

HISTOBASISKURS - FACHARZTPRÜFUNG DERMATOLOGIE

Fall 1 Lichen ruber planus

Klinische Angabe: W, 34, rötliche Papeln an bd. UA Bx: UA li.

Pathophysiologie und Entstehung unklare Pathogenese, T-Zell-medierte autoinflammatorische Erkrankung gegen Bestandteile von Keratinozyten (Haut, Mundschleimhaut, Bulge Region des Haarfollikels, Nagelmatrix), CD8 spielen eine Rolle, JAK vermittelter Pathway (therapeutischer Ansatz), selten AK gegen Btsandteile der Haut insbes. BP180 und BP230 als „innocent bystander“, falls pathophysiologisch Wirksam -> Lichen planus pemphigoides

Histo: eine Papel, sägezahnartige Akanthose, Orthohyperkeratose, selten Parakeratose, kaum Spongiose, V-förmige Hypergranulose, lichenoides Interface-Dermatitis aus Lymphozyten, basale apoptotische Keratinozyten, klassisch KEINE eosinophilen Granulozyten (falls doch DD: lichenoides AME), die tiefe Dermis unauffällig (DD: Lichen striatus), dermale Melanophagen (=Melanininkontinenz), Civatte-Körperchen (= apoptotische Keratinozyten im Papillarkörper aka Kolloidkörperchen)

DIF = ausgefranztes lineäres Band mit Fibrin in papillärer Dermis, v.a. IgM (auch IgG, IgA und C3 möglich) an Kolloidkörperchen

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Papeln = histologische Papel (im Ggs. Zur Lichen-planus-artigen Keratose = flächig)
2. Papel = lichenoides Infiltrat
3. Wickhamsche Streifung = Orthohyperkeratose (typischerweise wenig schuppend) auch an den Schleimhäuten
4. Fliederfarbe = lichenoides Entzündung (nicht wie bei Psoriasis dilatierte Gefäße)
5. Sekundäre Blasenbildung = massiver Schaden an den basalen Keratinozyten mit Adhäsionsverlust an der dermo-epidermalen Junctionszone
6. Lichen planus pemphigoides – PATHOGENE AAK gegen BP180 und BP230 als Sekundärphänomen (AG Präsentation von Neo-Epitopen z.B. intrazelluläres BP230 an ein aktiviertes Immunsystem)
7. Lichen planus pigmentosus bzw. Lichen planus actinicus assoziiert mit Hauttyp 4 – 6 = prominente Melanininkontinenz
8. Abheilung mit postinflammatorischer Hyperpigmentierung = dermale Melanose
9. Hypertropher Lichen planus = Lichen simplex chronicus in Assoziation mit LP, Pseudoepitheliomatös hyperplastische Epidermis

Fall 2 Lichenoides Arzneireaktion

Klinische Angabe: M, 36, papulöses Exanthem Bx: Hüfte re.

Pathophysiologie und Entstehung unklare Pathogenese, T-Zell-medierte (zytotoxische) Erkrankung, evtl. Haptene, Klinik ist ähnlich wie LP, Läsionen sind größer, eher keine Wickham'sche Streifung,

keine SH-Beteiligung, Verteilung weiter als beim LP (auch Stamm und prox. Extremitäten), gelegentlich v.a. an belichteten Arealen, Latenz kann kurz, oft aber auch lange bis zu Jahren sein.

Typische Kandidaten: Penicillamine, Beta-Blocker (Propranolol), Thiazid Diuretika und Furosemid, Spironolacton, Captopril, Ethambutol, Lithium, TNF-Alpha Blocker, Kontakt mit Amalgam, P-Phenyldiamin

Histo: Prinzipiell können AMEs sämtliche histologischen Muster reproduzieren (wie auch klinisch sehr variabel sein), spongiotisch, ohne epidermale Beteiligung, psoriasiform, lichenoid, granulomatös, etc.

In unserem Fall lichenoid – prinzipiell ununterscheidbar von einem LP sui generis,

Clues sind hier: mehr Chaos (statt einer „geordneten“ Papel, V-förmiger Hypergranulose und regelmäßiger Akanthose), WEINGER AKANTHOSE (UNREGELMÄßIG), PARAKERATOSE, HOCHSTEHENDE APOPTOSEN (STRATUM SPINOSUM ODER CORNEUM), SPONGIOSE+LYMPHOZYTÄRE EXOZYTOSE, REICHLICH EOSINOPHILE GRANULOZYTEN, auch die lichenoiden Entzündung ist nicht so ausgeprägt eher FLECKFÖRMIG/HETEROGEN, einzelne Histozyten und mehrkernige Riesenzellen

Gleich ist: Melaninkontinenz, tiefe Dermis bland

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Eher größere klinische Läsionen = histologisch flächig ausgedehntes Bild einer lichenoiden Interface Dermatitis (ähnlich zur Lichen-planus-artigen Keratose = flächig)
2. Fliederfarbe = lichenoiden Entzündung (nicht wie bei Psoriasis dilatierte Gefäße)
3. Abheilung mit postinflammatorischer Hyperpigmentierung = dermale Melanose

Fall 3 GVHD

W, 39, Exanthem bei St.p. Knochenmark-Transplantation vor 3 Monaten, BX: Rücken

Pathophysiologie und Entstehung meist multisystemische Komplikation einer Organtransplantation (Knochenmark), wobei Donor T-Zellen (CD4 gg MHC Klasse II und CD8 gg MHC Klasse I) aktiviert werden, proliferieren, und gegen Host-spezifische MHC Antigene antworten. HLA I und/oder II major UND minor HLA Komplexe Wirts AG spielen dabei eine Rolle – Hintergrund ist die Wirteigene iatrogene Immunsuppression.

Historische Einteilung:

- a. akute GvHD – innerhalb von 3 Monaten
- b. chronische GvHD – nach 3 Monaten

heute 4 Gruppen

- a. klassisch akute GvHD – innerhalb von 100d
- b. Persistierende, rezidivierende oder late-onset GvHD – nach 100d ABER OHNE Symptome einer chron. GvHD
- c. Klassisch chronische GvHD – OHNE timing UND OHNE Symptome einer akuten GvHD
- d. Overlap akut/chronisch – OHNE timing mit Symptomen akut UND chron. GvHD

KLINIK:

AKUT: Stadien I.-IV. je nach Ausprägung und plötzlich Fieber, Krankheitsgefühl, Exanthem mit facialem Erythem, morbiliform (Stammbetont, Ohren, Schultern) + Handflächen und Sohlen, SH-Läsionen, gelegentliche LP-ähnlich – Erythrodermie, TEN-artig DD: AME, viral, zytotoxisches AME

CHRONISCH: 90% mit Hautbeteiligung, frühe Phasen - LP-artig oder poikilodermatisch, Sjögren Symptome, Wickham´sche Streifung, in der Spätphase (8-18/12) sklerödematös

PATHOGENESE:

AKUT: Mischung CD4/CD8, TH1 und TH2, TNF-alpha, IL1 Apoptosen über Perforin und GranzymB, FAS-Fas Ligand

