pink & blue

Nr. 8

III 1999
Zeitschrift des Zentrums für Dermatopathologie Freiburg

Schriftleitung und redaktionelle Verantwortung:
Wolfgang Weyers, Carlos Diaz, Imke Weyers, Susanna Borghi

Rombach Digitaldruck Freiburg

Zwei Schritt vor, einen zurück ...

Zwei Schritt vor, einen zurück ist eine beliebte Schrittfolge beim Tanz, jener (laut Duden) *»geordneten Abfolge von Körperbewegungen, die nach einem durch Musik oder eine andere akustische Äußerung … hervorgebrachten Rhythmus ausgeführt wird.«* Beliebt ist die Schrittfolge deshalb, weil es beim Tanz egal ist, wohin die Schritte führen: das Wesen des Tanzes besteht darin, sich hin und her zu bewegen, ohne ein Ziel zu erreichen.

Zwei Schritt vor, einen zurück ist eine wenig beliebte Schrittfolge in der Politik und wird dort gern als »Eiertanz« bezeichnet. Auch der Eiertanz ist im Duden definiert, nämlich als *»sehr vorsichtiges, gewundenes Verhalten, Taktieren in einer heiklen Situation.«* Solche Eiertänze sind wenig beliebt, da es in der Politik nicht egal ist, wohin die Schritte führen: der Zweck der Politik besteht darin, Ziele zu erreichen, was schwer ist, wenn man sich erst vor und dann wieder zurück bewegt.

Zwei Schritt vor, einen zurück ist eine nicht selten notwendige Maßnahme in der Diagnostik. Gerade weil der Zweck der Diagnostik darin besteht, Ziele zu erreichen, nämlich spezifische Diagnosen, ist es wichtig, sich in verschiedene Richtungen zu bewegen, um alle Aspekte eines Krankheitsbildes zu erfassen und die Diagnose sozusagen einzukreisen. Dennoch wird diese Schrittfolge auch in der Diagnostik nicht selten mit einem Eiertanz gleichgesetzt. Anstelle des gelegentlichen Schrittes zurück wird ein ständiges Weiterschreiten gefordert, das im Falle unklarer Befunde zur nächst aufwendigeren Diagnosemethode führt.

In keinem Bereich der Dermatopathologie wird dies so deutlich wie in der Diagnostik maligner Lymphome. Wo früher die klinische

Inhalt:

Zu diesem Heft 1
Was ist das? 2
Bunt gemischt 2
Der besondere Fall:
Mykosis fungoides im Kindesalter 5
Für Sie referiert 7
Das ist es! 9
Memories 10
Bilderbuch der Biopsie. 11
Dermatologie einmal anders:
Molekulare Lymphomdiagnostik 12
Klinische Befunde – histopathologisch erläutert . . 16

und histopathologische Befunderhebung als ausreichend erschien, wurden durch die Immunhistochemie und molekulare Diagnosemethoden neue Maßstäbe gesetzt. Eine allein auf Klinik und Histopathologie beruhende Diagnose gilt heute weithin als rückständig, und auch die zusätzliche immunhistochemische Diagnostik umweht bereits die Aura des Nostalgischen. Wieviel aber bringt der zusätzliche Schritt nach vorn zur molekularen Diagnostik und wieviel nutzt ein Schritt zurück zur erneuten Begutachtung des klinischen Befundes?

Das 20. Colloquium der International Society of Dermatopathology fand Ende September in Prag statt. Zu dem von J. Hercogova von der Prager Karls-Universität organisierten Kongreß kamen rund 200 Dermatologen und Pathologen aus 32 Ländern.

Dem Schritt zurück wurde bei kutanen Lymphomen in den letzten Jahren mehr Beachtung geschenkt, nachdem klar wurde, daß die Lymphom-Klassifikationen der Hämatoonkologie, die die Klinik außer acht lassen, keine ausreichenden prognostisch oder therapeutisch verwertbaren Informationen liefern. In der neuen EORTC-Klassifikation für kutane Lymphome wurden daher erstmals klinische Charakteristika in die Diagnose einbezogen, so daß eine endgültige diagnostische Zuordnung oft nur in enger Abstimmung zwischen Histopathologen und Klinikern erfolgen kann. Mehr über die Schrittfolge der Lymphomdiagnostik finden Sie in unseren Rubriken »Der besondere Fall« und »Dermatologie – einmal anders«.

Was ist das?

Bunt gemischt

Die International Society of Dermatopathology ist 20 Jahre alt geworden. Aus Anlaß dieses Jubiläums wurde rechtzeitig zum 20. Colloquium der Gesellschaft Ende September in Prag ein Buch von Wolfgang Weyers vorgelegt, das die **Geschichte der Dermatopathologie** im allgemeinen und die der International Society of Dermatopathology im besonderen zum Gegenstand hat. Auf über 100 Seiten mit 165 Abbildungen werden die verschiedenen Wurzeln der Dermatopathologie, die wichtigsten Vertreter des Faches von der Mitte des 19. Jahrhunderts bis in die heutige Zeit sowie die Entwicklung der internationalen Dermatopathologie in den letzten zwei Jahrzehnten dargestellt.

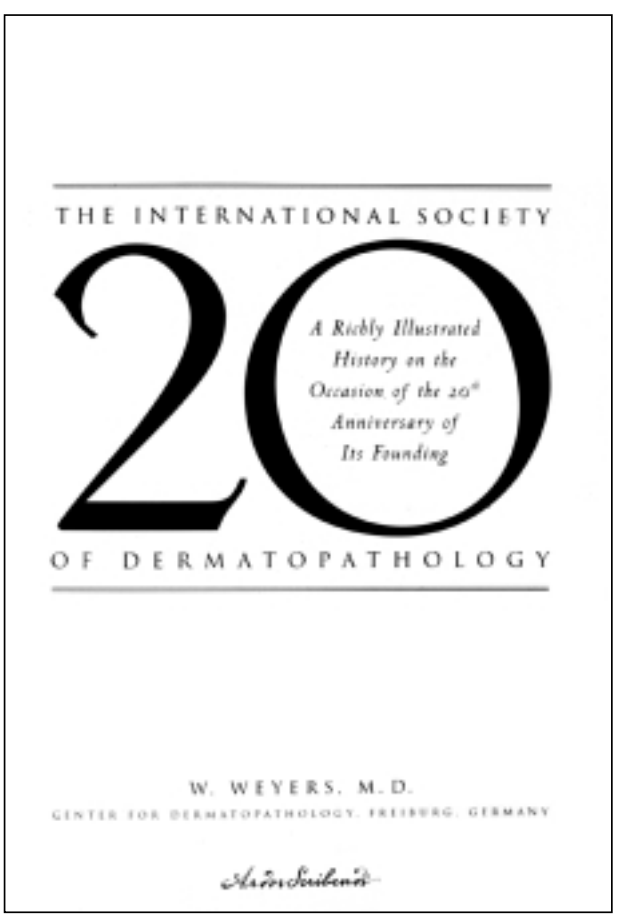
Das **20. Colloquium der International Society of Dermatopathology in Prag** war zwei Themen gewidmet. Das erste lautete **»Dermatopathology and General Pathology are One Pathology«**. In 32 Vorträgen wurde auf Manifestationen der gleichen Krankheiten in kutaner und extrakutaner Lokalisation eingegangen, zum Beispiel in bezug auf rheumatoide Erkrankungen (D. Elder, Philadelphia), die Amyloidose (J. Sánchez, San Juan, Puerto Rico), die

Borreliose (J. Hercogova, Prag), das Carney-Syndrom (E. Calonje, London, und J. Casas, Buenos Aires), das Sneddon-Syndrom (B. Zelger, Innsbruck), die Mykosis fungoides (H. Kerl, Graz) und das maligne fibröse Histiozytom (C. Diaz, Freiburg).

Das zweite Hauptthema des Colloquiums lautete **»Rediscoveries in Dermatopathology«**. In einem von Wolfgang Weyers vom Zentrum für Dermatopathologie Freiburg organisierten vierstündigen Kurs wurden Beispiele für vermeintliche Neuentdeckungen kutaner Krankheiten gegeben, die teilweise auf oberflächliches Studium der Literatur, teilweise auf bewußtes Übergehen früherer Veröffentlichungen zurückzuführen waren (*»Techniques of Expropriation«*, W. Weyers, Freiburg) und die durch Aufzeigen neuer Aspekte teilweise einen Fortschritt brachten (*»Not the first, but the better«*, G. Borroni, Pavia), teilweise nur Verwirrung stifteten (*»Not the first, not the better«*, M. Bonczkowitz, Giessen). In manchen Fällen waren die Erstbeschreibungen so ungenau, daß spätere Entdecker leicht behaupten konnten, etwas Neues beschrieben zu haben (*»Discovered already?«*, C. Vassallo, Pavia), in anderen Fällen resultierten Wiederentdeckungen aus einer allmählichen Abänderung von Krankheitskonzepten (*»Shifts in meaning«*, N. Misago, Sago, Japan). Die Darstellung verschiedener Aspekte von »Rediscoveries« schärfte bei den Teilnehmern des Colloquiums das Bewußtsein für Ungereimtheiten in der aktuellen medizinischen Literatur.

