

Fall 11 und 12 Psoriasis

Pathophysiologie Interaktion aus Keratinozyten und akt. Lymphozyten:

T-Zell mediiert (KM Transplant. Heilungen),

TNF Alpha, INF Gamma und IL12 bzw. IL23 (durch myeloid dendrit Zellen),

TH2 Zell mediiert (IL2, IL17, IFN Gamma) und kein IL4 oder IL10

TH 17 Zellen produzieren IL22 –> Keratinozyten Differenzierung und Proliferation

IFN Gamma bei der Plaquetstehung zentral -> Keratinozyten Proliferation

Keratinozyten selber sezernieren IL-1-Alpha und 1-Beta und TNF Alpha – Angiogenese, Rekrutieren zirk. Lymphos, Intracell adhesion molecule (ICAM-1) und vascularadhesion molecule (VCAM-1)

IL 8, Molecule chemoattractant protein 1 (MCP-1) von Keratinozyten – Neutrophilen-Chemotaxis

Histo 11:

Psoriasisforme Hyperplasie, Parakeratose, geringe Spongiose und Hypogranulose, lymphozytäre Exozytose, gewundene Kapillaren, Munrosche Mikroabszesse (= Neutros in Parakeratose), Kogoj sche „spongiforme“ Pustel = Akkumulation von Neutros und Lymphos unter Stratum corneum mit Spongiose

Histo 12:

Alles genauso NUR wesentlich stärker und akuter (=subkorneale Pustel), Spongiose und lymphozytäre Exozytose

Klinisch-pathologische Korrelation Psoriasis:

1. Dicke Plaque erythematös = epidermale Hyperplasie
2. Parakeratose = silbrig glänzende Schuppung
3. Auspitz = dilatierte Kapillaren
4. Pusteln = übertriebene Munro´sche Mikroabszesse = subcorneale Pustel

Fall 13 Pemphigus foliaceus

Pathophysiologie AAK gegen DSG1 IgG – führen zu subcornealer Spaltbildung mit Akantholysen (sterische Blockade), SH nicht mitbetroffen - Kompensationstheorie

Akanthose und Spongiose sowie fehlendes Stratum corneum und fokale Akantholysen, oberflächlich perivaskuläre lymphozytäre Infiltrate und einzelne Eos

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Der „blättrige“ Pemphigus = zarte kaum sichtbare Erosionen mit blättriger Schuppung

Fall 14 Lichen simplex chronicus

Pathophysiologie und Entstehung chronisches Reibetrauma führt zur Verdickung der Haut = Anpassung an die Gegebenheiten (oftmals eine Hintergrund-Pathologie wie AD, etc.)

Histo: Akanthose, Orthohyper- und Parakeratose, kaum Spongiose, Hypergranulose, keine vermehrten Mitosen DD Psor., vergrößerte Kollagenfasern und perivaskuläre Lymphozyteninfiltrate

Hier irritierte Plaque -> Parakeratose

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Lichenifikation = vergrößerte Hautfelderung durch kompakte Orthohyperkeratose, Akanthose
2. Schuppung = evtl. Parakeratose
3. Kaum Rötung = wenig Entzündung

FALL 15 PRP

Pathophysiologie ???, 5 Typen

Histo: Parakeratose (alternierend) bzw lamelläre Orthohyperkeratose, perifollikuläre Parakeratose (konisches follicular plugging/“umbrella Phänomen“), unregelmäßige Akanthose, breite Reteleisten, kaum Entzündung (lymphozytär)

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Papulosquamöse Erkrankung schuppig = Parakeratose
2. Follicular plugging und Erythem = perifollikuläre Parakeratose
3. Konfluierende Erytheme mit typischen Auslassungen – durch Konfluenz der follikulären Läsionen

Fall 16 Kontaktdermatitis

Pathophysiologie – 5 Stadien der akuten Kontaktdermatitis (St. erythematosum, vesiculosum, madidans, crustosum, desquamativum)

Bei der chronischen Ekzemreaktion sind alle Stadien parallel, Typ IV Reaktion – Sensibilisierung mit IgE spielen eine Rolle und eosinophile Granulozyten; bei der AD eine TH1 gewichtete Reaktion

Histo: subakut-chronisch, Parakeratose, evtl Serum im Str. corneum, eher keine Neutros, irreguläre Akanthose, wechselnd Spongiöse, lymphozytäre Exozytose, evtl spongiot. Vesikel, die suprapapilläre Epidermis breit, die Gefäße nicht so konvolutiert wie bei der Psoriasis, oberflächlich perivask. lymphozytäre Infiltrate mit Eos

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Stadien:
 - a. Rötung und Entzündung = oberflächlich perivask. lymphozyt. Entzündung
 - b. Vesikel = spongiotische Vesikel
 - c. St. madidans = aufplatzen der Vesikel, Serumeinlagerungen im Stratum corneum, beginnende Parakeratose
 - d. St. desquamativum = Parakeratose
2. Evtl. Lichenifikation (siehe oben Lichen simplex chronicus)
3. Impetiginisiertes Ekzem, honiggelbe Serumkrusten = neutrophile Granulozyten

Fall 17 Mycosis fungoides

Pathophysiologie – „Mimicker“ - klinisch und histologisch einer entzündlichen Hauterkrankung, meist CD4 Phänotyp, low grade T-Zell Lymphom, die lange Jahre anhält, atypischer Klon, der epidermotrop ist

Histo: „Mimicker“ einer entzündlichen Dermatose, ABER die neoplastischen Zellen verhalten sich atypisch und sie sind zytologisch atypisch.

Parakeratose, Akanthose, geringe Spongiöse aber deutlich lymphozytäre Exozytose (das Verhältnis ist umgekehrt zur Kontaktdermatitis d.h. mehr Exozytose als Spongiöse), sog. Pautriersche Mikroabszesse, perlschnurartige Aufreihung atypischer Lymphozyten entlang der Junktionszone, oberflächlich perivaskuläre atypische Lymphozyten, drahtige Kollagenfasern

Klinisch-pathologische Korrelation

In der Frühphase klinisch wie histopathologisch schwer zu diagnostizieren -> daher oft repetitive Biopsien nötig, Klonalitätsbestimmungen eher zurückhaltend (neoplastischer Klon < 10%, daher da oft polyklonal).