CHRONISCH: prädominant CD8+ Infiltra, TNF-Alpha und IL1

Histo: sehr diskretes Bild (NICHT pathognomonisch!), korbgeflechtartiges Stratum corneum, gering oberflächlich perivaskuläres lymphozytäres Infiltrat, vakuolige Degeneration des Basalzellagers, einzelne Apoptosen (hier basal; können in allen Epidermisschichten sein), gelegentlich Spongiose, oft lymphozytäre Exozytose, oft Haare mitbetroffen (bulge Region – Sitz der Stammzellen), dilatierte Gefäße, Endothelschwellung = akute GvHD

DIF = IgM und C3 an der Junktionszone und oberflächlicher Gefäßplexus in bis zu 39% der Patienten

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Keine Schuppung = korbgeflechtartiges Stratum corneum
2. Zunahme der Apoptosen -> bis zu TEN-artigen Bildern
3. Dilatierte Gefäße = Rötung bis zur Erythrodermie

Fall 4 Dermatomyositis

Klinische Angabe: M, 11, Psoriasis, BX: Abdomen

Pathophysiologie und Entstehung unklare Pathogenese, humorale und (T- vs. B-) Zell-medierte Autoimmunität (oft ANA+, anti-MDA-5 AK, anti-JO1-, PM-1, Mi-2, etc, Typ I IFN-Gamma Dysregulation vor allem in cutanen Fällen ..), Virusinfektionen und Impfungen (u.a. Hep. B, Covid, etc..) können zu Rezidiven führen,

Klassische Hauterscheinungen: Heliotropes Erythem Gesicht, Gottron´sche Papeln, Poikiloderma atrophicans vasculare, V-neck sign, Shawl sign, Holster sign (Pistolenhalter Zeichen – Erythem an den Oberschenkeln lateral), periunguales Erythem and cuticuläre Überhäutung des Nagels...

Histo: sehr ähnlich zur GvHD, sehr diskretes Bild einer vakuoligen Interface Dermatitis, GERINGE ORTHOHYPERKERATOSE (manchmal auch folliculär gebunden), epidermale Atrophie (Verlust der Reteleisten), Verlust des Basalzellagers (sog. „squamatization“ „basal call liquefactive degeneration“), einzelne Apoptosen und cytoide Körperchen in der oberen Dermis, Ödem der papillären Dermis, Melaninkontinenz (als Zeichen einer ablaufenden Interface Dermatitis), dilatierte Kapillaren und ein oberflächenbetontes mildes perivaskuläres lymphozytäres

Entzündungsinfiltrat. Gelegentlich vermehrte Grundsubstanz (Alcian pos.), eher sehr unauffälliges Bild

DIF: granuläre Ablagerungen von IG (IgA, IgG, IgM) und C3 an der dermo-epidermalen Junction in 35% Patienten

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Gottron'sche Papeln – eher Hyperkeratose, Papillomatose und Akanthose, statt epidermale Atrophie
2. Poikiloderma – dilatierte Kapillaren des oberen Gefäßplexus, Melanininkontinenz

Fall 5 Lichenoide Keratose

Klinische Angabe: W, 63, solitäre Plaque, BX: Brust re.

Pathophysiologie und Entstehung: unklare Pathogenese, historisch als singuläre Läsion eines LP in aktinisch exponierter Haut betrachtet, dann als immunologisches „Regressionsphänomen“ einer präexistenten epidermalen/melanozytären Läsion (analog zum Halophänomen) – Evidenz dafür: im Randbereich oft Reste von SK; AK, solaren Lentigenes. Lymphozytäres Infiltrat ist CD8+, mehr CD20+ B-Zellen (im Ggs. zu klassischem LP)

Typische Klinik: bis 2cm Papel oder Plaque, Gesicht, Brust, Rücken, Arme und Handrücken, oft schuppige Oberfläche, mehr Frauen klinisch DD: BCC, AK, SK, PEC, Bowen

Histo: sehr ähnlich zum LP: kompakte Hyperparakeratose, Hypergranulose (angedeutet V-förmig), Akanthose, lichenoide Interfacedermatitis mit Verwischung der dermo-epidermalen Junctionszone, reichlich Apoptosen („Civatte Körperchen“), lymphozytäres Infiltrat, Pigmentinkontinenz

DD: BREITE Läsion (keine Papel), Parakeratose, Serumkruste, Akanthose eher unregelmäßig – oft auch Verlust der Reteleisten, oft auch Histiocyten und eosinophile Granulozyten

DD: LP, Mycosis fungoides (können auch atypische Lymphozyten haben, CD30+ Zellen), lichenoide aktinische Keratose bzw. PEC, inflammierter SK, Porokeratose, melanozytäre Läsionen mit Halophänomen (benigne und maligne)

DIF: wie LP, IgM und IgG an den Kolloidkörperchen

Diagnose NUR bei entsprechender klinischer Information!!!

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Schuppung = Orthohyper- bzw. Parakeratose
2. Rötung = Entzündung

Fall 6 Lichen sclerosus mit Plattenepithel-Carcinom

Klinische Angabe: W, 89, Verruköser Tumor im Bereich eines Lichen sclerosus, BX: Vulva

Pathophysiologie und Entstehung: unbekannte Ätiologie, Prädilektion anogenital Region, extregenital möglich, Frauen:Männern = 10:1, 2

Häufigkeitsgipfel: präpubertal und postmenopausal (Frauen), präpubertal und junges/mittleres Lebensalter (Männer)

Klinik: kann „köbner“ , porzellan-weiße Papeln und Plaque, oft mit Ecchymosen und Hyperkeratosen

Pathogenese unklar – hormonell, genetisch (familiäre Häufungen), bis zu 21% assoziierte Autoimmunerkrankungen (AA, Vitiligo, Hyperthyreose, etc...), Borrelien???

assoziertes Malignitätsrisiko (PEC): Frauen bis zu 4%, Männer 4-8%, oft schwierig zu diagnostizieren!

Histo:

frühe Läsionen (und die Peripherie etablierter Läsionen): lichenoide Interfacedermatitis (ähnlich LP), DD: psoriasiformes-lichenoides Muster, Exozytose von Lymphozyten in das Basalzellager, BM Verdickung und Verlust der elastischen Fasern in der papillären Dermis

etablierte Läsionen: genital oft hyperplastische Epidermis mit Orthohyperkeratose (extragenital oft atroph), Hypergranulose (Lichen simplex chronicus-artige Veränderungen), Verlust der Reteleisten, Interfacedermatitis vakuoliger Typ, basale Apoptosen, milchglasartige Sklerose der papillären Dermis, Ödem, dilatierte Kapillaren, Erythrozytenextravasate, Verlust der elastischen Fasern, die bandförmigen, entzündlichen Infiltrate in die Tiefe verlagert

hier: Übergang in ein PEC G1 aus einer VIN vom differenzierten Typ (IMMER high grade, nicht HPV assoziiert)

