

## 1.1.9 Benigne Tumoren der peripheren Nerven

von <[Mirjana Ziemer](#)>

### Inhalt

- 1.1.9.1 Strukturkomponenten peripherer Nerven
- 1.1.9.2 Hamartome
- 1.1.9.3 Ektopien
- 1.1.9.4 Kutane neurale Hyperplasien
- 1.1.9.5 Benigne neurale Neoplasien
- 1.1.9.6 Differenzialdiagnosen benigner Tumoren peripherer Nerven
- 1.1.9.7 Therapie

### 1.1.9.1 Strukturkomponenten peripherer Nerven

Der Nervenstamm wird umschlossen vom Epineurium. Das Epineurium setzt sich zusammen aus Kollagen, Fibroblasten, Blutgefäßen, Fettgewebe und enthält Mastzellen (Mastzellen finden sich in einer Vielzahl neurogener Tumoren).

Der Nervenstamm beinhaltet die peripheren Nervenfaserbündel. Diese bestehen aus den Axonen (S100 positiv), umgeben von einem Endoneurium und sind wiederum umschlossen bzw. eingebettet in einem Perineurium (immunhistochemisch positiv für epitheliales Membran Antigen (EMA)).

Das Neurilemma - die Nervenscheide - ist die „Axonscheide“ und besteht aus Schwann-Zellen. Sie ist somit die Gewebsumhüllung eines myelinisierten Nerven oder unmyelinisierten Axons. Zu den Nervenscheidentumoren gehören das Schwannom, Neurofibrom und Neurom.

**Tabelle 1: Einteilung benigner kutaner Proliferationen mit neuraler Differenzierung**

Kategorie	Entitäten
Ektopien (Hamartome und Choristome)	<b>Nasales Gliom</b> <b>Ein Teil kutaner Meningeome</b> <b>Heterotope ependymale Reste</b>
Kutane neurale Hyperplasien	<b>Paciniom</b> <b>Traumatisches Neurom</b>
Benigne neurale Neoplasien	<b>Periphere Nervenscheidentumoren:</b> Neurome <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rudimentäre Polydaktylie</li> <li>• Solitär-umschriebenes Neurom</li> <li>• Multiple Schleimhautneurome</li> </ul> Neurofibrom Schwannom Granularzelltumor <b>Neurothekeom</b> <b>Perineuriom</b> <b>Epithelscheidenneurom</b>

Im Folgenden werden zunächst die verschiedenen Tumorentitäten vorgestellt, die Differenzialdiagnosen sowie Therapien werden am Ende des Kapitels zusammenfassend erörtert.

### 1.1.9.2 Hamartome

#### Neurofollikuläres Hamartom

Bei der historischen Entität des neurofollikulären Hamartoms handelt es sich de facto um ein besonders zellreiches Trichodiskom (siehe benigne follikuläre Adnextumoren).

### 1.1.9.3 Ektopien

Unter dem Begriff „heterotopes neurales Gewebe“ fasst man eine Reihe von Tumoren, u.a. das nasale Gliom und einen Teil der Meningeome oder auch heterotope ependymale Reste zusammen.

#### Nasales Gliom

Das nasale Gliom ist ein Choristom (siehe [Kap. 1.1](#))

##### Klinik

Heterotopes neurales Gewebe (Glia) in Nähe der Nasenwurzel, selten am Kapillitium oder paraventrebral. Die festen, erythematös-lividen, glatten Tumoren in Nähe bzw. an der Nasenwurzel finden sich bei der Geburt oder manifestieren sich in der frühen Kindheit. Bei intranasaler Lokalisation kann die Obstruktion das erste Symptom sein. Eine intrakraniale Verbindung ist möglich

##### Histologie

Mehrheitlich innerhalb der Subkutis. Inseln von Astrozyten innerhalb eines fibrovaskulären Stromas. Mehrkernige Astrozyten sind möglich.

#### Kutane Meningeome

##### Synonym: Kutane meningoetheliale Tumoren

Meningeome werden unterteilt in drei Gruppen (benigne, atypische und anaplastische). Atypische Meningeome sind WHO Grad 2 und anaplastische Meningeome WHO Grad 3 Tumoren. Das histologische Spektrum der Meningeome ist jedoch breiter, was immer noch Schwierigkeiten in der Einteilung einzelner Tumoren bereitet.

##### Klinik

Extrakraniale Meningeome sind selten. Meningeales Gewebe kann sich dabei in der Haut finden. Kutane Meningeome sind Tumoren verschiedener Genese:

##### Typ I

- Kongenital (klinisch häufig erst in der frühen Kindheit oder Jugend manifest)
- Ektope, während der Embryogenese fehlplatzierte Arachnoidalzellen

- Die Tumoren finden sich innerhalb der Subkutis, vornehmlich occipital, am Kapillitium, der Stirn und paravertebral

#### Typ II

- Extrakranielle, ektopische (heterotope) Meningeome bei Erwachsenen
- Ausbreitung von Arachnoidalzellen entlang der Nerven; Tumoren treten demzufolge im Verlauf von Hirnnerven, oft in der Nähe von Sinnesorganen (Auge, Ohr, Nase) auf

#### Typ III

- Direkte Extension intrakranieller Meningeome oder Fernmetastasen intrakranieller Tumoren (Neoplasie, schlechteste Prognose)

### **Histologie**

#### Typ I Läsionen

Innerhalb der Subkutis irreguläre Stränge dicht gepackter, meningothelialer Zellen mit unscharfen Zytoplasmagrenzen. Kollagenreiches Stroma.

