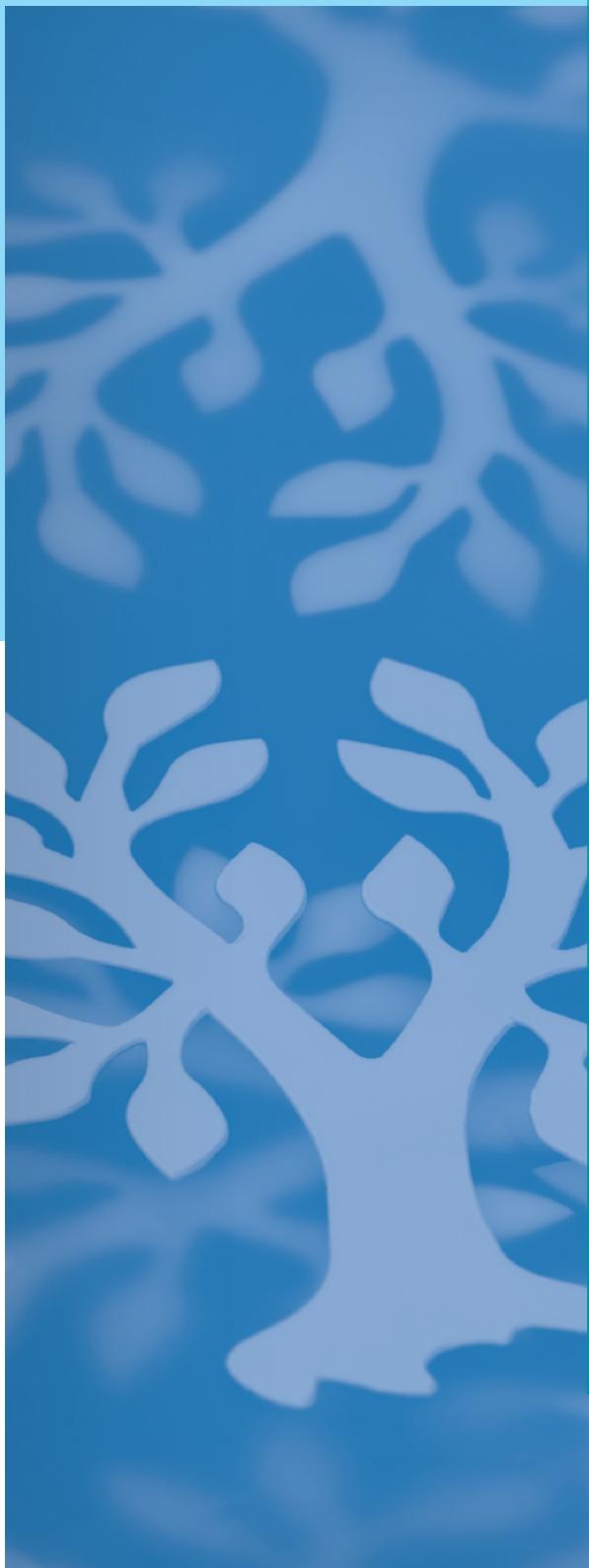


Persönliche PDF-Datei für Müller C.

Mit den besten Grüßen von Thieme



Copyright & Ownership
© 2025. Thieme. All rights reserved.
Die Zeitschrift *Aktuelle Dermatologie* ist Eigentum von Thieme.
Georg Thieme Verlag KG,
Oswald-Hesse-Straße 50,
70469 Stuttgart, Germany
ISSN 0340-2541

www.thieme.de

Testen Sie Ihr Fachwissen

Aktuelle Dermatologie

2025

284–289

10.1055/a-2651-0648

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kolleginnen und Kollegen oder zur Verwendung auf der privaten Homepage der Autorin/des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.