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Scharf begrenzt, weisslich porzellan-artige Papeln, die zu Plaques konfluieren = Sklerose der oberen Dermis
2. Gedellter Eindruck = folliculäre Hyperkeratosen
3. Rote Punkte = Einblutungen
4. Braune Verfärbung = DD: Hämosiderinablagerungen oder dermale Melanose oder assoziierte melanozytäre Läsion
5. Frühe Läsionen gelegentlich rot DD LP, VIN = lichenoide Interfacedermatitis
6. Introitus vaginae/Labia minora eher rötlich = weniger-keine Orthohyperkeratose

Fall 7 Fixe Arzneireaktion (fixed drug eruption = FDE)

Klinische Angabe: M, 20, Hyperpigmentierter Fleck, Bx: Hüfte

Pathophysiologie und Entstehung

CD8+ Gedächtnis- T Zellen im Basalzellager ruhender FDE Läsionen. Innerhalb 24 h Migration aufwärts in Epidermis, IFN-gamma, TNF-alpha -> Phänotyp NK-Zellen (CD56+, zytotoxische Moleküle Granzyme B + Perforin -> Epidermale Nekrose. -> CD4+ Foxp3+ T regs mitigieren diesen Vorgang via anti-inflammatorisches Zytokin IL-10 (selbstlimitierend, außer bei der generalisierten bullösen FDE).

CD8+ Zellen verlierend den NK-Zell Charakter – verbleiben in der Basalzellschicht -> Rezidiv bei der nächsten Exposition.

Klinik: eine (oder mehrere) umschriebene erythematös bis bräunliche Plaques, Prädil.: Extremitäten (inkl. Hände, Füße, externe Genitale, gelegentlich SH), pruritisches-brennend, Auftreten 30 Minuten bis 8 h nach Medikamenteneinnahme -> Progress zur Blase, Abheilung mit postinflammatorischer Hyperpigmentierung (braun – braun/violett), gelegentlich generalisiert – sieht aus wie TEN

Typ. Auslöser: Barbiturate, Ibuprofen, Acetyl-Salicyl-Säure, Sulfonamide, Trimethoprim-Sulfomethoxazol, Tetracycline, Dapson, Chinin

Histo:

Akute Läsion (unser Fall sehr früh!): korbgeflechtartiges Stratum corneum, dtl. Interfacedermatitis vom vakuoligen Typ, Ödem der papillären Dermis, dilatierte Kapillaren, lymphozytäre Exozytose, Apoptosen basal (später auch suprabasal und konfluierend), „kiss of death“ = Satellitenzellphänomen = ein Lymphozyt, der an einem apoptotischen Keratinozyten hängt; Lymphozyten, die sich entlang der Junktionszone aufreihen, oberflächlich dermales perivasculäres Entzündungsinfiltrat aus Lymphozyten, Makrophagen, neutrophilen und (gelegentlich reichlich) eosinophilen Granulozyten, Melanophagen (=Pigmentinkontinenz); gelegentlich Blasenbildung

Alte (nicht aktive) Läsion: reichlich Melanophagen (gelegentlich das einzige, was übrig ist)

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Scharf begrenzte rote Läsion, Frühstadium - keine Vesikulation oder Pigmentinkontinenz, Entzündung
2. Vesikel/Blasen – bei zunehmender Interfacedermatitis mit Apoptosen -> Kohärenzverlust dermo-epidermale Junktionszone->Blase
3. Braune Makel -> steigende Rezidivzahl, zunehmende Pigmentinkontinenz (quasi lokalisierte „ashy dermatosis“ Erythema dyschromicum perstans)

Fall 8 und Fall 9 Lupus Zusammenfassung (Lancet 2019)

Pathophysiologie und Entstehung Nicht exklusive Assoz. mit HLA-DR3 und HLA-DR15 Heterozygotie, andere Risikoallele (z.B. PTPN22); Verschiedene Abnormalitäten im Phänotyp und der Fkt. myeloider Zellen (dendritische Zellen, plasmacytoide dendritische Zellen) und lymphoider (T Zellen, Plasma- und B-Zellen Untergruppen; Individuelle Dysbalance von proinflammatorischen vs anti-inflammatorischen Zytokinen und Chemokinen; Heterogenität der Frequenz und der Fkt. von regulatorischen T- und B-Zellen; Heterogenität der AAK

Klinik – sehr variabel

Schmetterlingserythem, periorbitales Ödem

Akuter LE (NUD)

SCLE

Lupus-EEM overlap – Rowell's Syndrom

Lupus tumidus/Lymphocytic infiltration Jessner Kanoff

Lupus profundus/Lupusspannikulitis

Lupus pernio/Chillblain lupus

CDLE (lokalisiert vs. generalisiert)

Verrucöser Lupus

Photosensitivität

orale und nasopharyngeale Ulcera, SH-Blasen

Alopezie (nicht vernarbend und vernarbend), frakturierte frontale Haare,

Raynaud Syndrom

Cutane Vasculitis (urtikariell-Urtikariavasculitis, palpable Purpura, digitale Knoten, kutane Infarkte bis zur Purpura fulminans, Beinulzera, Thrombophlebitiden, Livedozeichnung, periunguale Erythema und Teleangiektasien)

Bullöser LE

LP-ähnliche Läsionen

Sjögren's Syndrom

Rheumaknoten

Calcinosis cutis

Fall 8 Lupus erythematosus (SLE)

Klinische Angabe W, 48, polymorphe Lichtdermatose vs. Lupus erythematosus, BX: OA re.

Histo: Sehr diskretes Bild, „akutes“ Horn = korbgeflechtartiges Stratum corneum, atrophe Epidermis (wenige Schichten breit OHNE Reteleisten), Verlust des Basalzellagers und paradigmatische INTERFACEDERMATITIS VOM VAKUOLIGEN TYP = Ausfreihung von Lymphozyten entlang der BMZ, basale Apoptosen, diskret lymphozytäre Exozytose, auch Satellitenzellphänomen (MEHR als bei der DM oder GvHD), einzelne neutrophile Granulozyten, diskretes Ödem der papillären Dermis, perivaskulär Lymphozyteninfiltrate v.a. oberflächlich ABER auch tiefer (perivaskulär, periadnexiell) manschettenförmig um die Gefäße, Kollagenfasern auseinander gedrängt (evtl vermehrte Grunsbstanz – kann mit Alcianblau sichtbar gemacht werden!), CD123+ Zellen epidermotrop und perivaskulär in Clustern

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Exanthem und urtikarielles Bild – oft mit reichlich neutrophilen Granulozyten = neutrophilic urticarial Dermatitis

Fall 9 Lupus erythematosus (CDLE)

Klinische Angabe W, 81; teils schuppende Plaque; BX Augenwinkel re.