Fall 18 Pityriasis rosea

Pathophysiologie – akute inflammatorische Dermatose, solitäre Episode, Plaque primaire – dann stammbetontes Exanthem, wahrscheinlich Virus-induziert, HHV 7?

Histo: subakute-chronische, spongiotische Dermatitis, fokale Hyperkeratose und geneigte Parakeratose, mit geringer Akanthose, kann einzelne intraepidermale Apoptosen haben, geringe Spongiose und selten auch spongiotische Vesikeln, oberflächige perivaskuläre Lymphozyten (einzelne Eos möglich)

Klinisch-pathologische Korrelation

1. zarte pityriasiforme Schuppung = Parakeratose
2. evtl. zart honiggelbe Schuppen = evtl. Serumeinlagerungen
3. lachsfarbene Patch = ????

Fall 19 Porokeratose (Mibelli)

Pathophysiologie – **unbekannt**, es wird eine fokale Expansion eines atypischen Keratinzytenklons angenommen. (Chromosomale Abnormitäten, Polyploidie)

Histo: geteiltes Bild, Zentrum der Läsion mit atropher Epidermis (Verlust des Basalzellagers), 45 Grad geneigte Parakeratosesäule, darunter vakuolige Degeneration des Basalzellagers, einzelne Apoptosen und diskrete lymphozytäre Infiltrate

Klinisch-pathologische Korrelation

1. cornoide Lamelle = Parakeratosesäule
2. zentrale flache Einsenkung = atrophe Epidermis („verbrannte Erde“)
3. -> BIOPSIEN MÜSSEN DIE CORNOIDE LAMELLE ERFASSEN (am besten kennzeichnen um das Präparat besser einbetten zu können)

Fall 20 PLEVA

Pathophysiologie: CD8 positive (zytotoxische) T-Zell medierte Erkrankung v.a. bei PLEVA; akut oder chronisch auftretend

Histo: keilförmiges Infiltrat mit reichlich Erythrozytenextravasaten, lymphoytenreich, oberflächlich Orthohyperkeratose, Parakeratose, gel. Neutrophile im Stratum corneum, Akanthose, kaum Spongiose, auch intraepidermale Erythrozyten, Exozytose (evtl. Satellitenzellphänomen), Apoptosen auch in höheren Epithelschichten -> komplette Nekrose der Epidermis, dermal Ödem und perivaskuläre Lymphos, Makrophagen. Geschwollene Endothelien, kein HW auf nekrotisierende Vaskulitis (außer Mucha-Habermann)

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Krustig = Ulzeration = epidermale Apoptosen und Nekrosen
2. Bei PLC auch Parakeratose = Sargdeckelphänomen
3. Braun-rote Farbe = Erythrozytenextravasate

Fall 21 Arzneireaktion

Pathophysiologie: mannigfaltig (nichtimmunologisch vs. immunologisch, Haptene, Typ 1-4 Reaktionen, etc...)

Histo: viele verschiedenen Bilder, keine epidermale Beteiligung (kann aber vorkommen im Sinne von Spongiose), oberflächlich perivaskuläre lymphozytäre Infiltrate, Vasodilatation und Eosinophile

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Klassisches makulo-papulöses AME OHNE epidermale Beteiligung = normale Epidermis
2. Diagnose NUR in enger klinisch-pathologischer-anamnestischer Korrelation

Fall 22 Arzneireaktion (TEN)

Pathophysiologie: Medikamentös, selten Mycoplasmen; zytotox. T Lymphozyten, Granzym-B und Perforin (-> „kiss of death“), Granulysin = hauptsächlich exprimiertes zytotox. Protein -> Keratinozytennekrosen

Histo: Akutes Horn (= normales Stratum corneum), variable epidermale Nekrosen (einzeln, konfluierend, gesamte Dicke, in sämtlichen Schichten), basal hydropische Degeneration = basaler Keratinozytenschaden, subepidermale Blase, lymphozytäre Exozytose und Satellitenzellphänomen, dermal Ödem und oberflächlich perivaskulär geringes Infiltrat aus Lymphos, Makrophagen, einzelnen Eos

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Fahle, zentral livid hämorrhagische Läsionen (atyp. target lesions) = Ödem/Nekrose der Epidermis und sekundäre Einblutung
2. Pos. direktes Nikolski Zeichen = Nekrose der Epidermis
3. Haare und Nägel können mitbetroffen sein – auch histopathologisch zu sehen
4. Tzancktest = FEHLENDE Akantholysen DD: PV oder Herpesinfekt
5. EEM – target lesions = Nekrose der Keratinozyten zentral

Fall 23 Morbus Darier

Pathophysiologie Mutation des ATP2A2 Gens (kodiert für eine intrazytoplasmatische ATPase – eine Kalziumpumpe, die die Adhäsion der Keratinozyten sowie deren Differenzierung steuert

Histo: umschriebene, eingesunkene Papeln, bedeckt von Parakeratose, Dyskeratosen (sog „corps ronds“ und „grains“), Spaltbildung und Akantholysen über sämtliche Epithelschichten, oberflächlich perivaskuläre Lymphozyteninfiltrate

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Papeln = fokale Hyperparakeratose
2. Teilweise erosiv = Spaltbildung

Fall 24 Morbus Grover

Pathophysiologie selbst limitiert, heterogene, unklare Pathogenese, keine hereditären Faktoren

Histo: siehe 23

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Papulovesikulöse Erkrankung = umschriebene intraepidermale Spaltbildung und Akantholysen
2. Teilweise erosiv = Spaltbildung

Fall 25 Dermatitis herpetiformis Duhring

Pathophysiologie Hautmanifestation der Zöliakie (glutensensitive Enteropathie), die ist assoziiert mit TTG Antikörpern IgA). Kreuzreaktion mit der epidermalen TG, Kreuzvernetzung durch IgA -> Aktivierung der Komplementkaskade, Chemotaxis und Opsonisierung von Neutros - > Elastase führt zur Spaltbildung