Thieme

Testen Sie Ihr Fachwissen

Test Your Knowledge



Autor

Cornelia S. L. Müller¹

Institut

1 Dermatopathologie, MVZ für Histologie Zytologie und Molekulare Diagnostik Trier GmbH, Trier, Deutschland

Bibliografie

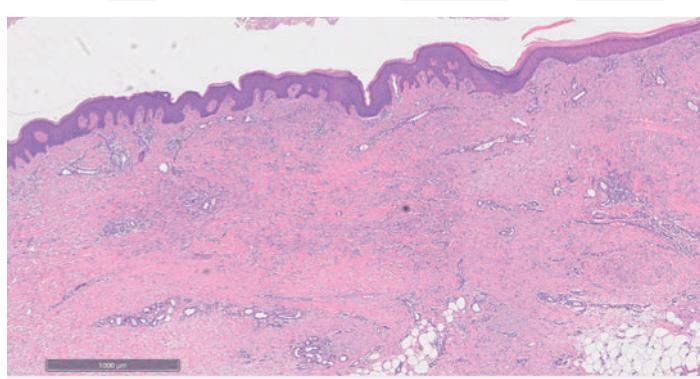
Akt Dermatol 2025; 51: 284–289

DOI 10.1055/a-2651-0648

ISSN 0340-2541

© 2025. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG Oswald-Hesse-Straße 50,
70469 Stuttgart, Germany



► Abb. 1 Übersichtsdarstellung des überwiegend dermal lokalisierten Leiomyosarkoms (HE-Färbung), Maßstabsbalken am unteren linken Rand eingefügt.

Anamnese

Ein 73-jähriger Patient stellte sich mit einer druckschmerzhaften, subkutan tastbaren Raumforderung an der linken Wade vor. In einem auswärtigen Labor war bereits eine Vorbiopsie durchgeführt und als oberflächliches kutanes Leiomyosarkom diagnostiziert worden. Es liegt nun das Nacherxidat zur histologischen Begutachtung vor.

Ein klinisches Bild liegt nicht vor. Der Primärtumor war zum Zeitpunkt der histologischen Untersuchung bereits vollständig entfernt; sichtbar war lediglich eine rezidive Narbe. Bildmaterial existiert nicht.

Histologie

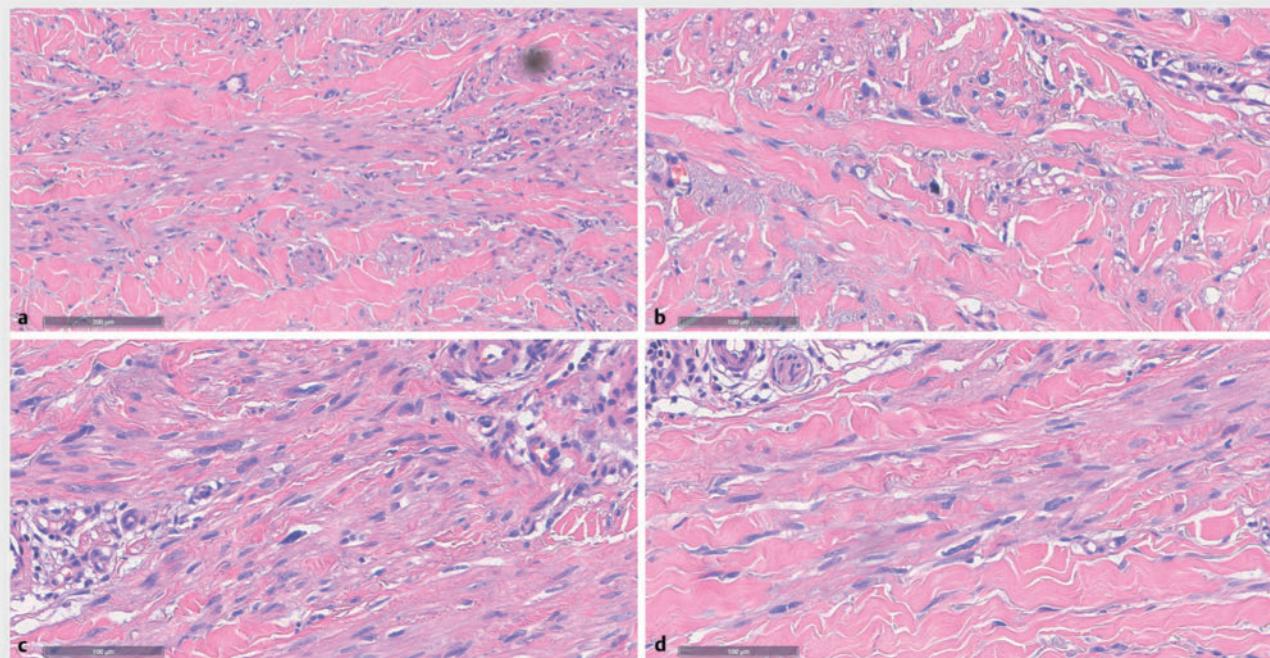
Im Exzidat zeigt sich in Nachbarschaft einer dermalen Narbe ein unscharf begrenzter, dermal und subkutan gelegener Spindelzelltumor mit faszikulärer Anordnung, elongierten, zigarrenförmigen Zellkernen, mäßiger Atypie und vereinzelt erkennbaren Mitosen. Nekrosen sind nicht nachweisbar. Die Exzisionsränder sind tumorfrei (► Abb. 1, ► Abb. 2).