Das 20. Colloquium der International Society of Dermatopathology war jedoch nur eine von vielen exzellenten Fortbildungsveranstaltungen dieses Sommers. Den Auftakt machte ein **Schnittseminar über mesenchymale Tumoren der Haut Mitte Juli in Freiburg**, das vom Zentrum für Dermatopathologie Freiburg in Zusammenarbeit mit dem Institut für Pathologie der Universität Freiburg ausgerichtet wurde. Die knapp 60 Teilnehmer des Seminars hatten nach einleitenden Vorträgen von Claus-Peter Adler, Wolfgang Weyers und Carlos Diaz anderthalb Stunden Gelegenheit, 24 wichtige Weichteiltumoren zu mikroskopieren, die anschließend von Carlos Diaz unter Berücksichtigung aller Differentialdiagnosen in algorithmischer Form analysiert wurden.

Eine algorithmische Diagnosemethode wurde beim jährlichen **Kongreß der Italienischen Dermatologischen Gesellschaft Anfang September in Stresa** von Carlos Diaz auch für Pannikulitiden vorgestellt. Wolfgang Weyers ging in Stresa auf die Klinik und Histopathologie entzündlicher Dermatosen der Genitalschleimhaut ein. Läsionen der Genitalschleimhaut waren auch Thema eines anderthalbstündigen Seminars, das er im Rahmen der **Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie (ADH) der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft Mitte September in Marburg** hielt. Ferner wurden auf dieser Tagung Seminare zur pädiatrischen Dermatohistopathologie (E. Haneke, Wuppertal), zum Spektrum kutaner Lymphome (C. Sander, M. Flaig, München), zu melanozytären Tumoren (H.-P. Soyer, Graz), zur Histopathologie der Alopezien (F. Kiesewetter, Erlangen) und zur Histopathologie häufiger Genodermatosen (W. Burgdorf, Tutzing) angeboten. Im Rahmen dieser Seminare wurden viele seltene und eindrucksvolle Präparate gezeigt. So präsentierte Walter Burgdorf Originalschnitte, die der Erstbeschreibung seltener Genodermatosen zugrunde lagen, und wies darauf hin, daß Fibrofollikulome der Haut stets an das Hornstein-Knickenberg-Syndrom (assoziierte Nierenzellkarzinome), zystische Talgdrüsentumoren an das Muir-Torre-Syndrom (v.a. assoziierte Colon-Karzinome), ein orales Neurom an den Typ 2 B der Multiple Endocrine Neoplasia



Die reich bebilderte Übersicht über 20 Jahre internationaler Dermatopathologie von Wolfgang Weyers ist bei Ardor Scribendi Ltd., 601 NW 49th Street, Seattle, WA 98107, USA erschienen und kann dort für $30 bezogen werden.

altes team neues outfit

RombachDruck-**und**Verlagshaus**pronto**digital**print**Lörracher**Straße**3**D-79115**Freiburg**fon**07 61 - 45 00 - 160 **fax** 47 68 - 2 89 **ISDN**Leonardo **47 68 - 3 14** info@pronto.freinet.de

(u.a. assoziierte Schilddrüsenkarzinome), epitheloide Myxome oder umschriebene Muzinosen (v.a. bei Auftreten im Gesicht bei Kindern) an das Carney-Syndrom (u.a. assoziierte kardiale Myxome und Sertoli-Zell-Karzinome) und verruciforme Xanthome an das CHILD-Syndrom denken lassen müssen.

Neben den Kursen standen auch das Schnittseminar und die Plenarvorträge der von Rolf Hoffmann, Hannelore Mittag und Rudolf Happle perfekt organisierten Veranstaltung auf hohem Niveau. So berichtete Eduardo Calonje (London) über vaskuläre Neoplasien der Haut, Carlos Diaz (Freiburg) über Tumoren mit myoider und myofibroblastärer Differenzierung und Luis Requena (Madrid) über Tumoren mit neuraler Differenzierung. Die verschiedenen eingeladenen Redner legten darüberhinaus interessante Fälle zum freien Mikroskopieren aus, oft in Verbindung mit klinischen Bildern und ausführlichen Angaben zur Anamnese. Durch die Kombination unterschiedlicher Themen und didaktischer Methoden war die Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie kurzweilig und interessant zugleich.

In diesem Zusammenhang sei auf eine Tagung hingewiesen, die ebenfalls kurzweilig und interessant zu werden verspricht: das **6. Giessener Dermatohistologische Kolloquium am 3. – 5. März 2000**. Im Mittelpunkt dieser vom Zentrum für Dermatologie und Andrologie der Justus-Liebig-Universität Giessen und dem Zentrum für Dermatopathologie Freiburg organisierten Veranstaltung steht die klinisch-histopathologische Korrelation. Unter dem Motto »From the Patient to the Microscope – And Back Again« werden differentialdiagnostisch wichtige klinische und histopathologische Aspekte häufiger Krankheitsbilder (u.a. Arzneimittelreaktionen, Pannikulitiden, Lupus erythematosus, Rosazea, Artefakte, Ablagerungskrankheiten, kutane Lymphome, melanozytäre Neoplasien) diskutiert, wovon sowohl klinisch tätige Dermatologen als auch Pathologen profitieren werden. Weitere Informationen erhalten Sie vom Zentrum für Dermatopathologie Freiburg unter der auf Seite 7 genannten Adresse.

20. Colloquium der International Society of Dermatopathology: Wolfgang Weyers bei seiner Einführung zum Kurs »Rediscoveries in Dermatopathology«.

Der besondere Fall
Mykosis fungoides im Kindesalter

vorgestellt von L. W. Zachej (Stade), B. Schubert (Buxtehude), P. Mohr (Buxtehude) und W. Weyers (Freiburg)

Ein 15jähriger Patient stellte sich wegen mehrerer nummulärer Hautveränderungen am Stamm und an den Extremitäten vor, die im 12. Lebensjahr erstmals aufgetreten seien. Das Gesäß war am stärksten betroffen. Die Herde waren im Durchmesser bis zu 7 cm groß, leicht gerötet und nicht oder nur geringfügig infiltriert. Sie wiesen eine leichte Schuppung auf. Einige Herde waren im Zentrum atrophisch und gingen mit Pigmentverschiebungen einher. Vor allem am oberen Rücken fanden sich lichenoide Papeln. Unter dem klinischen Verdacht auf eine Parapsoriasis en plaques bzw. eine Parakeratosis variegata wurden zwei Biopsien vorgenommen.

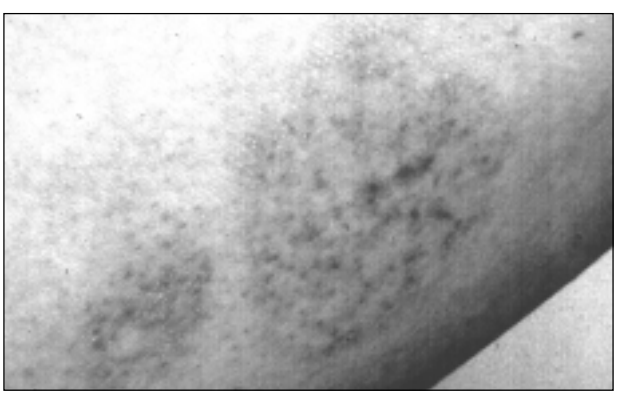
Histopathologisch zeigten beide Biopsate etwa das gleiche Bild, nämlich ein bandförmiges Lymphozyteninfiltrat in der oberen Dermis, das auf die dermoepidermale Junktionszone übergriff. Das Kollagen im Stratum papillare war vergröbert. Lymphozyten fanden sich teilweise bandförmig aufgereiht in der Basalzellschicht, wo fokal auch nekrotische Keratinozyten zu sehen waren. In höheren Epidermislagen ließen sich keine Lymphozyten nachweisen. Die Kerne der in der Basalzellschicht gelegenen Lymphozyten waren etwas größer als die der Lymphozyten in der Dermis, wiesen jedoch keine Atypien auf.

Die genannten Veränderungen sind charakteristisch für eine frühe Mykosis fungoides. Während diese Diagnose früher nur bei Vorliegen eines deutlichen Epidermotropismus mit umschriebenen Ansammlungen atypischer Lymphozyten innerhalb der Epidermis (sogenannten »Pautrier'schen Mikroabszessen«) gestellt wurde, gelang es Sanchez und Ackerman, durch genaue klinisch-histopathologische Korrelation weitere Veränderungen herauszuarbeiten, die die Diagnose der Mykosis fungoides in einem früheren Stadium erlauben. Die bei dem 15jährigen Patienten vorliegende Befundkonstellation schloß eine spongiotische Dermatitis aus. Sehr selten werden ähnliche Veränderungen jedoch im Rahmen chronischer Arzneimittelexantheme und kongenitaler Poikilodermien gesehen. In Anbetracht des jugendlichen Alters des Patienten wurden daher zur Bestätigung der Diagnose molekulare Zusatzuntersuchungen in die Wege geleitet, die an einem führenden Zentrum für Lymphomdiagnostik in Deutschland durchgeführt wurden. Dort ließ sich *»ein positiver Nachweis einer monoklonalen T-Zell-Rezeptor-Rekombination… nicht führen«*, so daß die Diagnose einer *»reaktiven Hautveränderung«* gestellt und *»eine Parapsoriasis auch unter Hinzuziehung der Zytologie weitestgehend ausgeschlossen«* wurde.