Histo: im vgl. zum akuten LE deutlich mehr los – „je chronischer desto tiefer rutscht der LE“: Orthohyperkeratose und Parakeratose, atrophe Epidermis (Verlust der Reteleisten und des Basalzellagers), vakuolige Interfacedermatitis, reichliche Apoptosen, Verbreiterung der Basalmembran (PAS-Färbung), ödematöse papilläre Dermis, Teleangiektasien und Ery.extravasate, dilatierte Follikelinfundibula mit Keratinpfropfen, dichtes oberflächlich und tiefes periadnexiellens und diskreter auch perivaskuläres Entzündungsinfiltrat aus Lymphozyten, auch die Follikelepithelien mit Interfacedermatitis und Apoptosen (an der Kopfhaut -> vernarbende Alopezie), graues Material = Alcian+, vermehrte Grunsbstanz aus sauren Mucopolysacchariden

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Etablierte Läsionen bis 10cm groß schuppig – Parakeratose und Orthohyperkeratose
2. Oft punktförmige Hyperkeratosen = follicular plugging (follikulär Hyperkeratose)
3. Eingesunkenes Zentrum = atrophe Epidermis
4. Teleangiektasien = erweiterte Gefäße oberer Gefäßplexus
- 5.
6. Abheilung mit Hypopigmentierung = Zerstörung der Melanozyten
7. Abheilung mit Hyperpigmentierung = Melanininkontinenz

DIF – Lupusbandtest = bandförmig homogen Immunglobulin und Komplement (C3) an der dermo-epidermalen Junktionszone (geht auch granulär)

IgM am häufigsten, auch IgA, IgG, C3

50-94% + bei SLE (läsional)

60-80%+ bei CDLE (läsional)

60% + bei SCLE (läsional)

CAVE:

1. 20% aller Gesunden haben + Lupusbandtest in sonnenbeschienener Haut -> nicht sonnenexponierte Stelle für die Bx wählen
2. Kann auch + in SK, PLE, Rosacea sein (oft NUR 1 Immunreaktans z.B. C3 oder IgM LE meist mehrere!)
3. Immer im Kontext bewerten!!!

Fall 10 Lokalisierte Sklerodermie

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 Plaquettenstehung 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:

Psoriasiforme 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 folliculären 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 Eosinophilen Granulozyten; bei der AD eine TH1 gewichtet

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)

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 Spongioe aber deutlich lymphozytäre Exozytose (das Verhältnis ist umgekehrt zur Kontaktdermatitis d.h. mehr Exozytose als Spongiose), 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%) 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 Parakeratosensäule, darunter vakuolige Degeneration des Basalzellagers, einzelne Apoptosen und diskrete lymphozytäre Infiltrate

Klinisch-pathologische Korrelation

1. cornoide Lamelle = Parakeratosensäule

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

Keratinocyten Schaden, 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 Keratinocyten zentral

Fall 23 Morbus Darier

Pathophysiologie Mutation des ATP2A2 Gens (kodiert für eine intrazytoplasmatische ATPase – eine Kalziumpumpe, die die Adhäsion der Keratinocyten 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 (Kompensationstherapie)

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 zerreiSSLiches Blasendach aufgrund der intraepidermalen Spaltbildung
2. Positives direktes Nikolski Phänomen = intraepidermale Spaltbildung
3. Positives indirektes Niolski 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 – umschrieben Papel 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 (Uroporphyrigen Decarboxylase => es wird uroporphyrinogen NICHT zu coproporphyrinogen umgewandelt), familär/sproadisch (C2, Hepatitis)/toxisch (z.B. hepatotoxische polyzyklische Kohlenwasserstoffe), Photosensibilisierung (Absorbtion 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 Ddermis, 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, urtikarielle Reaktion, OS rechts

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

Histo: „unsichtbare Dermatitis“, 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 va 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: PUPPP

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Klinik Papel = keilförmiges Infiltrat
2. Akuter Prozess = „akutes Horn“
3. Spongiose – gelegentlich eosinophile Spongiose
4. Ödem der papilläre Dermis – wenn 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), Milbel, 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 Vaskulitis, OS links

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

Histologie: 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, schmerzhaft 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 perivacuäre 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 Vasculitis (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 (leukozytoklastische = 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, Gefäßdilataion (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 einlokalisiertes 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 Histiocyte, auch mehrkernig, nur einzelne Lymphos dazwischen, keine Nekrosen „ohne auffällige umgebende Entzündung“, DD: Tumor

Klinisch-pathologische Korrelation

1. Apfelgelee Farbe = histozytäre 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“ = Histiocyten 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)

46 bis 62 in Arbeit....

63 W, 82 klin. Basaliom, Schulter re.

Dg.: **Noduläres Basaliom**

HISTOLOGIE KRITERIEN: Blauer Tumor (=viele Kerne) in großen und kleinen Knoten. aus basophilen Zellen in graublaues Stroma (Mucopolysacharide), Konnex zur Epidermis, basophile Zellen mit marginaler Pallisadierung der Kerne, Retraktionsartefakte zum Stroma

Häufigster Tumor der Haut – ca. 70% aller Hauttumoren; vor allem sonnenexponierte Haut (80%) – oder knapp daneben - aber überall möglich

Syndromisch: Basalzellnävus Syndrom – Gorlin Syndrom, a.d. – aktivierende Mutation PTCH1, Bazex Syndrom (BCC, folliculäre Atrophoderma vermiculata und Hypohidrose, Hypotrichose), ROMBO Syndrom

Risikofaktoren: Vorbestehende BCCs, Männer, UV; XP, organoide Nävus (Naevus sebaceus), PUVA, Immunsuppression

Klinik: Transluzente Knoten, Randsaum, Teleangiektasien, 2-5% pigmentiert bei Kaukasiern

Mol.path: 50% - p53 Mutationen = UVB, PTCH1 Mutationen in 30-40% aller sporadischen BCCs im Sonic Hedgehog Pathway – Vismodegib

HISTO: Zelle des Ursprungs – Basalzellschicht der Epidermis bzw. äußere Haarwurzelscheide, ähneln eher den folliculären Matrixzellen als denen der Buldgeregion

Identisches Zytokeratinmuster zw. TB, BCC und fetalen Haarkeimen, stark stromaabhängige Tumoren -> keine Autotransplantation möglich OHNE Stroma und daher auch so gut wie keine Metastasen (0,05% - dann in LK, selten Lunge, Knochen, Leber)

Verschiedene Subtypen histologisch mit Overlap und Übergängen (Mischtypen sind häufig).

Wichtig für die Einschätzung des Rezidivrisikos ist der (i) histologische Subtyp (high risk: mikronodulär, infiltrativ, sklerodermiform, superfiziell), (ii) Differenzierungsrichtung (squamöse Komponente sog. baso-squamöses oder metatypisches BCC), (iii) perineurale Invasion, (iv) positive Ränder in der Histologie; (v) Lokalisation (zentrofazial)

64 W, 77 Basaliom Nasenrücken

Sklerodermiformes Basaliom (infiltrativ mit baso-squamöser Komponente)

HISTOLOGIE KRITERIEN: Keloidartige Stromareaktion (1:1 oder mehr mit Tumor), bizarre Tumorformationen, KEIN Konnex zur Epidermis (den müsste man suchen!), aber dieselben Zellen, klein blau mit Retraktionsartefakten, so gut wie keine Pallisadierung, aber Keratinzysten und fokale squamöse Differenzierung = rosa Tumorareale

