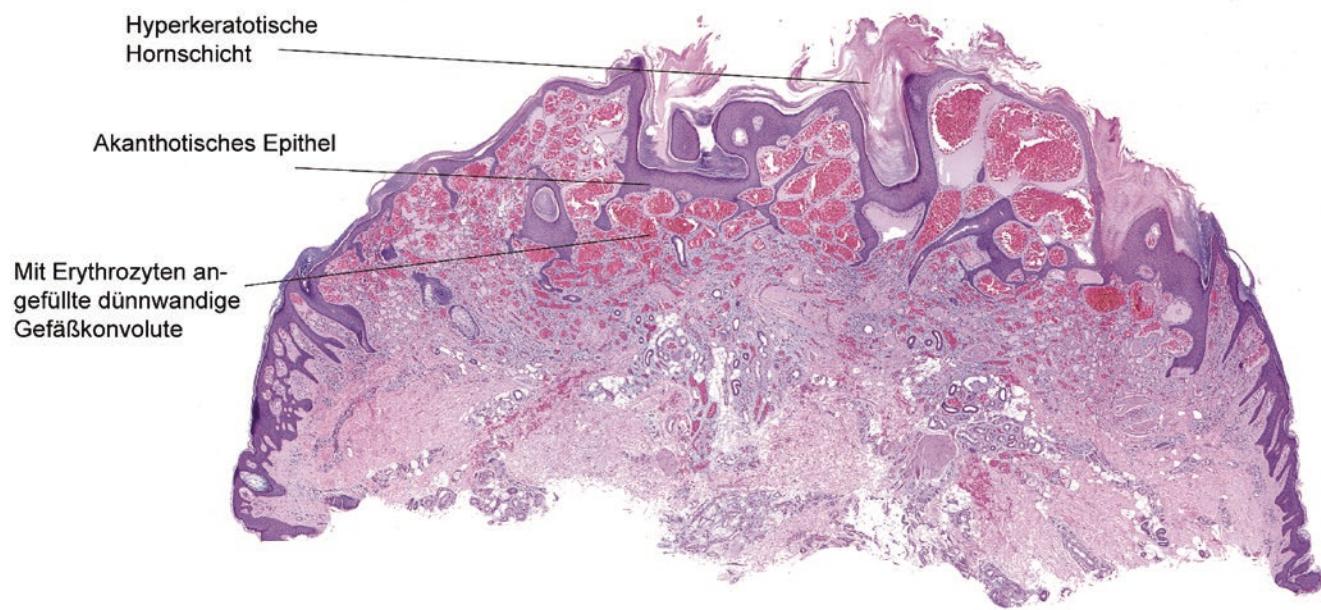


Abb. 25.3 Angiokeratom

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 (Promontoriumszeichen). Aussparung des oberen Koriums
- Monomorphe Endothelien mit chromatindichten Kernen ohne Mitosen
- Begleitinfiltrat mit Beimengung von Plasmazellen und hämosiderinbeladenen 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)

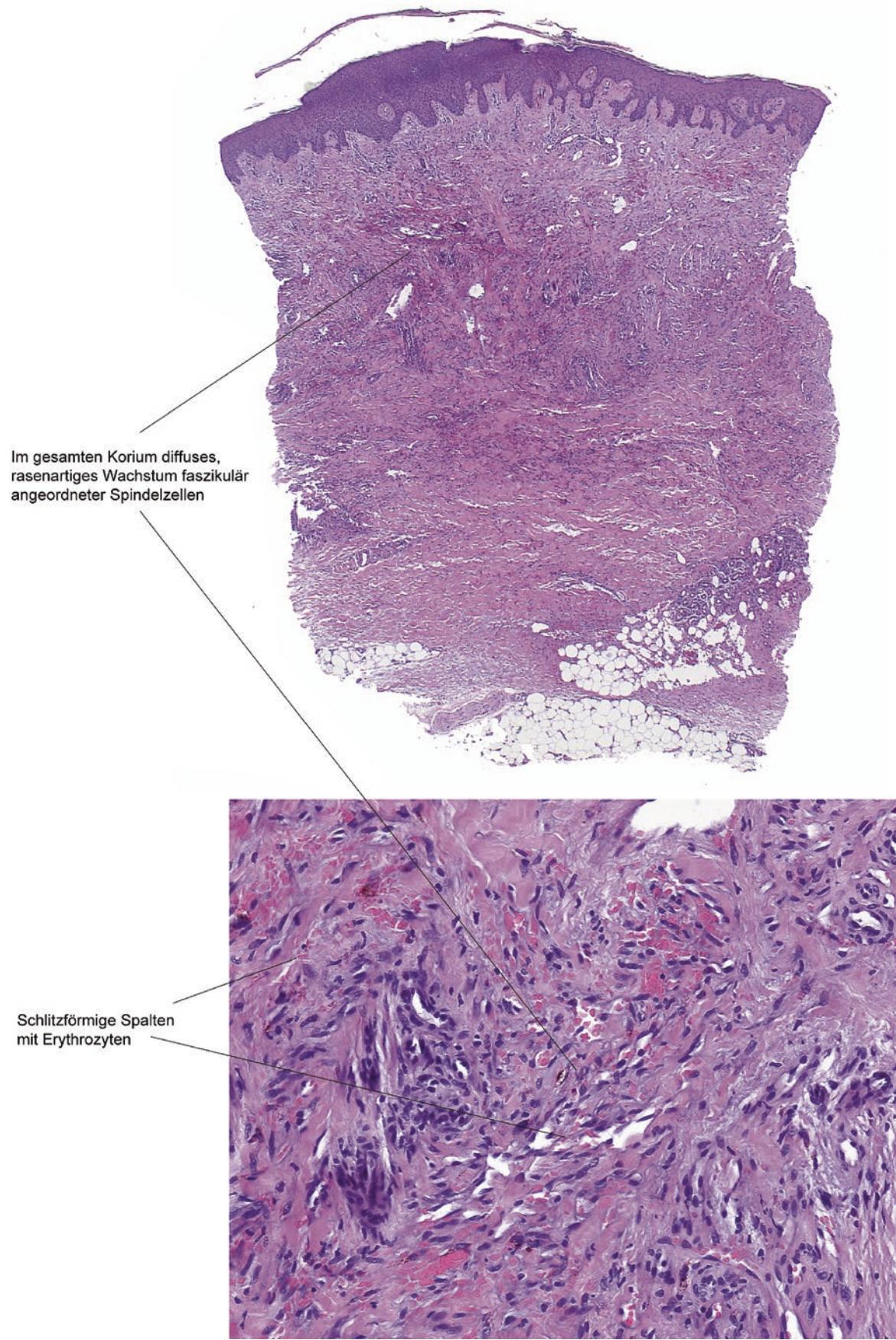


Abb. 25.4 Kaposi-Sarkom

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 *bizarr 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 epitheloidzellen Tumorzellen*
- Entzündliches Begleitinfiltrat

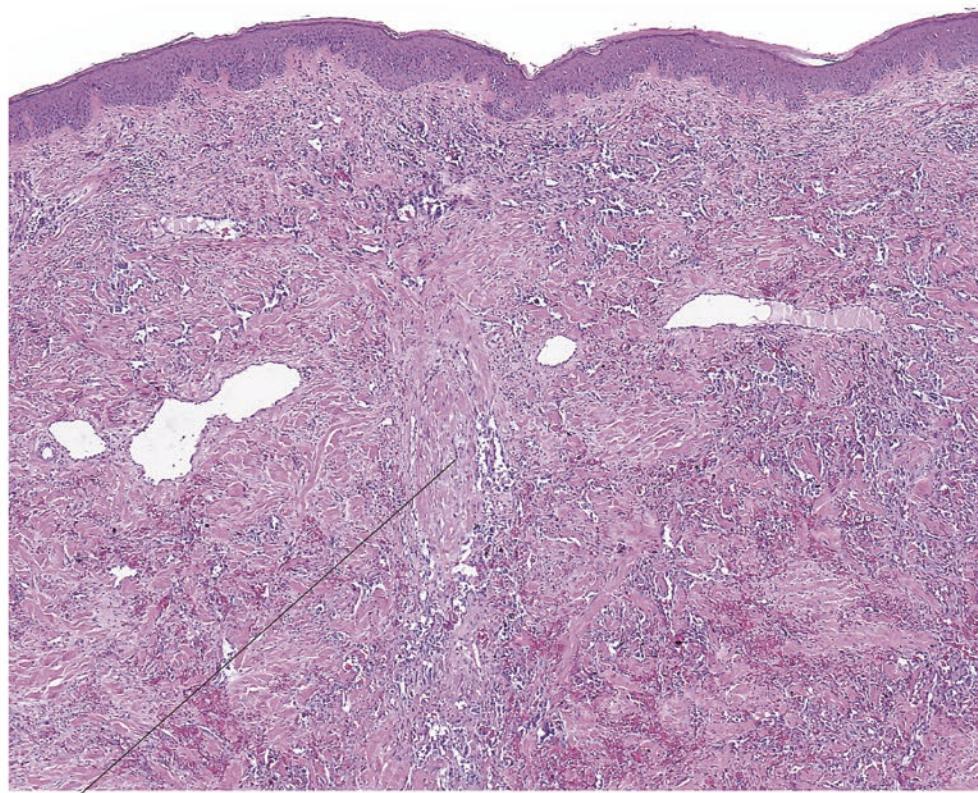
Zusatzuntersuchungen Expression vaskulärer Marker (CD31, CD34, Podoplanin) in unterschiedlichem Ausmaß. Glattmuskelaktinpositive Perizyten fehlen fast immer. Epitheloidzellige Angiosarkome sind oft (ca. 50 % der Fälle) zytokeratinpositiv

