pink & blue

Zeitschrift des Zentrums für Dermatopathologie Freiburg Nr. 18 I 2004

Schnappschüsse und Porträtaufnahmen

Wenn man in alten Fotoalben blättert, blicken einem würdige Gesichter entgegen, mit ernster Miene, hoch geschlossenem Kragen und sorgfältig gekämmtem Haar, sichtlich bemüht, angesichts der Vergänglichkeit des Lebens der Nachwelt den Eindruck bleibender Wichtigkeit zu hinterlassen.

Die fotografische Aufnahme ersetzte damals das nur für die Reichsten erschwingliche Porträt in Öl – sie war preiswerter und authentischer, diente aber dem gleichen Zweck, nämlich der Darstellung der Bedeutung einer Persönlichkeit über den äußeren Anschein hinaus. Und so drängt sich beim Betrachten der Bilder auch nach vielen Jahrzehnten noch die Frage auf, welche Gedanken, Überzeugungen und Ängste hinter diesen ernst blickenden Augen verborgen sind.

Über das tägliche Leben verraten die Bilder nur wenig; das Lachen, Weinen, Kochen, Putzen, Singen und Springen werden kaum je dargestellt. Das wirkliche Leben hielt erst in den letzten Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts Einzug in die Fotoalben, als Kameras für jeden erschwinglich, Filme und deren Entwicklung weniger teuer und Aufnahmen beliebig wiederholbar wurden. Ganz allmählich wurden die steifen Porträtaufnahmen durch Schnappschüsse ersetzt, mit denen es gelang, das Leben »in flagranti« einzufangen, eine Entwicklung, die sich durch die Einführung digitaler Kameras noch beschleunigt hat.

Inhalt

Zu diesem Heft 1 Was ist das? 1 Bunt gemischt 2 Der besondere Fall: *Persistierendes Erythem als solitäre Hautmanifestation eines adulten Still-Syndroms* 5 Klinische Befunde – histopathologisch erläutert 8 Memories: Carl Rokitansky – 200 Jahre 9 Für Sie referiert 13 Das ist es ! 15 Bilderbuch der Biopsie 16 Dermatologie einmal anders: *Schön zurecht gemacht – über Porträtaufnahmen bei der Biopsie* 17

Dennoch ist die alte Porträtaufnahme mit geschlossenem Kragen und gut gekämmtem Haar nicht tot; sie ist lediglich besonderen Anlässen vorbehalten, dem Bewerbungsfoto oder dem Hochzeitsbild. Solche Aufnahmen, die wichtig und nicht beliebig wiederholbar sind, werden noch heute mit der gleichen Sorgfalt vorbereitet wie vor hundert Jahren.

Wie mit der Fotografie verhält es sich mit der Biopsie: auch sie hat einen Wandel durchgemacht, ist in den letzten Jahrzehnten viel häufiger geworden und verfolgt das Ziel, durch Schnappschüsse einen pathologischen Prozess »in flagranti« darzustellen. Aber auch bei der Biopsie hat die »Porträtaufnahme« ihren Platz: die sorgfältig vorbereitete Entnahme eines Gewebestückes, das eigens zu diesem Zweck gewaschen und gekämmt wurde. Mehr über Porträtaufnahmen bei der Biopsie finden Sie in unserer Rubrik »Dermatologie – einmal anders«.

Was ist das ?

Bunt gemischt

Spontaner Schnappschuss und gut vorbereitete Porträtaufnahme – dies sind zwei Gegensätze, die sich ergänzen können. So kann ein Schnappschuss das Interesse an einem Gegenstand wecken, dem man sich anschließend mit weit größerem Zeitaufwand widmet. Dies geschieht nicht nur bei Fotografien und Biopsien, sondern auch in anderen Situationen, wie zum Beispiel bei der Suche nach neuen Räumlichkeiten für ein histologisches Labor.

In der Rosastraße in Freiburg ist es zu eng geworden. Da ein Wachstum per continuitatem in angrenzende Gebäude nicht möglich war, haben wir uns nach Alternativen umgesehen, und als uns zentral gelegene, moderne Räumlichkeiten zu einem günstigen Mietpreis angeboten wurden, kurz entschlossen zugeschnappt. Mit diesem Schnappschuss ist es aber nicht getan. Die ursprünglich für Büros vorgesehenen Räume müssen nun umgebaut und den Erfordernissen eines histologischen Labors angepasst werden: der **Umzug des Zentrums für Dermatopathologie** erfordert jede Menge Vorbereitung. Anfang Juli soll es dann soweit sein. Telefon (u. a. 07 61-3 16 96), E-Mail (labor@zdpf.de), Internet-Adresse (www.zdpf.de) und Postfach (1268 in 79012 Freiburg) bleiben unverändert. Das neue Labor liegt in der Engelbergerstraße 19 in 79106 Freiburg.

Auch andere Dinge haben uns in letzter Zeit auf Trab gehalten. Dazu zählten zwei größere wissenschaftliche Veranstaltungen auf dem Gebiet der Dermatopathologie, das Joint Meeting der International Society of Dermatopathology Anfang Februar in Washington und die Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie Anfang März in Düsseldorf.

◄► *Der neue Standort des Zentrums für Dermatopathologie: ab Juli 2004 sind wir im zweiten Stock dieses Gebäudes in der Engelbergerstraße in Freiburg untergebracht – am Rande eines kleinen Parks in unmittelbarer Nachbarschaft des Hauptbahnhofs.*

zentrum für dermatopathologie freiburg • zentrum für dermatopathologie freiburg •

▲ *»Dermatopathology Karaoke«: am Begrüßungsabend des Joint Meetings der International Society of Dermatopathology in Washington wurden verschiedene Teilnehmer zu einem kleinen Vortrag aufgefordert – unter Verwendung der Dias anderer Redner. Von links nach rechts: Philip LeBoit (San Francisco), Omar Sanguëza (Winston-Salem) und Wolfgang Weyers (Freiburg).*

Die Schwerpunkte der **Tagung der International Society of Dermatopathology** waren ein von A. Bernard Ackerman (New York) geleiteter Kurs über Fortschritte in der Diagnostik entzündlicher Dermatosen, ein von Wolfgang Weyers (Freiburg) geleiteter Kurs über Brocqs Konzept, dass die meisten Dermatosen unspezifische Reaktionsmuster mit fließenden Übergängen seien, und ein von Philip LeBoit (San Francisco) geleiteter Kurs mit dem Titel »What's It Really« in dem es um nosologisch umstrittene Krankheiten wie das Erythema anulare centrifugum (W. Weyers) und die Alopecia mucinosa (Lawrence Gibson, Rochester) ging. Mitarbeiter der National Institutes of Health in Bethesda stellten einige ihrer »Latest Research Developments« vor. So erläuterte Elaine S. Jaffe eine neue Klassifikation kutaner Lymphome, die auf einem Consensus zwischen Vertretern der WHO- und der EORTC-Klassifikation beruht. Ivona Aksentijewich berichtete über hereditäre Autoimmunerkrankungen wie das familiäre Mittelmeerfieber (gekennzeichnet durch in der Kindheit einsetzende Fieberschübe, Arthritis, Pleuraergüsse und Erysipeloid-ähnliche Erytheme, die histopathologisch eine Neutrophilen-reiche Entzündung zeigen; verursacht durch Mutationen im Gen für das Protein Pyrin, das die Interleukin-Freisetzung hemmt; mit Colchizin gut zu behandeln) und das dominante hereditäre Fieber (TRAPS; gekennzeichnet durch Fieber, wechselnde Erytheme und Myalgien; verursacht durch eine herabgesetzte Freisetzung von TNF-Rezeptoren von der Oberfläche neutrophiler Granulozyten, so dass freie Rezeptoren nicht mit zellgebundenen um TNF konkurrieren können; Therapie mit Etanercept). Jorge Toro sprach über Genodermatosen, die gehäuft mit Nierenzellkarzinomen assoziiert sind, und wies darauf hin, dass dies nicht nur beim Birt-Hogg-Dubé-Syndrom (zusammen mit Fibrofollikulomen bzw. Trichodiskomen), sondern auch bei multiplen Leiomyomen im Rahmen einer hereditären Leiomyomatose der Fall sei. Am Abend des ersten Kongresstages besprach Wolfgang Weyers die Geschichte fragwürdiger Humanexperimente in der Dermatologie und Dermatopathologie. Sein einstündiger, reich bebilderter Vortrag trug den Titel seines gleichnamigen Buches, »The Abuse of Man.«

Die **12. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie** setzte sich schwerpunktmäßig aus »Workshops« zu den Themen »Erkrankungen der Mundschleimhaut (D. Krahl, Heidelberg), »Adnextumoren« (A. Rütten, Friedrichshafen), »Ablagerungsdermatosen« (J. Schaller, Duisburg), kutane Infektionen (U. R. Hengge, Düsseldorf) und »Blasenbildende Dermatosen« (M. Megahed, Düsseldorf) sowie mehreren »Exper-

► *Vortragssaal bei der Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie (ADH) in Düsseldorf. Vorne rechts am Rednerpult: Bernhard Zelger (Innsbruck).*

▼ *Schnittseminar im Rahmen der Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie (ADH) Anfang März in Düsseldorf.*

tenvorträgen« zusammen. Die Themen dieser Vorträge waren breit gestreut, von Vaskulitiden (P. Fritsch, Innsbruck) über Lichtdermatosen (E. Hölzle, Oldenburg) und kutane Pseudomalignome (W. Weyers, Freiburg) bis hin zu melanozytären Tumoren. Eduardo Calonje (London) ging auf ungewöhnliche Melanomvarianten ein (wie das »animal type melanoma,« siehe z. B. Am J Surg Pathol 2004; 28: 31 – 40). Helmut Kerl (Graz) setzte sich mit »Grenzfällen atypischer Naevi« auseinander. Dabei wies er unter anderem auf so genannte »proliferative Knoten« hin, die in kongenitalen melanozytären Naevi auftreten, recht scharf begrenzt sind und aus dicht gelagerten, großen Melanozyten mit hyperchromatischen, oft pleomorphen Kernen bestehen. Vor allem das Fehlen eines Melanoma in situ, die sehr geringe Mitoserate und fokale fließende Übergänge der atypischen Zellen in den proliferativen Knoten zu den gleichförmigen Naevuszellen in der Umgebung ermöglichen eine Abgrenzung vom Melanom (siehe auch Xu et al.; J Cutan Pathol 2004; 31: 153 – 159). Neben dem wissenschaftlichen Austausch kamen bei der Jahrestagung auch persönliche Kontakte nicht zu kurz: die Düsseldorfer Altstadt lud dazu ein, bei einigen Gläsern Alt alte Freundschaften zu vertiefen.