In Ergänzung des Schrittes nach vorn zur molekularen Diagnostik erfolgte daher nochmals der Schritt zurück zum klinischen Befund. Die Lokalisation der Herde (Stamm und Extremitäten, Schwerpunkt am Gesäß), ihre Form (nummulär, zu unregelmäßig begrenzten Plaques konfluierend), ihre Größe, ihre geringe Infiltration und leichte Schuppung, der teilweise poikilodermatische Aspekt (Atrophie mit Pigmentverschiebungen) und die Assoziation mit lichenoiden Papeln am Rücken waren für die Mykosis fungoides sehr charakteristisch. Der Patient vereinte mehrere klinische Manifestationen der Mykosis fungoides auf sich, die in der Literatur unter unterschiedlichen Namen beschrieben wurden (nummuläre Herde im Sinne einer »Parapsoriasis en plaques«, lichenoide Papeln im Sinne einer »Parakeratosis variegata«, atrophische Herde mit Pigmentverschiebung und durchscheinenden Gefäßen im Sinne einer »Poikilodermia vascularis atrophicans«). Die histopathologisch erwogenen Differentialdiagnosen konnten aufgrund des klinischen Befundes ausgeschlossen werden, und die Diagnose einer Mykosis fungoides ließ sich zuverlässig stellen.

Die Mykosis fungoides tritt zwar überwiegend im mittleren und höheren Lebensalter auf, jedoch sind Fälle im Kindes- und Jugendalter gut dokumentiert. In einer neueren Studie wurde bei 39 von 558 Patienten mit Mykosis fungoides (7%) eine Erstmanifestation vor dem 20. Lebensjahr festgestellt. Bei jugendlichen Patienten finden sich erwartungsgemäß weniger fortgeschrittene Fälle als in höherem Alter. Nur selten weisen Kinder und Jugendliche bei Diagnosestellung bereits Tumoren oder eine Erythrodermie auf, was sich in einer relativ günstigen Prognose widerspiegelt. Im Stadium T1 (Patches und Plaques von <10% der Körperoberfläche), dem auch der hier geschilderte Patient zuzuordnen war, wurden bei einer Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich

Lichenoide Papeln am Rücken sowie unscharf und unregelmäßig begrenzte Patches und Plaques am Gesäß.



Zwei nummuläre Patches an der Innenseite des rechten Oberarmes. Die Veränderungen sind poikilodermatisch, d.h. sie zeigen eine Epidermisatrophie mit fokaler Hyperpigmentierung und Teleangiektasien, wie dies für das atrophische Stadium einer Mykosis fungoides typisch ist (sog. »Poikilodermia vascularis atrophicans«).

10 Jahren keine Fälle mit Fortschreiten der Erkrankung registriert. Bei Berücksichtigung des Krankheitsstadiums scheinen jedoch keine altersabhängigen Prognoseunterschiede zu bestehen.

Die Familie des Patienten lehnte eine über steroidhaltige Externa hinausgehende Behandlung anfangs ab. Nach vier Monaten traten zahlreiche neue nummuläre Plaques am gesamten Integument auf, die mit starkem Juckreiz einhergingen. Die Diagnose der Mykosis fungoides wurde in einer weiteren Biopsie bestätigt, und diesmal war auch ein monoklonales Rearrangement des T-Zell-Rezeptors nachweisbar.

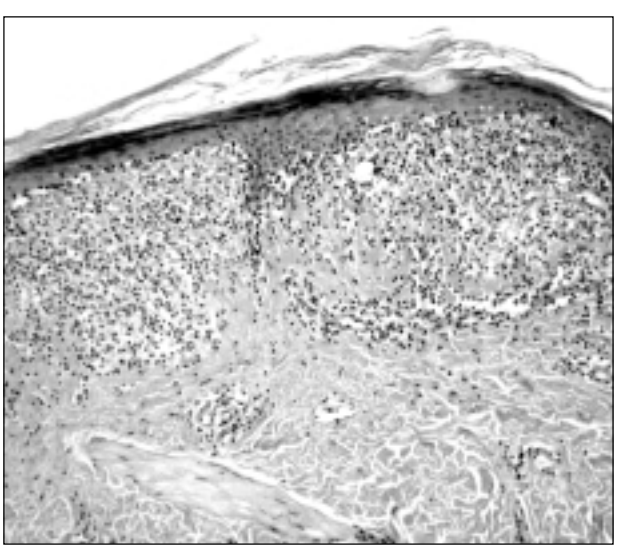
Angesichts der Befundverschlechterung stimmte die Familie des Patienten einer PUVA-Therapie zu, die später wegen einer gleichzeitig auftretenden Akne durch Roaccutan ergänzt wurde. Diese Behandlung führte innerhalb von sechs Monaten zur Vollremission der Mykosis fungoides. Allerdings kam es drei Monate nach Absetzen der Therapie zu einem Rezidiv, so daß eine erneute Behandlung erforderlich wurde.

Literatur:

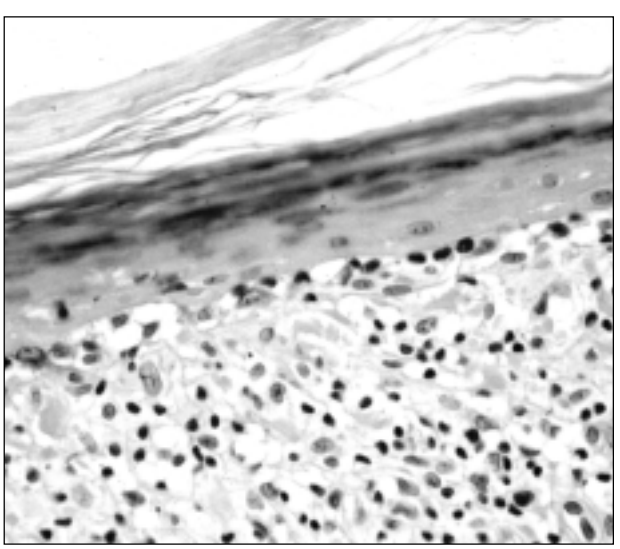
Sanchez JL, Ackerman AB. The patch stage of mycosis fungoides: criteria for histologic diagnosis. Am J Dermatopathol 1979; 1: 5–26.

Koch SE, Zackheim HS, Willams ML, et al. Mycosis fungoides beginning in childhood and adolescence. J Am Acad Dermatol 1987; 17: 563–70.

Crowley JJ, Nikko A, Varghese A, et al. Mycosis fungoides in young patients: clinical characteristics and outcome. J Am Acad Dermatol 1998; 38: 696–701.



Histopathologisch sieht man eine superfizielle lichenoide Interface-Dermatitis. Die Epidermis ist atrophisch, ihre Reteleisten sind weitestgehend verstrichen. Das bandförmige Lymphozyteninfiltrat greift auf die Basalzone der Epidermis über.



Charakteristische Zeichen des Patch-Stadiums einer Mykosis fungoides: Neoplastische Lymphozyten sind in der Basalzellschicht der Epidermis aufgereiht und weisen größere Kerne auf als die Lymphozyten in der Dermis. Das Kollagen im Stratum papillare ist vergröbert.

Für Sie referiert

Das maligne Melanom wird allgemein in vier Typen unterteilt: das noduläre (NM), das superfiziell spreitende (SSM), das Lentigo maligna (LMM) und das akrolentiginöse Melanom (ALM). Die histopathologischen Kriterien, die dieser Einleitung zugrunde liegen, sind jedoch nicht klar definiert und werden uneinheitlich angewendet. In einer gemeinsamen Studie des Zentrums für Dermatopathologie Freiburg und des Zentrums für Dermatologie und Andrologie der Justus-Liebig-Universität Gießen wurde der Frage nachgegangen, ob es besondere Konstellationen von Veränderungen gibt, die eine Unterteilung des Melanoms in distinkte Typen erlauben, und inwiefern diese Konstellationen mit der derzeit gebräuchlichen Klassifikation in Einklang stehen. 915 Melanome wurden in bezug auf 72 histopathologische Parameter analysiert. Die Definition des NM (intraepidermale Melanomzellen gehen nicht mehr als drei Reteleisten über die dermalen Tumoranteile hinaus) war nur in 46 Fällen (5%) erfüllt. 39 dieser Fälle wiesen Regressionszeichen auf, so daß das NM durch Untergang der intraepidermalen Komponente im Rahmen einer Entzündungsreaktion zustande zu kommen scheint und keinen eigenständigen Tumortyp darstellt. Die Konstellationen histopathologischer Veränderungen, die in der Literatur für die anderen Melanomtypen angegeben werden, waren für das ALM nur in zwei Fällen (0,2%), für das SSM in drei Fällen (0,4%) und für das LMM in keinem einzigen Fall erfüllt. **Die derzeit gebräuchliche Typisierung von Melanomen scheint nicht auf charakteristischen diagnostischen Kriterien zu beruhen, sondern Folge einer sehr laxen Anwendung dieser Kriterien zu sein**. Eine Konfigurationsanalyse erbrachte keine anderen Befundkonstellationen, die als Grundlage einer Gruppeneinteilung von Melanomen dienen könnten. Das maligne Melanom kann sich ganz unterschiedlich manifestieren, diese Manifestationen sind jedoch Teil eines kontinuierlichen Spektrums. Für eigenständige Entitäten innerhalb dieses Spektrums ergab sich kein Anhalt (Weyers W et al.: Cancer 1999; 86/2: 288–299).