65 M, 66 Pigmentierter Tumor Nacken

Pigmentiertes Basaliom

HISTOLOGIE KRITERIEN: Exulzierter, blauer Tumor (=viele Kerne) in großen und kleinen Knoten. aus basophilen Zellen in graublaues Stroma (Mucopolysacharide), Konnex zur Epidermis, basophile Zellen mit marginaler Pallisadierung der Kerne, Retraktionsartefakte zum Stroma, braune Schollen aus Melanin und dendritische Melanozyten

66 M, 56 Rumpfhautbasaliom Rücken

Superfizielles Basaliom

HISTOLOGIE KRITERIEN: OBERFLÄCHLICH scheinbar diskontinuierliche kleine Knoten, blauer Tumor (=viele Kerne) in großen und kleinen Knoten, Konnex zur Epidermis, basophile Zellen mit marginaler Pallisadierung der Kerne, gering graublaues Stroma (Mucopolysaccharide)

67 M, 84 Aktinische Keratose Handrücken re.

Aktinische Keratose („hypertrophe Variante“)

HISTOLOGIE KRITERIEN: Parakeratose, Verlust des Stratum granulosums, geringe Akanthose und irreguläre Proliferation aus den basalen Zellschichten heraus, Verlust der normalen Stratifizierung + zytologische Atypien (wenig – stark = bowenoid (=beinahe gesamte Dicke der Epidermis), scharfe Grenze zu Acrosyringia und –trichia, auch im Horn – „pink&blue pattern“), dermal aktinische Elastose und mildes chronisch entzündliches Infiltrat

Risikofaktoren: kumulative UVB-Dosis, Alter, Arsen, Rauchfangkehrer, Radiotherapie, XP, Hauttyp 1 oder 2, Vitiligo etc.

Bleiben für Jahre ohne Progression, die Progressionsrate ist umstritten 8-20% (hypertrophe bzw. proliferative Varianten wahrscheinlicher?) Regressionsrate /Jahr 15-63% -> können aber wieder auftreten

Genetik: um die AK zeigen die Keratinozyten bereits gestörte DNA Synthese (schrittweise Übergänge in Ak und SCC), p53 (IHC!), Cyclin-D Überexpression

Varianten: **Hypertroph** – v.a. Hände; **Proliferativ** - verwandt mit hypertrophen Subtyp, Knospen von Zellen fingerartig in die Dermis, massiv inflammatorisch – geht eher in ein SCC über; **Atroph** – ausgedünnte Epidermis, v.a. Orthohyperkeratose und geringe Parakeratose; **Acantholytisch** – typ. suprabasale Akantholyse; **Pigmentiert** – Hyperpigmentierung der Keratinozyten und Melanozyten und Melanophagen in der Dermis; **Bowenoid** – umstritten, typisch graduelle Übergänge mit geringen Architekturstörungen und schweren Architekturstörungen und Atypien mit Zügen eines Mb Bowen; **Lichenoid** – bandartige Entzündung und vakuloige Interfacedegeneration mit Apoptosen; „**Lymphomatoide Keratose**“ – dichtes, epidermotropes Infiltrat aus B und T Lymphos ohne Apoptosen, KEINE Atypien = eigtl. keine AK! Sieht aus wie BLK aber ohne Apoptosen.

68 M, 81 PE-Carcinom Schläfe li.

Bowen-Carcinom

HISTOLOGIE KRITERIEN: sonnengeschädigte Haut, darüber liegender Mb. Bowen (scharf abgegrenzt vom übrigen Epithel, komplette Schichtungsstörung, Atypien, suprabasale Mitosen, Einzeldyskeratosen und Parakeratose), dann Nester derselben Morphologie, die in die Dermis vorwachsen. Stromareaktion und lymphozytäres Infiltrat

PEC allgemein – 2. häufigster Hauttumor des Menschen (nach BCC s.o.)

Risikofaktoren: siehe AK, UVB, Alter, Hauttyp 1 und 2, XP, Vitiligo, Albinismus, Immunsuppression, HPV, PUVA

Klinik: in direkt sonnenexponierter Haut, außer bei Mb. Bowen (wie hier im Fall) - auch an den Fingern und nicht exponierter Haut

69 M, 81 PE-Carcinom Frontal li.

Plattenepithelcarcinom

HISTOLOGIE KRITERIEN: sonnengeschädigte Haut, Tumor, von der Epidermis ausgehend, der in die Dermis vorwächst, aus Strängen und Nestern, gezackte Silhouette, Verhornung, Akantholysen, Atypien und Dyskeratosen, G2 in diesem Fall (Grading nach Broders 1-4 je nach Keratinisierung), inflammatorisches Infiltrat

Schlechte Prognostische Kriterien: (i) Pn1, (ii) G4, (iii) L1, (iv) akanttholytische Variante, (v) tiefe Invasion (gemessen von den benachbarten Reteleisten), (vi) Größe (< 2cm und > 2cm, T1 und T2), (vii) Tumordicke über 4-5 mm (2 mm ist die Grenze für Metastasen), (viii) Immunsuppression, (ix) 6 mm Eindringtiefe (=T3)

Metastasen 1. regionale LK, selten Lunge

70 M, 72 Basaliom Schulter re.

Keratoakanthom (Plattenepithelkarzinom vom Typ eines Keratoakanthoms)

HISTOLOGIE KRITERIEN: Exo-, endophytische Läsion, zentraler Krater aus Keratin (rosa), periphere Lippenbildung (Symmetrie), große Zellen mit eosinophilem (glasig-rotem) Zytoplasma und Keratinisierung zum Zentrum, kaum Atypie und Mitosen, gemischtes inflammatorisches Infiltrat mit Eos und Neutros (Mikroabszesse), selten über die Schweißdrüsenebene hinaus und keine Stromadesmoplasie, Pn1 ist möglich- keine prognostische Bedeutung

Klinik: ältere Menschen, 70 % Gesicht, zumeist an haartragenden Arealen, meist schnell wachsender Knoten, der in 2-10 Wochen auf 1-2 cm anwächst – stationäre Phase – gefolgt von Regression (sehr variabel). Evtl. multipel oder multinodulär

Risikofaktoren: UVB (siehe PEC)

Ther.: Exzision aus zwei Gründen 1. kann lokal destruktiv wachsen (Gesicht), 2. DX nur sicher am Excisionspräparat zu stellen; alternativ MTX intraläsional, INF-Alpha, Imiquimod

71 M, 73 PE-Carcinom US re.

Prurigo nodularis

HISTOLOGIE KRITERIEN: DD PEC/KA; kompakte Orthohyperkeratose (hier auch Serumkruste), Hypergranulose, Akanthose – pseudoepitheliomatöse Hyperplasie, drahtige Kollagenfasern der papillären Dermis – vertikal orientiert, dilatierte Kapillaren und geringe Entzündung

72 W, 71 Basaliom Stirne li.

Atypisches Fibroxanthom

HISTOLOGIE KRITERIEN: Exo-, endophytische Läsion, schmale Grenzzone zur Epidermis, gut umschrieben (meist auf Dermis beschränkt), atypische Spindelzellen (polymorph und pleomorph), mit reichlich Mitosen (auch atypisch!), DX nur anhand der IHC möglich –