Ein anspruchsvolles wissenschaftliches Programm und reichlich Gelegenheit zu persönlichen Kontakten erwartet auch die Teilnehmer des nächsten **Gießener dermatohistologischen Kolloquiums.** Am 4. bis 6. März 2005 wird das Kolloquium bereits zum 8. Mal stattfinden, erneut organisiert von der Gießener Universitäts-Hautklinik und dem Zentrum für Dermatopathologie Freiburg. Der Titel lautet diesmal »**Back to the Future**«: Ziel ist die Darstellung aktueller Kontroversen, ihrer historischen Grundlagen und möglicher Lösungsansätze für so unterschiedliche Krankheiten wie die seborrhoische Dermatitis (V. Steinkraus, Hamburg), die Rosazea (B. Cribier, Strasbourg), die Sklerodermie (J. L. Sánchez, Puerto Rico), verschiedene Genodermatosen (D. Metze, Münster), Hämangioendotheliome (O. Sanguëza, Winston-Salem) und das Dermatofibrom (T. McCalmont, San Francisco). Auch A. Bernard Ackerman wird als einer der »Väter« des Kolloquiums mit einem Vortrag zur Entwicklung der Dermatopathologie vertreten sein. Weitere Informationen können beim Zentrum für Dermatopathologie Freiburg oder der Gießener Hautklinik (Dr. N. Wroblewski) angefordert werden.

▼ *Gruppenbild der Referenten der ADH-Tagung. Von links nach rechts: H. Kerl, A. Rütten, M. Hantschke, E. Hölzle, H. Pullmann, M. Tronnier, F. Vakilzadeh, P. Fritsch, M. Megahed, B. Zelger, W. Weyers, C Sander, D. Metze, D. Krahl.*

Der besondere Fall

Persistierendes Erythem als solitäre Hautmanifestation eines adulten Still-Syndroms

vorgestellt von
Rainer Burdinski (Paderborn),
Heinrich Stirn (Paderborn),
Ernst-Gernot Scheibl (Paderborn) und
Wolfgang Weyers (Freiburg)

Eine 30jährige Patientin berichtete, sie leide seit acht Jahren unter Gelenkschmerzen, die vornehmlich Hand-, Knie- und Sprunggelenke beträfen. Mit Beginn der Beschwerden habe sich, ausgehend von den Oberschenkeln, ein makulopapulöses Exanthem am gesamten Körper entwickelt. An den Oberschenkeln seien die Rötungen großflächig konfluiert; sie hätten ab und zu leicht gejuckt, Druckschmerz habe nie bestanden. Einige Monate nach Beginn der Erkrankung habe sie Husten mit grünlichem Auswurf gehabt; Abstriche auf Streptokokken seien negativ geblieben. Zur gleichen Zeit hätten erstmals Fieberschübe mit Temperaturen von bis zu 40 °C eingesetzt, die im weiteren Verlauf, ebenso wie die Hautveränderungen, immer wieder aufgetreten seien. Unter Therapie mit Corticosteroiden und Chloroquin seien die Beschwerden jeweils abgeklungen.

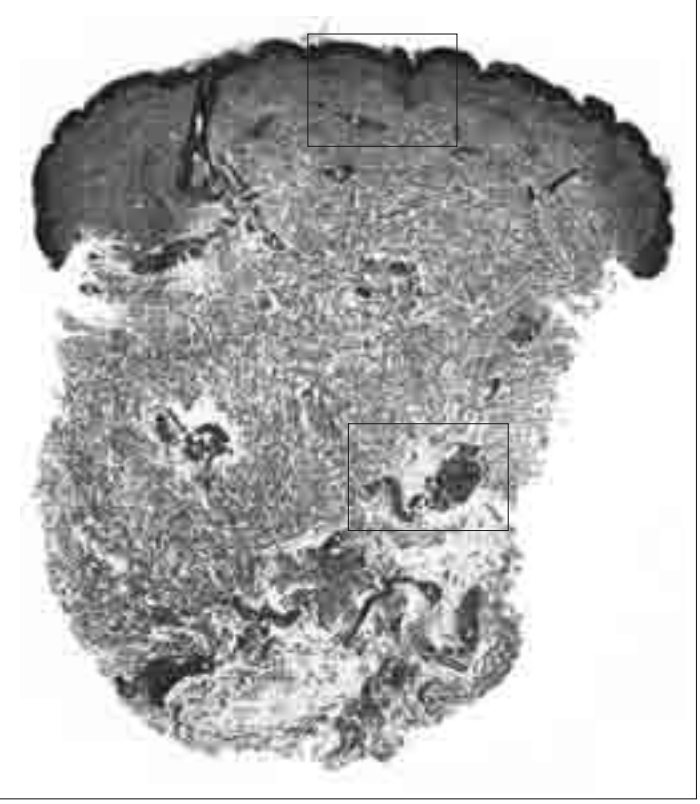
Im Rahmen von Klinikaufenthalten seien umfangreiche Untersuchungen erfolgt, die bis auf erhöhte BSG-Werte, eine vorübergehende Leukozytose (14.000/µl), ein erhöhtes Serum-Ferritin (752 µg/l), eine leichte LDH-Erhöhung (330 U/l) sowie vergrößerte Lymphknoten im Bereich von Achseln, Leisten und Abdomen keine pathologischen Befunde erbracht hätten. Insbesondere seien die Autoimmunserologie (ANA, dsDNS-Antikörper, c-ANCA, p-ANCA, Rheumafaktor), Untersuchungen auf verschiedene Viren und Bakterien (einschl. anti-HBC, anti-HCV, HBS-Antigen, Yersinien-Antikörper, Borrelien-Antikörper) und Röntgen-Untersuchungen der Gelenke unauffällig gewesen. Aufgrund der Befundkonstellation sei bereits vor mehreren Jahren die Diagnose eines adulten Still-Syndroms gestellt worden.

In den letzten Monaten habe sich an der Außenseite des linken Oberschenkels eine Rötung entwickelt, die keine Beschwerden bereite. In einer Klinik für Rheumatologie sei die Rötung als Erythema nodosum eingestuft worden. Unter einer zwischenzeitlich wegen erneuter Gelenkbeschwerden erfolgten hochdosierten Corticosteroid-Therapie sei die Rötung abgeblasst, zuletzt jedoch wieder stärker geworden.

Klinisch wies die Patientin einen 15 × 30 cm großen, lividroten Patch am linken Oberschenkel auf. Die Läsion war unscharf und unregelmäßig begrenzt und zeigte vor allem im unteren Bereich einige durchscheinende Gefäße. Palpatorisch war eine deutliche Infiltration festzustellen. Das übrige Integument war unauffällig. Unter dem klinischen Verdacht auf eine Borreliose erfolgte eine Biopsie. Eine erneute Borrelien-Serologie blieb negativ.

Histopathologisch fand sich ein diskretes oberflächliches und tiefes, perivaskuläres und interstitielles Infiltrat aus Lymphozyten und neutrophilen Granulozyten. Auffällig war eine Akzentuierung des Infiltrates um ekkrine Drüsen und deren Ausführungsgänge. Eosinophile Granulozyten und Plasmazellen wurden nicht gesehen. Epidermis und Stratum papillare waren unauffällig, Zeichen einer Vaskulitis lagen nicht vor. Somit ergab sich kein Anhalt für eine Borreliose, bei der das Infiltrat nicht von neutrophilen Granulozyten, sondern von Lymphozyten und Plasmazellen gebildet wird. Der Befund war dagegen vereinbar mit einer gering ausgeprägten rheumatoiden neutrophilen Dermatitis und passte insofern zu einer Manifestation des Still-Syndroms.