#### Typ II und III Läsionen:

Innerhalb der Dermis umschriebene Nester mehrkerniger Zellen mit vakuolisierten Kernen. Umgeben von dicken Kollagenbündeln.

### **Heterotope ependymale Reste**

#### **Klinik**

Bei Kindern präsakral oder über dem Steißbein gelegener Porus ohne tastbaren Tumor.

#### **Histologie**

Nester und Stränge kuboidaler bis polygonaler, ependymaler Zellen mit eosinophilem Zytoplasma und kleinen basophilen Kernen. Myxoides Stroma.

### **1.1.9.4 Kutane neurale Hyperplasien**

#### **Paciniom**

Vater-Pacini-Körperchen finden sich physiologisch akral als Vibrationsrezeptoren. Beim Paciniom handelt es sich um eine Hyperplasie der Vater-Pacini-Körperchen.

#### **Klinik**

Zumeist schmerzhafte Tumoren an Händen und Füßen.

#### **Histologie**

Vergroßerte Vater-Pacini-Körperchen: Typische, jedoch größere und weniger regelmäßig geformte, ovoide Körperchen konzentrischer Lamellen.

### **Posttraumatisches Neurom**

Die Mehrzahl der Neurome ist nicht neoplastischer, sondern posttraumatischer Natur und stellt eine hyperplastische Reaktion auf eine Nervenschädigung dar (Amputationsneurom). Sie entstehen durch Verletzung eines Nervs, dessen Kontinuität nicht

wieder hergestellt wird. Eine reaktive Proliferation, ausgelöst durch plantare Fehlbelastung zwischen den Metatarsalköpfchen, wird als Morton-Neurom bezeichnet.

#### **Klinik**

Als ovale, feste, ca. erbsengroße Tumoren finden sie sich innerhalb der Subkutis und den tiefen Weichgeweben zumeist an Amputationsstümpfen und innerhalb von Narben.

#### **Histologie**

Irregulär angeordnete Nervenfaszikel innerhalb einer narbigen Fibrose. Teilweise konzentrische Verdichtung des fibrösen Gewebes um einzelne Nervenfaszikel (ähnlich dem Bild multipler Nerven). Vorhandensein perineuraler Zellen um jeden Faszikel.

### **1.1.9.5 Benigne neurale Neoplasien**

#### **Neurome**

Ein Teil der Neurome sind tatsächlich benigne Nervenscheidenneoplasien, die zu etwa gleichen Teilen aus Axonen und Schwann-Zellen bestehen. Klinische Varianten:

##### **Rudimentäre Polydaktylie**

##### **Synonym: Überzähliger Finger**

Kleiner solitärer Tumor an der ulnaren Seite der Basis des fünften Fingers. Es wird diskutiert, dass es sich um eine neurale Malformation ohne Bezug zu einem überzähligen Finger handeln könnte.

##### **Solitär umschriebenes Neurom**

##### **Synonym: Palisadenförmiges gekapseltes Neurom**

Die seltenen, asymptomatischen, hautfarbenen Knoten oder multiplen Papeln finden sich meist im Gesicht (schleimhautnah) oder an den Akren erwachsener Patienten. Im Gegensatz zu den multiplen Schleimhautneuromen besteht keine Assoziation mit der Neurofibromatose oder dem MEN Syndrom.

#### **Multiple Schleimhautneurome**

Sind autosomal-dominant vererbt. Bedingt durch einen Gendefekt am langen Arm von Chromosom 10q11.2, der für einen Wachstumsfaktor kodiert, resultiert eine autonome, persistierende Wachstumsstimulation. Es besteht eine Assoziation mit der Neurofibromatose oder dem Syndrom multipler endokriner Neoplasien (MEN IIb: zahlreiche Schleimhautneurome in Assoziation mit medullärem Schilddrüsenkarzinom und Phäochromozytom).

#### **Histologie**

Proliferation ähnlich reifen Nervenfaszikeln: Wirbelig angeordnete Nervenfaserbündel aus Axonen und Schwann-Zellen. Umliegendes Perineurium. Selten sind epithelioide, plexiforme und vaskuläre Formvarianten. Beim solitär umschriebenen Neurom besteht eine Bindegewebskapsel um den Tumor, jedoch nicht innerhalb des Tumors. Spalten zwischen dicken Nervenfaszikeln.

### Neurofibrom

Das Neurofibrom ist der häufigste neurogene Tumor. Die Zelle, in der das Neurofibrom seinen Ursprung hat, ist bislang nicht identifiziert. Eine Abstammung von Schwann-Zellen oder aber Abstammung von den perineuralen Fibroblasten wird diskutiert. Perineurale Fibroblasten sind vermutlich Zellen neuroektodermalen Ursprungs. Sie synthetisieren Kollagen und bilden ein Netzwerk, welches die individuellen Axenzylinder der Nerven umgibt. Diskutiert wird, ob es sich beim Neurofibrom um eine Neoplasie oder um ein Hamartom handelt.

### Klinik

Meist solitäre, ovale bzw. multinoduläre Tumoren des Erwachsenenalters (Abb. 1). Typisch ist die Eindrückbarkeit unter das Hautniveau („Klingelknopfphänomen“).