Immunhistochemie

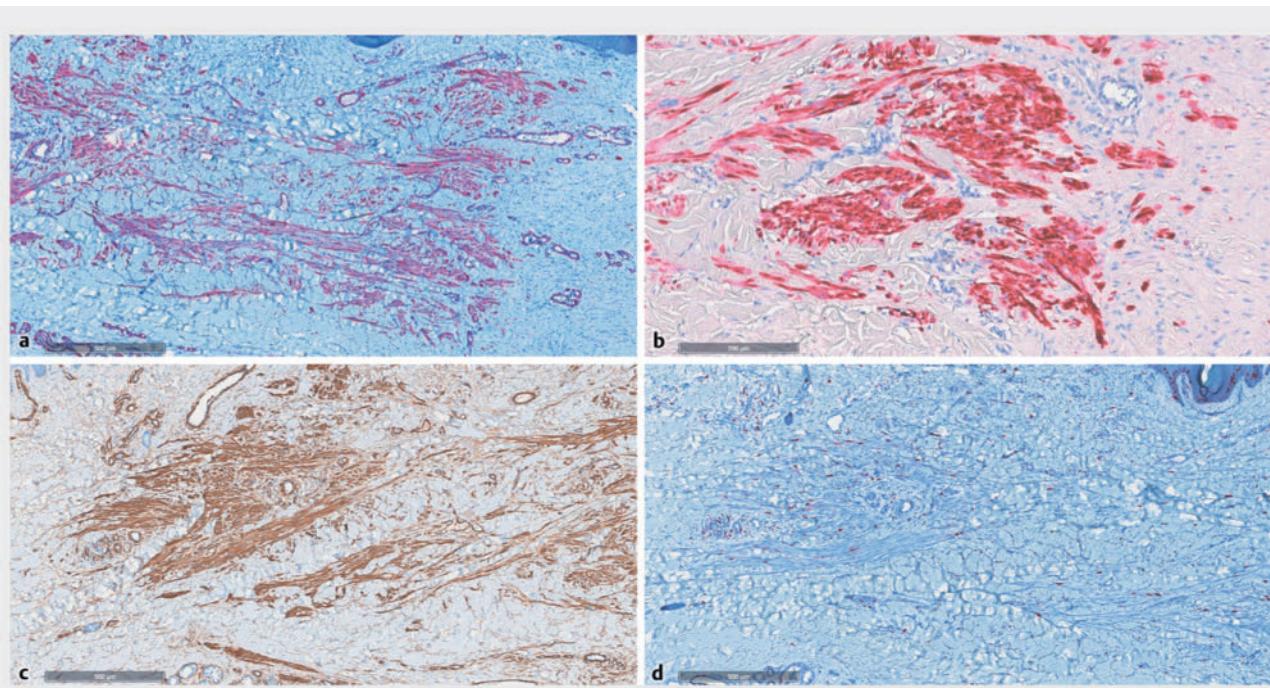
Die Tumorzellen zeigen eine läsionale Expression von glattem Muskel-Aktin (SMA), Desmin und h-Caldesmon bei gesteigerter Proliferation (mit Ki67) (► Abb. 3). CD34 und Faktor XIIIa sind läsional negativ, p53 zeigt keine Überexpression.

FRAGE

Wie lautet die Diagnose?



► Abb. 2 Histologische Merkmale eines superfiziellem kutanen Leiomyosarkoms (HE-Färbung). Die Maßstabsbalken sind jeweils am unteren linken Rand eingefügt. **a** Faszikuläre, teils storiforme Anordnung spindelzelliger Tumorzellen in der oberen Dermis; **b** Tumoraler mit erkennbarer Mitosefigur zentral; **c** Areal mit mäßig pleomorphen Zellkernen; kein Nachweis von Nekrosen; **d** spindelzellige Tumorzellen mit typischer zigarrenförmiger Kernmorphologie, parallel angeordneten Zellbündeln und eosinophilem Zytoplasma.