Histo: relativ normales Startum corneum und normale Epidermis, mächtiges Ödem der papillären Dermis, „hallmark“: neutrophilen Abszesse in der papillären Dermis!, subepidermale Spaltbildung (konfluierende Mikrovesikeln), gelegentlich Eos - zahlreich oft in älteren Läsionen DD: BP

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Herpetiforme Bläschen – subepidermale Spaltbildung
2. Pseudovesikulös – Ödem der papillären Dermis
3. Erosion = Sekundäreffloreszenz bei Vesikel/Bulla/Pusteln
4. Granuläre IgA und C3 in der DIF nachweisbar in den Papillenspitzen
5. Dapson = „Neutrophilen-hemmender Effekt“

Fall 26 Bullöses Pemphigoid

Pathophysiologie IgG AAK gegen BP180 und 230 in der hemidesmosomalen Plaque -> führen zur immunmedierten (Proteasen, Komplement) Spaltbildung - > klinisch Blasen auf gerötetem Grund

Histo: normale Epidermis und Startum corneum, subepidermale Blase, die Papillenspitzen sind erhalten, im Blasenlumen Serum, reichlich Eos und geringer Neutros, auch in der Dermis, evtl. eosinophile Spongiose

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Pralle Blase = subepidermale Spaltbildung
2. Geröteter Grund/Umgebung/klinisch präbullöse Veränderungen = eosinophile Spongiose und dermale Entzündung mit evtl. inzipienter histologischer Spaltbildung
3. DIF = bandförmig C3 und IgG an der BMZ

Fall 27 Pemphigus vulgaris

Pathogenese IgG AAK gegen DSG 3 (und DSG1) der Desmosomen führen durch sterische Blockade und geringer durch Proteasen zur intraepidermalen (suprabasalen) Spaltbildung - suprabasal ist DSG3 am stärksten exprimiert (Kompensationstheorie)

Histo: Normales Horn und Epidermis, suprabasale Spaltbildung, stehen gebliebene basale Keratinozyten = „tombstone pattern“, Akantholysen und oberflächlich perivaskuläre Lymphozyteninfiltrate, evtl eosinophile Spongiose

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Vornehmlich Erosionen und schlaffe Blasen sowie Epithelreste = leicht zerreisliches Blasendach aufgrund der intraepidermalen Spaltbildung
2. Positives direktes Nikolski Phänomen = intraepidermale Spaltbildung
3. Positives indirektes Nikolski Phänomen = fehlende Kohärenz in klinisch nicht betroffenen Areal vermutlich durch sterische Hemmung
4. KEINE Vernarbung = intraepidermale Blase
5. DIF = IgG und C3 im ICS Muster v.a. in der basalen Epithelhälfte

Fall 28 Morbus Hailey-Hailey

Pathophysiologie Genodermatose, Darier-ähnlich durch Mutation in der ATP2C1 ATPase intrazellulär (=Kalziumpumpe)

Histo: normales Horn, Spongiose und Spaltbildungen in sämtlichen Epidermisschichten mit Akantholysen („einstürzende Ziegelmauer“), oberflächlich geringes Ödem der papillären Dermis und gering perivaskuläre Lymphozyten, DD Darier – umschriebene Papeln und eher Dyskeratosen (die hier in der Regel fehlen)

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Intertrigines = apokrine Drüsen in der Tiefe
2. Verminderte epidermale Kohärenz = Erosionen

Fall 29 Porphyria cutanea tarda

Angaben: M, 27 Jahre, bullöse Dermatose, Fingerrücken

Pathophysiologie häufigste Form der Porphyrien, reduzierte UROD (Uroporphyrinogen Decarboxylase => es wird Uroporphyrinogen NICHT zu Coproporphyrinogen umgewandelt), familiär/sproadisch (C2, Hepatitis)/toxisch (z.B. hepatotoxische polyzyklische Kohlenwasserstoffe), Photosensibilisierung (Absorption von 400nm Soret Band, O₂ Radikale -> Kollagenasen -> Spaltbildung -> Klinik: erhöhte Hautfragilität und Blasen, Milien)

Histo: subepidermale Blase (Spalt in der Lamina lucida), kaum Entzündungsinfiltrat, Stratum corneum kompakt (=> akrale Haut), „festooning“ = stehende Spitzen der papillären Dermis, PAS+ Material um die Gefäße der papillären Dermis, DD: Epidermolysis bullosa acquisita + hereditaria, Bullosis diabetorum, entzündungsarmes BP, sog. Extrinsische Blasen (z.B. suction blisters, nach Cryotherapie) => IF!

CAVE DIF bei PCT: IgG > IgM und C3 um oberen Gefäßplexus

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Akrale Haut
2. Subepidermale Blase
3. Kaum Entzündung (klinisch keine Rötung)

Fall 30 Polymorphe Lichtdermatose (PLD)

Angaben: W, 46 Jahre, polymorphe Lichtdermatose, OA links

Pathophysiologie Def.: idiopathische Photodermatose, Stunden und Tage nach Expo variable Läsionen (monomorph in einem Individuum), die nach 7-10 Tagen wieder verschwinden. Genetik (Zwillingsstudien), (Papeln, Papulovesikel, urikariell), **verspätete Hypersensitivität gegen ein UV-induziertes AG?, defekte/fehlende UVinduzierte Immunsuppression (Langerhasnzellen bleiben in Epidermis), UVA und UVB**

Histo: korbgeflechtartiges Str. corneum, geringe Spongiose und einzelne Apoptosen, mächtiges Ödem der papillären Dermis, konstantestes Feature (für alle) DICHTES oberflächliches und tiefes Entzündungsinfiltrat, hier NUR bis in die mittlere retikuläre Dermis (evtl früher Fall), Epidermis hier normal (akutes Geschehen), papilläres Ödem, keine Eos oder Neutros,

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Pseudovesikel (=Ödem der papillären Dermis),

2. „akutes Horn“ -> keine Schuppung, klinisch evtl. papulös-urtikarielles Bild

Fall 31 urtikarielle Reaktion

Angaben: W, 61 Jahre, urticarielle Reaktion, OS rechts

Pathophysiologie Mastzelle und Basophile degranulieren -> Histamin, PG, etc. -> Vasodilatation, Rötung, Permeabilitätssteigerung, Ödem