Abb. 1 Neurofibrome



Bei der Neurofibromatose (Morbus Recklinghausen) finden sich multiple, generalisierte oder segmental angeordnete Neurofibrome (Abb. 2). Eine maligne Transformation eines präexistierenden Neurofibroms bei Neurofibromatose ist möglich. Das plexiforme Neurofibrom ist tiefer gelegen und tastet sich oft als strangförmige oder diffuse Verdickung. Es ist pathognomonisch für die Neurofibromatose.

Abb. 2 Segmentale Neurofibrome

**Histologie**

Unschärf umschriebener Tumor ohne Kapsel (Ausnahme: Plexiformes Neurofibrom). Lockere Textur feiner Nervenfaszikel in der Dermis. Sich kreuzende, monomorphe, wellenförmige Spindelzellen mit plump-spindeligen Kernen. Fibroblastenreiches, myxoides Stroma (Abb. 3a und b).

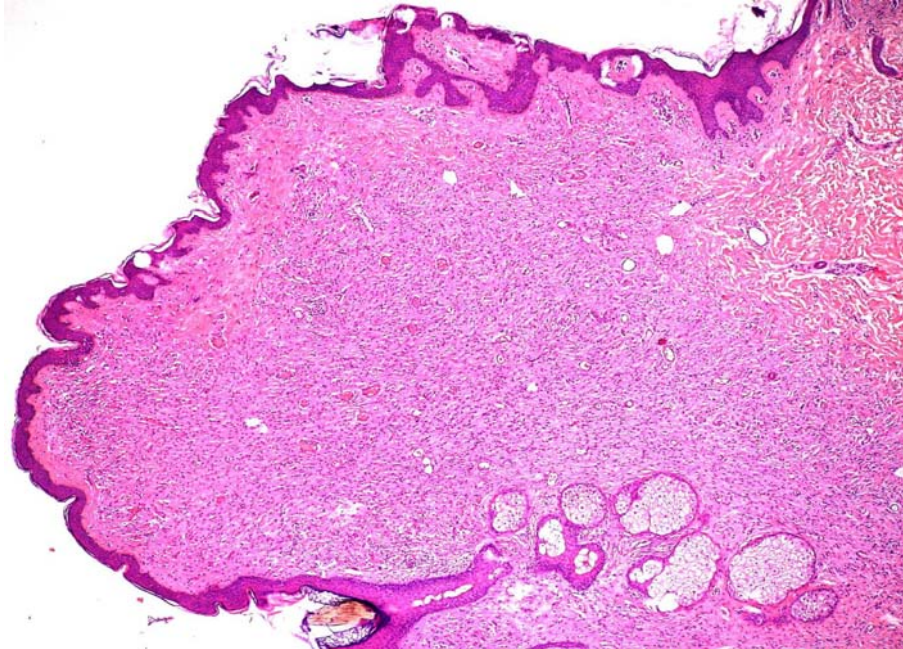


Abb 3a Neurofibrom (Übersicht)

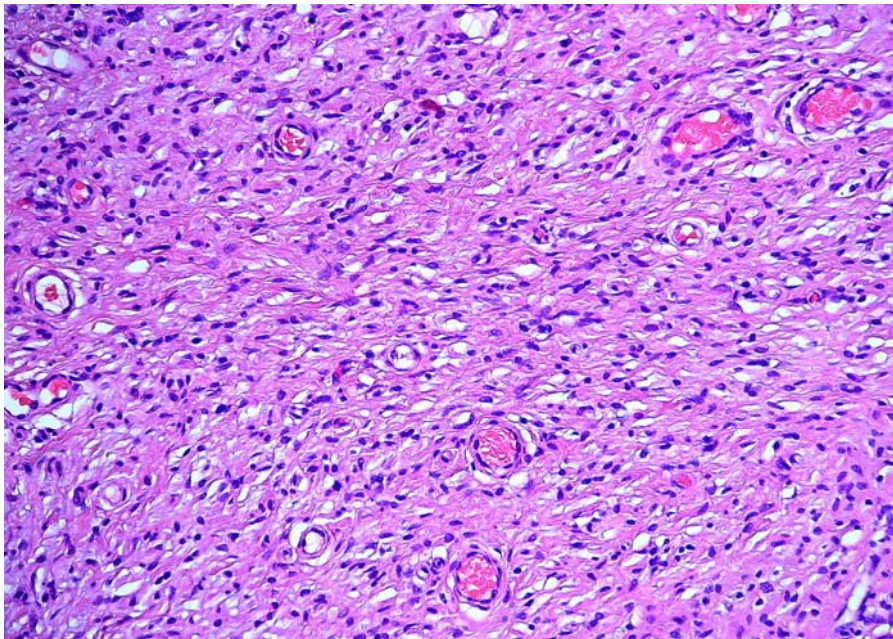


Abb. 3b Neurofibrom (Detail)

### **Schwannom (Synonyme: Neurilemmom, Neurolemm, Neurinom)**

Schwannome sind relativ häufige, benigne, periphere Nervenscheidentumoren der Subkutis und der tiefen Weichgewebe. In der Haut kommen sie allerdings selten vor. Eine maligne Entartung ist äußerst rar. Bei der Schwannomatose finden sich multiple periphere Schwannome und Schwannome der Hirnnerven. Nur Schwannome des 8. Hirnnerven sind ein diagnostisches Kriterium für eine Neurofibromatose Typ 2. Auch bei Schwannomen fanden sich genetische Veränderungen auf dem Chromosom 22.