Differenzialdiagnosen

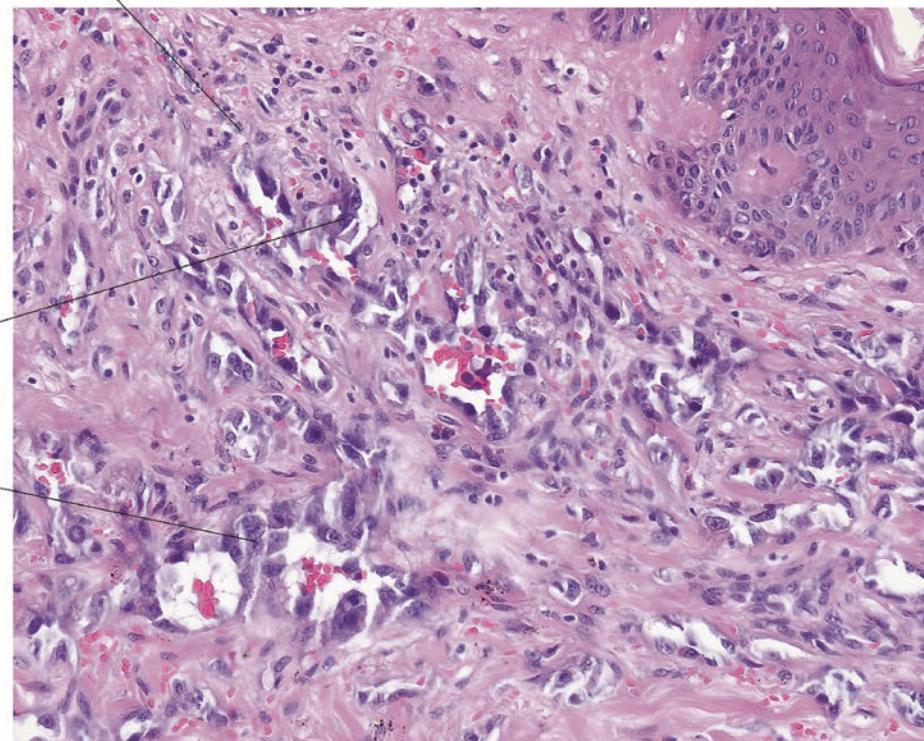
- **Kaposi-Sarkom** Spindelzellige Tumorpopsulation im Plaque- und Tumorstadium. Umschriebene knotige Läsion im Tumorstadium. Assoziation mit HHV-8
- **Epitheloidzelliges Hämangiom** Symmetrische, polypoide Läsion lobulär angeordneter kapillärer Gefäße. Epithelioide Endothelien ohne Kernatypien. Keine 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 Tumorzustrom
mit lymphangiomähnlichen Gefäßspalten



Neoplastische Gefäß-
spalträume mit Kernatypien
und übereinander
gelagerten Endothelien

Abb. 25.5 Angiosarkom

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 Zytoplasmasmaum. *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 vereinzelten eosinophilen Granulozyten

Tumorstadium

- *Noduläre Infiltrate mittel- bis großzelliger Lymphozyten mit Kernpleomorphie.* Verlust des Epidermotropismus der Tumorzellen und Ulzeration möglich

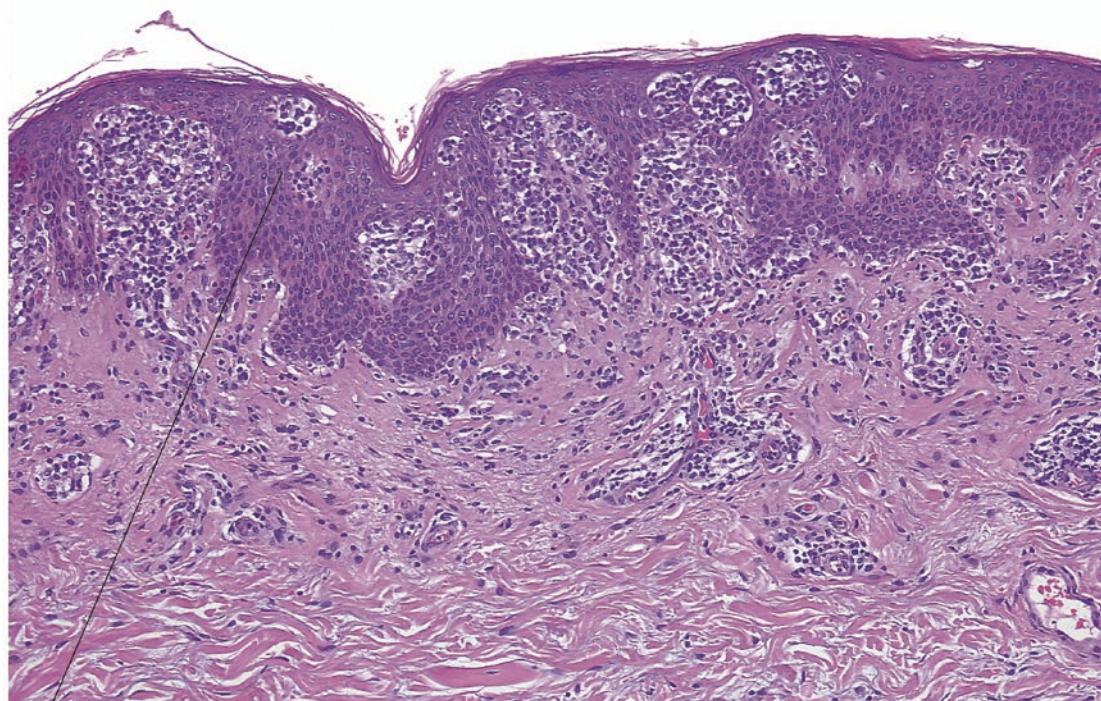
Zusatzuntersuchungen Die intraepidermalen Tumorzellen exprimieren CD3, CD45RO und meist CD4, in einigen Fällen CD8. Im Tumorstadium Expression von CD30 möglich. Mittels PCR kann eine klonale T-Zellpopulation in 50 % der MF-Fälle im Patch-Stadium und in 90 % der Fälle im Plaque- und Tumorstadium nachgewiesen 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