► Abb. 3 Immunhistochemische Charakterisierung des superfiziellem kutanen Leiomyosarkoms. Die Maßstabsbalken sind jeweils am unteren linken Rand eingefügt. **a SMA:** Zytoplasmatische Positivität in den spindelzellen Tumorzellen, typisch für glatte Muskelzellendifferenzierung; **b Desmin:** breite zytoplasmatische Expression in den Tumorzellen, stützt die glattmuskuläre Herkunft; **c h-Caldesmon:** starke Positivität in nahezu allen Tumorzellen; spezifischer Marker zur Abgrenzung gegenüber myofibroblastären Tumoren; **d Ki-67:** fokal erhöhte Proliferationsaktivität in einzelnen Arealen, insgesamt < 5 %, was mit einer niedriggradigen Tumorbioologie vereinbar ist.

Auflösung ...

Tumorentität	Immunhistochemische Profile spindelzelliger kutaner Neoplasien (Blautöne)						
	SMA	Desmin	h-Caldesmon	CD34	S100	Faktor XIIIa	Ki-67
Leiomyosarkom	+++	+++	+++	-	-	-	±
Myofibrosarkom	++	±	-	-	-	-	±
DFSP	-	-	-	+++	-	-	±
AFX/pleomorphes DS	-	-	-	-	-	-	+++
Fibrous papule	±	-	-	±	-	+	-
Neurofibrom	-	-	-	-	+++	-	-
Perineuriom	-	-	-	±	-	-	-

► Abb. 4 Tabellarische Darstellung der immunhistochemischen Profile spindelzelliger kutaner Neoplasien. Gezeigt wird eine farbcodierte Übersicht immunhistochemischer Marker bei spindelzelligen kutanen Neoplasien. Die Farbskala reicht von negativ (graublau, 0) über schwach/fokal positiv (hellblau, 1), mäßig positiv (mittelblau, 2) bis stark positiv (dunkelblau, 3). Marker: SMA, Desmin, h-Caldesmon (glattmuskulär); CD34 (fibroblastär/endothelial); S100 (neural/melanozytär); Faktor XIIIa (dendritisch); Ki-67 (Proliferation). Verwendete Abkürzungen: DFSP = Dermatofibrosarcoma protuberans, AFX = atypisches Fibroxanthom, DS = dermales Sarkom.

Diagnose

Superfizielles kutanes Leiomyosarkom (Nachexzidat, nach auswärtiger Vorbiopsie).

Diskussion

Das superfizielles kutane Leiomyosarkom ist ein seltener Weichgewebstumor mit glatter Muskelzelldifferenzierung, der bevorzugt an den Extremitäten, Rumpf und Kapillitium älterer Patienten auftritt [1]. Histologisch zeigt sich typischerweise ein spindelzelliger mesenchymaler Tumor mit glatter Muskelzellmorphologie, immunhistochemisch bestätigt durch die Expression von Aktin, Desmin und Caldesmon [2].

Histologische Differenzialdiagnosen des superfiziellichen Leiomyosarkoms

Die Diagnosestellung eines superfiziellem (dermalen oder subkutanen) Leiomyosarkoms erfolgt primär anhand der histologischen Morphologie und wird durch immunhistochemische Marker abgesichert. Dennoch bestehen vielfältige histologische Differenzialdiagnosen, die insbesondere bei atypischer Morphologie, fokaler Markerexpression oder seltener untypischer Lokalisation berücksichtigt werden müssen (► Abb. 4) [1, 2].

1. Kutanes Leiomyom (piläres Leiomyom)

Die wichtigste benigne Differenzialdiagnose. Beide Tumoren zeigen spindelzellige, zigarrenkernigestaltige Zellen in Bündeln. Im Unterschied zum Leiomyosarkom ist das Leiomyom:

- begrenzt und gut umschrieben
- mit fehlender Atypie, geringer Proliferationsaktivität (Ki-67 < 5 %) und keiner oder maximal vereinzelt auftretenden Mitosen
- Nekrosen fehlen vollständig

Die Immunhistochemie ist identisch positiv für SMA, Desmin und Caldesmon – die Abgrenzung erfolgt daher primär morphologisch und anhand der Proliferations- und Mitoseaktivität.