DD PDS: Nekrosen, Lymphangiainvasion und tiefe Invasion (nicht so keilförmig) – an der Stanze die DD nicht möglich, DF, NF, desmoplastisches Melanom, sarkomatoid dedifferenziertes PEC, Leiomyosarkom

Ursprünglich Pseudomalignität – da histologisch sehr maligne aber klinisch benigne

Klinik: klassische Lokalisation (Stirn, Ohrhelix, Glatzenbereich), chronischer Sonnenschaden, 5% Rezidivrate

73 W, 86 Atherom Augenbraue re.

Merkelzellcarcinom

HISTOLOGIE KRITERIEN: „blauer Tumor“, „blauer kleiner Rundzeller: DD Lymphom, Ewingsarkom, kleinzelliges Melanom, basaloides PEC“, schlecht umschrieben, tief subkutan aber auch die Muskulatur infiltrierend, kein Konnex zur Epidermis, Kerne dicht gedrängt, (Salz und Pfefferchromatin) kaum Zytoplasma, reichlich Mitosen, Einzelapoptosen, IHC – CK20, CKAE1/3 paranukleär punktförmig, Chromogranin und Synaptophysin, CD56 = neuroendokrine Differenzierung

Klinik: ältere Menschen, sonnenexponierte Haut (Kopfbereich, Extremitäten), rote Knoten (auch klinisch wie Lymphom)

Verlauf Lokalrezidive 1/3, typisch L1 – lymphogen in die regionalen Lymphknoten (daher Sentinel und RX Therapie) – später Organe und Haut

2 pathways: 1. MCV (Merkelzellpolyoma Virus) und 2. UVB; 2 unterschiedliche Tumoren?

74 M, 75 Solitärer Knoten Ellbogen li.

Dermatofibrom

HISTOLOGIE KRITERIEN: unter hyperplastischer Epidermis, mit Grenzzone, eine umschriebene dermale Läsion (gut oder böse?), zonierte aus Spindelzellen, histiozytäre Zellen (grau) und Schaumzellen sowie zentral Riesenzellen, die Kollagenfasern der Dermis sind rot und werden umflossen, dazwischen einzelne Lymphos

Histo DD: Nävi (Spitz und Blau), DF, DFSP,

Klinik: häufiger Tumor, sehr variabel, v.a. Extremitäten aber überall möglich, CAVE: Gesicht, atypisches (Monsterzellen), tiefes Dermatofibrom – haben höhere Lokalrezidivrate und geringe Chance zu metastasieren -> gehören in toto exzidiert

75 M, 35 Tumor Rücken

Dermatofibrosarcoma protuberans

HISTOLOGIE KRITERIEN: Stanze eines spindelzelligen Tumors, der die Subcutis entlang der Septen „honigwabenartig“ infiltriert, zum Teil Grenzzone (nur zum Teil), keine epidermale Hyperplasie (DD: DF), ummauert Schweißdrüsen, Zyto: kleine, monomorphe (kommaförmige) Spindelzellen, storiform arrangiert, IHC: CD34+

Histo DD: Nävi (Spitz und Blau), DF, DFSP, AFX

Klinik: junge und mittelalterliche Menschen, langsam wachsend, vor allem Stamm und Extremitäten, lokal aggressiv, starke Rezidivneigung (1/3), ganz selten Metastasen (hämatogen), 10-15% können fibrosarkomatös entarten (v.a. > Lokalrezidive aber auch Metastasen); Molpath: t(17/22) COL1A1/PDGF-B Fusion

Therapie: weite Excision (3cm) und Imatinib

76 W, 73 Weicher Knötchen Nacken

Neurofibrom

HISTOLOGIE KRITERIEN: Polypoider dermaler Tumor, gestielt mit zentral einem, abgesetzt von der Epidermis, grauen Areal. Wirbelig angeordnete, kleine spindelige Zellen (gewellte, teils kleiderbügelartige Kerne), zarte Kollagenfasern und Mastzellen, IHC: CD34, S100 +

Histo DD: Nävi (Spitz und Blau), DF, DFSP, AFX

Klinik: häufiger Tumor, solitär oder syndromisch (NF-1, gibt es 1-8 Typen), solitär meist Stamm, kleine Knoten, skin-tag ähnlich, klinische DD: skin-tag, Nävus

77 W, 7 Spitz Nävus vs. Angiom OA li.

Angiom (lobuläres kapilläres Hämangiom)

HISTOLOGIE KRITERIEN: epidermale Colerette, Grenzzone, darunter eine „arborisierende“ Läsion, kleine Löcher (groß und klein) mit etwas „Rotem“ drin (= Erythrozyten), Löcher = Gefäße, organoid angeordnet (wie ein Baum den man 2 dimensional durchschneidet), Endothelien bland, alle hätten eine durchgehende myoperizytäre Schichte

Klinik: älteres Granuloma pyogenicum, häufig, benigne, eruptiv, in Grav. auch multipel möglich

78 M, 72 Hämorrhagischer Tumor Capillitium

Angiosarkom

HISTOLOGIE KRITERIEN: großes Exzidat bis in die Subcutis, eine blaue Läsion schlecht umschrieben dermal mit Ausläufern in die Subcutis, „bizarre“ Spalten, die sind ausgekleidet von atypischen Endothelien (unterschiedlich groß, schwimmen zum Teil frei, liegen übereinander, hyperchromatische Kerne, Mitosen (keine myoperizytäre Schichte)

Klinik: 4 klinische Settings für AS der Haut:

1. idiopathisch Haut (UV assoziiert – 50% Kopf/Halsbereich), im höheren Alter – „Tilt Manöver“ (Kopf unter Herzenebene – füllt sich = vaskuläre Läsion),

- 2. Lymph-AS des chronischen Lymphödems (Z.n. Mamma-CA z.B.), immunologisch inkompetent,
 - 3. Postirradiations AS (Z.n. Mamma-CA),
 - 4. Gemischtes AS – z.B. in präexistenten vaskulären Läsionen wie z.B. Port wine Flecken
- Prognose: äußerst schlecht (lymphogen und hämatogene Sek. – 15% 5 Jahres ÜLR

79 W, 39 Sog. "dilated Pore Winer" Lendenwirbelsäule

Infundibuläre Zyste (Epidermiszyste)

HISTOLOGIE KRITERIEN: Hautexzidat, zentral eine Zyste mit breiter Öffnung zur Epidermis (= Porus), ausgekleidet von infundibulär verhornendem Plattenepithel (= + Stratum granulosum), zentral lamelläres Horn

80 W, 82 Atherom Parietal re.

Trichilemmalzyste

HISTOLOGIE KRITERIEN: Tief dermal subkutane Zyste OHNE offensichtlichem Porus, breite Epithelauskleidung OHNE Stratum granulosum (= trichilemmale Verhornung), kompaktes Hornmaterial – auch isthmus –catagen Zyste genannt

81 W, 62 Basaliom Periorbital li.

Syringom

HISTOLOGIE KRITERIEN: gut umschriebene Läsion, bestehend aus dermalen Löchern in rosa (kollagenem) Stroma, rein auf die Dermis begrenzt, scharf umschrieben, die duktaalen Strukturen sind teilweise kaulquappen- oder tennisschlägerartig, zentral eosinophiles Sekret, kleine Cuticula lumenwärts, monomorphe 2 reihige Zellen

Klinik: vor allem periorbitale kleine Papeln auch Wangen , eher Frauen, aber auch genital oder sonst wo möglich, Tumor vs. Reaktiv?