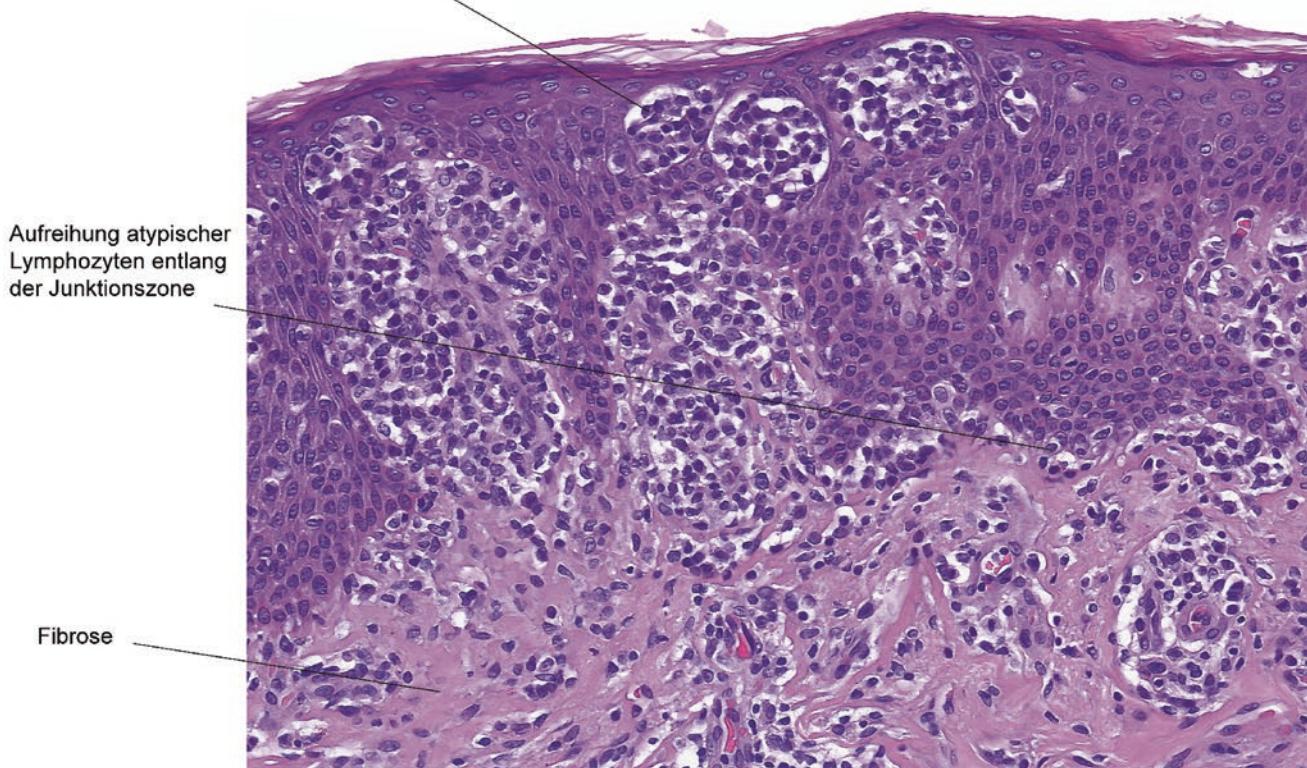


Abb. 26.1 Mycosis fungoides

26.2 Primär kutane CD30-positive lymphoproliferative Erkrankungen

Definition Spektrum niedrimaligner 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

26

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 eosinphiler 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 eosinphiler 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

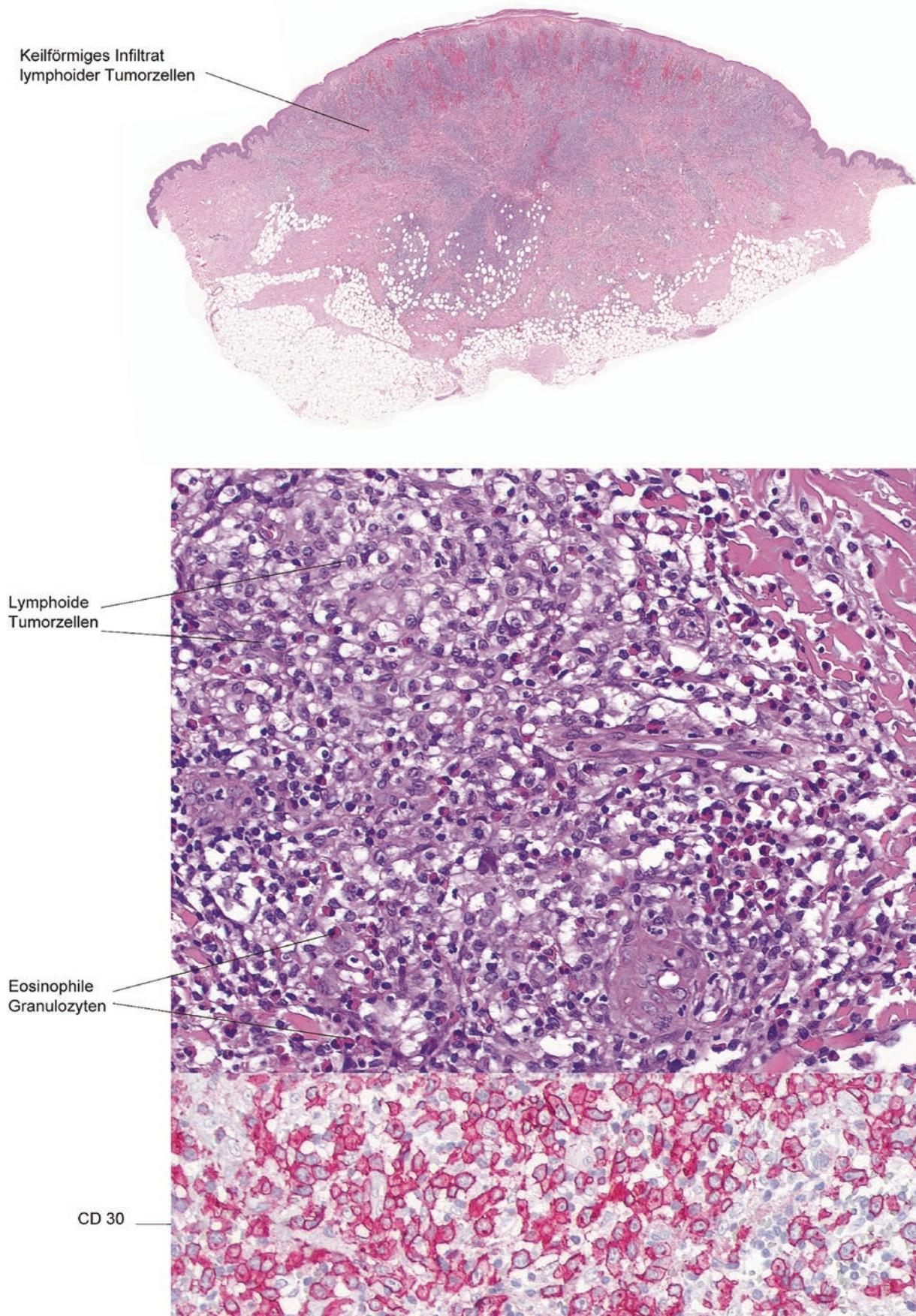


Abb. 26.2 Lymphomatoide Papulose

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
- Prädilektionsstellen der borrelienassoziierten LACB: Akren – Ohren (Ohrläppchen), Areola, Skrotum

26

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 *Kerntrümmermakrophagen* in den Keimzentren

Zusatzuntersuchungen

- Expression von B-Zellmarkern; regulär strukturierte Netzwerke CD21- bzw. CD35-positiver folliculärer 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 Keimzentrulumphom** 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 Dermischichten 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.

26.3 · Kutanes B-Zell-Pseudolymphom (Syn.: Lymphocytoma cutis)

Lymphocytoma cutis

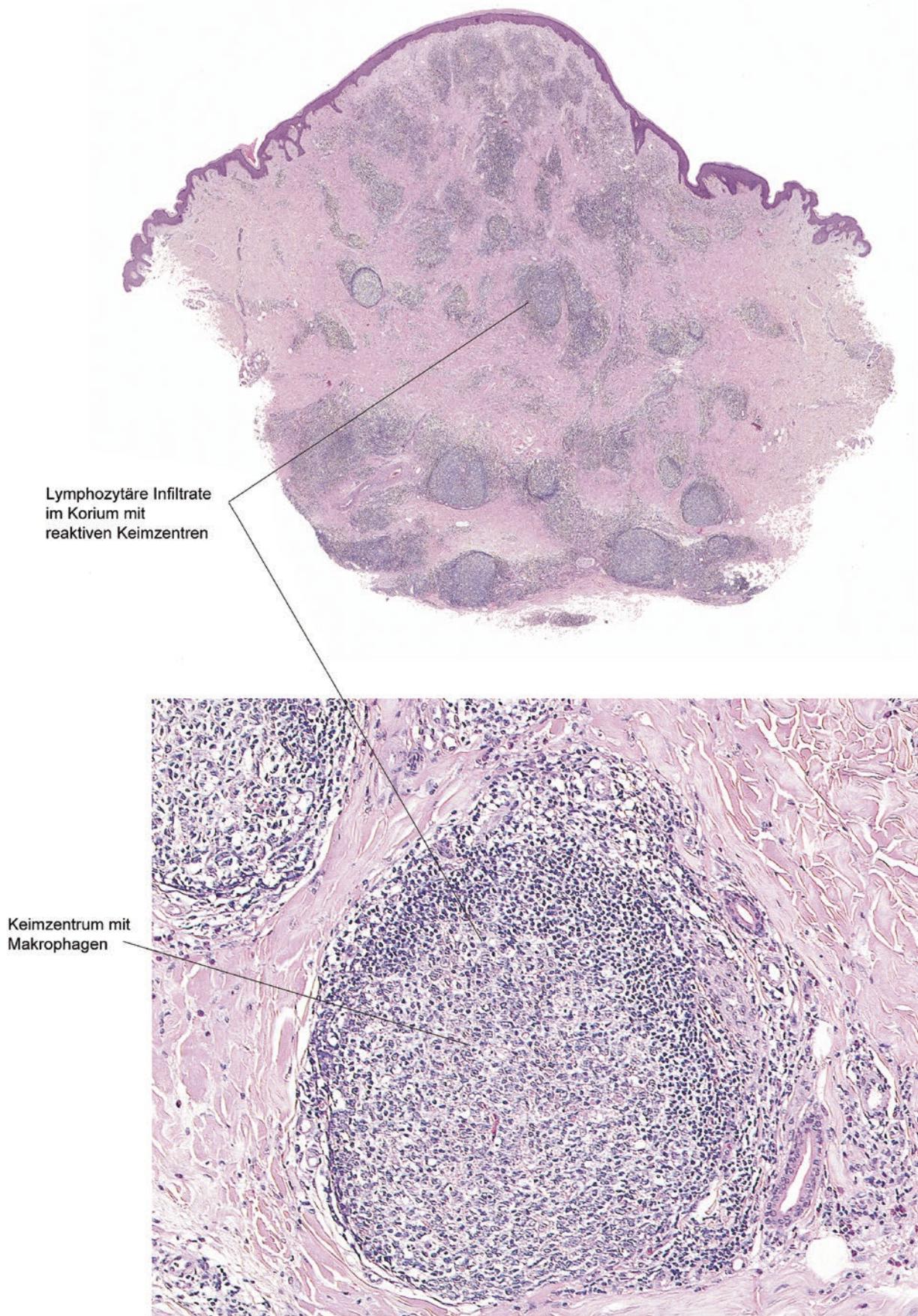


Abb. 26.3 Kutanes B-Zell-Pseudolymphom

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

26

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), vereinzelten 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 Borrelioseninfektion

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 dieblastären Zellen exprimiert wird. Es finden sich in vielen Fällen eine Beimengung zahlreicher kleiner T-Zellen und in kleinen Gruppen gelegene CD123-positive plasmazytoiden dendritischen 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 Keimzentrumslymphom** 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.