◀ *Ausgedehntes, unregelmäßig begrenztes Erythem an der Außenseite des linken Oberschenkels. Vor allem im unteren Bereich sieht man durchschimmernde Gefäße, die für eine Atrophie sprachen und an eine Acrodermatitis chronica atrophicans denken ließen. Die Biopsiestelle am oberen Rand des Erythems wird von einem Pflaster verdeckt.*



◀ *4mm-Stanzbiopsat mit mäßiggradigem perivaskulärem und interstitiellem Entzündungsinfiltrat, das sich bis in die obere Subkutis erstreckt.*

Das Still-Syndrom wurde 1897 als systemische Form der rheumatoiden Arthritis im Kindesalter beschrieben. Ein ähnliches Krankheitsbild, charakterisiert durch Fieberschübe, Arthritiden und flüchtige exanthematische Hautveränderungen, wurde 1971 von Bywaters bei Erwachsenen beobachtet und als »adult-onset Still's disease« bezeichnet.[1] Während sich die juvenile Form meist vor dem 5. Lebensjahr manifestiert, tritt das adulte Still-Syndrom meist bei jungen Erwachsenen auf (in drei Vierteln der Fälle zwischen dem 16. und 35. Lebensjahr).[2] Da spezifische Parameter für die Diagnose fehlen, wurden 1992 von Yamaguchi et al. vier Major-Kriterien (Fieberschübe ≥39 °C von ≥1 Woche Dauer; Arthralgien von ≥2 Wochen Dauer; Leukozytose von ≥10.000/µl mit ≥80 % PMN; typisches Exanthem) und vier Minor-Kriterien (»sterile« Pharyngitis; Lymphadenopathie und/oder Splenomegalie; Leberfunktionsstörungen mit Erhöhung von Transaminasen und/oder LDH; Rheumafaktor und ANA negativ) für das adulte Still-Syndrom postuliert. Danach kann die Diagnose gestellt werden, wenn (nach Ausschluss einer Sepsis, Mononukleose, bösartiger Tumoren und anderer rheumatischer Erkrankungen bzw. Kollagenosen) mindestens zwei Major-Kriterien und drei weitere Kriterien erfüllt sind.[3] Dies war bei der hier geschilderten Patientin der Fall. Auch eine Hyperferritinämie wird beim adulten Still-Syndrom oft beobachtet und als Aktivitätsmarker und Kriterium für die Diagnose herangezogen.[3,4]

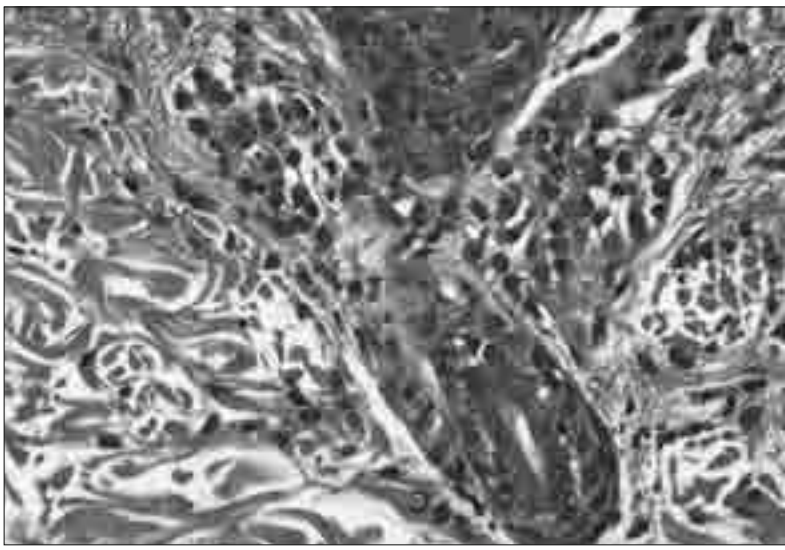
Das als diagnostisch wichtig eingestufte Exanthem wurde erstmals 1956 beim juvenilen Still-Syndrom beschrieben.[5] Es besteht aus flüchtigen erythematösen Maculae, deren Durchmesser meist bei etwa drei bis 5 mm liegt. Yamaguchi et al. definierten das »typische Exanthem« des Still-Syndroms als *»meist während des Fieber auftretende, makulöse oder makulopapulöse, nicht juckende, lachsfarbene Eruption«*, die in der Regel den Stamm und die proximalen Extremitätenabschnitte betreffe, und wiesen auf die Möglichkeit der Konfluenz von Läsionen sowie auf deren Provozierbarkeit durch thermische oder mechanische Faktoren im Sinne eines positiven Köbner-Phänomens hin. Nach Yamaguchi et al. hat das »typische Exanthem« des Still-Syndroms eine hohe Sensivität und eine *»beinahe 100%ige Spezifität«*, dies jedoch nur in Abgrenzung von anderen rheumatoiden Erkrankungen, die als Kontrollgruppe herangezogen wurden.[3] Von einer cholinergischen Urtikaria, die ebenfalls mit sehr kleinen, oft kaum infiltrierten, thermisch induzierbaren Läsionen einhergeht, lässt sich das Exanthem des Still-Syndroms dagegen nicht sicher abgrenzen, zumal auch histopathologisch identische Veränderungen vorliegen, nämlich ein spärliches perivaskuläres und interstitielles Infiltrat mit Beteiligung eosinophiler und neutrophiler Granulozyten in der gesamten Dermis. Von Sunderkötter et al. wurde hervorgehoben, das das Exanthem des Still-Syndroms im Vergleich zur chronisch-rezidivierenden Urtikaria *»flüchtiger und in der Hauptsache nicht urtikariell«* sei, was jedoch auch auf die cholinergische Urtikaria zutrifft.[6] Im Unterschied zur ursprünglichen Definition des Still-Exanthems durch Yamaguchi wurde in späteren Kasuistiken immer wieder betont, dass die Hautveränderungen jucken könnten.[6,7] Auch andere Manifestationen einer Urtikaria mit typischen Quaddeln wurden beim Still-Syndrom beschrieben.[8,9] Insofern ist das »typische Exanthem« des Still-Syndroms möglicherweise nichts anderes als eine symptomatische Urtikaria, was seinen diagnostischen Wert in Abgrenzung von anderen rheumatoiden Erkrankungen jedoch nicht einschränkt.

Neben dem »typischen Exanthem« wurden beim adulten Still-Syndrom noch andere Hautveränderungen beschrieben, u. a. vesikulopustulöse Läsionen an den Händen und Füßen,[10] eine Vaskulitis bei Kryoglobulinämie[11] und persistierende Papeln, die teilweise zu unregelmäßig begrenzten Plaques konfluieren.[2,4,12–13] Ein solitäres, langfristig persistierendes Erythem wie im vorliegenden Fall wurde bislang noch nicht geschildert.

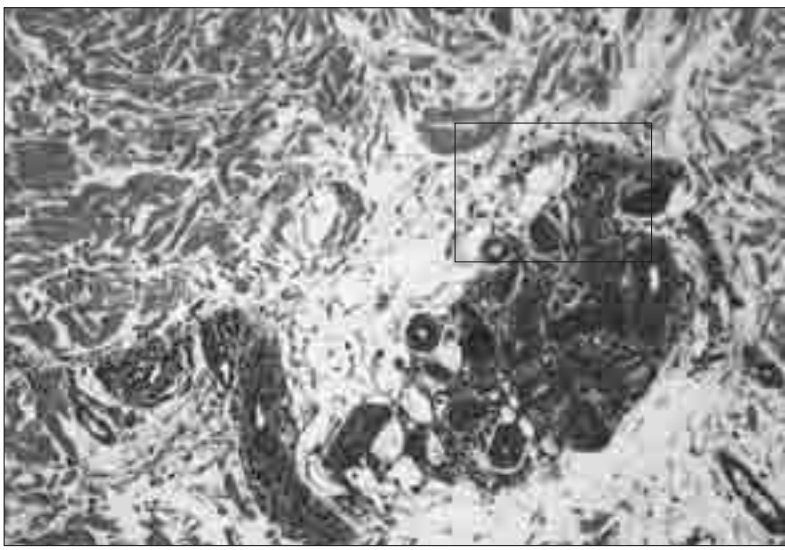
Auch der histopathologische Befund war ungewöhnlich. Das nur spärliche Infiltrat mit Dominanz neutrophiler Granulozyten ließ auf den ersten Blick an eine Urtikaria denken, gegen die jedoch das völlige Fehlen neutrophiler Granulozyten sowie die Akzentuierung des Infiltrates um Schweißdrüsen sprach. Die Akzentuierung des Infiltrates um Schweißdrüsen und das Fehlen eines Ödems im Stratum papillare sprachen gegen ein Erysipel, das histopathologsich ebenfalls durch ein nur gering ausgeprägtes Infiltrat mit Beteiligung neutrophiler Granulozyten gekennzeichnet ist. Die Infiltratzusammensetzung war vereinbar mit einer rheumatoiden neutrophilen Dermatitis, die erstmals 1978 von Ackerman beschrieben wurde und inzwischen als typische Manifestation der rheumatoiden Arthritis anerkannt ist.[14,15] Die rheumatoide neutrophile Dermatitis geht klinisch meist mit dissemi-

nierten Papeln und Plaques einher und zeigt histopathologisch in der Regel ein viel dichteres Entzündungsinfiltrat als im vorliegenden Fall. Es liegen jedoch auch Berichte über Patienten vor, bei denen das Infiltrat den histopathologischen Abbildungen zufolge nur mäßig stark ausgeprägt war.[16] Zudem scheinen die rheumatoide neutrophile Dermatitis und die interstitielle granulomatöse Dermatitis, die bei rheumatoider Arthritis und verschiedenen anderen Autoimmunkrankheiten auftreten kann, Varianten des gleichen Krankheitsspektrums zu sein. Die interstitielle granulomatöse Dermatitis zeigt in frühen Stadien ein sehr geringes Infiltrat mit Dominanz neutrophiler Granulozyten und kann sich als solitärer Plaque manifestieren.[17] Aus diesen Gründen denken wir, das das solitäre, persistierende Erythem der hier geschilderten Patienten eine bislang nicht beschriebene Manifestation des adulten Still-Syndroms darstellt.