#### **Klinik**

Kutane Schwannome sind bei Erwachsenen am Kopf, Hals oder den Extremitäten lokalisiert (Abb. 4).



**Abb. 4 Schwannom**

#### **Histologie**

Umschriebene, zellreiche, gekapselte Tumoren aus spindelzelligen Schwann-Zellen. Sie abwechselnde, zellreiche Antoni-A-Areale mit Palisadenstellung der Zellkerne und zellarme, gefäßreiche, muzinöse Antoni-B-Areale (Abb. 4a und b). In den Antoni-A-Arealen finden sich fasrige Kollagenstrukturen (Verocay-Bodies), diese sind jedoch nicht spezifisch. Keine Axone.

Spezielle Formen:

- Plexiformes Schwannom
- Degeneriertes Schwannom (Synonym: Ancient schwannoma)
- Zelluläres Schwannom (Synonym: Atypisches Schwannom)
- Psammomatöses melanotisches Schwannom (typischer Nervenscheidentumor beim Carney-Syndrom; siehe Kapitel 1.1.5)

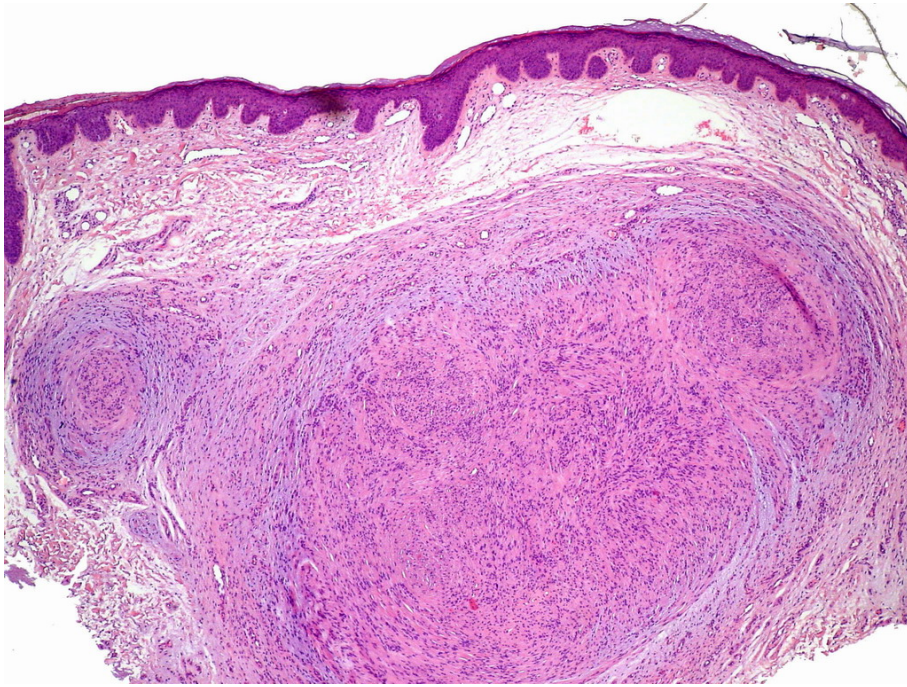


Abb. 4a Schwannom (Übersicht)

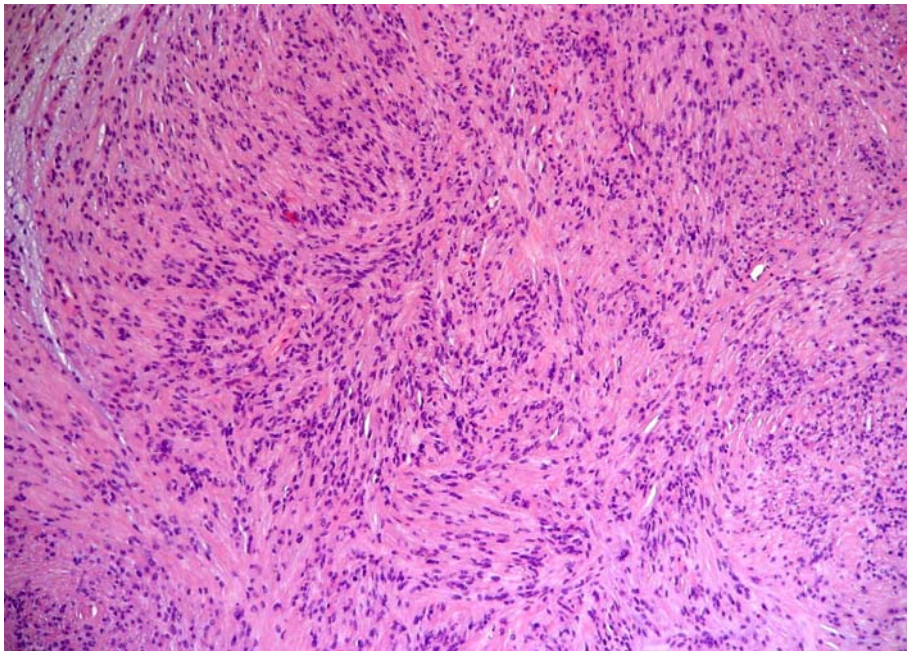


Abb. 4b Schwannom (Detail)