82 M, 62 Adnex-Tumor Wange re.

Mischtumor der Haut (Chondroides Syringom)

HISTOLOGIE KRITERIEN: eine umschrieben, knotige dermale Läsion aus zwei Komponenten: 1. graue Areale, 2. duktaale Strukturen verzweigt. 1. graue Areale = chondroid – hier myoepithelia Zellen eingebettet (plasmozytoid), 2. Gänge zweireihig, kuboidales Epithel, angedeutet apokrin, (Dekapitationssekretion) differenziert. Da der Tumor die follikulosebaceöse Einheit repliziert können auch sämtliche andere Morphen derselben (Zysten, Sebozyten etc.) vorkommen.

Klinik: eher selten, Knoten – oft Gesicht, langsam wachsend, auch an anderen Stellen, gewisse Rezidivneigung

83 W, 49 Atherom US li.

Pilomatrixom

HISTOLOGIE KRITERIEN: enukleierte Läsion – rosa und blau, rosa = Schattenzellen, blau = matrical differenzierte Zellen (viele Kerne und kaum Zytoplasma, einige Mitosen – trotzdem benigne), im übrigen Fremdkörperreaktion (die das Keratin abbaut), oft verkalkend (ausgebrannt – Osteoma cutis)

Klinik: wird oft als Zyste oder Verkalkung/Osteom exstirpiert, makroskopisch weißlich bröckelig (Schattenzellen), 0,5-3 cm Beta Cateinin Aktivierung wie bei familiäres Adenomatose-Polypose-Syndrom, multiple syndromisch

84 W, 61 Lymphom vs. Pseudolymphom Occipital li.

Follikuläres B-Zell-Lymphom

HISTOLOGIE KRITERIEN: Knödel in der Haut aus hellen und dunklen Arealen, die hellen Areal konfluieren landkartenartig und werden von blauen Arealen gesäumt. Die neoplastischen Areale sind die hellen = pathologische Keimzentren (nicht polarisiert, keine Sternhimmelmakrophagen, niedriger Ki67), klein blau reaktive B- und T-Zellen oder Mantelzonen, DD Pseudolymphom – hat keine pathologischen KZ, eher gemischt top heavy, wichtig ist zu erkennen, dass es sich um ein lymphozytäres Infiltrat handelt, das pathologisch aufgebaut ist

Histo DD: Merkelzellkarzinom, Xanthogranulom

Klinik: keine epidermale Komponente (keine Schuppung) oft roter Knoten DD Merkel, Erwachsene, meist Kopfbereich, 95% 5 Jahres ÜL (low grade Lymphom)

85 M, 75 Verruca seborrhoica Gesicht

Verruca seborrhoica

HISTOLOGIE KRITERIEN: epidermale Läsion, breit von der Epidermis ausgehend, aus basaloiden Zellen, monomorph mit Pseudohornzysten und lamellärer Keratinisierung, stark pigmentiert (Melanophagen und dendritische Melanozyten) = Melanoakanthom, zur Dermis scharf begrenzt (wie mit Lineal gezogen)

Klinik: zur Dermis scharf begrenzt = wie aufgeklebt, braun = Pigment, irritiert = Schuppung und Rötung

86 M, 57 Z.B. Melanoma in situ Handrücken re.

Lentigo actinica (solaris)

HISTOLOGIE KRITERIEN: Tangentiales Hautresektat, umschriebene Läsion, die Epidermis verbreitert mit kolbenförmigen Reteleisten, basal pigmentiert („in Schokolade getaucht“) = Lentigo actinica (solaris), gering vermehrt Melanozyten ABER KEINE Konfluenz = KEINE Pigmentläsion

Klinik: relativ homogene Läsion, bräunlich in chronisch sonnengeschädigter Haut DD: LM, Lentigo simplex, flache pigmentierte SK

87 M, 32 Papillomatöser Nävus Rücken

Melanozytärer Nävus (Unna)

HISTOLOGIE KRITERIEN: Exophytisch, oberflächlich papillomatöse Läsion, nur gering junctionale Komponente, dermal pseudovaskulär kleine blaue Zellen

GENERELLES: im Prinzip dieselben Kriterien, die klinisch angewendet werden und einige mehr –
CAVE: was klinisch pigmentiert ist, ist histologisch oft nur diskret pigmentiert (muss gesucht werden):

1. **Symmetrie (A)**
2. **Begrenzung (B)**
3. **Verteilung des Melanins innerhalb der Läsion (C)**
4. **Breite der Läsion (D)**
5. **Pagetoides Ausbreitungsmuster (=Aufsteigen der Melanozyten in der Epidermis, liegen nicht mehr basal)**
6. **Lentiginöse Ausbreitung (= perlschnurartige Aufreihung entlang der Junctionszone)**
7. **Ausreifung bzw. Fehlen der selbigen (= dermale Zellen werden zur Tiefe hin kleiner; Typ A – epitheloid, oberflächlich dermal; Typ B – lymphoid, tief dermal; Typ C – neuroid, tief dermal)**
8. **Stromareaktion, Zerstörung präexistenter Strukturen, Fibroplasie**
9. **Entzündliche Begleitreaktion**
10. **ZYTOLOGIE:**
 - a. **Atypien**
 - b. **Mitosen**

Klinik: Unna Nävi – papillomatöse Nävi, oft unpigmentiert, DD Fibroepitheliome, oft unterhalb des Kopfes

88 W, 38 Melanozytärer Nävus Kinn

Melanozytärer Nävus (Miescher)

HISTOLOGIE KRITERIEN: keilförmig entlang der Adnexe, oberflächlich pigmentiert (Typ A), tiefer finden sich kleine blaue Zellen (Typ B), ganz tief fokal neuroide Differenzierung (Typ C), keine Entzündung

Klinik: „Hexenwarze“ im Gesicht, die im Laufe des Lebens depigmentiert, DD BCC; Angiofibrom

89 M, 21 Kongenitaler Nävus Nicht angegeben

Melanozytärer Nävus (kongenital)

HISTOLOGIE KRITERIEN: breite Läsion, oberflächlich pigmentiert, die Epidermis flach papillomatös, tief dermal wolkige Aggregate von kleinen blauen Zellen (Typ B), angeordnet um Hautadnexe (Haarfollikel, ekkrine Schweißdrüsen), perivaskulär, perineural

90 W, 21 Atypischer Nävus vs. Melanom Fossa jugularis

Melanozytärer Nävus ("dysplastisch") (Synonyme: Clark Nävus, Nävus mit Architekturstörung und zytologischen Atypien; Klinisch: Atypischer Nävus)

HISTOLOGIE KRITERIEN: breite, unscharf begrenzte Compundläsion, junktional auffällig, 3 bzw. 4 Hauptkriterien:

1. etwas unscharfe Begrenzung (Schulterbildung – oft auch KRITERIUM)
2. Nester, die z.T. Brücken ausbilden
3. Diskret lentiginöse Ausbreitung (aber nicht oberhalb der dermalen Papillen) - KRITERIUM
4. Diskrete Atypien (vereinzelt – wie zufällig verteilt, niedriggradig – hochgradig möglich) - KRITERIUM
5. Zentral eine dermale Nävuszellkomponente (einzelne Nester mit geringer Ausreifung)
6. Fleckförmige Entzündung dermal
7. Konzentrische Fibroplasie – KRITERIUM (kann auch lamellär=horizontal sein)
8. **ABER relativ symmetrisch (Benignitätskriterium)**

Klinik: umstrittenes Konzept, viele dysplastische Nävi bei einem Menschen sind mit erhöhtem Melanomrisiko verbunden (FAMMM) meist > 5mm und scheckig (Spiegelei = zentrale Papel und periphere Makel)

91 W, 57 Melanozytärer Nävus Fußrand

Melanozytärer Nävus, akral

HISTOLOGIE KRITERIEN: wo sind wir? – akral, kleine Läsion, scharf begrenzt, symmetrisch, säulenförmig pigmentierte Parakeratose, kleine Nester an den Spitzen der Reteleisten und dermal Typ B Nävuszellen, (zentral gering pagetoid wäre hier erlaubt – mechanische Belastung)

92 W, 29 Blauer Nävus UA li.

Blauer Nävus

HISTOLOGIE KRITERIEN: kleine umschriebene, braune Läsion (REIN dermal), assoziiert mit sklerosiertem Kollagen, aus spindeligen Zellen (bipolar dendritisch), periadnexiell und perineural (möglich) dazwischen Melanophagen (KEINE ENTZÜNDUNG)

Histo DD: Nävi (Spitz und Blau), DF, DFSP, AFX

Klinik: kleine stahlblaue Läsion v.a. Extremitäten

93 M, 22 Pigmentierter Knoten Gesäß

Blauer Nävus (zellreich)

HISTOLOGIE KRITERIEN: typische Architektur, glockenförmige große Läsion, die bis in die Subkutis reicht und mit sklerosiertem Kollagen assoziiert ist; 2 Komponenten (1. zellärmer – sklerosiert und 2. zellreicher – Glocken mit epitheloiden und spindeligen Zellen sowie Riesenzellen, so gut wie kein Pigment), typischerweise finden sich jedoch Areale eines klassischen BN dazwischen oder im Randbereich, Fettgewebismetaplasie, KEINE Entzündung, keine Mitosen (oder nur ganz vereinzelte)

Klinik: im Ggs. zum klassischen blauen Nävus gluteal, Skalp, größere Läsion (knotig oder plaqueartig)

94 W, 6 Dermatofibrom US li.

Spitz Nävus

HISTOLOGIE KRITERIEN: symmetrisch, scharf begrenzt, oberflächlich pigmentiert aber

1. epidermale Hyperplasie
2. unregelmäßig verteilte Nester von epitheloiden und/oder spindeligen Zellen, die auch in höheren Epidermisschichten zu finden sind
3. junktional Spalten zwischen Nestern und Dermis = Artefakte (MINOR)
4. so gut wie keine pagetoide Verteilung (MAJOR)
5. konfluierende Kaminokörperchen (MAJOR)
6. dermale Komponente mit diskreter Ausreifung (MAJOR)
7. Einzelzellen an der Basis der Läsion (MINOR)
8. Fleckförmige perivaskuläre Entzündung (MINOR)
9. KEINE tiefen dermalen Mitosen

Histo DD: Nävi (Spitz und Blau), DF, DFSP

Klinik: Sophie Spitz 1948 – Nävi mit pseudomelanomartigen Charakteristika, typisch hautfarbene Läsion im Gesicht, Stamm und Extremitäten, typisch Kinder und junge Erwachsene (< 50), typisch HRAS mutiert (NRAS oder BRAF ungewöhnlich), manche auch ALK

95 M, 63 Flacher, hellbrauner Fleck

OA re. Melanoma in situ

HISTOLOGIE KRITERIEN: breit, unscharf begrenzt, asymmetrisch, pagetoid, lentiginös, genestet, zytologische Atypien, bandförmige lymphozytäre Infiltrate, unregelmäßig verteilte Melanophagen, Regression

DD: Clark – zu viel Architekturstörung und zytologische Atypien

96 W, 31 Melanom US

Melanom (oberflächlich – "mikroinvasiv")

HISTOLOGIE KRITERIEN: breit, asymmetrisch, irritiert (bedeckt von einer Schuppenkruste + mit Spongiose), pagetoid, lentiginös, genestet, zytologische Atypien („Pulverozyten“), fokal dermale Nester – nicht konfluierend, bandförmige lymphozytäre Infiltrate, unregelmäßig verteilte Melanophagen

97 W, 78 Pigmentiertes Basaliom Parietal li.

Melanom ("Lentigo maligna Melanom")

HISTOLOGIE KRITERIEN: breit, asymmetrisch, auf einer Seite ausgeprägt lentiginös + Hautadnexe, geringer pagetoid, deutliche zytologische Atypien (kleine hyperchromatische Kerne), exzentrisch große invasive knotige Tumorkomponente (vgl. mikroinvasiv Fall 96), dermale Mitosen, schwere

aktinische Elastose (CSD- chronic sun-damaged skin), kaum lymphozytäre Infiltrate, unregelmäßig verteilte Melanophagen

98 M, 65 Melanom Thorax li.

Melanom (nodulär)

HISTOLOGIE KRITERIEN: Tumorknoten, scheckig, asymmetrisch, die Epidermis wird aufgebraucht, rasenartig proliferierte Zellen – unterschiedliche Morphologie und Melaningehalt, Mitosen, Atypien (Nukleolen, große vesikuläre Kerne), tumorinfiltrierende Lymphozyten

99 W, 60 Melanom V Zehe re.

Melanom (akral)

HISTOLOGIE KRITERIEN: breit, asymmetrisch, auf einer Seite ausgeprägt lentiginös + pagetoid, deutliche zytologische Atypien (kleine hyperchromatische Kerne), große invasive, ulzerierte knotige Tumorkomponente, dermale Mitosen, akrale Haut, kaum lymphozytäre Infiltrate, unregelmäßig verteilte Melanophagen

100 W, 56 Rezidiv eines "Neuroms" Augenwinkel re.

Melanom (desmoplastisch)

HISTOLOGIE KRITERIEN: mehrere Schnittstufen, in der Dermis blass grauer Tumor aus Knoten von neuroider Zellen (= gewellte Kerne, rhythmisch arrangiert, fast wie Meissner´sche Körperchen) Spindelzellen (DD: zellreicher blauer Nävus: aber dort keine Atypien und Mitosen)– die sind atypisch –hyperchromatische Kerne, polymorph, ausgeprägte Stromareaktion (= DESMOPLASTISCH), keine Entzündung, CLUE: atypische junktionale Komponente (breit, pagetoid, lentiginös, unregelmäßige Nester mit Atypien)