In einer gemeinsamen Studie des Zentrums für Dermatopathologie Freiburg und der Universitäts-Hautklinik Münster wurde ein bislang nicht beschriebener Weichteiltumor charakterisiert, das **Angiofibroblastom der Haut**. Als »Fibroblastom« werden gutartige Tumoren bezeichnet, die aus spindeligen oder sternförmigen Fibroblasten in reichlich fibromyxoidem Stroma bestehen. Das Angiofibroblastom der Haut weist darüberhinaus zahlreiche kleine, teils solitär gelegene, teils in Aggregaten arrangierte Blutgefäße auf, die von plumpen Endothelzellen und Perizyten ausgekleidet werden. Das Fehlen von Kernatypien sowie von Rezidiven oder Metastasen bei einer Nachbeobachtungszeit von 3 bzw. 9 Jahren unterstreicht die gutartige Natur dieser Neoplasie (Diaz C, Metze D: Histopathology 1999; 35: 109–113).

Für die Sarkoidose wurde bereits kurz nach ihrer Beschreibung vor 100 Jahren eine tuberkulöse Genese angenommen. Immer wieder wurde über den Nachweis von Mykobakterien berichtet, ohne daß sich diese Befunde bestätigen ließen. Insofern lag es nahe, neue und sehr sensitive Diagnosetechniken wie die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) für den Nachweis mykobakterieller DNA bei der Sarkoidose zu nutzen. Die Resultate solcher Untersuchungen waren unterschiedlich und reichten vom Fehlen mykobakterieller DNA bis zum Nachweis bei 50% der Patienten. Aus Boston wurde nun eine Studie vorgelegt, nach der mittels PCR **bei 16 von 20 Fällen von Sarkoidose am histopathologischen Schnitt mykobakterielle DNA nachgewiesen** werden konnte. In Negativkontrollen (Fremdkörpergranulome, normale Haut) wurde kein positiver Befund registriert. Eine Subtypisierung der DNA erbrachte M. tuberculosis, M. avium-intracellulare, M. kansasii und weitere nichttuberkulöse Mykobakterien. Die Autoren

Wenn Sie Fragen oder Anregungen haben, rufen Sie uns an:

Zentrum für Dermatopathologie Freiburg,
Postfach 1268,
79012 Freiburg,
Tel: 07 61-3 16 25
Fax: 07 61-3 97 72
e-mail: Dermpath.Freiburg@t-online.de

schlossen daraus, daß unterschiedliche Mykobakterien eine Sarkoidose auslösen können. Wahrscheinlich handele es sich dabei vor allem um nicht kultivierbare, langsam wachsende atypische Mykobakterien mit defekter Zellmembran, die ein geringes pathogenes Potential hätten, jedoch in der Lage seien, eine granulomatöse Entzündungsreaktion hervorzurufen (Li N et al.: J Cutan Pathol 1999; 26: 271–278).

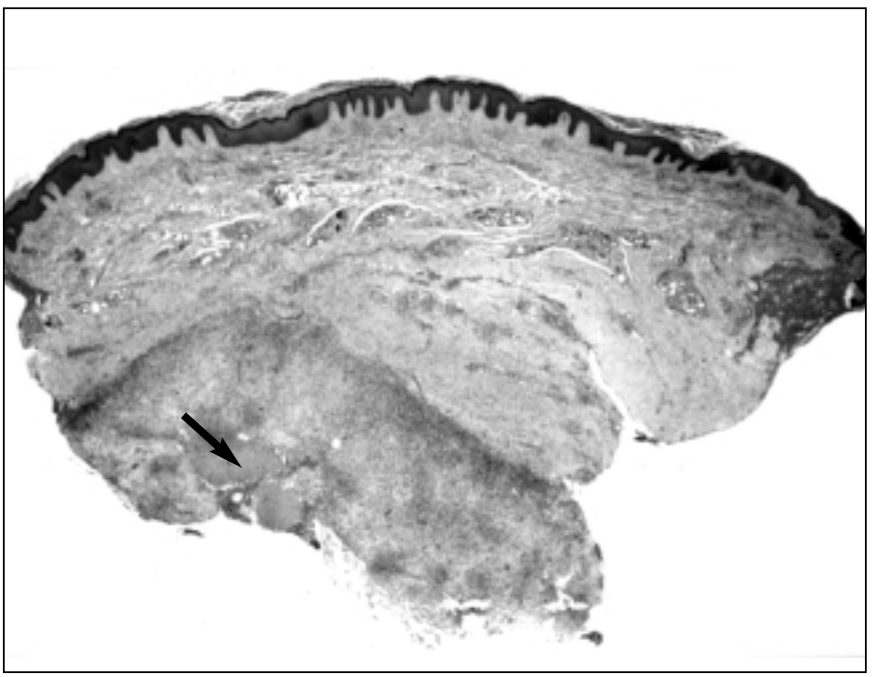
Das **Erythema elevatum diutinum tritt gehäuft im Rahmen der HIV-Infektion auf**. Über diese erstmals von LeBoit und Cockerell 1993 beobachtete Assoziation wurde gleich in zwei neuen Arbeiten berichtet. Die Knoten des Erythema elevatum diutinum erreichen bei HIV-Patienten häufig eine erhebliche Größe und können histopathologisch mit Granulomen einhergehen. Die größten Knoten wurden jeweils exzidiert. Die gute Wirksamkeit einer Therapie mit DADPS konnte bestätigt werden. Bei Patienten mit Hinweisen auf eine zugrunde liegende Streptokokkeninfektion führten Antibiotika zu einer vorübergehenden Besserung. Unter antiretroviraler Kombinationstherapie traten bei einem weiteren Patienten keine neuen Herde mehr auf (Muratori S et al.: Br J Dermatol 1999; 141: 335–338; Weyers W et al.: Z Hautkr 1999; 74: 481–486).

Die Qualität einer Therapie hängt nicht nur von der Häufigkeit einer Befundbesserung ab, sondern auch von der Dauer dieser Besserung. Für die Psoriasis wurde die Remissionsdauer verschiedener Therapieformen in einer umfangreichen Literaturstudie untersucht. Dabei ergab sich, daß **bei einer rein lokalen Psoriasistherapie die mit Anthralin (Cignolin) und Tazaroten (Zorac) erzielten Remissionen länger andauerten als nach Monotherapie mit Calcipotriol und Corticosteroid-Externa, während bei systemischen Therapieformen Etretinat besser abschnitt als Cyclosporin und Methotrexat. Die am längsten andauernden Remissionen wurden nach Goeckerman- und PUVA-Therapie verzeichnet** (Koo J, Lebwohl M: J Am Acad Dermatol 1999; 41: 51–59).

An der Universität von Arkansas wurde die Aussagekraft von Shave- und Stanz-Biopsien bei der Diagnose von Basalzellkarzinomen miteinander verglichen. Dabei ergab sich, daß **Basalzellkarzinome bei Durchführung von Stanz-Biopsien in 11 von 46 Fällen nicht erkannt** wurden, während dies **bei Shave-Biopsien in 7 von 22 Fällen** der Fall war. Der Durchmesser der Stanzen, die Tiefe der Shave-Biopsien und das Volumen der Biopsate wurden in der Studie nicht berücksichtigt. Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen waren nicht signifikant, so daß die Autoren folgerten, daß Shave- und Stanzbiopsien zur Sicherung der Diagnose von Basalzellkarzinomen gleichermaßen effizient seien (Russell EB et al.: J Am Acad Dermatol 1999; 41: 69–71).