2. Zellreiches, myoid/myofibroblastär differenziertes Dermatofibrom

Ein häufiger diagnostischer Stolperstein bei spindelzelligen Läsionen. Hinweise:

- knotige, oft peripher, seltener zentral zellreiche Läsion
- sternförmige oder storiforme Architektur
- keloidale Kollagenfasern besonders randständig perilesional („collagen trapping“)
- Schaumzellen oder siderophagenhaltige Areale

In der Immunhistochemie folgende Merkmale:

- CD34 oft fokal, besonders randständig positiv
- SMA und Desmin selten positiv, Caldesmon de facto nie positiv, ein negatives Caldesmon spricht gegen ein Leiomyosarkom

3. Dermatofibrosarkom protuberans (DFSP)

Ein häufiger Low-Grade-Sarkomtyp, besonders subkutan.

- monomorphe spindelige Zellproliferation, storiforme Architektur, infiltratives Wachstum in Fettgewebe („honeycomb pattern“)
- kaum Atypien, geringe mitotische Aktivität

Immunhistochemische Befunde:

- CD34 stark positiv (Cave: Verlust der Expression in fibrosarkomatösen Varianten des DFSP möglich!), SMA/Desmin/Caldesmon negativ
- ein CD34-positiver, Caldesmon-negativer Spindeltumor ist kein Leiomyosarkom

4. Atypisches Fibroxanthom (AFX)/pleomorphes dermales Sarkom (PDS)

- zytologisch hochgradige, pleomorphe Tumorzellen
- atypische Mitosen, häufige Entzündungsinfiltrate, ggf. Tumornekrose

Immunhistochemische Befunde:

- negativ für Desmin und Caldesmon
- häufig CD10+, manchmal SMA+, aber nie glattmuskulär differenziert
- ein Caldesmon-positiver Tumor schließt AFX/PDS aus

5. Myofibrosarkom/Myofibromatose

V.a. bei subkutanen oder juxtafaszialen Läsionen relevant:

- monomorphe, spindelzellige Proliferation mit zellarmen Bereichen, oft mit hyalinisierten Kernen
- kein typisches zigarrenförmiges Kernbild

Immunhistochemische Befunde:

- SMA häufig positiv
- Desmin meist negativ, Caldesmon negativ
- fehlt Caldesmon, liegt keine echte glattmuskuläre Differenzierung vor

6. Perineuriom/neurogener Spindeltumor

- spindelzelliger Aufbau, gewellte Kerne, ggf. palisadenartige Strukturen
- Infiltration ins Fettgewebe ähnlich Leiomyosarkom

Immunhistochemische Befunde:

- S100, EMA oder Claudin-1 positiv
- Desmin, Caldesmon negativ
- S100-Positivität schließt ein Leiomyosarkom aus

7. Epitheloides Sarkom/karzinoide Tumoren/Metastasen

Differenzialdiagnostischer Ausschluss insbesondere bei aberranter Zytokeratinexpression in Leiomyosarkomen wichtig!

- Bei LMS können fokal Pan-CK-Positivität und CD99 vorkommen.
- Starke, flächige CK-Expression spricht für epithelialen Tumor.

→ Bei CK-Positivität ohne glatte Muskelmarker: Vorsicht vor Fehldiagnose.

8. Spindelzellig differenzierte/dedifferenzierte Melanome

Bei entdifferenzierten Leiomyosarkomen oder atypischer Lokalisation kann differenzialdiagnostisch ein Melanom infrage kommen [3].

Immunhistochemische Befunde:

- S100, SOX10, HMB-45, Melan-A: spezifisch melanzytär
- Desmin/Caldesmon negativ

→ Bei klinisch verdächtigem Kontext ggf. zusätzliche Färbungen erforderlich.

Zusammenfassend gilt, die Kombination aus typischer Morphologie (faszikuläre Spindelzellarchitektur, zigarrenförmige Zellkerne) und einer triplepositiven Immunreaktion für SMA, Desmin und Caldesmon sichert i. d. R. die Diagnose eines Leiomyosarkoms. Caldesmon ist der entscheidende Marker zur Abgrenzung von myofibroblastären oder fibrohistiozytären Tumoren [2].

Kommentar zur prognostischen Einschätzung und Bedeutung des Grading bei superfiziellem Leiomyosarkomen

Die histologische Graduierung nach dem FNCLCC-System (Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer) ist ein etabliertes Instrument zur Einschätzung der biologischen Aggressivität adulter Weichgewebsarkome, findet jedoch bei superfiziellem Leiomyosarkomen der Haut keine routinemäßige Anwendung, da deren klinischer Verlauf i. d. R. deutlich günstiger ist. Das FNCLCC-Grading spielt eine zentrale Rolle bei den Weichgewebsarkomen (z.B. retroperitoneal oder intramuskulär), siehe bitte hierzu die AWMF-S3-Leitlinie „Adulte Weichgewebsarkome“ (Reg.-Nr. 032-044OL) [4].