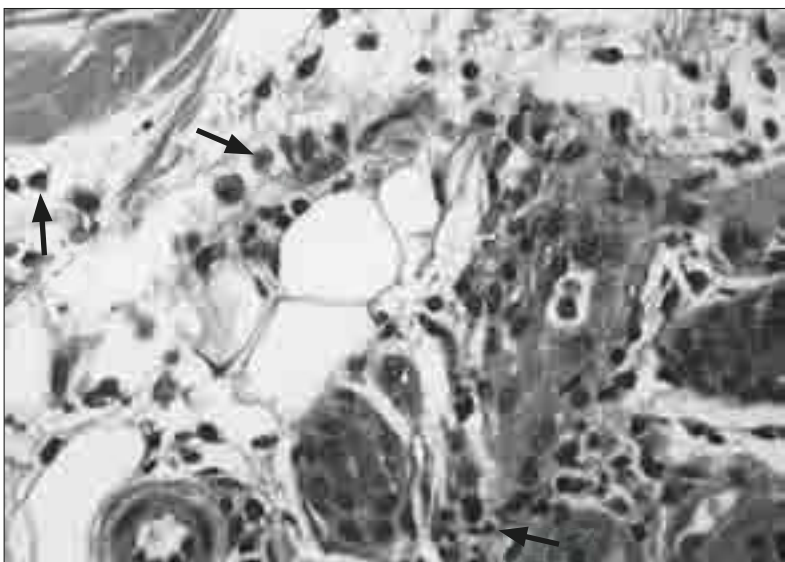
► *Die Epidermis ist unverändert. Entzündungszellen finden sich zwischen Kollagenfaserbündeln sowie um Gefäße und einen Schweißdrüsenausführungsgang.*



► *Das Infiltrat besteht vornehmlich aus neutrophilen Granulozyten. Der ekkrine Ausführungsgang wird von diesen Zellen infiltriert.*



► *Akzentuierung des Entzündungsinfiltrates um eine ekkrine Drüse am Übergang von Dermis und Subkutis.*



► *Das Infiltrat besteht aus Lymphozyten und neutrophilen Granulozyten (Pfeile). Keine Beteiligung von eosinophilen Granulozyten und Plasmazellen.*

Literatur:

1 *Isdaile IC, Bywaters EGL. The rash in Still's disease. Q J Med 1956; 25: 377–381.*

2 *Lübbe J, Hofer M, Chavaz P et al. Adult-onset Still's disease with persistent plaques. Br J Dermatol 1999; 141: 710–713.*

3 *Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. J Rheumatol 1992; 19: 424–430.*

4 *Perez C, Montes M, Gallego M, Loza E. Atypical presentation of adult Still's disease with generalized rash and hyperferritinaemia. Br J Dermatol 2001; 145: 187–188.*

5 *Bywaters EGL. Still's disease in the adult. Ann Rheum Dis 1971; 30: 121–133.*

6 *Sunderkötter C, Frieling U, Nashan D, Metze D. Morbus Still im Erwachsenenalter (»adult onset Still's disease«): Erkrankung mit einem charakteristischen Exanthem. Hautarzt 1998; 49: 920–924.*

7 *Pouchet J, Sampalis JS, Beaudet F et al. Adult Still's disease: manifestations, disease course, and outcome in 61 patients. Medicine 1991; 70: 118–136.*

8 *Setterfield JF, Hughes GRV, Kobza-Black A. Urticaria as a presentation of adult Still's disease. Br J Dermatol 1998; 138: 906–908.*

9 *Salaffi F, Filosa G, Bugatti L, Maestrini MD. Urticaria as a presenting manifestation of adult-onset Still's disease. Clin Rheumatol 2000; 19: 389–391.*

10 *Lee JB, Kim JW, Lee SS et al. Adult-onset Still's disease with vesiculopustules on the hands and feet. J Korean Med Sci 2002; 17: 852–855.*

11 *Elezoglou AV, Giamarelos-Bourboulis E, Katsilambros N, Sfikakis P. Cutaneous vasculitis associated with mixed cryoglubulinemia in adult Still's disease. Clin Exp Rheumatol 2003; 21: 405–406.*

12 *Kaur S, Bambery P, Dahr S. Persistent dermal plaque lesions in adult onset Still's disease. Dermatology 1994; 188: 141–142.*

13 *Suzuki K, Kimura Y, Aoki M et al. Persistent plaques and linear pigmentation in adult-onset Still's disease. Dermatology 2001; 202: 333–335.*

14 *Ackerman AB. Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases. Philadelphia: Lea & Febinger, 1978, 449–451.*

15 *Mrowietz U, Keine P, Quinkert U. Rheumatoide neutrophile Dermatitis – eine seltene Dermatose bei Patienten mit aktiver rheumatoider Arthritis. Hautarzt 1996; 47: 912–926.*

16 *Yamamoto T, Matsunaga T, Nishioka K. Rheumatoid neutrophilic dermatitis, rheumatoid papules, and rheumatoid nodules in a patient with seronegative rheumatoid arthritis. J Am Acad Dermatol 2003; 48: 634–635.*

17 *Sangueza OP, Caudell MD, Mengesha YM et al. Palisaded neutrophilic granulomatous dermatitis in rheumatoid arthritis. J Am Acad Dermatol 2002; 47: 251–257.*

Impressum

Herausgeber:
Zentrum für Dermatopathologie Freiburg

Anschrift:
Engelberger Straße 19, 79106 Freiburg,
Tel: 0761-3 16 25, Fax: 0761-3 97 72

e-mail:
info@zdpf.de

Internet:
www.zdpf.de

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

Druck:
Druckerei Borchert, Weil-Haltingen

Satz und Gestaltung:
kwasibanane, Freiburg
www.kwasibanane.de

Auflage: 4.700

pink & blue erscheint 2 bis 3 mal jährlich.
Erscheinungsdatum dieser Ausgabe:
30. 4. 2004

Wenn Sie Fragen oder Anregungen haben:

Zentrum für Dermatopathologie Freiburg,
Postfach 1268,
79012 Freiburg,
Tel: 0761-3 16 25
Fax: 0761-3 97 72
e-mail: info@zdpf.de

Klinische

► *Figurierte Urtikaria an Thorax und Abdomen eines Mannes.*

► *3mm-Stanzbiopsat, das in der Übersichtsvergrößerung keine pathologischen Veränderungen erkennen lässt.*

► ***links:*** *Die Gefäße in der oberen Dermis sind ektatisch, was die klinisch auffälligen Erytheme erklärt. Man sieht ein sehr spärliches Entzündungsinfiltrat. Ein Ödem ist nicht erkennbar.*

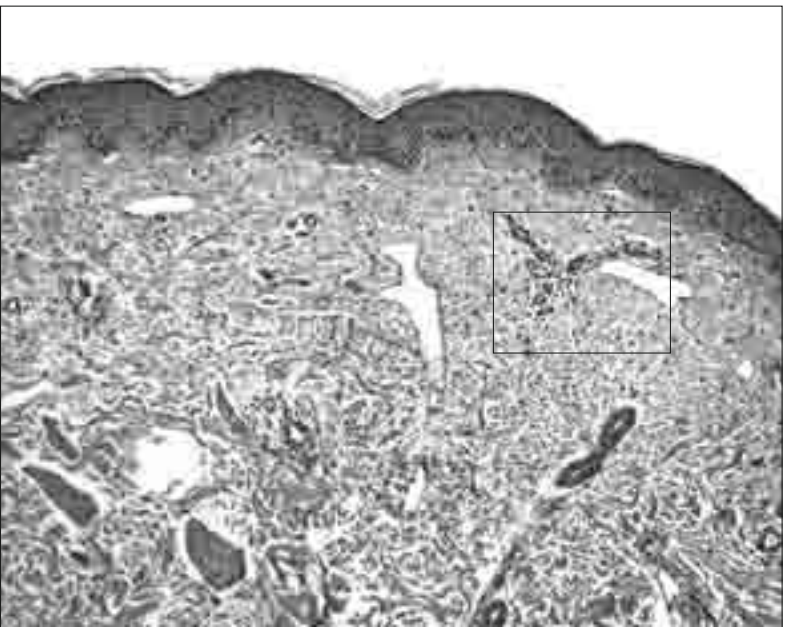
► ***rechts:*** *Um die Gefäße und zwischen Kollagenfaserbündeln finden sich eosinophile (großer Pfeil) und neutrophile (kleine Pfeile) Granulozyten.*