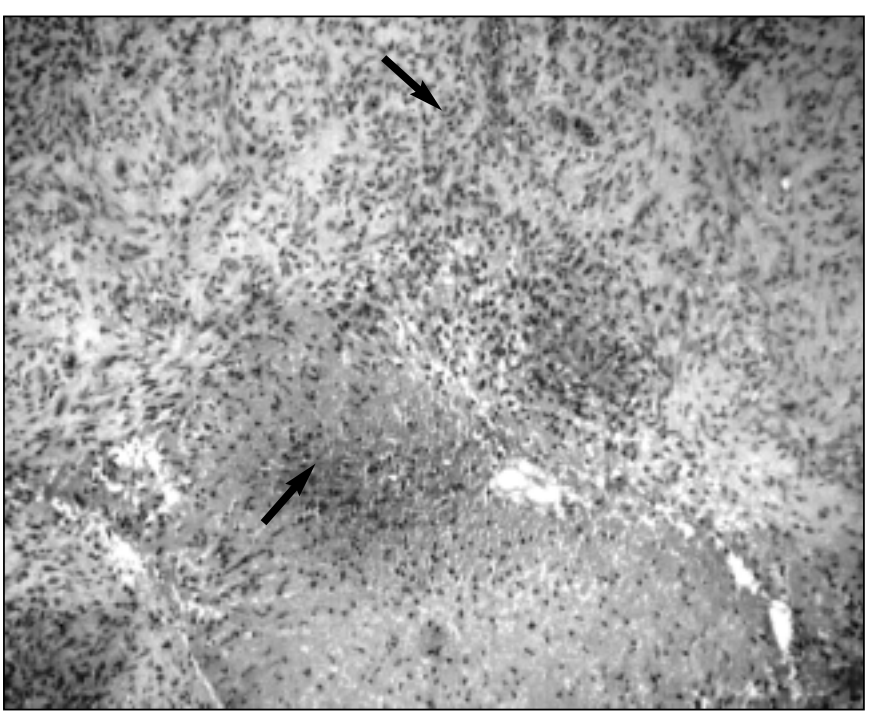
Das ist es !

Es handelt sich um eine atypische Mykobakteriose. Für diese Diagnose spricht vor allem die Anordnung der Effloreszenzen: mehrere, in einer Linie aufgereihte Knoten weisen auf eine Ausbreitung entlang von Lymphbahnen hin und werden in erster Linie bei Metastasen maligner Neoplasien sowie bei der Sporotrichose und der atypischen Mykobakteriose beobachtet.



Großes Epitheloidzellgranulom mit zentraler Nekrose (Pfeil) im unteren Stratum reticulare, an den tiefen Schnittrand grenzend.

Bei diesen Erkrankungen sind die Effloreszenzen stets asymmetrisch verteilt. Da dies anhand des klinischen Fotos nicht zu beurteilen war, kam differentialdiagnostisch evtl. noch eine Prurigo nodularis in Betracht, die ebenfalls mit umschriebenen rotbraunen Knoten und hyperpigmentierten Narben einhergehen kann. Die Prurigoknoten, die durch anhaltendes Kratzen herbeigeführt werden, weisen jedoch Erosionen und eine Hyperkeratose auf, nicht die glatte, gespannte Oberfläche der Knoten im Bereich des Handgelenkes im vorgestellten Fall. Zudem sprachen die Gleichförmigkeit und die zentralen Einsenkungen der Narben gegen eine Prurigo nodularis.



Das Granulom weist locker verstreute neutrophile Granulozyten in der zentralen Nekrosezone und zwischen den angrenzenden Histiozyten und Epitheloidzellen auf (Pfeile), ein bei atypischen Mykobakteriosen häufiger Befund.

Die Narben sprachen auch gegen das Vorliegen von Metastasen, so daß differentialdiagnostisch an eine atypische Mykobakteriose und eine Sporotrichose zu denken war. Der Patient besaß ein Warmwasser-Aquarium. Wegen des guten Wachstums von Mycobacterium marinum in feuchter, warmer Umgebung wurde daher von einer atypischen Mykobakteriose ausgegangen. Diese klinische Verdachtsdiagnose wurde histopathologisch gesichert, aus dem Gewebe konnte Mycobacterium marinum angezüchtet werden.

Memories
Sarkoidose – 100 Jahre

In wenigen Wochen geht ein Jahrhundert zu Ende, das der Medizin gewaltige Fortschritte beschert hat. Kaum ein Gebiet blieb davon unberührt. Und dennoch gibt es Krankheiten, die heute noch ebenso mysteriös sind wie vor 100 Jahren. Zu ihnen zählt auch die Sarkoidose, die im Jahre 1899 vom Norweger Caesar Boeck beschrieben wurde.

Boeck stammte aus einer Medizinerfamilie. Sein Onkel Wilhelm Boeck war Leiter der Universitäts-Hautklinik von Kristiania, dem heutigen Oslo. Seine dermatologische Ausbildung erhielt Caesar Boeck teils an der Klinik seines Onkels, dessen Position er 1899 übernahm, teils an anderen europäischen Zentren für Dermatologie, wobei ein Aufenthalt an der von Ferdinand Hebra geleiteten Hautklinik in Wien besonders prägend war. Caesar Boeck hielt stets engen Kontakt zu Kollegen aus anderen europäischen Ländern und genoß international große Anerkennung, die sich unter anderem darin ausdrückte, daß die damals wichtigste dermatologische Zeitschrift, das Archiv für Dermatologie und Syphilis, ihm im Jahre 1911 eine Festschrift widmete. In Norwegen wurde Boeck zur unumstrittenen Leitfigur der Dermatologie. Noch mit 70 Jahren zählte er zu den Gründern der Norwegischen Dermatologischen Gesellschaft und war deren Präsident, bis er 1917 im Alter von 71 Jahren starb. Zu seinen wichtigsten Leistungen zählten die Beschreibung der Histopathologie des papulonekrotischen Tuberkulids und vor allem die Beschreibung der Sarkoidose.

Caesar Boeck (1845–1917)

Vor Boeck hatten bereits andere Autoren über Patienten mit Sarkoidose berichtet. Das Krankheitsbild wurde jedoch erst durch Boeck vor genau 100 Jahren klar charakterisiert. Boeck schilderte nicht nur das Auftreten zahlreicher Papeln und Knoten, sondern wies bereits auf die häufig anuläre Konfiguration der Herde, den allmählichen Übergang ihrer Farbe von rot zu gelblich-braun, die Tendenz zum Entstehen in Narben und eine begleitende Lymphknotenschwellung hin. Darüberhinaus beschrieb er recht genau die Histopathologie der Sarkoidose, nämlich *»scharf umschriebene Foci einer Neubildung«* in der gesamten Dermis, die *»voneinander… durch zumindest relativ normales Bindegewebe getrennt«* waren und von Zellen *»vom Typ der epitheloiden Bindegewebszellen«* gebildet wurden. Wegen der Größe der Zellen und des Vorkommens mehrkerniger Riesenzellen faßte Boeck die Erkrankung zunächst als einen neoplastischen Prozeß auf und nannte sie *»multiples benignes Sarkoid der Haut«*. Wenige Monate später aber schrieb er bereits, daß *»der pathologische Prozeß nicht als echte tumoröse Neoplasie aufgefaßt werden kann, sondern als eine entzündliche Proliferation des Bindegewebes.«*

Ein Jahr nach Publikation seiner Arbeit über die Sarkoidose zeigte Boeck die Präparate des Falles dem französischen Dermatologen Jean Darier, der kurz zuvor das Konzept der Tuberkulide begründet hatte. Unter »Tuberkuliden« verstand Darier ausgedehnte, symmetrische Eruptionen von Hautveränderungen, die durch

eine Infektion mit Tuberkelbakterien bedingt waren, ohne daß sich Erreger nachweisen ließen. Wegen der histopathologischen Ähnlichkeit zur Tuberkulose ordnete Darier auch die Sarkoidose als Tuberkulid ein, und Caesar Boeck folgte dieser Auffassung. Nachdem er bei einem Fall von Sarkoidose Tuberkelbakterien nachgewiesen zu haben glaubte, schrieb er im Jahre 1905: *»Ich neige nun wie Darier dazu, diese Erkrankung als eine besondere Form einer benignen, abgemilderten Tuberkulose aufzufassen.«*

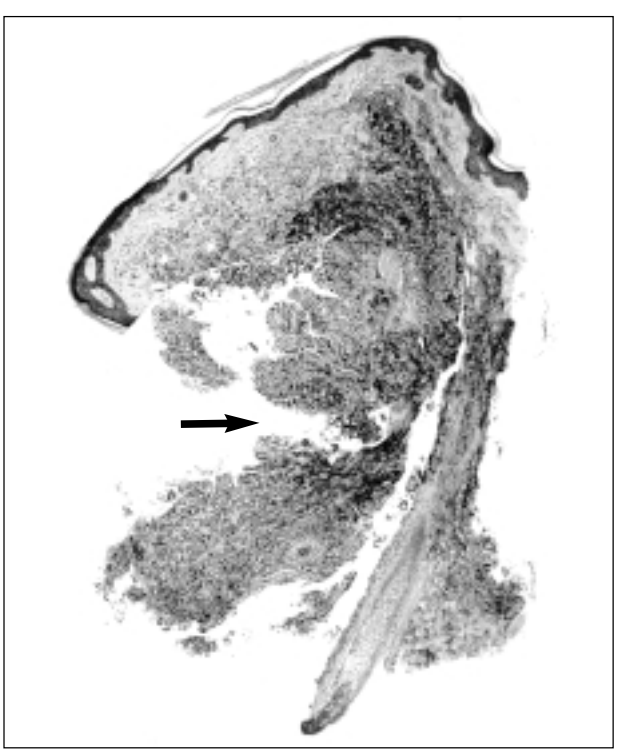
Viel schlauer als Darier und Boeck zu Beginn dieses Jahrhunderts sind wir auch heute nicht. Immer wieder wurde eine Beziehung der Sarkoidose zur Tuberkulose postuliert, immer wieder fehlte es an handfesten Beweisen. Versuche, Mykobakterien in den Granulomen mikroskopisch darzustellen oder aus dem Gewebe anzuzüchten, waren fast durchweg erfolglos. Hinzu kommt, daß sich die Sarkoidose sowohl klinisch als auch histopathologisch deutlich von der Tuberkulose unterscheidet. Zwar gehen beide Erkrankungen mit Epitheloidzellgranulomen einher, diese Granulome sind jedoch in bezug auf Aufbau, Größe, Lokalisation und begleitendes Lymphozyteninfiltrat so verschieden, daß die histopathologische Abgrenzung der Sarkoidose von der Tuberkulose in der Regel keine Schwierigkeiten macht. So setzte sich allmählich die Auffassung durch, die Sarkoidose als Immunreaktion auf ein oder mehrere unbekannte Antigene aufzufassen.