Insbesondere bei rein dermal lokalisierten Leiomyosarkomen ist die Prognose nach vollständiger (R0-)Exzision ausgesprochen günstig; lokale Rezidive und Metastasen sind in diesen Fällen sehr selten. Die Einschätzung erfolgt daher primär anhand von Parametern wie Tumortiefe, Tumordurchmesser, Mitosezahl und Resektions-

status – nicht anhand eines numerischen Grading-Schemas.

Eine klare Differenzierung zwischen oberflächlichen und tiefen Tumoren ist dabei sowohl diagnostisch als auch klinisch-therapeutisch essenziell.

Zur aktuellen Diskussion um die Nomenklatur superfizIELLER glattmuskulärer Neoplasien der Haut

Die Benennung superfizieller glattmuskulärer Neoplasien der Haut, insbesondere solcher mit atypischer Morphologie, ist international derzeit nicht einheitlich geregelt und Gegenstand aktueller Diskussionen. Während die deutsche AWMF-S1-Leitlinie 032-060 weiterhin zwischen kutanen (dermalen) und subkutanen Leiomyosarkomen unterscheidet und diese Begriffe auch beibehält [1], schlagen einzelne Studiengruppen eine differenzierte Terminologie vor, die die biologische Niedrigmalignität dieser Tumoren stärker berücksichtigt.

Eine wegweisende Arbeit hierzu stammt von Gingrich et al. [5], die in einer großen monozentrischen Studie 95 Patienten mit chirurgisch behandelten Tumoren untersuchten, die histologisch als sog. „atypical intradermal smooth muscle neoplasms“ klassifiziert wurden – vormals kutane Leiomyosarkome. Die Autoren argumentieren, dass die klassische Bezeichnung „Leiomyosarkom“ für diese lokal aggressiven, aber sehr selten metastasierenden Tumoren überdiagnostizierend und irreführend sei. Die alternative Nomenklatur betone den morphologischen und immunhistochemischen Befund, ohne implizit Malignität zu unterstellen [5].

Trotz dieser Vorschläge bleibt die Bezeichnung „kutanes Leiomyosarkom“ derzeit im deutschsprachigen Raum sowie in der AWMF-Leitlinie etabliert und klinisch relevant, da sie das therapeutische Vorgehen (mikroskopisch kontrollierte R0-Exzision, keine Standardindikation für systemische Therapie) mitdefiniert [1]. Die diskutierte Umbenennung verdeutlicht jedoch die Notwendigkeit einer differenzierten Einschätzung, insbesondere im Hinblick auf biologische Aggressivität, Therapiebedarf und Patientenaufklärung.

Solange keine international konsentierte WHO-Klassifikation oder ICD-Anpassung erfolgt, erscheint es sachgerecht, die Bezeichnung „kutanes Leiomyosarkom (biologisch niedrigmaligne, s. Kommentar)“ zu verwenden – gegebenenfalls mit erläuterndem Zusatz zu Morphologie und Prognose im Befundtext.

Reed-Syndrom (HLRCC) als differenzialdiagnostische Erwägung

In seltenen Fällen kann ein kutanes Leiomyosarkom im Rahmen eines hereditären Tumorsyndroms auftreten. Besonders relevant ist hierbei das sog. Reed-Syndrom, auch bekannt als „hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer“ (HLRCC). Dieses autosomal-dominant vererbte Syndrom beruht auf Keimbahnmutationen im *FH*-Gen, das für die mitochondriale Fumarat-Hydratase kodiert. Klinisch ist das Syndrom durch das gleichzeitige Auftreten multipler kutaner Leiomyome, früh manifeste multipler Uterusmyome sowie ein erhöhtes Risiko für aggressive, typischerweise papillär differenzierte Nierenzellkarzinome gekennzeichnet. Ein kutanes Leiomyosarkom kann in diesem Zusammenhang entweder als maligne Transformation innerhalb multipler kutaner Leiomyome oder als primärer Hauttumor bei *FH*-defizientem Hintergrund entstehen. Histologisch zeigen solche Tumoren häufig einen Verlust der Fumarat-Hydratase-Expression sowie eine Anreicherung von S-(2-succinyl)cystein (2SC), was immunhistochemisch nachweisbar ist. Eine routinemäßige Untersuchung auf *FH*-Verlust ist jedoch nicht erforderlich; sie sollte nur bei klinischem Verdacht auf ein Tumorsyndrom – etwa bei jungem Erkrankungsalter, multiplen glatten Muskeltumoren oder positiver Familienanamnese – oder bei auffälliger Histomorphologie (z. B. ausgeprägte Kernatypien mit eosinophilen Nukleolen und perinukleärer Aufhellung, hoher mitotischer Aktivität), untypischer Lokalisation oder ungewöhnlich frühem Erkrankungsalter gezielt erfolgen. Die Assoziation zwischen Reed-Syndrom und kutanem Leiomyosarkom ist insgesamt selten, wurde jedoch in einzelnen Fallberichten dokumentiert [6].