26.4 · Primär kutanes Marginalzonen-Lymphom (Syn.: extranodales MALT-Lymphom)

Primär kutanes Marginalzonen-Lymphom

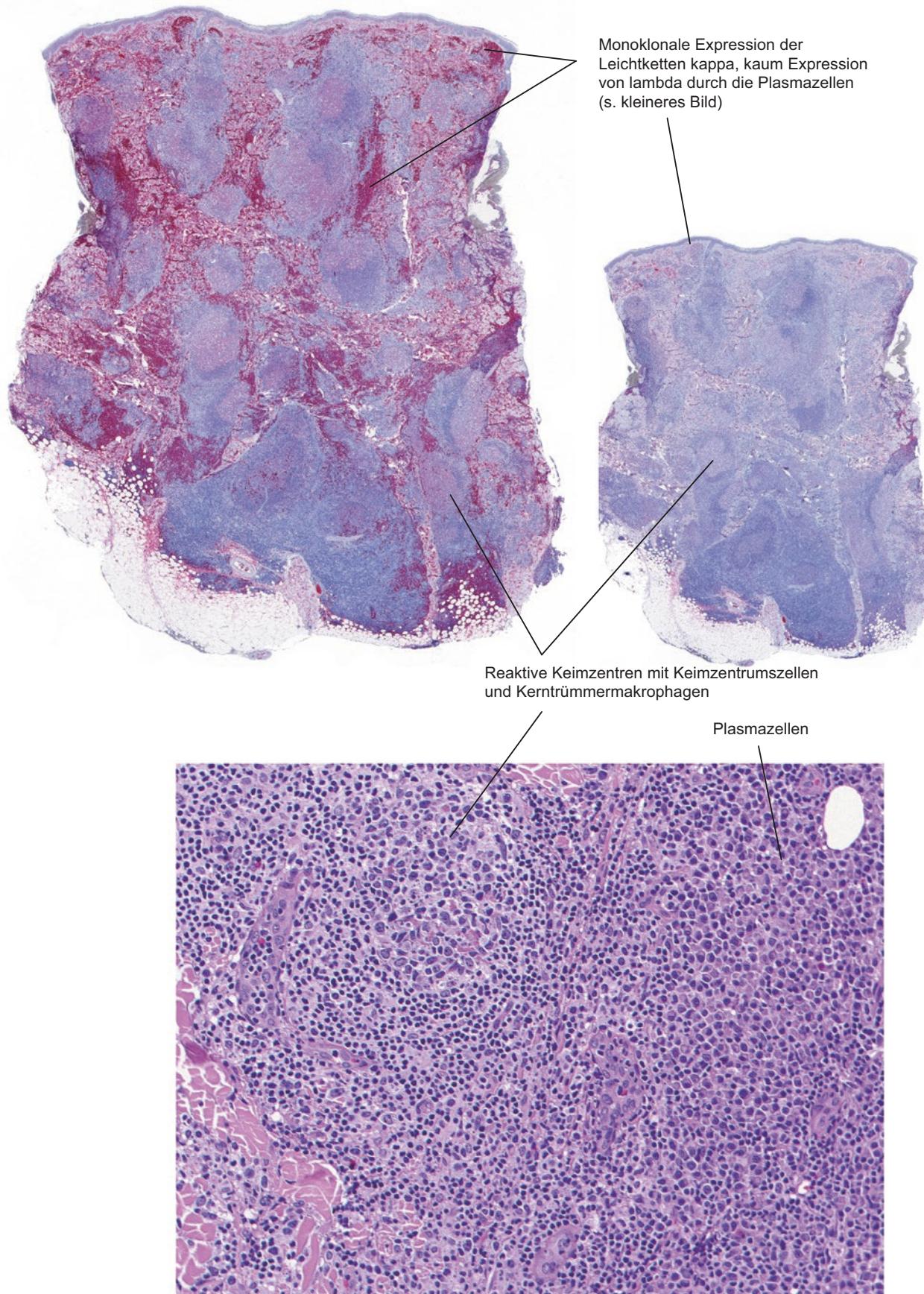


Abb. 26.4 Primär kutanes Marginalzonen-B-Zell-Lymphom

26.5 Primär kutanes Keimzentrumslymphom

Definition Niedrimalignes kutanes B-Zell-Lymphom mit Keimzentrumszell-differenzierung der Tumorzellen (☞ Abb. 26.5)

Klinik Rötliche bis livide Knoten mit umgebenden plaqueartigen Infiltraten. Prädilektionsstellen: 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

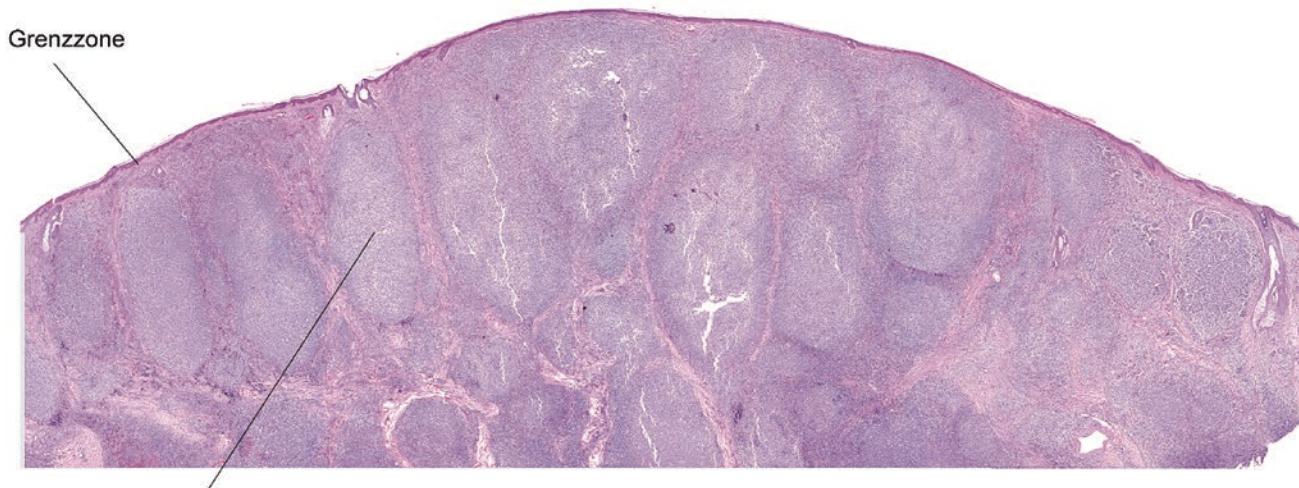
- Follikulär: Große neoplastische Follikel aus zentrozytär differenzierten Zellen, meist keine Kerentrümmermakrophagen
- Gemischt (follikulär-diffus)
- Diffus: Diffuse Verbände aus zentrozytär differenzierten Zellen, ohne Ausbildung von follikulären Strukturen

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 Kerentrümmermakrophagen 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 Follikeln