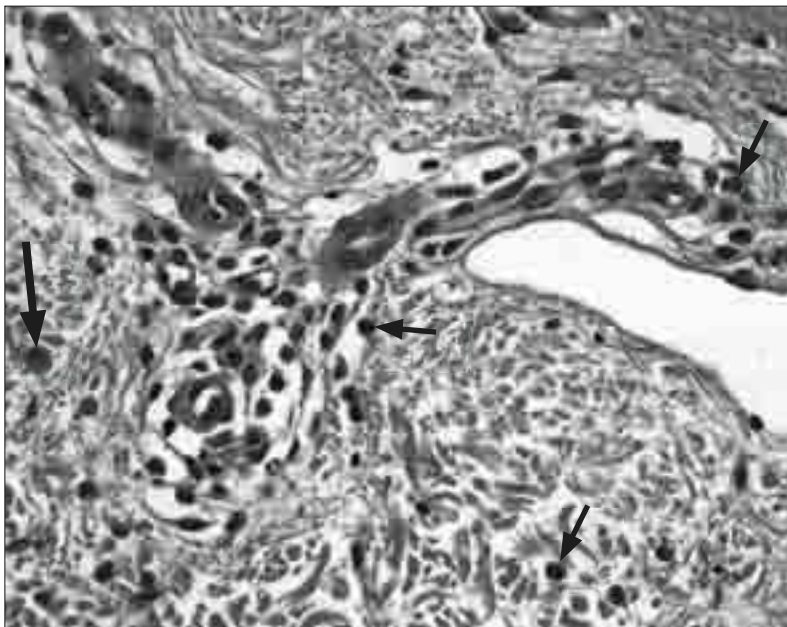
Befunde – histopathologisch erläutert

Bei manchen Hautveränderungen ist es sinnvoll, sie für eine Biopsie zurecht zu machen, zum Beispiel durch eine antibiotische Vorbehandlung oder durch Entfernung einer aufgelagerten Kruste. In der Regel ist dies jedoch nicht erforderlich und bei einigen Veränderungen nicht einmal möglich, da sie so veränderlich oder flüchtig sind, dass ihre Darstellung in einem voll entwickelten Stadium eines Schnappschusses bedarf. Zu diesen Hautveränderungen zählen Urticae. Sie bereiten meist keine diagnostischen Probleme und werden daher nur selten biopsiert. Wenn aber eine Biopsie erfolgt, etwa zur Abgrenzung einer figurierten Urticaria von einem Erythema anulare centrifugum, dem urtikariellen Stadium eines bullösen Pemphigoids oder einem anulären Lupus erythematosus, dann sollte sie als »Schnappschuss« eine floride Läsion erfassen.

Was ist zu sehen? Das wichtigste klinische Merkmal der Urtica, das Ödem, kommt im histopathologischen Schnitt kaum zum Ausdruck. Der Grund liegt darin, dass die Flüssigkeit, die sich im Stratum reticulare ansammelt und für die Vorwölbung der Quaddel, die oft vorhandene zentrale Abblassung und das deutliche Hervortreten der Follikelostia verantwortlich ist, während der Aufbereitung des Gewebes herausgewaschen wird. Manchmal erscheinen die Kollagenfasern des Stratum reticulare leicht auseinander gedrängt, was auf ein Ödem schließen lässt. In der Regel ist dies jedoch nicht der Fall. Was man im histopathologischen Bild sieht, ist dann nicht das Substrat der klinischen Effloreszenz, sondern das Fehlen desselben als Ausdruck der für die Quaddel typischen Flüchtigkeit. Wenn man sieht, dass man nichts sieht, ist differenzialdiagnostisch immer auch an eine Urtica zu denken.

Bei näherer Untersuchung sieht man dann mehr als nichts: die Ausschüttung von Histamin und anderen vasoaktiven Mediatoren, die der Quaddelbildung zugrunde liegt, geht nämlich nicht nur mit einem Ödem und einer Weitstellung der Gefäße, sondern auch mit einer chemotaktischen Wirkung auf neutrophile und eosinophile Granulozyten einher. Letztere finden sich – meist in geringer Zahl – um die Gefäße und zwischen den Kollagenfaserbündeln des Stratum reticulare. Die geringe Ausprägung des Infiltrates erlaubt in der Regel eine Abgrenzung von anderen Dermatosen, die eine Infiltration der Dermis durch neutrophile und eosinophile Granulozyten zeigen, seien es Stichreaktionen, ein Sweet-Syndrom oder bullöse Autoimmundermatosen. Gerade wegen der geringen Ausprägung der Veränderungen ist die Histopathologie einer Urtica kaum weniger charakteristisch als das klinische Bild.





Memories

Carl Rokitansky – 200 Jahre

Die Fortentwicklung der Medizin ist ein ungeschriebenes Kapitel, und jeder, der dieses Gebiet betritt, kann im feinen Sand, der vor ihm liegt, seine Spuren hinterlassen. Ein Blick zurück wird ihn indes schon bald belehren, dass die meisten Fußabdrücke vom Wind der Geschichte verweht worden sind; nur wenigen Mediziner gelingt es im Laufe ihres Berufslebens, der Geschichte ihres Faches Spuren einzuprägen, die so tief sind, dass sie auf Dauer sichtbar bleiben. Noch seltener sind Mediziner, die für sich in Anspruch nehmen können, auf dem Weg durch die Wüste ihres Fachgebietes nicht nur Spuren im Sand hinterlassen, sondern die Richtung des Weges geändert zu haben. Und dann gibt es noch die wenigen Ausnahmen, denen dies nicht nur für ihr Fachgebiet, sondern für die gesamte Medizin gelungen ist.

Zu diesen Ausnahmen zählt der österreichische Pathologe Carl Rokitansky, der vor 200 Jahren, am 19. Februar 1804, im böhmischen Königgrätz geboren wurde. Nachdem er im Alter von acht Jahren seinen Vater verloren hatte, wuchs Rokitansky unter bescheidenen Verhältnissen, teilweise von Mutter und Geschwistern getrennt, im Hause von Verwandten auf. Er war ein guter Schüler, beendete seine Gymnasialzeit in Königgrätz mit 14 Jahren und ging anschließend nach Prag, um an der Universität als Vorbereitung auf das »Brotstudium« die damals obligatorischen drei Jahrgänge Logik, Physik und Metaphysik zu absolvieren. Als er sich 1821 zum Medizinstudium entschloss, erklärte seine Mutter, er dürfe alles werden, nur kein Soldat oder Geistlicher.

In dieser Aussage spiegelt sich eine liberale Grundeinstellung wider, die Rokitansky von seinem Elternhaus mitgegeben wurde. Um so mehr litt Rokitansky unter den Studienbedingungen, die vom Geiste der Metternich'schen Restauration geprägt waren und das Ziel verfolgten, funktionsbezogene Fähigkeiten zu vermitteln, ohne eigenständiges Denken zu fördern. Gemäß der Maxime von Franz I., *»ich brauche keine Gelehrten, sondern brave Bürger,«* wurde den Studenten die Möglichkeit einer freien geistigen Entfaltung bewusst genommen, indem sie unter hohem Prüfungsdruck zum Auswendiglernen minderwertiger Lehrbücher gezwungen wurden. Diese Erfahrungen trugen dazu bei, dass sich Rokitansky später für eine Studienreform einsetzte mit dem Ziel der *»größtmöglichen Selbständigkeit des Individuums auf dem Wege der freien intellectualen Ausbildung.«*

Rokitansky beendete sein Medizinstudium 1828 in Wien, wo er anschließend eine unbesoldete Assistentenstelle an der Prosektur übernahm, die der medizinischen Klinik angegliedert war und deren Aufgabe darin bestand, zum Zwecke der Lehre ein Museum makroskopischer Präparate einzurichten und zu unterhalten. Rokitanskys Vorgesetzter, der nur vier Jahre ältere Johann Wagner, widmete sich ganz dieser Aufgabe und vermittelte Rokitansky eine ausgefeilte Seziertechnik, aber wenig mehr. Rokitansky sah demgegenüber in der Pathologie schon früh das künftige Fundament der Medizin. Ausgehend von morphologisch fassbaren Veränderungen müsse es möglich sein, so meinte er, den Krankheitshergang zu rekonstruieren und Möglichkeiten der Diagnostik und Therapie aufzuzeigen.

Schon in Rokitanskys Erstlingsarbeit, »Ueber innere Darmeinschnürungen,« wurde dieser neue Ansatz deutlich. Im Unterschied zu Johann Wagner, der das gleiche Thema bearbeitet hatte, beließ es Rokitansky nicht bei der genauen Schilderung von Autopsiebefunden, sondern nutzte diese Befunde, um die Entwicklungsmechanismen herzuleiten, und unterschied zwischen drei Varianten des Ileus, für die er ein unterschiedliches therapeutischen Vorgehen forderte.

Nach dem frühen Tod von Johann Wagner übernahm Rokitansky 1832 dessen Stelle als Prosektor und wurde 1834 außerordentlicher Professor der pathologischen Anatomie. Im gleichen Jahr heiratete er die Konzertsängerin Maria Anna Weis. Aus dieser Ehe gingen sieben Kinder hervor, von denen drei schon früh verstarben, ein damals häufiges, aber nichtsdestoweniger schmerzliches Schicksal. Von den verbliebenen vier Söhnen wurden die zwei älteren Musiker und die zwei jüngeren Medizin-Professoren. Mit dem ihm eigenen trockenen Humor beantwortete Rokitansky die Frage nach seinen Söhnen mit den Worten: *»Zwei heulen und zwei heilen.«*

Die große Familie brachte Rokitansky immer wieder in finanzielle Schwierigkeiten. Um sein Gehalt aufzubessern, führte er sechswöchige Privatkurse durch, die anfangs vor allem von

ausländischen Ärzten besucht wurden und die sowohl die Fortentwicklung der Pathologie als auch Rokitanskys weltweites Ansehen nachhaltig förderten. Zu den Höhepunkten für die Kursteilnehmer zählten sonntägliche Gesellschaftsabende im Hause Rokitanskys, bei denen seine Frau nicht nur als Gastgeberin, sondern zuweilen auch als Sängerin hervortrat.