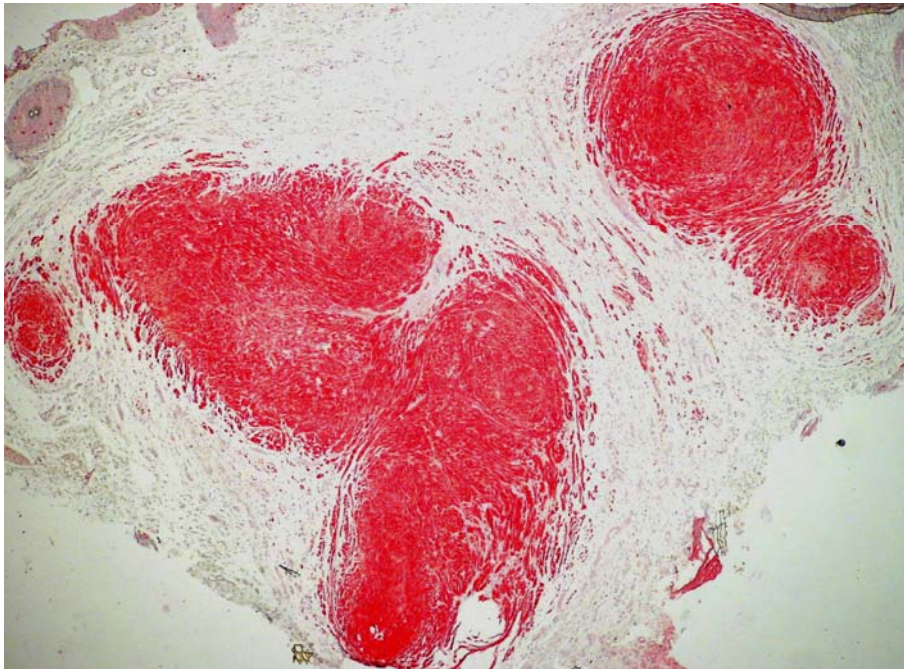


Abb. 4 c Schwannom (S 100 positiv)

Tabelle 2: Vergleich peripherer Nervenscheidentumoren

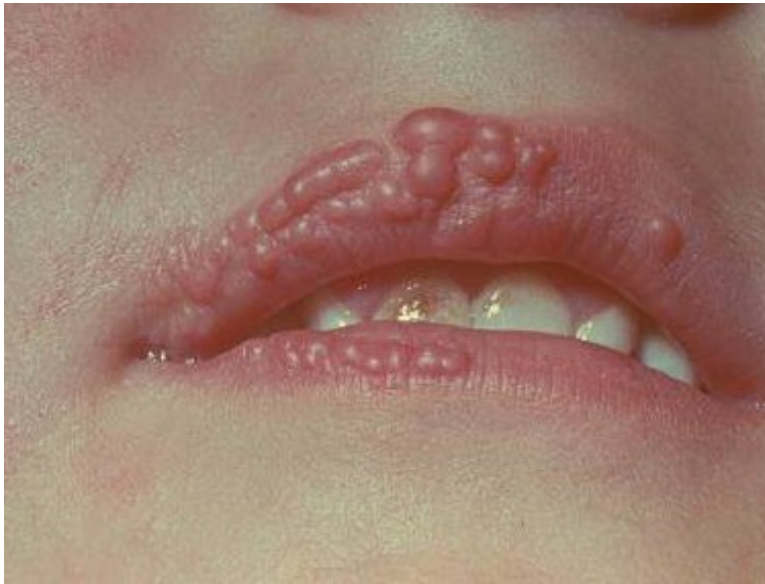
Schwannom	Neurofibrom	Neurom
Zusammensetzung: Schwann-Zellen + Fibroblasten	Zusammensetzung: Schwann-Zellen + Axone + Fibroblasten + Endoneurium	Zusammensetzung: Schwann-Zellen + Axone + Fibroblasten + Endoneurium + Perineurium
Extrem selten maligne Entartung	Maligne Entartung möglich	Keine maligne Entartung
Einzelne Mitosen möglich	Keine Mitosen	Keine Mitosen
Starke Positivität für S100 (Abb. 4c)	Weniger starke Positivität für S100	EMA-positive perineurale Zellen

### Granularzelltumor (Synonym: Abrikossoff-Tumor)

Die Stellung des ursprünglich als myofibroblastär beschriebenen Tumors (Abrikossoff-Tumor) ist nicht vollends geklärt. Eine Schwannzell-Differenzierung wird derzeit favorisiert.