Erst mit der Einführung der Polymerase-Kettenreaktion erhielt die Einordnung der Sarkoidose als Mykobakteriose neue Nahrung. So gelang es, bei pulmonaler Sarkoidose in 30 bis 50% der Fälle DNA von M. tuberculosis und M. avium-intracellulare in Lungengewebe und Bronchial-Lavage-Flüssigkeit nachzuweisen. Auch in Hautläsionen wurde DNA unterschiedlicher Mykobakterien gefunden (siehe »Für Sie referiert«). Darüberhinaus konnten säurefeste Stäbchen mit defekter Zellmembran aus dem Blut von Patienten mit aktiver Sarkoidose angezüchtet werden. Die Bedeutung dieser Befunde ist jedoch nach wie vor umstritten. Über das Stadium der Spekulation ist man auch 100 Jahre nach der Beschreibung der Sarkoidose durch Caesar Boeck noch nicht hinaus.

Bilderbuch der Biopsie

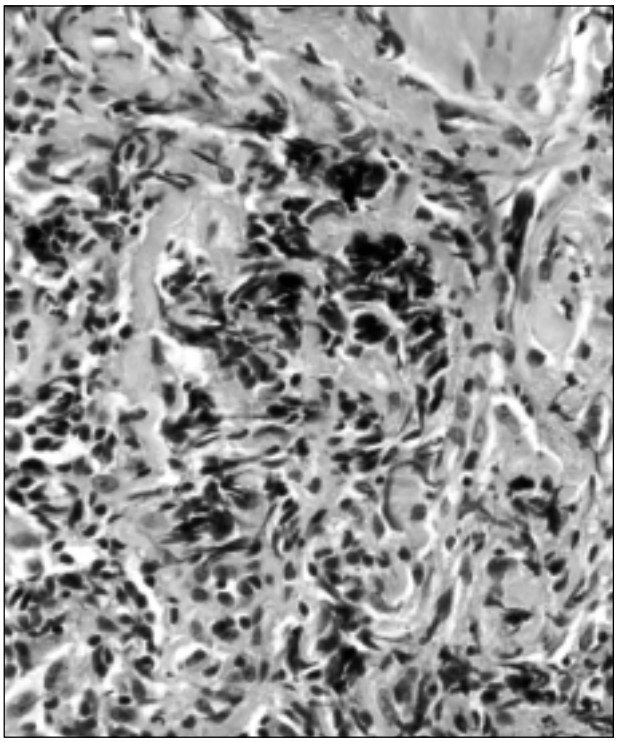
Die Widerstandsfähigkeit von Zellen gegenüber toxischen und mechanischen Einflüssen ist sehr verschieden. Hornzellen sind aufgrund dicht gelagerter, über Disulfidbindungen vernetzter Keratinfilamente und v.a. aufgrund ihres cornified envelope besonders widerstandsfähig. Dies erklärt, daß die Hornschicht auch nach massiver externer Schädigung häufig keine sichtbaren Veränderungen aufweist, während die oberen Anteile des Stratum spinosum bereits nekrotisch sein können. Die Keratinozyten der Epidermis sind wegen ihres Zytokeratin-Skeletts wiederum erheblich widerstandsfähiger als Bindegewebs- oder Entzündungszellen. Dies ist bei der Durchführung von Biopsien zu beachten.

Grundsätzlich sollte bei der Entnahme von Gewebeproben möglichst wenig Druck auf das Präparat ausgeübt werden. Dies gilt besonders für derbe dermale Infiltrate, wie sie bei Lymphomen und Pseudolymphomen vorliegen. Während bei gering ausgeprägter Infiltration Entzündungszellen in der Dermis genug Platz haben, dem mechanischem Druck auszuweichen, sind die Lymphozyten bei kli-



Biopsie eines malignen Lymphoms mit ausgeprägten Quetschartefakten. Auf der linken Seite des Schnittes hat die Pinzette eine tiefe Einbuchtung hinterlassen (Pfeil).

nisch derben Infiltraten so dicht gelagert, daß sie bereits durch leichten seitlichen Druck mit der Pinzette gegeneinander gepreßt und zerquetscht werden. Die Folge ist, daß die für die Klassifikation von Lymphomen und ihre Abgrenzung von Pseudolymphomen besonders wichtigen zytologischen Veränderungen nicht beurteilbar sind. Dies gilt vor allem für kleine Biopsien, bei denen der von außen ausgeübte Druck bis ins Zentrum des Biopsates wirksam ist. Bei klinisch derben Infiltraten sollten Gewebeproben daher ausreichend groß sein (zumindest 4–6 mm im Durchmesser) und sehr vorsichtig behandelt werden. Auf die Anwendung einer Pinzette sollte bei der Entnahme und beim Transfer ins Formalinröhrchen möglichst ganz verzichtet werden.



Die Infiltratzellen sind zerquetscht, so daß sich weder die Zusammensetzung des Infiltrates noch zytologische Veränderungen wie Kernatypien und Mitosen erkennen lassen. Da auch Kollagenfasern gequetscht wurden, zeigen sie eine verstärkte Eosinophilie, wodurch eine Fibrose vorgetäuscht wird.

Dermatologie - einmal anders

Molekulare Lymphomdiagnostik

Welchen Stellenwert haben molekulare Untersuchungsmethoden in ihrem klassischen medizinischen Anwendungsgebiet, der Untersuchung maligner Lymphome? Theoretisch einen großen, da wegen der Antigenspezifität von Lymphozyten eine klonale Proliferation anhand der Rekombination von Rezeptorgenen relativ leicht nachgewiesen werden kann. Aber praktisch?

Die Problematik des Klonalitätsnachweises besteht darin, daß wegen der Antigenspezifität von Lymphoyzten eine monoklonale Proliferation nicht selten auch bei entzündlichen Dermatosen nachgewiesen werden kann, zum Beispiel bei der allergischen Kontaktdermatitis und der Pityriasis lichenoides. Andererseits geht bei manchen malignen Lymphomen die geringe Zahl neoplastischer Lymphozyten im dichten Begleitinfiltrat unter, so daß eine rein entzündliche polyklonale Proliferation vorgetäuscht wird. Bei einer Diskrepanz zwischen histopathologischen, immunhistochemischen und molekularen Ergebnissen wird daher in der Befundmitteilung häufig hervorgehoben, daß eine Monoklonalität nur in 60 bis 70% der Fälle erfaßbar sei. Bei anderen Untersuchungsverfahren würde diese Zahl als so gering und die Methode damit als so ungenau eingestuft, daß man ganz auf ihre Anwendung verzichten würde. Dennoch erschien uns selbst diese Zahl nach eigenen Erfahrungen noch zu optimistisch.

Um zu einem besseren Urteil zu gelangen, haben wir aus unserem Archiv alle Fälle der letzten zwei Jahre herausgesucht, bei denen wegen des Verdachts auf ein kutanes Lymphom konsiliarische Zusatzuntersuchungen vorgenommen wurden. Die Untersuchungen erfolgten in führenden Zentren für Lymphomdiagnostik in Deutschland. Von diesen Zentren wurde nach histopathologischer und immunhistochemischer Untersuchung jeweils ein vorläufiger Befund erstellt und im Anschluß an die molekulare Diagnostik durch einen endgültigen Befund ergänzt. Einen Vergleich von vorläufiger Diagnose, Ergebnis der molekularen Untersuchung und endgültiger Diagnose unserer 25 Fälle haben wir in der nachfolgenden Tabelle zusammengefaßt. Als »Pseudolymphom« wurden dabei entzündliche Veränderungen bezeichnet, die histopathologisch von einem B-Zell-Lymphom (z.B. Borrelien-Lymphozytom) oder einem T-Zell-Lymphom (z.B. spongiotische Dermatitiden, Arzneimit-

telreaktionen, in einem Fall auch eine Lues) nicht sicher abgrenzbar waren. In acht Fällen wurde die endgültige Diagnose nur mit starkem Vorbehalt gestellt, eine Verlaufsbeobachtung mit erneuter Biopsie wurde empfohlen. In fünf Fällen wich die endgültige Diagnose von unserer eigenen Verdachtsdiagnose ab. In zwölf Fällen ließ sich durch nochmalige klinisch-histopathologische Korrelation eine sichere Diagnose stellen (u.a. Lues, Arzneimittelreaktion, Borrelien-Lymphozytom, klinisch charakteristische Mykosis fungoides), die in zehn dieser Fälle mit der endgültigen Diagnose der Lymphomzentren übereinstimmte.