Beruflich war Rokitansky stark eingespannt: die vielen Sektionen, nicht selten ein Dutzend am Tag, die Präparationen für das Museum und die Lehrveranstaltungen nahmen den größten Teil seiner Zeit in Anspruch, so dass für die wissenschaftliche Arbeit im engeren Sinne nur die späten Abend- und Nachtstunden blieben. Vor diesem Hintergrund ist die Produktivität Rokitanskys verblüffend. In kurzer Abfolge erschienen zahlreiche Abhandlungen über so unterschiedliche Themen wie »innere Darmeinschnürungen« (1836) und »spontane Zerreißungen der Aorta« (1838). In den Jahren 1842 bis 46 folgte das dreibändige »Handbuch der pathologischen Anatomie,« zunächst die der speziellen Pathologie gewidmeten Bände II und III und dann der erste Band, in dem sich Rokitansky mit Krankheiten beschäftigte, die keinem spezifischen Organ zugeordnet werden konnten und deren Ursache er in

► *Carl Rokitansky (1804 – 1878)*

einer pathologischen Veränderung des Blutes sah. Die pathogene Substanz glaubte Rokitansky in der proteinhaltigen Lösungsflüssigkeit des Blutes gefunden zu haben, die er als Blastem ansprach und deren Austritt aus der Gefäßbahn mit nachfolgendem Niederschlag im Gewebe seiner Meinung nach für zahlreiche Krankheiten verantwortlich war, von Entzündungen bis hin zum Krebs. In Einklang mit den Vorstellungen seiner Zeit glaubte Rokitansky an eine freie Zellbildung innerhalb des Blastems, die sowohl zu Eiterkörperchen als auch zu Tumorzellen führen könne. Diese modifizierte Form der Humoralpathologie wurde in einer Rezension des Handbuchs vom damals noch unbekannten Rudolf Virchow scharf attackiert. Virchow urteilte über das letzte der drei Bücher, *»dass wir selten ein für die Medizin gefährlicheres gesehen, und dass wir selten eines mit traurigern Empfindungen gelesen haben. Große Kräfte haben einen natürlichen Hang zur Willkür, zur Despotie; aber ist es nicht traurig, wenn wir sie, eine nach der andern, denselben Weg gehen und die Wohlthaten, welche sie dem Menschengeschlechte eben erst erzeigt hatten, mit eigener Hand wieder zerstören sehen?«*

Mit diesen »Wohlthaten« waren die der speziellen Pathologie gewidmeten Bände des Handbuches gemeint, die sich, so Virchow 1895, *»sofort als das beste unter allen vorhandenen Lehrbüchern dieser Disziplin und als das eigentliche Fundament der praktischen Medicin«* erwiesen hatten. Rokitanskys prägnante Sprache mit treffsicheren Vergleichen, die teilweise noch heute verwendet werden (zum Beispiel »himbeergeleeartig«, »kaffeesatzartig«), seine Beobachtungsgabe und seine Abstraktionsfähigkeit führten zur Definition zahlreicher neuer Krankheitsbilder. So unterschied Rokitansky erstmals zwischen lobärer und lobulärer Pneumonie, beschrieb die Spondylolisthesis und gab die erste genaue Beschreibung der gelben Leberatrophie. In vielen Bereichen war Rokitansky seiner Zeit weit voraus. Zum Beispiel bezeichnete er den Hautkrebs schon 1842 als »Epithelial-Afterbildung«, während die meisten anderen Pathologen bis ins letzte Drittel des 19. Jahrhunderts hinein an Virchows Lehre vom bindegewebigen Ursprung des Krebses festhielten. Im zweiten Band seines Handbuches nahm Rokitansky 1844 als erster die noch heute in der Dermatopathologie gebräuchliche Un- terscheidung zwischen oberflächlichen und tiefen Dermatitiden vor. Während die oberflächlichen, auf den Papillarkörper beschränkten Entzündungen auf *»äussere Einflüsse, wie Sonnenhitze, Feuer, Kälte, reitzende Pflaster, leichte Verletzungen«* etc. zurückzuführen seien, entstünden die tiefen, die Lederhaut und oft auch die Subkutis erfassenden Entzündungen entweder als Folge *»äusserer mit einem beträchtlicheren Intensitätsgrade einwirkender Potenzen«* oder *»aus einem inneren Momente, bisweilen… durch eine Ausbreitung der Entzündung von unterliegenden Gebilden her.«*

Im Jahre 1844 wurde Rokitansky zum Ordinarius und die pathologische Anatomie gleichzeitig zum obligaten Lehrfach erhoben. In seiner Antrittsrede bat Rokitansky die Studenten, sie mögen *»die Schranken, die Ihre Bänke von meinem Stuhle sondern, für nichts Anderes als allgemeine Anstands-Regeln betrachten«* und in ihm *»den aufrichtigsten Rathgeber erblicken, der Ihre Fragen nach Kräften löst, Ihren Zweifel aufklärt und Ihren Irrtum berichtigt, der sich aber auch nicht scheut, zum Frommen der Wissenschaft die Mängel seines Wissens zu bekennen.«* Rokitanskys Bereitschaft, eigene Irrtümer zu bekennen und zu korrigieren, kommt in den späteren Auflagen seines Handbuches zum Ausdruck, in denen von der ursprünglichen spekulativen Humoralpathologie so wenig übrig blieb, dass Virchow Rokitanskys *»unübertroffene Treue der Beobachtung und seine Opferfreudigkeit gegenüber der fremden, als wahr erkannten Forschung«* als die wichtigsten Tugenden Rokitanskys bezeichnete und hervorhob, wie sehr man einen Mann schätzen müsse, *»der so viel vergessen und so viel lernen konnte, und dem es nicht genügte, seine Irrthümer zu erkennen, sondern der die Mühe nicht scheute, sie durch neue Resultate sorgfältigerer, mehr methodischer Forschungen auch bei seinen Schülern zu verdrängen!«*

Im Jahre 1849 war Rokitansky der erste frei gewählte Dekan der Wiener medizinischen Fakultät, eine Position, die er später noch mehrfach bekleidete; 1852 war er der erste frei gewählte Rektor der Wiener Universität. Von 1850 bis zu seinem Tode im Jahre 1878 war Rokitansky Präsident der Gesellschaft der Ärzte in Wien und von 1969 bis 1878 Präsident der Akademie der Wissenschaften. Zusätzlich zu allen anderen Aufgaben übernahm Rokitansky 1863 eine Stellung als Ministerialreferent, 1867 wurde er ins Herrenhaus des Reichsrates berufen, 1873 zum Präsidenten des Obersten Sanitätsrates im Innenministerium ernannt und 1874 in den Freiherrnstand erhoben.

In all diesen Funktionen nahm Rokitansky großen Einfluss auf die Fortentwicklung der österreichischen Medizin. In den 40er Jahren war er maßgeblich an der Erarbeitung einer liberalen Studienreform beteiligt. Viele seiner Assistenten wurden später selbst Leiter pathologischer Universitätsinstitute, zum Beispiel Joseph Engel in Zürich und Prag, Alfred Biesiadecki in Krakau, Hanns Chiari in Prag und Straßburg sowie Richard Heschl und Hans Kundrat als Nachfolger Rokitanskys in Wien. An der Wiener medizinischen Fakultät bewies Rokitansky ein großes Gespür für talentierte, fortschrittliche Kollegen, mit denen er eng zusammenarbeitete. In seiner Antrittsrede betonte er 1844 die Wichtigkeit eines engen Bandes *»zwischen der pathologisch-anatomischen Anstalt und den Krankensälen, zwischen den Vorständen beider, zwischen anatomischem Befund und klinischer Beobachtung. Die Leistungen beider ergänzen und berichtigen einander wechselseitig und zwar desto mehr, je mehr sie… aus einer ohne vorgefaßte Meinung unternommenen Forschung hervorgegangen sind.«*

Zu den Früchten dieser Zusammenarbeit zählte zum Beispiel die 1839 von Joseph Škoda publizierte »Abhandlung über Perkussion und Auskultation«, die die Grundlage der physikalischen Diagnostik legte. Durch die enge Korrelation von klinischem Befund und anatomischem Substrat hörten Symptome auf, der ursprünglichen Wortbedeutung nach »Symptome« (also »zufallsbedingte Umstände«) zu sein; sie erschienen vielmehr als notwendige Konsequenz morphologisch fassba-

rer Veränderungen. In gleicher Weise befruchtete Rokitansky die Dermatologie; der 1845 von seinem Schüler Ferdinand Hebra vorgelegte »Versuch einer auf pathologische Anatomie gegründeten Eintheilung der Hautkrankheiten« war von Rokitansky inspiriert. Hervorzuheben ist auch Rokitanskys Unterstützung für seinen Schüler Ignaz Semmelweis, der sich nach der Entdeckung von Ursache und Prophylaxe des Kindbettfiebers Ende der 40er Jahre heftigen Angriffen ausgesetzt sah. Obwohl selbst vornehmlich makroskopisch tätig, erkannte Rokitansky die Wichtigkeit der mikroskopischen Forschung und sorgte dafür, dass sein Schüler Carl Wedl 1853 die erste Professur für Histologie im deutschen Sprachraum erhielt. Für Salomon Stricker schuf Rokitansky im Jahre 1868 die erste Professur für experimentelle Pathologie, die 1872 in ein eigenständiges Ordinariat umgewandelt wurde.