Histo: „unsichtbare Dermatose“, sehr diskrete Veränderungen in gesamter Dermis verteilt, angedeutet oberflächlich und tief perivaskuläres und interstitielles gemischtes Entzündungsinfiltrat aus EINZELNEN Neutrophilen und Eosinophilen, aufgelockerte kollagene Bündel in Dermis

Klinisch-pathologische Korrelation

1. „akutes Horn“ bzw. keine Schuppe
2. Klinisches ÖDEM wird histologisch ausgewaschen (daher unsichtbar)
3. Klinische Rötung = Vasodilatation (sehr entzündungsarm)
4. Effektorzellen Neutros UND Eos

Fall 32 Erythema nodosum

Angaben: W, 51 Jahre, schmerzhafter, subcutaner Knoten, US rechts

Pathophysiologie meist parainfektios (Streptokokken), Tb, Sarkoidose, Colitis ulcerosa, Mb. Crohn, idiopathisch, Pathogenes unklar, unbekannt, ?allergische Reaktion auf Infekt oder systemische Erkrankung? -> Paradigma einer septalen Panniculitis ohne Vasculitis

Histo: normale Epidermis, Hämorrhagien und dermale, perivaskuläre Infiltrate, Subcutis: entzündlich verbreiterte Bindegewebssepten (=septale Pannikulitis OHNE Vasculitis), Übergreifen auf FG-Lobuli, Infiltrat aus Histiozyten, Riesenzellen, sog. Miescher'sche Radiärgranulome, später Fibrosierung + Sklerosierung der Septen, KEINE Vasculitis! DD: noduläre Vaskulitis, Panarteriitis nodosa

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Keine Schuppung im akuten Stadium (hellrot = Hyperämie)
2. Klinisch tiefes Infiltrat gerötet und schmerzhaft = Dermatitis und beginnende Panniculitis mit v.a. neutrophilen Granulozyten OHNE/WENIG Histiozyten
3. Später contusiform = Erythrozytenextravasate und Histiozyten, Granulome
4. Keine Ulzeration = KEINE Vasculitis!

Fall 33 Muster einer Arthropodenreaktion

Angaben: W, 60 Jahre, gruppierte, juckende Papeln, OA rechts

Pathophysiologie je nach stechendem/beißendem Insekt, Dauer der Läsion, Immunreaktion (Sofort- vs. Spätreaktion), Toxine etc. – Eosinophile spielen fast immer eine große Rolle

Histo: dichte KEILFÖRMIGE lymphozytäre Infiltrate, Hämorrhagien, V-förmiges Infiltrat mit Spitze zur Tiefe hin, Eosinophile auch interstitiell! DD: PUPPPP

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Klinik Papeln = keilförmiges Infiltrat
2. Akuter Prozess = „akutes Horn“
3. Spongiose – gelegentlich eosinophile Spongiose
4. Ödem der papillären Dermis – wenn, dann klin. pseudovesikulös
5. Hämorrhagie = Juckreiz -> Kratzen, evtl. Toxin

6. In manchen Fällen Nekrose, dann evtl. Zeichen der Vasculitis/Thromben

Fall 34 Skabies

Angaben: W, 32 Jahre, mehrere juckende, rötliche, teils exkorierte Papeln, Bauch

Pathophysiologie Sofort-(Typ I Immunreaktion auf MilbenAG) und Spätreaktionen (Granulome), Juckreiz nicht nur Reaktion auf aktive Milben sondern auch auf spezifische IgE

Histo: großes Präparat mit schlecht umschriebenen Papeln, Horn rot (kompakt), Milbe!, obere Dermis dichtes lymphozytäres Infiltrat mit interstitiell Eosinophilen

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Klinik mehrere Papeln = multifokales oberflächliches Infiltrat
2. Chronischer Prozess = kompakte Hyperkeratose, kleine Schuppe
3. Eosinophile als Ausdruck einer IgE vermittelten Typ I Reaktion

Fall 35 Urticaria pigmentosa

Angaben: M, 55 Jahre, juckende, bräunliche Papeln, Thoraxwand

Pathophysiologie aus KM Stammzellen, enthalten Granula (Tryptase, Heparin, etc.), Mastozytom, diffus cutane Mastozytose, maculopapulöse Mastozytose

Histo: breites, dichtes bandförmiges Infiltrat in der oberen Dermis, mononukleäre „graue“ Zellen mit zentralen runden Kernen => Mastzellen (beinahe ein „Mastozytom“), basal hyperpigmentierte Epidermis, gelegentlich eosinophile Granulozyten

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Braune Farbe – reaktiv basale Hyperpigmentierung der Epidermis, dermales Infiltrat
2. Darier Zeichen = Reiben -> degranulieren Mastzellen, Vasodilation, Ödem, Urticae
3. Teleangiectasia eruptiva macularis perstans – sehr wenige Mastzellen (kleine Gruppen, dilatierte Gefäße)
4. Gelegentlich bullöses Mastozytom bei Kindern (durch Mediatorfreisetzung massives Ödem der oberen Dermis)

Fall 36 neutrophile Dermatose (z.B.: SWEET-Syndrom)

Angaben: W, 64 Jahre, Urtikaria Vasculitis, OS links

Pathophysiologie Assoziation mit Infekten (Streptokokken) oder myeloischen Leukämien (10-15% z.B. AML), hypothet. immunolog. Hypersensitivitätsreaktion, verstärkte Chemotaxis?

Histo: dichte entzündliche Infiltrate in oberen retikulären Dermis, „verwaschene“ papilläre Dermis (Ödem sehr typisch) mit Hämorrhagien, normale Epidermis, Infiltrat aus massenhaft Eos, Neutros, Kernstaub, KEINE Vasculitis

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Saftige Infiltrate, pseudovesikulös = Ödem der oberen Dermis
2. „Akutes Horn“
3. Schmerzhaft durch Neutrophilenreichtum?