Fazit

Das superfizielle kutane Leiomyosarkom ist eine seltene, aber klar definierbare Neoplasie mit glatter Muskelzeldifferenzierung, die v. a. bei älteren Patienten an den Extremitäten auftritt. Die Diagnose basiert auf typischer Morphologie und einer charakteristischen Immunreaktion mit Expression von Aktin, Desmin und Caldesmon. Entscheidend ist die Abgrenzung zu differenzialdiagnostisch ähnlichen spindelzelligen Tumoren, insbesondere bei atypischer Präsentation. Die Prognose ist bei rein kutaner Lokalisation und vollständiger Exzision i. d. R. sehr gut. Die histologische Graduierung nach FNCLCC wird bei diesen Tumoren nicht routinemäßig angewendet, kann jedoch in begründeten Einzelfällen ergänzend erfolgen. Der Fall illustriert die Bedeutung einer sorgfältigen histologischen Analyse und immunhistochemischen Absicherung zur differenzialdiagnostischen Einordnung und angemessenen klinischen Einschätzung. Aufgrund der potenziell erhebli-

chen Implikationen sollte in entsprechenden Konstellationen eine genetische Abklärung zum Ausschluss eines Reed-Syndroms/hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer syndroms in Erwägung gezogen werden.

Danksagung

Zur Erstellung der Abbildung 4 (Übersichtstabelle immunhistochemischer Differenzialdiagnosen) wurde ein KI-gestütztes Sprachmodell (ChatGPT, OpenAI) verwendet. Die inhaltliche Auswahl, Prüfung und finale Darstellung erfolgten durch die Autorin.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Korrespondenzadresse

Prof. Cornelia S.L. Müller
Dermatopathologie, MVZ für Histologie Zytologie
und Molekulare Diagnostik Trier GmbH
Max-Planck-Str. 5 und 17
54296 Trier
Deutschland
cornelia.mueller1977@icloud.com

Literatur

- [1] Helbig D, Dippel E, Erdmann M et al. S1-Leitlinie: Dermale und subkutane Leiomyosarkom. AWMF-Registernummer: 032-060. Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG); Gültig bis 01.03.2028. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-060>
- [2] Kasper B, Schlemmer M, Länger F et al. S3-Leitlinie: Adulte Weichgewebesarkome. AWMF-Registernummer: 032-044OL. Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO), Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP), u. a.; Gültig bis 30.06.2027. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-044OL>
- [3] Soares Queirós C, Filipe P, Soares de Almeida L. Cutaneous leiomyosarcoma: a 20-year retrospective study and review of the literature. *An Bras Dermatol* 2021; 96: 278–283 doi:10.1016/j.abd.2020.10.003
- [4] Müller CSL. Immunohistochemical examinations in malignant melanoma: Fundamentals and special aspects. *Dermatologie (Heidelb)* 2024; 75: 947–966 doi:10.1007/s00105-024-05424-6
- [5] Gingrich A, Wangsiricharoen S, Torres MB et al. Clinical Variables Influencing Outcomes in Patients with Atypical Intradermal Smooth Muscle Neoplasms (Formerly Cutaneous Leiomyosarcomas): Single-Institution Study of 95 Surgical Patients. *Ann Surg Oncol* 2024; 31: 7950–7956 doi:10.1245/s10434-024-15528-x
- [6] Wang C, Tetzlaff M, Hick R et al. Reed syndrome presenting with leiomyosarcoma. *JAAD Case Reports* 2015; 1: 150–152 doi:10.1016/j.jdcr.2015.02.004