#### Klinik

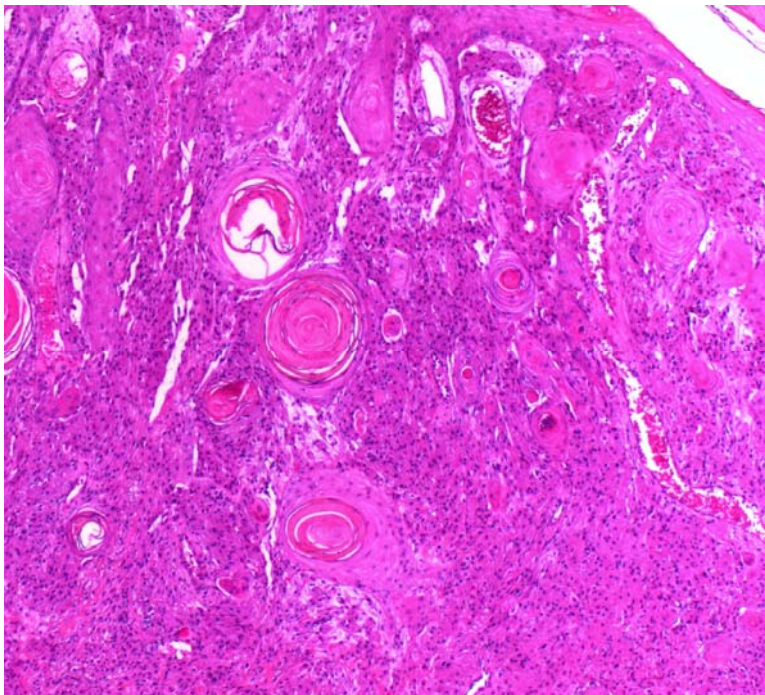
Meistens bei Frauen mittleren Alters auftretende asymptomatische, solitäre Tumoren der Lippen (Abb. 5) und Zunge, seltener der Haut des Thorax oder der Extremitäten. Sehr selten maligne Variante. Multiple Granularzelltumoren können mit der Neurofibromatose assoziiert sein.



**Abb. 5 Abrikossoff-Tumoren der Lippen**

### **Histologie**

Dermale Ansammlung von zytoplasmareichen Zellen mit eosinophilen, PAS-positiven Granula (Abb. 5a und b). Die Granularzellen sind S100-positiv, zeigen aber auch eine Positivität für neuronenspezifische Enolase. Oft ausgeprägte Hyperplasie der bedeckenden Epidermis.



**Abb. 5a Abrikossoff-Tumor (Übersicht)**

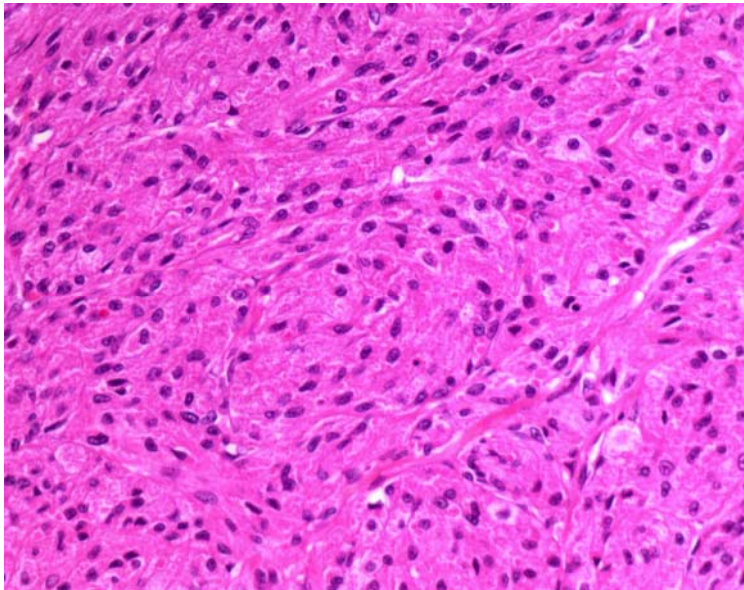


Abb. 5b Abrikosoff-Tumor (Detail)

### **Neurothekeom (Synonym: Nervenscheidenmyxom)**

Neurothekeome sind eine heterogene Gruppe von benignen Tumoren. Die myxoid Variante zeigt Schwannzell-Differenzierung (S100 positiv). Diskutiert wird diese als eine myxoid dominierte Variante eines plexiformen Schwannoms. Das zellreiche (zelluläre) Neurothekeom hingegen ist für die neuralen Marker negativ, zeigt aber Positivität für den melanozytären Marker NKI/C3. Eine neuroendokrine oder mesenchymale Differenzierung wird diskutiert. Möglicherweise gehört das zellreiche Neurothekeom nicht in das Spektrum der übrigen Nervenscheidenmyxome.

#### **Klinik**

Neurothekeome imponieren klinisch als weiche (myxoides Neurothekeom) bis indurierte, rote bis rotbraune (zellreiches Neurothekeom), unscharf begrenzte dermale Tumoren. Häufig bei jungen erwachsenen Patienten (<30. LJ) am Kopf und Hals, dem oberen Stamm und den proximalen Oberarmen.