Überwiegend zentrozytär differenzierte Keimzentrumszellen

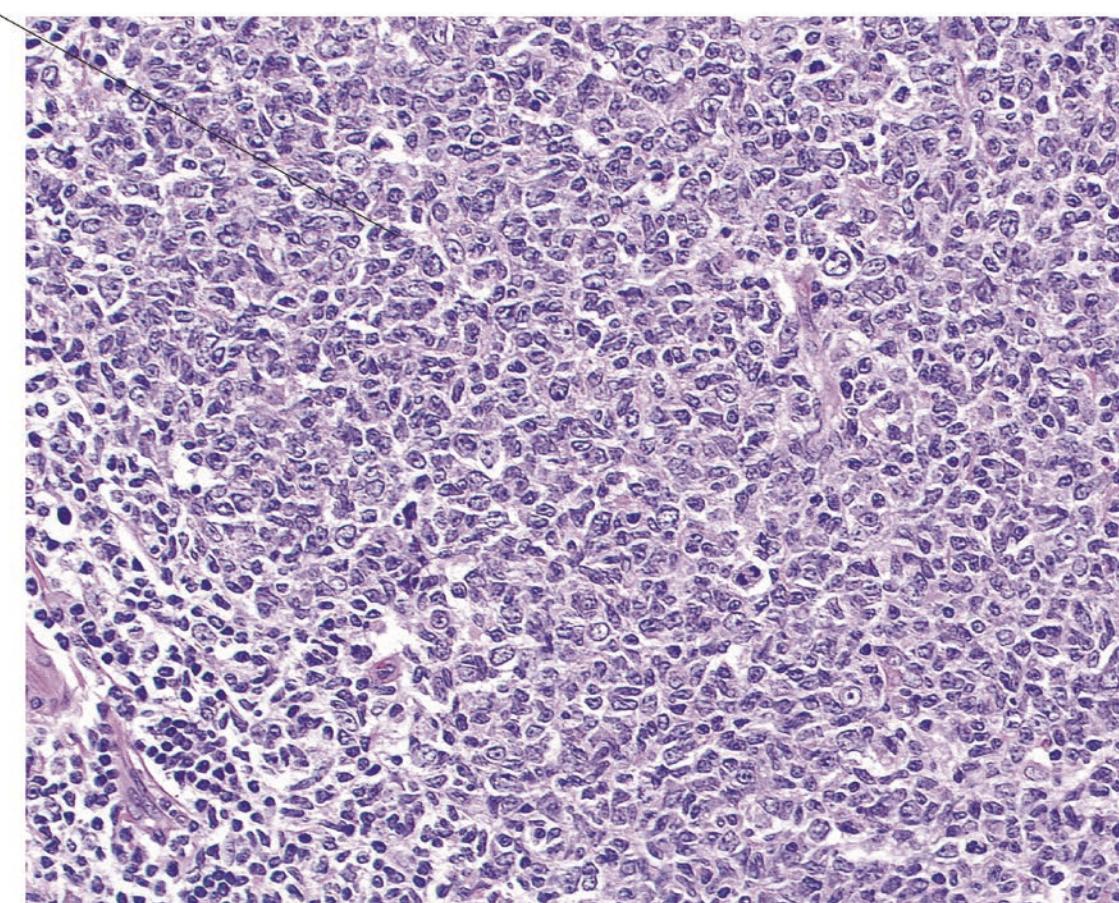


Abb. 26.5 Primär kutanes Keimzentrumslymphom

26.6 Kutanes diffus großzelliges B-Zell-Lymphom, Bein-Typ

Definition Seltenes, hochmaliges 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 monoton lymphozytäres Infiltrat.
- Blastäre Tumorzellen mit vorwiegend zentroblastärer und immunoblastärer und teils zentrozytärer Differenzierung. Keine Keimzentren.
- Geringes Begleitinfiltat aus kleinen Lymphozyten, Makrophagen und vereinzelten Plasmazellen

Zusatzuntersuchungen

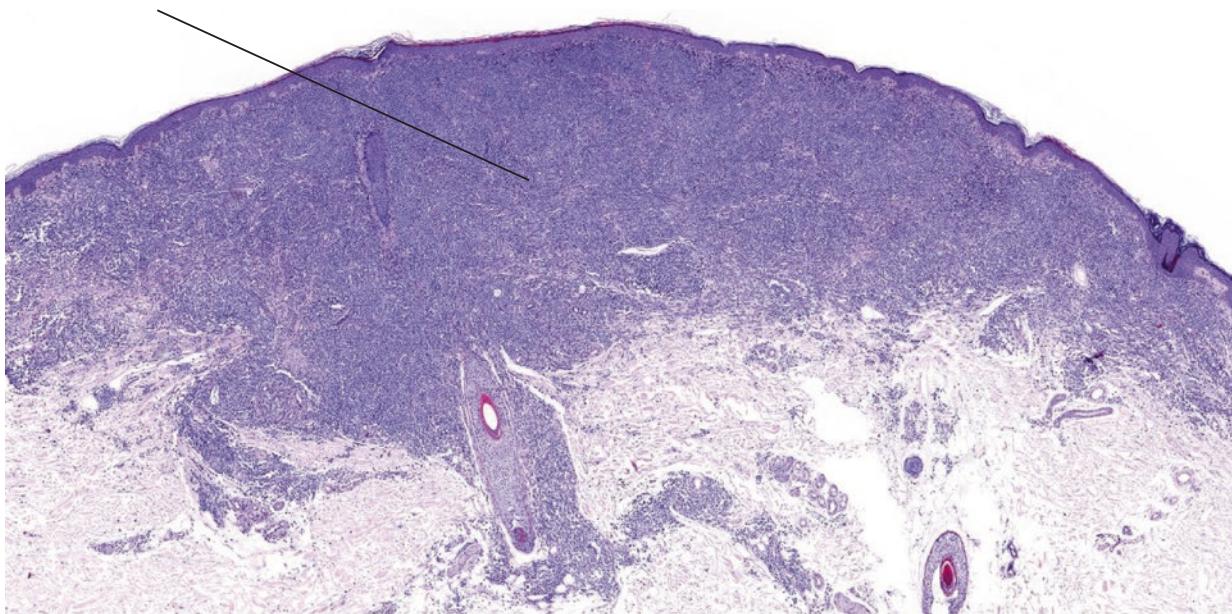
- Immunhistochemie:
 - B-Zell-Marker: CD19, CD20, PAX5
 - „Cell of origin“ Marker: bcl-2++, bcl-6±, MUM1+, IgM+, FOXP1+, CD10—
 - EBV in situ-Hybridisierung (EBER): Negativ
- Molekularbiologie: Nachweis eines monoklonalen Rearrangements der Gene für die schwere Kette der Immunglobuline (IgH) in 80–90 % 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.

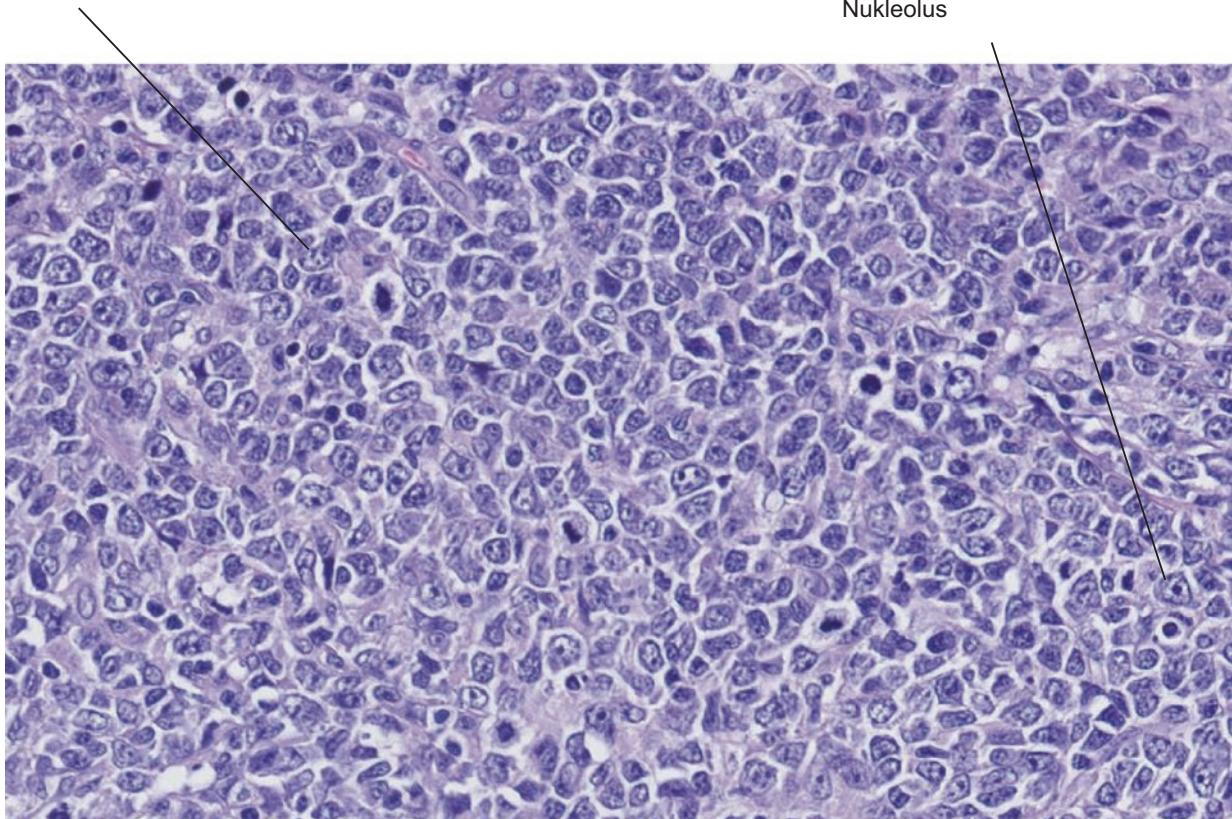
Kutanes diffus großzelliges B-Zell-Lymphom; Bein-Typ