Fall 37 neutrophile Dermatose (Erythema elevatum et diutinum)

Angaben: W, 38 Jahre, livide Papeln und Knötchen an beiden Händen, I. Finger rechts

Pathophysiologie unklar?, infektassoziiert, leukozytoklastische Vasculitis in Assoziation mit Infekten wie bei Arhusreaktion (=lokale Typ III Überempfindlichkeit auf lösliche AG),

Histo: akrale Haut, oberflächlich und tiefes Infiltrat vorwiegend aus leukozytoklastischen Neutros, basophile Degeneration der Gefäße in der Dermis, Fibrin mit sehr subtiler Vasculitis, Hämorrhagien, Kernstaub

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Frühe Läsionen sehr saftig entzündungsreich
2. Ältere Läsion typisch hautfarben-gelblich und knotig – chronisch fibrosiertes Stadium

Fall 38 Pernio („Pseudolymphom“)

Angaben: W, 21 Jahre, LE versus Perniosis, Großzehe rechts

Pathophysiologie unklar, chronischer Kälteschaden führt zu hyperreaktive Gefäßen mit abnormer Zunahme der Permeabilität und vermehrter Mastzelldegranulation->bei Temperaturwechsel teigige, schmerzhafte Schwellung und livid-rote Verfärbung

Histo: sehr diskretes Bild, akrale Haut, normales Stratum corneum, entzündungsfreie Epidermis, dermal: 1. Lymphozytenreiche Entzündung oberflächlich und tief um die Schweißdrüsen (sehr typisch), Infiltrate im Bereich der ekkrinen Schweißdrüsen, hier sog. „lymphozytäre Vasculitis“ = murale und perivaskuläre lymphozytäre Entzündung!, 2. Dilatierte Gefäße des oberen Plexus, kein Kernstaub, (fast) keine Interface-Dermatitis (=> DD zum Chillblain-Lupus), 3. Variables Ödem der papillären Dermis (hier kaum ausgeprägt)

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Klinisches Ödem und Rötung = Angiektasien und Ödem der papillären Dermis
2. Histo kann unspezifisch sein, falls gerade eher klinisch ruhig („life of lesions“)

Fall 39 Virusexanthem

Angaben: M, 20 Jahre, generalisiertes Exanthem, Rücken

Pathophysiologie je nach Virus, z.B. Masern/Röteln hämatogene Aussaat in die Endothelzellen der Hautgefäße, Attacke durch zytotoxische T-Zellen -> milde Form der „lymphozytären Vasculitis“

Histo: unspezifisch, „Clue“ Klinik + normale Epidermis, diskret oberflächlich perivaskuläres, lymphozytäres Infiltrat um den oberen Gefäßplexus, geschwollene Endothelien, Erythrozytenextravasate

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Essenziell für die Diagnosestellung!
2. Klinisch nicht palpable Purpura = Erythrozytenextravasate

Fall 40: leukozytoklastische Vaskulitis (non IgA Vasculitis)

Angaben: W, 22 Jahre, diskrete purpurische, nicht wegdrückbare Flecken an bd. UE, US links

Pathophysiologie sehr gut geklärt, Überschuss zirkulierender Immunkomplexe → Komplementaktivierung, Mastzell- und Basophilendegranulation → Quaddel, Aktivierung der Endothelzellen und Opsonisierung von neutrophilen Granulozyten → Bindung von IK an der BM der postkapillären Venolen, Membranattackekomplex → Endothelzellschaden → Thrombozytenaggregation, Neutrophilendegranulation → Nekrose von Endothelzellen → Hämorrhagie, Leukodiapedese und Leukozytoklasie

Histo: Epidermis unauffällig, oberflächlich perivaskuläres Infiltrat (leukozyoklastische = zerfallende Neutros = Kernstaub) „wie Salz und Pfeffer“, Eos, Erythrozytenextravasate, fibrinoide Gefäßwandnekrosen, geschwollene Endothelien, tiefe Dermis unauffällig

Klinisch-pathologische Korrelation

1. palpable Purpura = Erythrozyten PLUS Entzündungsinfiltrat (nicht jede Purpura ist palpabel)
2. bei ausgedehntem Befall → Nekrose → Minderversorgung der Haut → hämorrhagische Blase
3. frühe Phase kann urtikariell sein (vgl. Urtikaria-Vasculitis)
4. der beste Zeitpunkt zur Bx 24h alte Läsion
5. DIF zeigt C3 und IgG (IgA) perivaskulär
6. Infiltrat kann auch ganz tief reichen! JEDE Systemvasculitis kann als leukozytoklastische Vasculitis manifestieren!

Fall 41 Livedovasculopathie (KEINE Vasculitis)

Angaben: W, 31 Jahre, Atrophie mit kleinem Substanzdefekt, US rechts

Pathophysiologie unklar, wahrscheinlich prothrombotisches Geschehen (in 50% zu beweisen in 50% unklarer Defekt) → Verschluss dermalen Gefäße → Hautinfarkt → massive Schmerzen, Livedo racemosa, Ulcera → Abheilung mit atrophen Narben = Atrophie blanche

Histo: akrale Haut, dilatierte Gefäße, Einblutungen in der oberen Dermis, an der dermal/subcutanen Grenze: mehrere Gefäßthromben in Organisation, spärliches lymphozytäres Entzündungsinfiltrat (Entzündung hier sekundär, da primär thrombotische Verschlusskrankung)

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Verschluss der Hautgefäße → Schmerzen und Ulzera
2. Verschluss eines Hautgefäßes → Livedo racemosa („Springbrunnen Versorgung der Haut in hexagonalen Einheiten)
3. Vernarbung, postinflammatorische Hypopigmentierung, atrophe Epidermis, Erythrozytenextravasate und Siderophagen → Atrophie blanche

Fall 42 Fremdkörpergranulom

Angaben: W, 63 Jahre, subkutane Knoten nach Behandlung mit Dermalife, Glabella

Pathophysiologie semipermanenter Filler (Kombi aus Hyaluronsäure und non degradabler Acrylic Hydrogel Partikel) → permanent mit erhöhter Dauer der Fillerwirkung

Histo: aktinische Elastose, Haare, Gesichtshaut, subcutan umschriebene, scharf begrenzte Knoten aus opakem eosinophilem Material = Filler und teilweise von einer Fremdkörperreaktion mit FK Riesenzellen umgeben (Histiozyten = gewebständige Makrophagen), und diskret Lymphozyten