Vorläufige Dg.	Klonalität	Endgültige Dg.	B-Zell-Proliferation	T-Zell-Proliferation
Pseudolymphom	*polyklonal*	*Pseudolymphom*	*3*	*2*
Pseudolymphom	*monoklonal*	*Pseudolymphom*		*1*
Pseudolymphom	*polyklonal*	*Lymphom*		
Pseudolymphom	*monoklonal*	*Lymphom*	*1*	
Lymphom	*polyklonal*	*Pseudolymphom*	*2*	
Lymphom	*monoklonal*	*Pseudolymphom*		
Lymphom	*polyklonal*	*Lymphom*	*3*	*10*
Lymphom	*monoklonal*	*Lymphom*	*1*	*2*

Die Zusammenstellung der Daten zeigt, daß eine vorläufige Pseudolymphom-Diagnose im Falle eines polyklonales Musters nie in ein Lymphom und eine vorläufige Lymphom-Diagnose im Falle eines monoklonalen Musters nie in ein Pseudolymphom abgeändert wurde. Ansonsten aber erwiesen sich molekulare Untersuchungen als wenig hilfreich. In nur einem von fünf B-Lymphomen wurde anstelle der vorläufigen Diagnose eines Pseudolymphoms aufgrund eines monoklonalen Untersuchungsergebnisses ein Lymphom diagnostiziert (in diesem Fall hatten wir allerdings bereits ursprünglich den dringenden Verdacht auf ein B-Zell-Lymphom geäußert). Bei zwei von fünf T-Zell-Pseudolymphomen wurde die Diagnose trotz ursprünglichen Lymphomverdachtes aufgrund eines polyklonales Musters gestellt, in beiden Fällen jedoch nur unter Vorbehalt. Nur bei zwei von fünf B-Zell-Lymphomen und zwei von zwölf T-Zell-Lymphomen war eine Monoklonalität nachweisbar. Darunter waren auch histopathologisch eindeutige Fälle, z.B. ein mittelgroßzelliges pleomorphes T-Zell-Lymphom, bei dem es im Befundbericht hieß: *»Trotz polyklonalen Musters kann am Vorliegen eines malignen Lymphoms kein Zweifel bestehen.«* Die Erfassung von Monoklonalität lag mit 40% für B-Zell-Lymphome und 17% für T-Zell-Lymphome deutlich niedriger als die von den Untersuchern angegebenen Erfahrungswerte. Umgekehrt wurde in einem von fünf T-Pseudolymphomen ein monoklonales Infiltrat festgestellt und als Ausdruck einer *»monoklonalen Dermatitis«* gedeutet, so daß nicht nur die Sensitivität, sondern auch die Spezifität der Methode gering ist.

Diese kleine Übersicht eigener Fälle kann selbstverständlich nicht den Anspruch einer repräsentativen Studie erheben, war für uns aber Anlaß, ausgewiesenen Experten auf dem Gebiet der Lymphomdiagnostik, nämlich Prof. Burg (Zürich), Prof. Feller (Lübeck), Prof. Kerl (Graz), Prof. Parwaresch (Kiel) und Prof. Sterry (Berlin) die folgenden vier Fragen zu stellen:

1. Läßt sich die Häufigkeit des falsch negativen Monoklonalitätsnachweises im geschilderten Material evtl. dadurch erklären, daß es sich teilweise um diagnostisch schwierige Fälle handelte, während den besseren Ergebnissen der Literatur mehr fortgeschrittene Lymphome zugrunde lagen (mit anderen Worten Fälle, bei denen die Diagnose ohnehin klar und eine molekulare Zusatzuntersuchung im Grunde nicht erforderlich war)?
2. Dem Klonalitätsnachweis wurde von den Referenzzentren keine große diagnostische Bedeutung beigemessen (trotz Polyklonalität wurden zahlreiche Lymphome und trotz Monoklonalität ein Pseudolymphom diagnostiziert). Gibt es Befundkonstellationen, bei denen die molekulare Untersuchung entscheidende diagnostische Bedeutung hat und wenn ja, welche?
3. Ist angesichts der fehlenden Zuverlässigkeit molekularer Untersuchungsergebnisse ins-

besondere bei T-Zell-Lymphomen diese Untersuchung aus rein diagnostischen Gründen in der allgemeinen Krankenversorgung vertretbar?

4. Der Schritt zurück zum klinischen Befund erwies sich im vorliegenden Material als hilfreicher als der Schritt nach vorn zur molekularen Diagnostik. Welchen ungefähren Stellenwert in der Schrittfolge der Diagnostik maligner B-Zell-Lymphome und maligner T-Zell-Lymphome (in Prozent) haben Ihres Erachtens klinischer Befund, histopathologischer Befund, Immunhistochemie und molekulare Untersuchungen?

Leider erreichte uns zu diesen Fragen nur eine Antwort in Form einer allgemein gehaltenen, jedoch differenzierten Stellungnahme von Prof. Burg (Zürich), die im folgenden im Wortlaut abgedruckt ist:

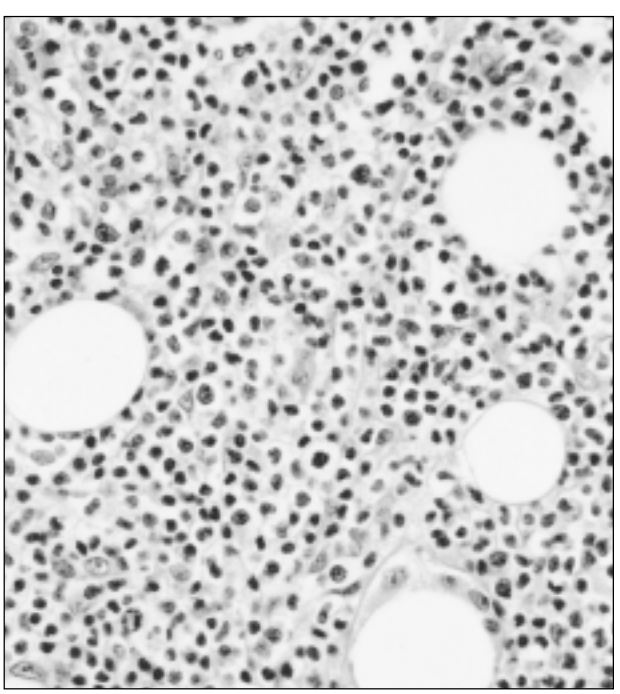
Zunächst ist festzuhalten, dass der Einsatz spezieller diagnostischer Methoden (Immunphänotypisierung, Genotypisierung) sich nur bei 10–15% der unklaren Fälle lohnt. Eine Untersuchung, die den Wert dieser Untersuchungen bei allen lymphoproliferativen Veränderungen prüft, ist für die Fragestellung nicht korrekt. Es geht um die histomorphologisch unklaren Fälle, vor allen Dingen um die blastären Lymphome, bei denen die Linienzugehörigkeit ausschließlich durch Phänotypisierung oder Genotypisierung möglich wird. Bei allen anderen Fällen ist der Einsatz dieser speziellen Methoden unsinnig und überflüssig und wird allenfalls von den Kollegen für sinnvoll erachtet, die den Stellenwert dieser Untersuchungen entweder unter- oder überschätzen.

Der zweite Punkt betrifft die Frage der Differenzierung von Pseudolymphom und Lymphom. Leider gibt es hier noch keinen Goldstandard, der am Ende zu erkennen gibt, welche Diagnose richtig und welche Untersuchungen demnach sinnvoll oder überflüssig waren.