Dermales lymphozytäres Infiltrat



Zentroblastäre Tumorzelle mit mehreren Nukleolen

Immunoblastäre Tumorzelle mit zentralem prominentem 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 Retikulohistiozytose

Klinik 2 Typen von Hautveränderungen:

- Papeln, z. T. hämorrhagisch, mit Schupfung, meist bei Kindern
- Prädilektion: Kapillitium, Beugen der Arme und Beine
- Eosinophiles Granulom: Knotiges Infiltrat in Haut, Knochen oder inneren Organen

Histopathologie

- Infiltrate von Langerhans-Zellen mit mäßig chromatindichten, nierenförmigen Kernen und blass eosinophilem Zytoplasma

Papulöse Läsionen

- Atrophe 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 eosinphiler 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

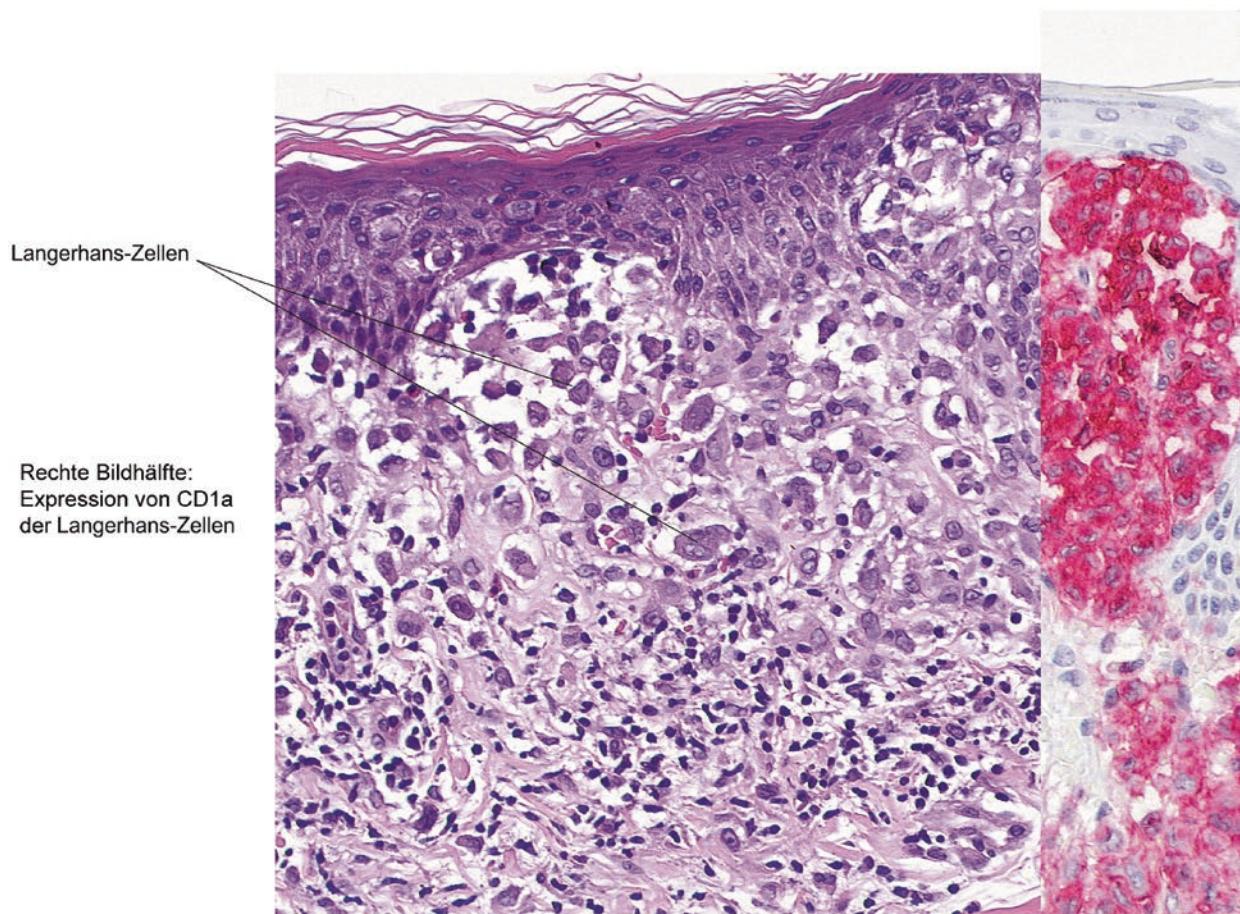


Abb. 27.1 Langerhans-Zell-Histiozyten

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; Prädilektionsstellen: 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

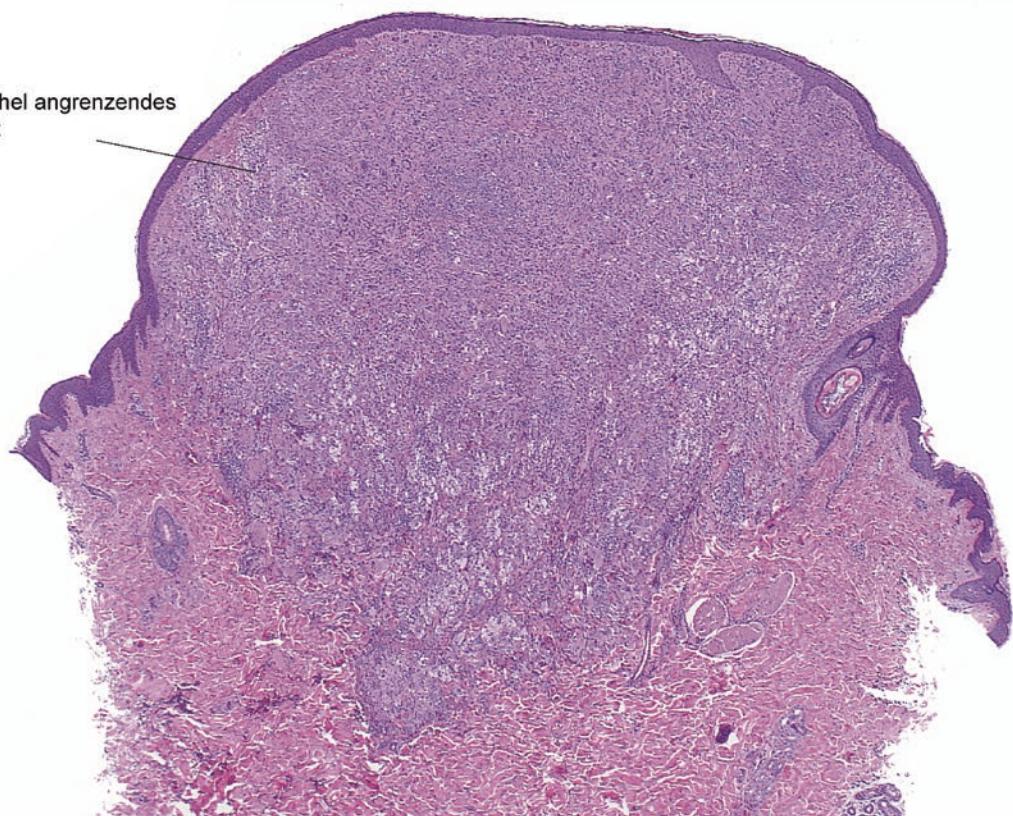
- **Fremdkörpergranulom** Granulombildung mit mehrkernigen histiozytären Riesenzellen und Nachweis von Fremdkörpern (polarisierendes Licht!)
- **Histiozytom** Radiär in das umgebende Bindegewebe ausstrahlende Proliferation von fibrohistiozytär erscheinenden Zellen, welche kollagene Fasern umfassen („Entrapment“), akanthotische 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.