Rokitanskys Wirken beschränkte sich nicht auf die Medizin. Als Mitglied des Herrenhauses im Reichsrat setzte er sich 1868 für liberale Schulgesetze ein, die die Bindung der Schulen an die Kirche beendeten. Als erster Präsident der Anthropologischen Gesellschaft in Wien betonte er anläßlich der konstituierenden Versammlung im Jahre 1869 die Wichtigkeit der Erforschung der Naturgeschichte des Menschen, wies aber gleichzeitig darauf hin, dass die Anthropologie bislang *»zu unedlen wie zu edlen Zwecken«* betrieben worden sei, dass die Aufgabe der Anthropologischen Gesellschaft nicht zuletzt darin bestehe, *»der Anwalt der Natur gegen religiöse und philosophische, gegen politische und sociale Grillen und ihre Zumuthungen zu sein«* und dass sich *»unser anthropologischer Verein namentlich in dieser Richtung als ein philantropischer bewähren«* müsse. Rokitansky räumte ein, *»dass die intellectuelle Ausbildung nicht überall genügt, auf dem Wege der Entwicklung der möglichsten Selbständigkeit und Freiheit des Individuums jene Assimilation und cosmopolitische Gleichartigkeit zu verwirklichen, welche sie anstrebt.«* Das einzige Mittel, dieses Defizit zu überwinden, könne *»die Antropologie nur in der Anbahnung einer ausgiebigen Vermischung der Raçen erblicken.«* Damit trat Rokitansky nicht nur nationalen Dünkeln im Vielvölkerstaat Österreich entgegen, sondern auch dem sich damals schon abzeichnenden rassistischen Sozialdarwinismus.

Trotz seiner Erfolge war Rokitansky kein glücklicher Mensch. Der frühe Tod seines Vaters, Krankheit und Tod seiner Mutter, die er wegen seines Studiums in Wien in ihren letzten Lebensjahren nur selten hatte besuchen können, der Tod einer geliebten Schwester und dreier seiner Kinder trugen zu einer pessimistischen Grundhaltung bei. Verstärkt wurde diese durch finanzielle Sorgen und schwere, chronische Krankheiten, zu denen seine langjährige Tätigkeit in den dunklen, kalten, feuchten und engen Räumen der Wiener Prosektur erheblich beitrug, die der Internist Adolf Kussmaul als *»armselige Baracke«* bezeichnete und die nach Rokitanskys eigenen Worten *»geeignet war, jede Gesundheit dauerhaft zu zerrütten.«* Erst 1862 wurde die »armselige Baracke« durch einen großen, repräsentativen Neubau ersetzt.

Seine pessimistische Lebenseinstellung machte Rokitansky empfänglich für Schopenhauers Philosophie des Leidens. In einem in der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften gehaltenen Vortrag erklärte Rokitansky 1869, das zentrale Merkmal tierischen Lebens, vom kleinen Protoplasmaklümpchen bis hin zum modernen Menschen, sei die Aggressivität, die aus Hunger und Bewegungsfähigkeit resultiere. Jedes Individuum sehe sich selbst als Mittelpunkt und die Welt als Beute. Aus dieser für alle Tiere gleichen Situation ergebe sich jedoch auch eine Solidarität, die eine Solidarität des Leidens sei. Für einen unbefangenen Beobachter könne kein Zweifel bestehen, *»dass die Leiden im Lose der Tierwelt, zumal der Menschenwelt, weit überwiegen über die Freuden, dass die Freude eigentlich nur ein befriedigter Wunsch, ein gestilltes Leiden, eine Negation desselben ist.«* Die Aufgabe der Wissenschaft bestehe darin, durch intellektuellen Fortschritt den Tiercharakter des Menschen zu mildern und somit das allgemeine Leiden erträglicher zu machen.

Carl Rokitansky starb am 23. Juli 1878 in Wien.

Für Sie referiert

Das **Erythema anulare centrifugum** (EAC) wird in einen superfiziellen und tiefen Typ unterteilt, ohne dass über die Beziehungen zwischen beiden Typen Einigkeit besteht. In einer Arbeit des Zentrums für Dermatopathologie Freiburg wurden zahlreiche klinische und histopathologische Kriterien bei 73 Patienten analysiert, wobei sich zwischen den beiden »Typen« so deutliche Unterschiede ergaben, dass diese nicht als Varianten des gleichen Prozesses betrachtet werden können. In der Mehrzahl der Fälle mit tiefem EAC fanden sich diskrete Hinweise auf das Vorliegen eines Lupus erythematosus tumidus, als dessen anuläre Variante die meisten dieser Fälle anzusehen sind. Dagegen ist das superfizielle EAC aufgrund seines Verlaufes (langsame Ausdehnung der Herde, Abheilung nach Wochen bis Monaten, Rezidive über Jahre), seiner typischen Klinik (wenige anuläre Herde, meist mit Collarette-Schuppung am Rande) und seiner histopathologischen Befunde (oberflächliche Dermatitis mit sehr fokaler Spongiose, oft mit isolierten Spongiosebläschen) von anderen Erkrankungen abzugrenzen und stellt wahrscheinlich eine eigenständige Entität dar. Der Begriff EAC sollte wegen dieser Spezifität dem oberflächlichen »Typ« vorbehalten bleiben. Wenn beim tiefen »Typ« keine ausreichenden Anhaltspunkte für die spezifische Diagnose eines Lupus erythematosus tumidus vorliegen, sollte (als unspezifische, beschreibende Bezeichnung) der bereits gebräuchliche Begriff »tiefes figuriertes Erythem« Verwendung finden (Weyers W et al.; Am J Dermatopathol 2003; 25: 451–462).

Im Bereich von Ohrlöchern und anderen Piercing-Stellen entwickelt sich zuweilen eine granulomatöse Entzündung, die sich klinisch in Form von Papeln und kleinen Knoten manifestiert und mit charakteristischen histopathologischen Veränderungen einhergeht, nämlich zahlreichen rundlichen Epitheloidzellgranulomen, die von einem dichten lymphozytären Infiltrat umgeben werden. Bei zwei Patienten der Kölner Hautklinik wurden Epicutantestungen durchgeführt, die nach vier Tagen positive Reaktionen gegenüber Nickel, Platin und Palladium ergaben. Diese Reaktionen persistierten, und nach drei Wochen ließen sich an den Teststellen ebenfalls Granulome nachweisen. Dies spricht für die Einordnung der Veränderungen als **allergische Kontaktgranulome** (Casper C et al.; Am J Dermatopathol 2004; 26: 59–62).

Vom Zentrum für Dermatopathologie Freiburg wird über 16 Plattenepithelkarzinome berichtet, die nicht vom Oberflächenepithel, sondern von den Infundibula der Haarfollikel ihren Ausgang nahmen. Das Oberflächenepithel war unauffällig oder wies nur ganz fokal Veränderungen auf. Diese follikuläre Variante des Plattenepithelkarzinoms unterscheidet sich prognostisch nicht vom konventionellen Plattenepithelkarzinom; nach vollständiger Entfernung traten in keinem der untersuchten Fälle Rezidive oder Metastasen auf. Dennoch ist die Kenntnis des **follikulären Plattenepithelkarzinoms** wichtig, da die klinische Diagnose wegen der unauffälligen Oberfläche schwierig ist; in nur zwei von 16 Fällen wurde klinisch ein Plattenepithelkarzinom diagnostiziert. Auch die histopathologische Diagnose kann im Falle oberflächlicher Shave-Biopsien schwierig oder unmöglich sein (Diaz-Cascajo C et al.; J Cutan Pathol 2004; 31: 19–25).

Von einer amerikanisch-italienischen Arbeitsgruppe wurden bei 9 von 12 Patienten mit systemischer Sklerodermie serologisch Antikörper gegen Parvovirus B19 nachgewiesen. Virus-DNA fand sich in drei Haut- und drei Knochenmarksbiopsien. Bei allen Patienten waren B19- und TNF-α-mRNA in Hautbiopsaten nachweisbar, unter anderem in Endothelzellen und Fibrozyten. Kontrollbiopsien blieben negativ. Die Stärke der B19-RNA-Expression korrelierte mit dem Schwergrad der endothelialen Schädigung. Die Autoren folgerten, dass bei der **systemischen Sklerodermie eine Parvovirus B19-Infektion** von Endothelzellen und Fibrozyten zu einer erhöhten Expression von TNF-α mit nachfolgender Endothelzellschädigung, Entzündung und gesteigerter Kollagensynthese führen könne. Dies könne die Wirksamkeit einer Interferon-Therapie erklären und spreche für den Versuch einer anti-TNF-Therapie (Magro CM et al.; J Cutan Pathol 2004; 31: 43–50).

Das **histopathologische Spektrum der kutanen Sarkoidose** wurde an der Universität von British Columbia untersucht. Die Studie umfasste 24 Patienten mit Hautbefall bei nachgewiesener systemischer Sarkoidose. Histopathologisch waren die für die Sarkoidose typischen kleinen Epitheloidzellgranulome mit nur geringem lymphozytären Begleitinfiltrat bei 89 % der Patienten nachweisbar. In 50 % der Fälle ließen sich auch doppelbrechende Fremdkörper nachweisen, die offenbar als Nidus für die Entwicklung kutaner Granulome dienen können. Darüber hinaus fanden sich weitere Veränderungen, wie fokale Nekrosen (43 %), Elastophagozytose (39 %), lineäre perineurale Granulome (25 %), vermehrt Muzin (18 %) und ein lichenoides Entzündungsinfiltrat mit Plasmazellen (7 %), die in einigen Fällen histopathologisch an eine Lepra, Syphilis, Rosazea, Necrobiosis lipoidica oder ein Granuloma anulare denken ließen. Bei starkem klinischen Verdacht auf eine Sarkoidose sollte die histopathologische Diagnose einer anderen granulomatösen Dermatose daher immer hinterfragt werden (Ball NJ et al.; J Cutan Pathol 2004; 31: 160–168).