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Tumor = subkutaner Knoten
2. gerötet = Entzündung
3. umschrieben = von einer fibrösen Kapsel umgeben

Fall 43 Rosazea (sehr entzündliche Variante)

Angaben: M, 63 Jahre, akneiforme Dermatitis, Gesicht

Pathophysiologie multifaktoriell – mikrobielle Peptide (Cathelicidin, Kallikrein), Demodex, Gefäßdilatation (Cathelicidin und VEGF)

Histo: Haut plus ausladende Talgdrüsen = Gesicht, dichte perifollikuläre, periseboglobuläre und periadnexielle Entzündungsinfiltrate aus dunklen Punkten (= Lymphos) und grauen Arealen (=Histiozyten), fokal aggregierte graue Areale (= granulomatöse Note), fokal Demodex, Teleangiektasien, aktinische Elastose DD: LE

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Stadium erythematosum = Teleangiektasien
2. auch Flushing durch hyperreagible Gefäße bedingt
3. entzündliche Papeln (keine Pusteln = Neutros)
4. Rhinophym ist eher einlokalisierendes Lymphödem mit fibroblastärem Umbau

Fall 44 Sarkoidose

Angaben: M, 33 Jahre, solitärer Knoten, UA rechts

Pathophysiologie Ursache unbekannt, fehlerhafte Modulation der zellulären Immunreaktion auf unbek AG → Bildung von Granulomen und polyklonaler B-Zellantwort

Histo: graue Knödel in der gesamten Dermis, Grenzzone zur Epidermis (diese selbst bland), „nackte“ Granulome aus angedeutet radiär gestellten Histiozyte, auch mehrkernig, nur einzelne Lymphos dazwischen, keine Nekrosen „ohne auffällige umgebende Entzündung“, DD: Tumor

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Apfelgelee Farbe = histiozytäre Granulome
2. normale Epidermis – fehlende epidermale Beteiligung, keine Schuppung

Fall 45 Granuloma anulare

Angaben: W, 58 Jahre, generalisierte Plaques, Flanke links

Pathophysiologie Ursache unbekannt, infektiös? Borrelien?,

Histo: normale Epidermis, zoniertes Bild (sehr rot = alteriertes Kollagen, dunkelblau = Lymphos, graue „Schlieren“ = Histiozyten in Palisaden einkernig und mehrkernige Riesenzellen dazwischen Alcian + Material = „Nekrobiose“ = Misnomer (was tot ist kann nicht sterben!))

Klinisch-pathologische Korrelation

1. keine epidermale Beteiligung = normales Horn
2. dermaler Prozess oft anulär → Biopsie aus dem Randwall

klinisch röter (fast livide) als Sarkoidose (mehr sonstige Entzündung)

....Fall 46 – 49 fehlend

Fall 50 Impetigo contagiosa

Angaben: M, 16 Jahre, keine Fragestellung, UA rechts

Pathophysiologie: v.a. Staphylococcus aureus, seltener Streptococcus pyogenes (Gruppe A), v.a. Kindesalter, Mikrotraumen ->2-10 Tage Inkubation, Staph. produzieren Exfoliatin A und B -> spalten Desmoglein 1 (im oberen Stratum spinosum und granulosum exprimiert – vgl. Pemphigus foliaceus) -> Spaltbildung und Akantholysen

Histo: subcorneale Blase, Papillenödem mit subcornealer Blasenbildung, entzündliches Infiltrat in oberer Dermis, ausgezogene Reteleisten, Entzündungszellen „gehen stets dorthin, wo der Auslöser ist“, spongioses Reaktionsmuster mit massiver Vesikelbildung, intaktes Stratum corneum (=> Akuität!), Neutros in der Pustel, akantholytische Keratinozyten subcorneal,

Histologische DD: SSSS, Pemphigus foliaceus, IgA Pemphigus vom Typ der subcornealen Pustulose, subcornelae Pustulose Sneddon Wilkinson, (AGEP, pustulierende Psoriasis)

Klinisch-pathologische Korrelation:

1. Klinische Blase = histologische Spaltbildung
2. Blase sehr fragil = subcornealer Spalt
3. Honiggelbe Krusten = neutrophilenreiches Exsudat
4. Umgebungsrötung = Entzündung

Fall 51 Verruca vulgaris

Angaben: M, 34 Jahre, verruköser Tumor, Daumen rechts

Pathophysiologie: HPV assoziierte Veränderungen (> 120 Papillomaviren bekannt), doppelsträngige DNA Viren, befallen Epithelien von Haut und Schleimhäuten, infizieren Basalzellen, replizieren viral DNA, eine Tochterzelle differenziert -> es folgt die vegetative virale Replikation -> Ausbildung von Virionen, Verr. vulg. typischerweise HPV 1, 2, 3, 4,

Histo: symmetrische epidermale, verruköse Hyperplasie, verdickte, zum Zentrum hin gebogen „klauenartige“ Reteleisten, am Rand Hyperkeratose, regelmäßige Akanthose, helle Zellen im Stratum spinosum und granulosum = „Koilozyten“ (zentrale, große und helle Zellkerne „atypisch“, randständiges Kernchromatin, weiße Areale: Schrumpfsartefakte, dermale dilatierte Gefäße, hochgezogene papilläre Dermis
Histologische DD: Prurigo nodularis, Lichen simplex chronicus, Hochdifferenziertes PEC, Condyloma acuminatum

Klinisch-pathologische Korrelation:

1. klinisch hyperkeratotisches Bild = verruköse epidermale Hyperplasie
2. Braune Punkte = intracorneale Einblutungen (v.a. Verr. plantaris) durch traumatisierte Gefäße der papillären Dermis
3. Destruierende Substanzen dringen oft nicht durch das Stratum corneum durch -> daher vorher keratolytische Maßnahmen
4. Basale Zellen infiziert -> daher oft Rezidive, falls Abtragung zu oberflächlich