27.2 · Juveniles Xanthogranulom

Xanthogranulom

Dicht an das Epithel angrenzendes
noduläres Infiltrat



Riesenzenellen vom
Touton-Typ

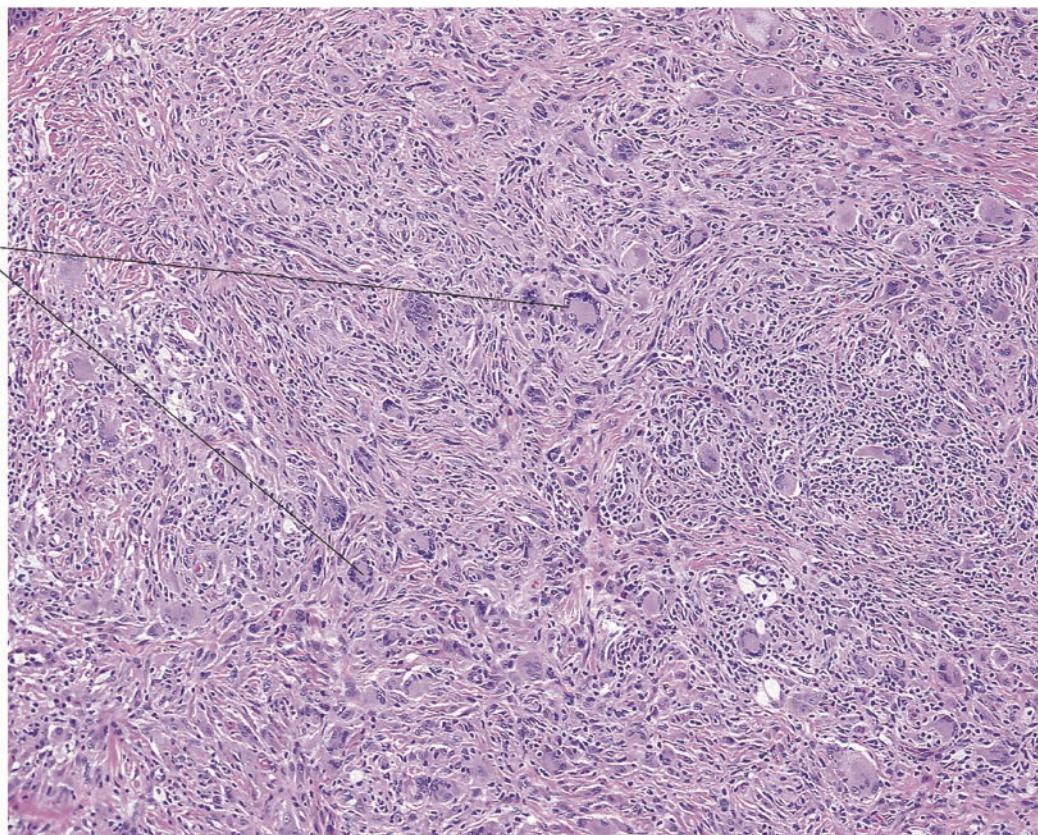


Abb. 27.2 Juveniles Xanthogranulom

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 poikilodermale 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 granulierte Zytosoma, keine Reaktivität für c-kit
- Granularzelltumor: Tumorzellen mit fein-granulierten, in der Giemsa-Färbung nicht metachromatischen intrazytoplasmatischen Granula. Reaktivität der Tumorzellen für S-100

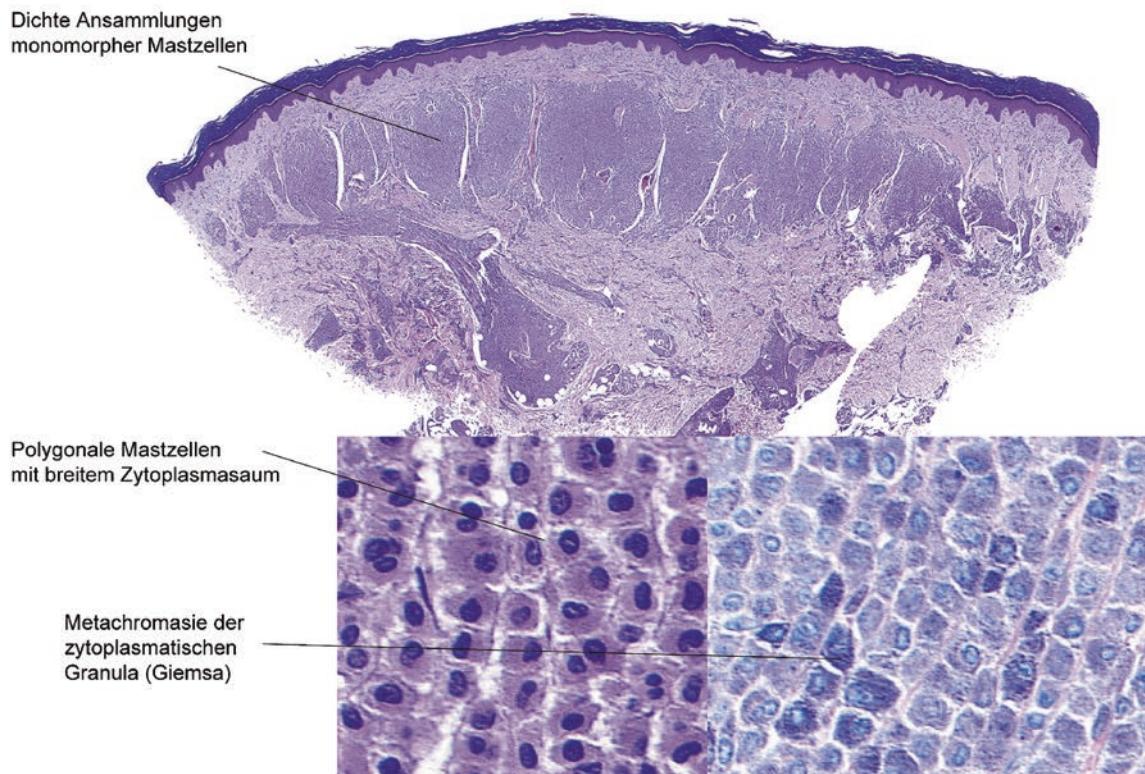
UP/TMEP

- Urtikaria: Höherer Anteil an eosinophilen Granulozyten, die auch zwischen den kollagenen Fasern gelegen sind
- Arzneimittelexanthem: 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.

27.3 · Kutane Mastozytosen

Mastozytom



Urticaria pigmentosa

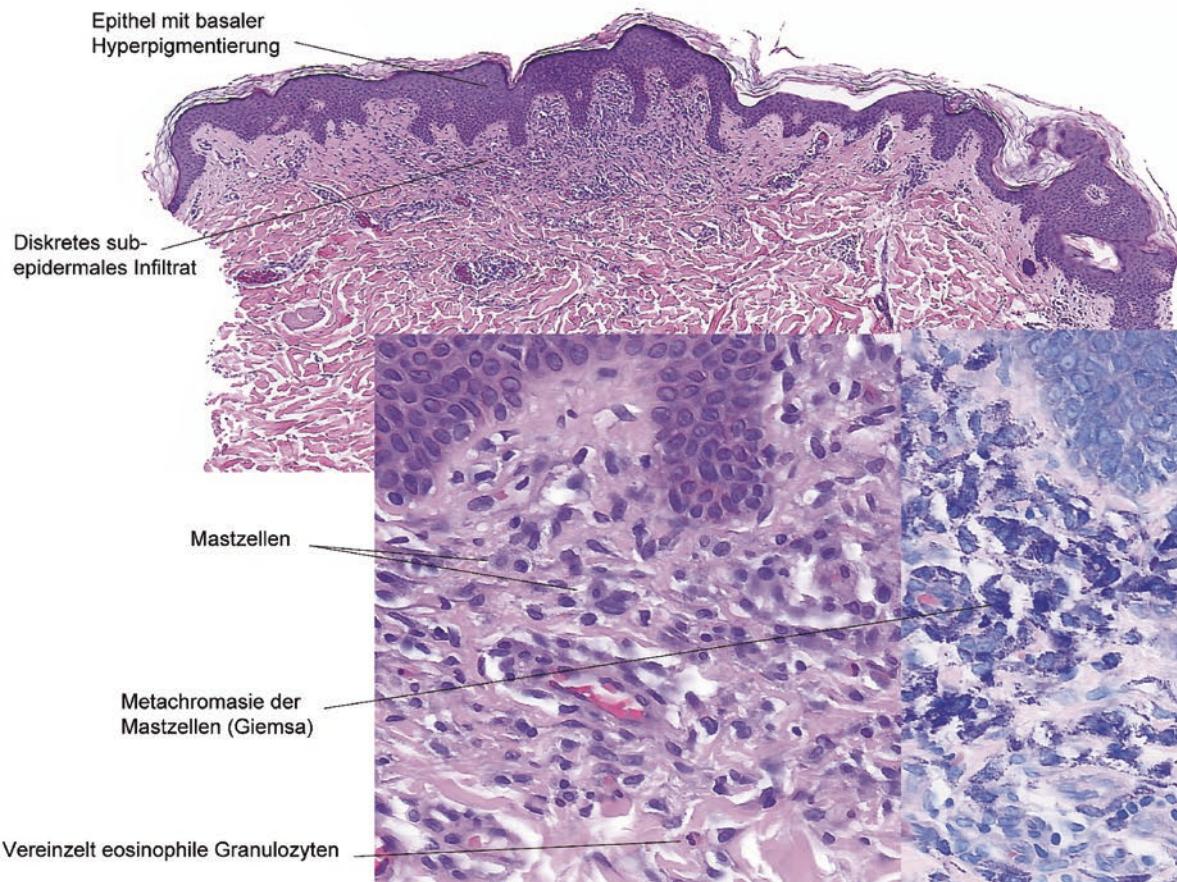


Abb. 27.3 Kutane Mastozytosen



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 carcinomatous)