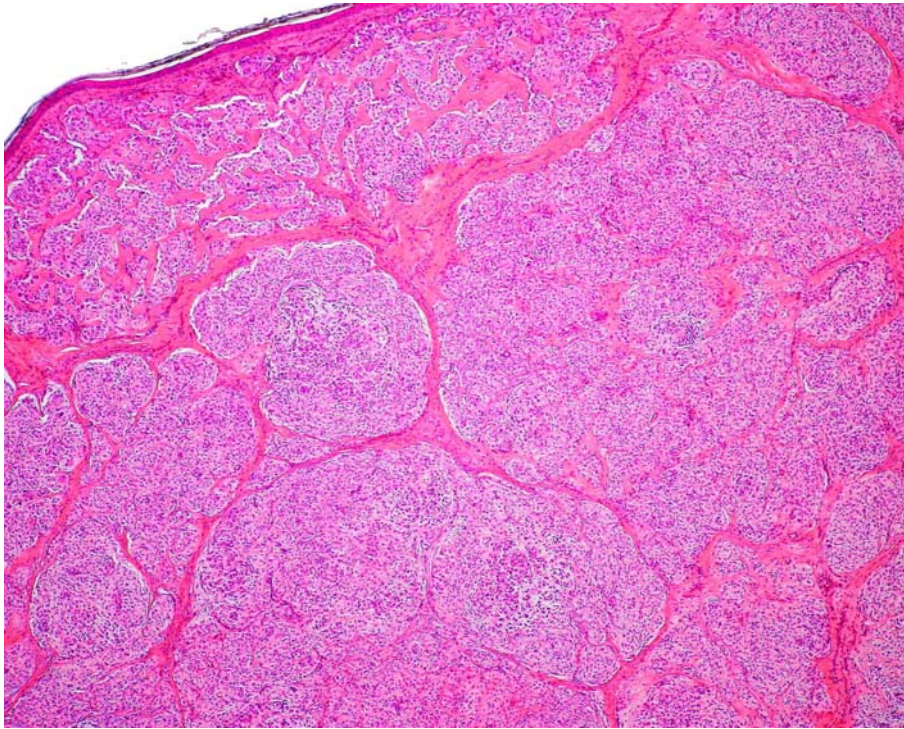
#### **Histologie**

##### Myxoides Neurothekeom

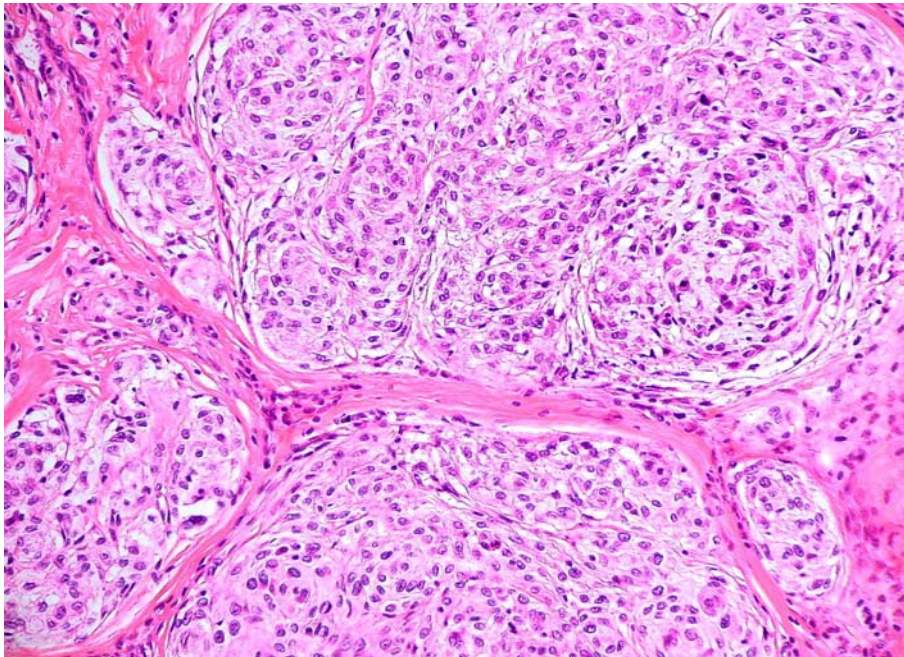
Gruppierte, spindelige Zellen, umgeben von einem myxoiden Stroma. S100 positiv.

##### Zellreiches Neurothekeom

Nester und Faszikel epithelioider Tumorzellen (Abb. 6a und b). Zytologische Atypien und Mitosen sind möglich. Fibrosiertes, oft herdförmig hyalinisiertes Stroma. NKI/C3 positiv, S100 negativ. In ca. 30% der Fälle zusätzlich Expression von alpha-Glattenmuskelaktin und neuronspezifischer Enolase, oft auch CD68 positiv.



**Abb. 6a Neurothekom (Übersicht)**



**Abb. 6b Neurothekom (Detail)**

### **Perineuriome**

Das Perineuriom ist eine seltene Neoplasie im Spektrum der benignen peripheren Nervenscheidentumoren. Der Tumor besteht aus perineurialen Zellen, die immunhistochemisch für epitheliales Membran Antigen (EMA) positiv färben. Bei den untersuchten Formvarianten (zusätzlich zum intraneuralen Perineuriom finden sich selten extraneurale und sklerosierende Varianten) lassen sich multiple genetische Aberrationen nachweisen.

#### **Klinik**

Perineuriome finden sich bei erwachsenen Patienten am Körperstamm und den Extremitäten. Dabei sind sie am häufigsten in der Subkutis, seltener in der Dermis oder im tiefen Weichgewebe lokalisiert.

#### **Histologie**

Meist gut umschriebene Tumoren, wechselnde Zelldichte möglich. Storiforme, faszikuläre, lamelläre und lineare Anordnung der Tumorzellen. Spindelige, bipolare Tumorzellen mit elongierten spindeligen Zellkernen und langen, dünnen Zytoplasmafortsätzen. Epitheliales Membran Antigen (EMA) positiv, S100 negativ.

### **Epithelscheidenneurom**

Sehr seltener Tumor ungeklärter Ätiologie. Neben postoperativ versprengtem Epithel wird eine reaktive epitheliale Hyperplasie diskutiert.