Fall 52 Molluscum contagiosum

Angaben: M, 53 Jahre, Atherom, Wange links

Pathophysiologie: gehören zu den Poxviren (Molluscipox, Parapox, Orthopox), Infektion durch direkten Kontakt -> befallen Keratinozyten (v.a. follikuläres Epithel) und replizieren intrazytoplasmatisch_>

Keratinocyten schwellen an, Organellen und Kern werden disloziert, Ruptur-> Freisetzen des infektiösen Mollescenbreis

Histo: symmetrische, endophytische Läsion, epidermale Hyperplasie, „Krater, der sich nach oben entleert“, eosinophile bzw. basophile Degeneration der Keratinocyten (sog. Henderson-Patterson Körperchen)

Klinisch-pathologische Korrelation:

1. Weißlicher Brei = „pseudoholokrine“ Keratinocyten voll mit Molluscumkörperchen
2. Bei immunsupprimierten auch gel. verrukös = epidermale Hyperplasie

Fall 53 Herpesvirusinfektion

Angaben: W, 68 Jahre, V.a. ungewöhnlichen Herpes zoster, OS rechts

Pathophysiologie: doppelsträngiges DNA Virus, das über die Zellmembran (Fusion und Endozytose)-Zytoplasma über Microtubuli in den Zellkern eingeschleust wird und dort repliziert. Braucht zu Infektion eine Kontinuitätsunterbrechung der Epidermis -> lytische Replikation-> erreicht sensible Nervenenden der Haut -> Latenz

Histo: entzündlicher Charakter, epidermale Veränderungen, Stratum corneum intakt (frisches Stadium), Parakeratose, abgeblasste und abgerundete Keratinocyten = ballonierende Degeneration, stahlgraues Nukleoplasma, Akantholysen, ein- und mehrkernige Riesenzellen (im TZANCK-Test zu finden), die Kerne „drücken sich aneinander (=“nuclear moulding“), entzündliches Infiltrat hauptsächlich aus Lymphos

Klinisch-pathologische Korrelation:

1. HHV1 und 2 sowie VZV machen sehr ähnliche histologische Bilder.
2. DNA Virus -> daher Kernveränderungen („stahlgrau“)
3. Gruppierte Vesikel entstehen durch Infektion benachbarter Keratinocyten bei HHV1/2 und konsekutive Nekrose
4. Herpes incognito (= klinisch atypischer Herpesinfekt) z.B. bei VZV assoziierter Herpesfolliculitis
5. VZV zeigt tendenziell mehr Vasculitis -> je mehr Vasculitis desto mehr Nekrose

Fall 54 kutane Leishmaniose

Angaben: M, 34 Jahre, solitärer, teils erosiver Knoten, OA rechts

Pathophysiologie: Trypanosomen-ähnliche Protozoenerkrankung, kutan-mucokutan-viszerale (Kala-Azar=schwarzes Fieber) Leishmaniasis. Nach Erregerherkunft „alte“ und „neue“ Welt Leishmaniasis. Sandmücken (z.B. Phlebotomus) in denen die amastigote (unbewegliche) zur promastigoten (beweglichen) Form heranreift. 2 Wochen bis Monate nach dem Stich -> erythematöse Papel-> Knoten/Plaque->Ulzeration_>Abheilung auch ohne Therapie mit Narbe

Histo: dichte Entzündung (DD Lymphom), eigentlich eine granulomatöse Gewebsreaktion, zoniertes Infiltrat (frühes Stadium) mit inselartig dunklen Areale (Lymphozyten) und hellen Areale (Makrophagen), tief bis ins Fettgewebe reichend, intakte Epidermis, mehrkernige Riesenzellen, „parasitierte Makrophagen“ mit blauer Tüpfelung (= 2-4µm, intra- auch extrazellulär, typisch dunkles und helles Pünktchen = Amastigoten); Erregerdichte oberflächennahe am stärksten, weitere Färbung => GIEMSA Färbung evtl. Molpath. DD: Histoplasmose, Cryptococcose

Klinisch-pathologische Korrelation:

1. Frühes Stadium = klinisch rot und entzündlich (noch wenig granulomatös)
2. Jede entzündliche Papel an unbedeckter Haut bei entsprechender Anamnese DD kut. Leishmaniasis
3. Spätes Stadium = ulzeriert

Fall 55 Acrodermatitis chronica atrophicans

Angaben: W, 56 Jahre, Borreliose, OS rechts

Pathophysiologie: kutane Spätmanifestation der Lyme-Borreliose (Monate bis Jahrzehnte nach dem Stich), HW auf systemische Infektion (meist *B. afzelii*), in diesem Stadium meist auch + Borrelienserologie

Histo: unauffällige Epidermis (im Vollbild atroph, im Frühstadium normal), subepidermal interstitielles lymphozytäre und histiozytäres Infiltrat dermal und an Adnexstrukturen, teils diffus/teils nodulär gestaltet - sogenannte „ärmelartige“ Infiltrate oberflächlich UND tief, vereinzelt Neutros + Plasmazellen (kommen bei der ACA meist vor), Kollagen drahtig bis sklerotisch, Histo DD: Necrobiosis lipoidica, Borrelien DNA mittels Molpath zu detektieren.

Klinisch-pathologische Korrelation:

1. Klein. zigarettenpapierartige Fältelung und durchscheinende Gefäße = atrophe Epidermis und papilläre Dermis
2. Livide Farbe = chronisch entzündliche Infiltrate
3. Gelegentlich inflammatorische fibroide Knoten an den Gelenken

Fall 56 Erythema chronicum migrans

Angaben: W, 54 Jahre, Parapsoriasis en plaques, inguinal rechts

Pathophysiologie: Lyme-Borreliose (5 humanpathogene Spezies) die häufigste Zecken-übertragene Erkrankung, Stich Schildzecke->Tage bis Wochen E. migrans, gelegentlich allgemeine Symptome (Krankheitsgefühl = HW auf systemisch-hämatogenes Geschehen), auch initial multifokal möglich

Histo: diskreteres Bild als bei Fall 55, Infiltrat oberflächlich betont, Plasmazellen fehlen (sind in diesem Stadium kein Muss), dafür Eosinophile!