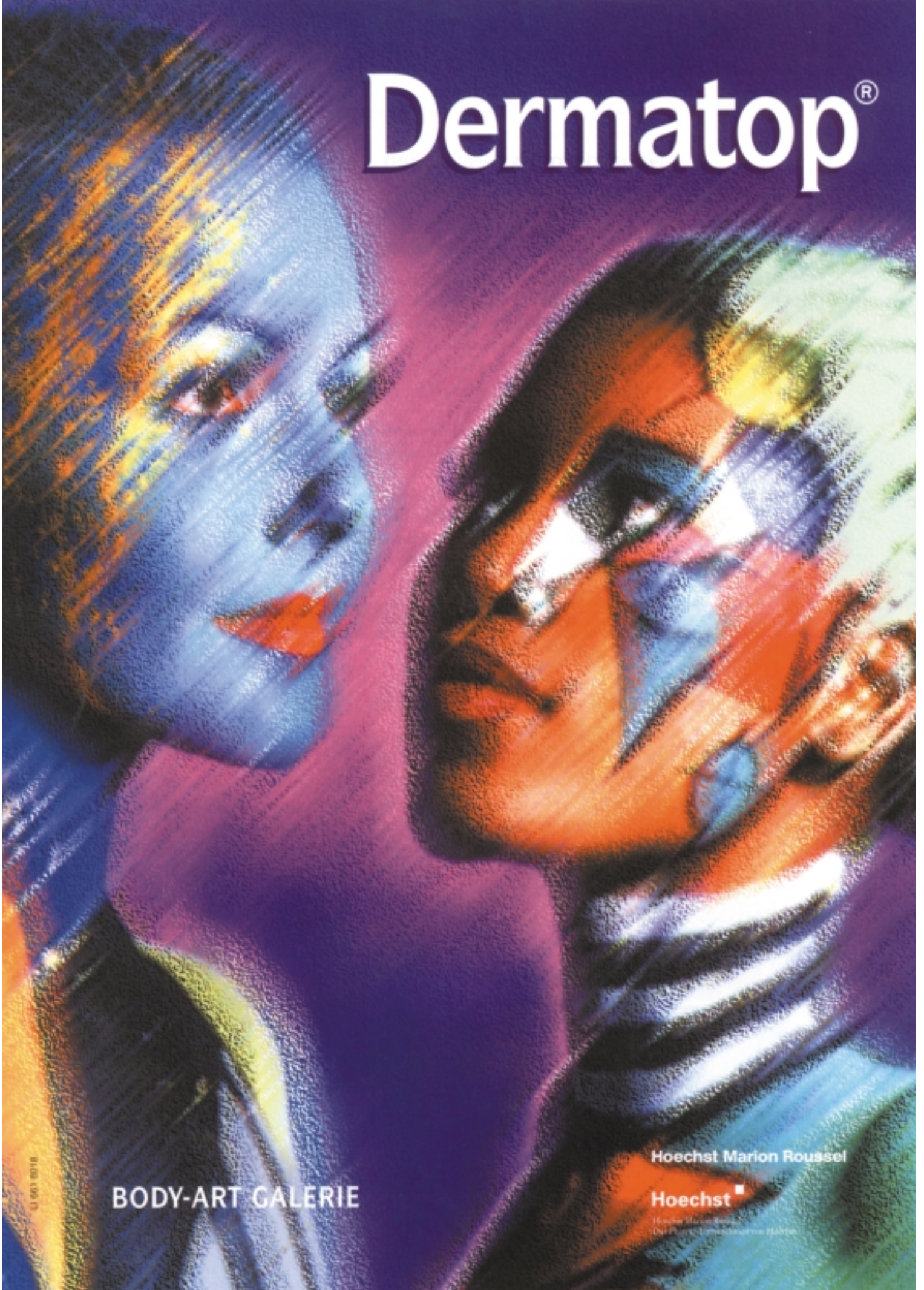
Mein dritter Kommentar bezieht sich auf die konzeptionelle Philosophie, mit der heutzutage von den verschiedenen Gruppen Diagnostik, speziell dermatohistologische Diagnostik betrieben wird. Ein kritikloser Einsatz neuer fortschrittlicher Methoden ist ebenso unsinnig wie die grundsätzliche Ablehnung. Die gekonnte differenzierte Anwendung in Situationen, in denen spezielle Methoden indiziert sind, bringt den eigentlichen Fortschritt. Auch die H&E-Färbung hat irgendwann einmal die Dermatohistopathologie verbessert, und es käme heute niemand auf die Idee, hierauf zu verzichten.

Die Fortschritte, die wir heute auf dem Sektor der Lymphome zu verzeichnen haben, sind in erster Linie der verbesserten Interpretation histomorphologischer Befunde auf Grund der durch Immunphänotypisierung und Genotypisierung gewonnenen Erkenntnisse zu verdanken.

Dichtes diffuses Infiltrat atypischer T-Lymphozyten mit Schwerpunkt in der unteren Dermis. Laut Untersuchungsbefund »ließ sich ein monoklonales T-Zell-Rezeptor-Rekombinationsmuster nicht nachweisen.«



Dennoch bestand angesichts der ausgeprägten Kernatypien »nach morphologischen Kriterien… kein Zweifel daran, daß hier eine Hautinfiltration durch ein mittelgroßes pleomorphes T-Zellen-Lymphom… vorlag.«

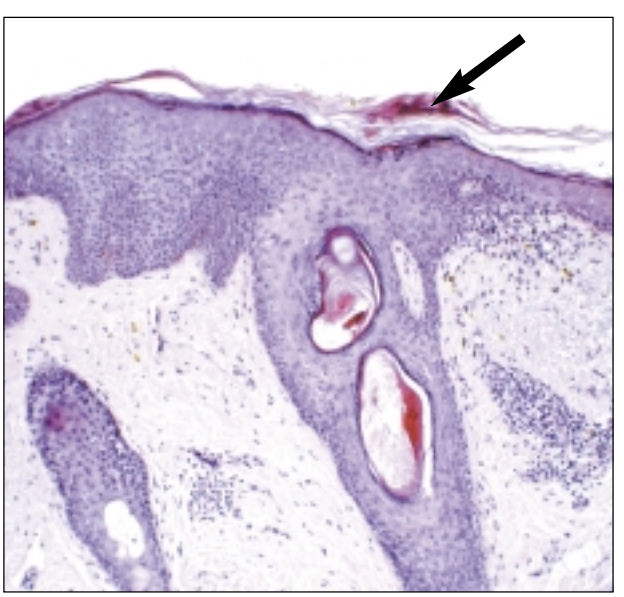

Dermatop®
BODY-ART GALERIE
Hoechst Marion Roussel
Hoechst

Klinische Befunde – histopathologisch erläutert

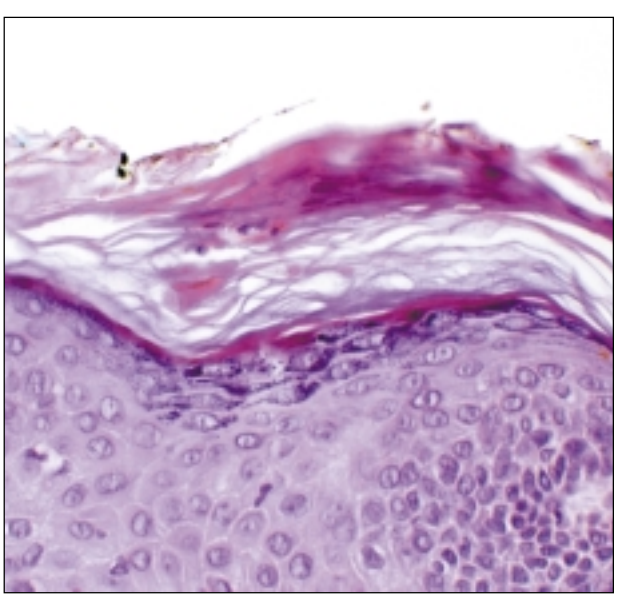
Die seborrhoische Dermatitis kann je nach Ausprägungsgrad mit unterschiedlichen Formen von Schuppen einhergehen. Besonders charakteristisch sind sehr kleine, punktförmige, oft nur bei genauer Inspektion sichtbare Schuppen, die einem geröteten, scharf begrenzten Patch aufgelagert sind. Diese Schuppen sind kleiner als bei der Psoriasis und weniger fest verhaftet als beim Lupus erythematosus. Während den Schuppen des diskoiden Lupus erythematosus eine follikulär betonte kompakte Orthohyperkeratose zugrunde liegt und denen der Psoriasis lange, häufig übereinander geschichtete Parakeratosehügel, finden sich bei der seborrhoischen Dermatitis kurze Parakeratosehügel an den Ostia von Haarfollikeln.

Obwohl die seborrhoische Dermatitis auch als »Ekzem« bezeichnet und als spongiotische Dermatitis klassifiziert wird, fehlen spongiotische Veränderungen entweder ganz oder sind nur diskret ausgeprägt. Ein deutliches interzelluläres Ödem der Epidermis mit Ausbildung von Spongiosebläschen, die auch klinisch wahrnehmbar sind, liegt nicht vor. Histopathologisch zeigt die seborrhoische Dermatitis ein mäßiggradiges Lymphozyteninfiltrat um weitgestellte Gefäße in der oberen Dermis, eine leichte psoriasiforme Epidermishyperplasie mit diskreter fokaler Spongiose und die erwähnten kurzen Parakeratosehügel an den Ostia von Haarfollikeln, die häufig etwas Plasma und einige neutrophile Granulozyten enthalten. Diese kurzen, perifollikulären Parakeratosehügel sind das charakteristischste histopathologische Zeichen der seborrhoischen Dermatitis und schlagen sich klinisch in den ebenfalls typischen punktförmigen Schuppen nieder.

In der für die seborrhoische Dermatitis typischen Lokalisation am Übergang von Nase und Wange sieht man einen leicht geröteten, scharf begrenzten Patch mit mehreren winzigen Schuppen (Pfeile).



Leichte psoriasiforme Epidermishyperplasie und perivaskuläres Lymphozyteninfiltrat in der oberen Dermis. Am Rande des Follikelostiums sieht man einen kurzen Parakeratosehügel (Pfeil).



Das Epithel weist keine nennenswerte Spongiose auf. Der kurze Parakeratosehügel am Rande des Follikelostiums ist das histopathologische Korrelat der klinisch erkennbaren punktförmigen Schuppung.