#### **Klinik**

Die bislang wenigen publizierten Fälle von Epithelscheidenneuromen imponierten als leicht über das Hautniveau erhabene, erythematöse, teils juckende, teils schmerzhafte Papeln und Knoten am Rumpf.

#### **Histologie**

In der oberen Dermis vergrößerte Nervenbündel, umgeben von prominenten Manschetten reifen, teilweise verhornenden Epithels (Zytokeratin positiv). Umliegende zarte Fibroplasie mit spärlichem lymphozytärem Infiltrat und einigen Plasmazellen

### **1.1.9.6 Differenzialdiagnosen benigner Tumoren peripherer Nerven**

Neurome können klinisch einem knotigen Basalzellkarzinom oder dermalen Naevus ähneln. Die Schmerzhaftigkeit der Neurome ist ein hilfreiches Unterscheidungskriterium (siehe Kapitel 1.1.7).

Das Schwannom entsteht vor allem im tiefen Weichteilgewebe. Zellreiche Schwannome können erhebliche differenzialdiagnostische Probleme bereiten und können als Leiomyosarkome, Fibrosarkome oder maligne periphere Nervenscheidentumoren fehldiagnostiziert werden.

Granularzelltumoren müssen von Tumoren der Zungen- bzw. Lippenmuskulatur (Rhabdomyome) oder auch dem Xanthogranulom abgegrenzt werden.

Beim zellulären Neurothekeom ist die histopathologische Abgrenzung von melanozytären Tumoren, vor allem vom malignen Melanom wichtig.

Epithelscheidenneurome können ebenfalls einem Basalzellkarzinom oder irritierten dermalen melanozytären Naevus ähneln. Histologisch muss eine perineurale Invasion von Plattenepithelkarzinomen abgegrenzt werden.

**1.1.9.7 Therapie**

In der Regel erfolgt die Exzision.

## Literatur

- Argenyi ZB, Cooper PH, Santa Cruz D. Plexiform and other unusual variants of palisaded encapsulated neuroma. *J Cutan Pathol* 1993; 20:34-49.
- Barnhill RK, Mihm MC. Cellular neurothekeoma: a distinctive variant of neurothekeoma mimicking nevomelanocytic tumors. *Am J Surg Pathol* 1990; 14:113-20.
- Brock JE, Perez-Atayde AR, Kozakewich HP et al. Cytogenetic aberrations in perineurioma: variation with subtype. *Am J Surg Pathol* 2005; 29:1164-9.
- Busam K, Mentzel T, Colpaert C et al. Atypical or worrisome features in cellular neurothekeoma: a study of ten cases. *Am J Surg Pathol* 1998; 22:1067-72.
- Emory TS, Scheithauer BW, Hirose T et al. Intraneural perineurioma. A clonal neoplasm associated with abnormalities of chromosome 22. *Am J Clin Pathol* 1995; 103:696-704.
- Giannini C, Scheithauer BW, Jenkins RB et al. Soft tissue perineurioma. Evidence for an abnormality of chromosome 22, criteria for diagnosis, and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1997; 21:164-73.
- Kutzner H, Requena L, Rutten A et al. Spindle cell predominant trichodiscoma: a fibrofolliculoma/trichodiscoma variant considered formerly to be a neurofollicular hamartoma: a clinicopathological and immunohistochemical analysis of 17 cases. *Am J Dermatopathol*. 2006; 28:1-8.
- Laskin WB, Feteich JF, Miettinen M. The „neurothekeoma“: immunohistochemical analysis distinguishes the true nerve sheath myxoma from its mimics. *Hum Pathol* 2000; 31:1230-41.
- Mentzel T. Kutane Perineurome Klinik, Histologie und Differenzialdiagnose. *Pathologe* 2003; 24:207-13.
- Mentzel T, Kutzner H. Reticular and plexiform perineurioma: clinicopathological and immunohistochemical analysis of two cases and review of perineurial neoplasms of skin and soft tissues. *Virchows Arch* 2005; 447:677-82.
- Page RN, King R, Mihm MC. Microphthalmia transcription factor and NKIC3 expression in cellular neurothekeoma. *Mod Pathol* 2004; 17:230-4.
- Perry A, Scheithauer BW, Stafford SL, Lohse CM, Wollan PC. "Malignancy" in meningiomas: a clinicopathologic study of 116 patients, with grading implications. *Cancer* 1999; 85:2046-56.
- Reed RJ, Fine RM, Meltzer HD. Palisaded encapsulated neuromas of the skin. *Arch Dermatol* 1972; 106:865-70.
- Requena L, Grosshans E, Kutzner H, Ryckaert C, Cribier B, Resnik KS, LeBoit PE. Epithelial sheath neuroma: a new entity. *Am J Surg Pathol* 2000; 24:190-6.
- Requena L, Sanguenza OP. Benign neoplasms with neural differentiation: a review. *Am J Dermatopathol* 1995; 17:75-96.
- Robson AM, Calonje E. Cutaneous perineurioma: a poorly recognized tumour often misdiagnosed as epithelioid histiocytoma. *Histopathology* 2000; 37:332-9.
- Woodruff JM, Godwin TA, Eriandson RA et al. Cellular schwannoma: a variety of schwannoma sometimes mistaken for a malignant tumor *Am J Surg Pathol* 1981; 5:733-44.

Zurück zum Inhaltsverzeichnis: [DNO](#)