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 ektatisch erweiterten Lymphspalten im oberen Korium
- Um die Lymphgefäße geringes lymphozytäres Infiltrat

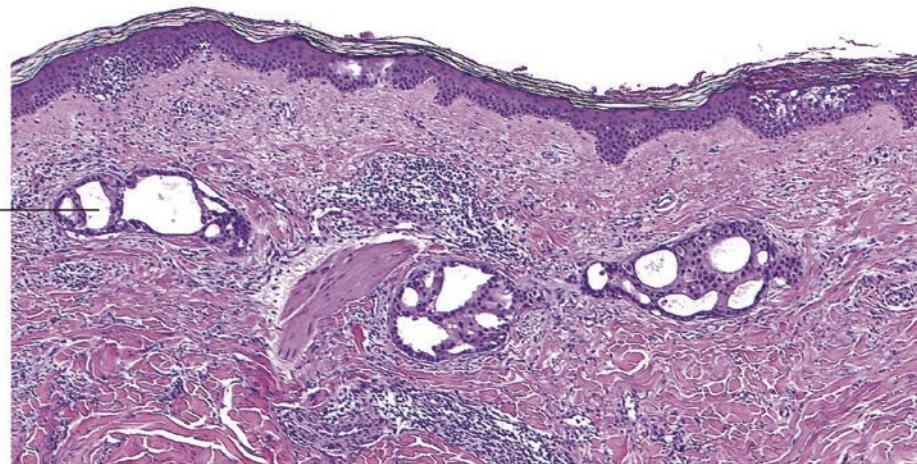
Zusatzuntersuchungen Immunhistochemische Reaktivität der Tumorzellen für Zytokeratine (insbesondere Zytokeratin 7, 8 und/oder 18 und CAM5.2). Die Immunhistochemie ist von Bedeutung für die Zuordnung zum Ursprungsgewebe, z. B. prostataspezifisches Antigen (PSA) bei Prostatakarzinommetastase, CDX2 bei 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/duktale 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

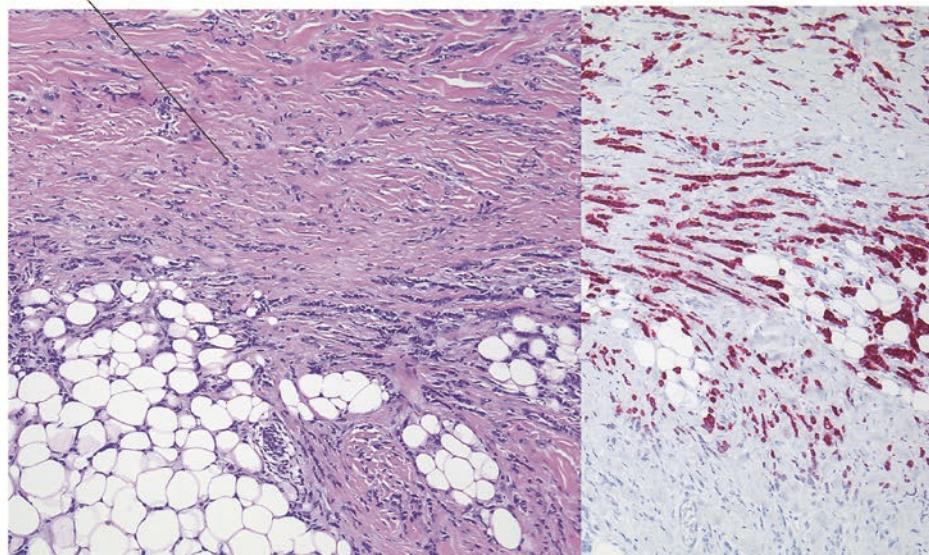
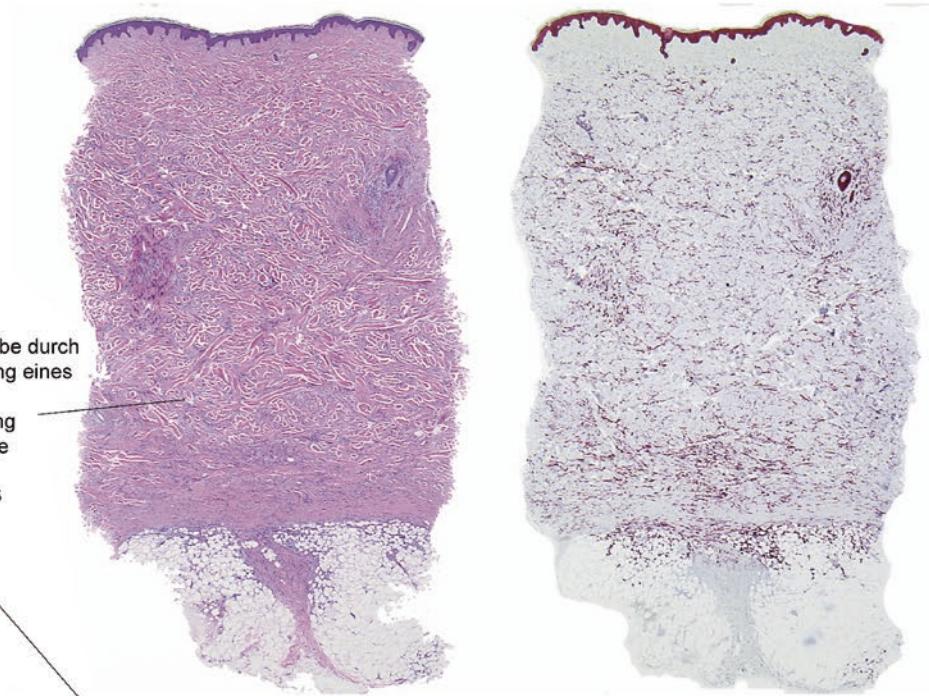


Abb. 28.1 Kutane Karzinommetastasen

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
 Alopozie, frontal fibrosierende 140
 Alzian-Blau-Färbung 13
 AM-Exanthem
 – lichenoides 154
 – makulopapulöses 154
 Angiokeratom 314
 Angiokeratoma
 – circumscripum 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 helicis 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 Duhring 58
 – interstitielle granulomatöse 94
 Dermatofibrom s. Histiozytom
 Dermatofibrosarcoma protuberans 292
 Dermatose
 – akute febrile neutrophile 116
 – hämorrhagisch-pigmentäre 74
 Dermatosis 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, dermaler 258
 Genodermatose, X-chromosomal 76
 Giemsa-Färbung 13
 Glattmuskelaktin 14
 Goldner-Färbung 13
 Graft-versus-Host-Reaktion, akute 64
 Grains 44
 Gram-Färbung 13
 Granulom, eosinophiles 336
 Granuloma
 – anulare 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
 Hidroacanthoma simplex 258
 Hidrokystom, apokrines 268
 Hidroxyapatit 167
 Hidrozystom, apokrines 178
 Histiozytom 290
 Hyaluronsäure 167
 Hybridzyste 172

I

IgA-Pemphigus 30, 54
 IKBKG-Gen 76
 Immunfluoreszenz, direkte 14
 Immunhistochemie 13
 Immunzytom 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 kutane 330, 332
 Keloid 286
 Keratoakanthom 204
 Keratose
 – aktinische 198
 – invertierte folliculäre 192
 – klonale seborrhoische 192
 – seborrhoische 192
 Klarzellakanthom 194
 Klarzellhodadenom 260
 Klarzelsarkom 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 kutane großzellig-anaplastisches 324

M

- Makula, melanotische 208
 MALT-Lymphom, extranodales 328
 Mantelzelllymphom 332
 Marginalzonen-Lymphom, primär kutane 328
 Masson-Fontana-Färbung 13

- Mastozytose, kutane 340
 Melanoakanthom 192
 Melanom
 – akrozentiginöses malignes 238
 – amelanotisches malignes 236
 – desmoplastisches malignes 240
 – noduläres malignes 236
 – superfiziell spreitendes malignes 234
 Melanozyten, epitheloïdenzellige 230
 Melkerknoten 40
 Merkelzellkarzinom 306
 Methenamin-Silberfärbung 13
 Miescher-Nävus 214
 Milium 172
 Mischtumor 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
 Myoepitheliom 268

N

- Naevus
 – comedonicus 188
 – lipomatous 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 222angiomatoider 226desmoplastischer 226dysplastischer spitzoider 224
 – Sutton-Nävus 216
 – tief penetrierender 230
 – Unna-Nävus 214
 Nävuszellnävus 212, 220
 Necrobiosis lipoidica 92
 Nekrose, toxisch epidermale 152
 Nervenscheidenkarzinom, 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
 Perjod-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
 – guttata 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, ekkrines 262
 Spongiote 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

S

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