Klinisch-pathologische Korrelation:

1. Normale Epidermis = fehlende Schuppung (DD: E. anulare et centrifugum oder anuläre Ekzemreaktionen)
2. Histo ist unspezifisch -> d.h. die Diagnose ist NUR in Korrelation mit der Klinik möglich.

Fall 57 Lues II („Clavi syphilitici“)

Angaben: M, 37 Jahre, Psoriasis? Palmar rechts

Pathophysiologie: Treponema pallidum Infektion mit stadienhaftem Verlauf, Clavi syphilitici = Lues II in etwa 8 Wochen nach Primärinfekt, erregerreiche Hautläsionen

Histo: akrale Haut, oberflächliche psoriasiforme Dermatitis (Neutrophile, Spongiose, Parakeratose) mit typisch lichenoid entzündlicher Infiltration + perivaskulär und periadnexiell (oberflächig und tief), auch perineural möglich, typisch einzelne Plasmazellen (können auch Lokalisationsbedingt sein), Histiozyten, Lymphos,

Klinisch-pathologische Korrelation:

1. Klinisch Schuppung = Parakeratose
2. Erregerreichtum oberflächlich = immunhistochemisch intraepidermale Erreger

Fall 58 Epidermomykose

Angaben: M, 77 Jahre, pustulöse Psoriasis, Fußrücken links

Pathophysiologie: durch Dermatophyten= keratophile Fadenpilze hervorgerufene Infektion, die durch die Keratinase Keratin aufschließen können. In Immunkompetenten daher NUR Stratum corneum, voll

keratinisiertes Haar (Terminalhaar) und Nagel. Ca. 38 humanpathogene Arten mit drei Gattungen: Trichophyton, Epidermophyton und Microsporum. Anthrophile, zoophile und geophile Arten. Antropophile Arten sind sehr gut angepasst -> daher wenig Entzündung (geophil und zoophil oft abszedierende Entzündung z.B. Kerion Celsi – Trichophyton verrucosum od. Microsporum canis). Weltweit häufigster Erreger Trichophyton rubrum

Histo: entzündliche Dermatose, sog. Sandwich Zeichen = korbgeflechtartige Orthokeratose überlagert kompakte Orthokeratose (hier sind die Hyphen oberhalb des Stratum granulosum; 2-3 µm dick, septiert), Spongiose, intraepidermal spogiotische Vesikel mit Neutros = intraepitheliale neutrophile Dermatitis, Spongiose, => wenn Neutros sehr hoch hinauf wandern an Mykose denken! In der PAS-Färbung (färbt Glycogen in den Membranen der Pilze): Hyphen im Stratum corneum (NEBEN der Pustel!)

Klinisch-pathologische Korrelation:

1. Zentrifugale Ausbreitung durch Wachstumszyklen der Dermatophyten – ziehen die Entzündung nach sich
2. Zentrale Abheilung (Immunantwort) – aber auch zentrales Rezidiv (zyklisches Wachstum), = mehrere Ringe
3. Pusteln = subcornelae Neutrophilenansammlungen
4. Schuppen = Parakeratose

Fall 59 Trichophytie

Angaben: M, 64 Jahre, LE tumidus-Typ, Wange links

Pathophysiologie: siehe Epidermomykose, befallen werden voll keratinisierte Terminalhaare, meist Trichophyton und Microsporum, Hyphen können ektotrichal oder endotrichal wachsen und je nach Art (antropophil z.B. M. audouinii vs zoophil z.B. M. gypseum und geophil) wenig bis abszedierend-suppurative Entzündungen verursachen

Histo: perifollikuläre Entzündung in der Dermis, intakte Epidermis, am Infundibulum Parakeratose mit Neutros, um Haarfollikel Spongiose (Hinweis auf Infektion!) + Infiltrat mit Lymphos, Eos + Neutros, Bild einer Follikulitis (PAS: Sporen+Hyphen)

Klinisch-pathologische Korrelation:

1. Tinea capitis superficialis oder Microsporidie = abgebrochen Haarschäfte und wenig Entzündung
2. Kerion = Eiter = suppurative Follikulitis = Hyphen bis in die Tiefe

Fall 60 Onychomykose mit Onychoschisis

Angaben: W, 78 Jahre, Nagel-Melanom, Großzehennagel links

Pathophysiologie: siehe oben

Histo: Nagelpräparat, lange Reteleisten (für Hyponychium normal), aufgesplitterte Nagelplatte, sehr wenig Entzündung => PAS: Hyphen

Klinisch-pathologische Korrelation:

1. Arten der Onychomykose
 - a. Distolaterale Onychomykose – Eintritt über Hyponychium, hyperkeratotisches Material distal-> Onycholysis semilunaris
 - b. Dystropher Typ – massive Hyperkeratose-> „Krümelnägel“
 - c. Proximale subunguale Onychomykose – Eindringen über das Epinychium
 - d. Weiße superfizielle Onychomykose (Leukonychia trichophytica) – Pilzhyphen oberflächlich
2. Histologischer Erregernachweis im Nagelklipp ist sehr sensitiv und schneller als Kultur

3. Für die histologische Diagnose einer Onychomykose (wie auch für den KOH) sollte möglichst viel subunguale Hyperkeratose mit der Nagelplatte eingesandt werden
4. Oft neutrophilenreiche Parakeratose DD Psoriasisnagel

Fall 61 Erysipel

Angaben: W, 67 Jahre, Erysipel? OA rechts

Pathophysiologie: akute Infektionskrankheit, 80% Streptokokken (v.a. β -hämolyisierend der Gruppe A)

Histo: subepidermales Ödem, Weitstellung der Lymphgefäße, Erweiterung der Blutgefäße mit Erys gefüllt und Erythrozytenextravasate, diskretes Infiltrat perivaskulär und interstitiell aus Lymphos + Neutros + Eos

Klinisch-pathologische Korrelation:

1. Die massive Klinik spiegelt sich histologisch NICHT wieder
2. Klinisches Ödem wird histologisch großteils ausgewaschen
3. Infektion der Lymphgefäße mit dilatierten Lymphspalten → klinisch bis zu Lymphangitis bzw. zungenförmige Ausläufer
4. Nekrosen und Thromben der Gefäße, Einblutungen – falls hämorrhagisch nekrotisierendes Erysipel