An der Universitäts-Hautklinik Graz wurden 106 Fälle von Borrelia burgdorferi-assoziiertem Lymphocytoma cutis untersucht. Nur Patienten mit typischem klinischen Befund und positiver Borrelien-Serologie oder -PCR gingen in die Studie ein. Die Läsionen waren an Mamillen (59 %), Ohrläppchen (17 %), Genitalien (9 %) sowie anderen Regionen an Stamm oder Extremitäten (15 %) lokalisiert. Mittels PCR war Borrelien-DNA in 67,5 % der Hautbiopsate nachweisbar. Die Borrelien-Serologie war in 96 % der

Fälle positiv (meist nur IgG). Histopathologisch fanden sich dichte Lymphozyteninfiltrate mit prominenten germinativen Zentren, die nicht selten in mehrfacher Hinsicht von typischen reaktiven Keimzentren abwichen (u. a. durch Konfluenz der Keimzentren, Fehlen der Marginalzone, herabgesetzte Proliferationsrate) und dadurch ein Keimzentrumslymphom simulierten. In 2 von 33 Fällen (6 %) fand sich ein monoklonales Infiltrat. Die Autoren wiesen darauf hin, dass die **Diagnose eines Borrelien-Lymphozytoms** wegen der fehlenden Spezifität einzelner Kriterien oft nur unter Berücksichtigung vieler verschiedener Aspekte (wie Anamnese, Klinik, Serologie, Histopathologie, Immunhistochemie, Molekularbiologie) gestellt werden kann (Colli C et al.; J Cutan Pathol 2004; 31: 232 – 240).

Die Wirksamkeit einer Acitretin-Therapie bei multiplen solaren Keratosen wurde an der Universität von Nijmegen bei nierentransplantierten Patienten erstmals histopathologisch und immunhistochemisch überprüft. Zu diesem Zwecke wurden Biopsien vor und 3 Monate nach einer Acitretin-Therapie vorgenommen. Die klinisch beobachtete Befundverbesserung korrelierte histopathologisch mit einer signifikanten Reduktion der Dicke der Hornschicht. Dagegen blieben die Dicke der anderen Epidermisanteile und der Grad von Proliferation, Apoptose und Kernatypien unverändert. Die **Acitretin-Behandlung führte bei multiplen solaren Keratosen somit zu einer kosmetischen Verbesserung, hatte jedoch keinen Einfluss auf den zugrunde liegenden neoplastischen Prozess** (Smit JV et al.; J Am Acad Dermatol 2004; 50: 189 – 196).

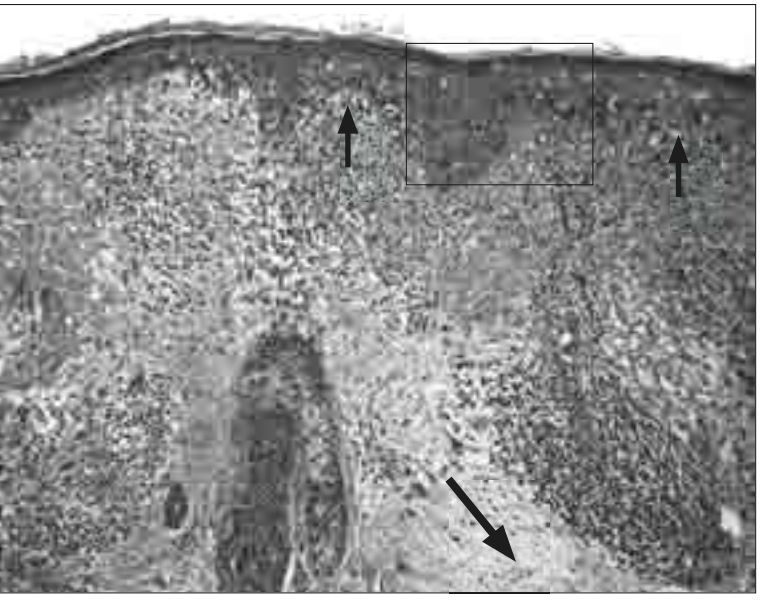
Das ist es!

Es handelt sich um einen Lupus erythematosus. Der Befund ist insofern ungewöhnlich, als die Läsionen kleinfleckig, unscharf begrenzt und mit nur diskreten Keratosen assoziiert sind. Typisch für einen Lupus erythematosus ist jedoch der poikilodermatische Aspekt, dessen Nebeneinander von hypo- und hyperpigmentierten Arealen im Bereich der seitlichen Wangenpartien und Augenbrauen am deutlichsten ausgeprägt ist. Auch die vereinzelten Erosionen passen gut zum Lupus erythematosus, der ja mit einer Interface-Dermatitis und einer Atrophie der Epidermis einhergeht. Aufgrund des herabgesetzten Zusammenhalts der Junktionszone reichen schon leichte mechanische Einwirkungen aus, um die schmale Epidermis vollends zu beseitigen und dadurch Erosionen herbeizuführen.

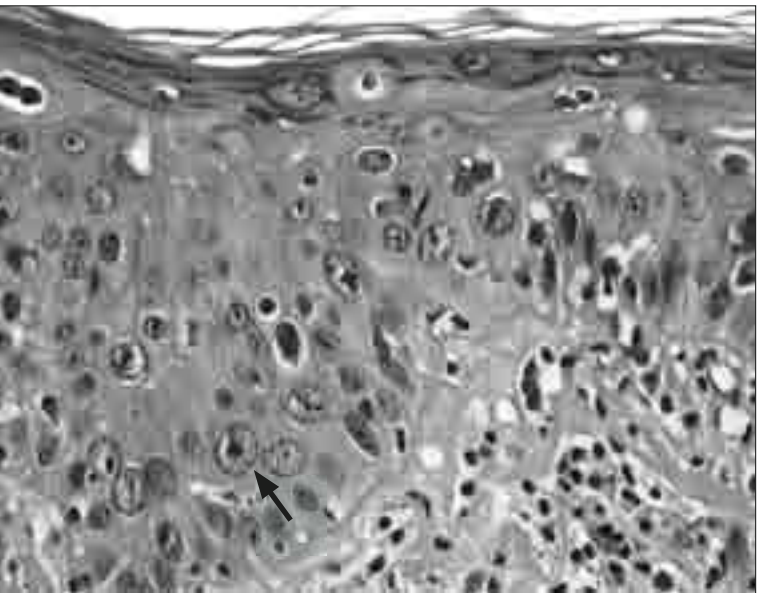
Die Poikilodermie und die Erosionen sprechen gegen andere entzündliche Dermatosen wie eine Kontaktdermatitis oder Rosazea. Am ehesten kommen differenzialdiagnostisch multiple solare Keratosen in Betracht, die ja ebenfalls oft nur gering infiltriert, leicht keratotisch und unscharf begrenzt sind, manchmal ulzerieren und mit durch chronische Lichtschädigung bedingten Pigmentverschiebungen einhergehen können. Die verkrusteten Erosionen an der Lippe könnte man in diesem Zusammenhang als erodierte »aktinische Cheilitis« deuten. Gegen die Diagnose multipler solarer Keratosen sprechen jedoch die Verteilung der Hautveränderungen (mit Schwerpunkt an den seitlichen Wangenpartien und fast völliger Aussparung der Nase) sowie das Nebeneinander von poikilodermatischer und unveränderter Haut, das mit der Annahme aktinisch bedingter Pigmentverschiebungen nicht vereinbar ist.

Eine Biopsie unter der klinischen Fehldiagnose solarer Keratosen könnte jedoch erhebliche Folgen haben, denn auch histopathologisch kann ein Lupus erythematosus solare Keratosen simulieren. Nicht selten weisen die Keratinozyten beim diskoiden LE deutliche Atypien in Form von großen Kernen, Kerngrößenschwankungen, hyperchromatischen Kernen und prominenten Nucleoli auf. Da diese Atypien, ebenso wie bei der solaren Keratose, meist auf die unteren Epidermisanteile begrenzt sind, kann die Differenzialdiagnose schwierig sein, zumal manche solare Keratosen umgekehrt Zeichen eines LE aufweisen, wie zum Beispiel ein lichenoides Lymphozyteninfiltrat und leichte vakuoläre Veränderungen an der dermo-epidermalen Junktion.

Warnsignale, die den Histopathologen vor der übereilten Diagnose einer solaren Keratose bewahren können, sind deutliche vakuoläre Veränderungen an der Junktion, eine interstitielle Muzinvermehrung und vor allem ein perivaskuläres Lymphozyteninfiltrat, das bis ins mittlere oder untere Drittel der Dermis reicht. Da diese Hinweise nicht immer vorhanden sind oder wegen der klinischen Diagnose einer solaren Keratose einfach nicht beachtet werden, kommen Fehldiagnosen immer wieder vor. Ihre Konsequenzen sind wegen der völlig unterschiedlichen Therapie erheblich. Sowohl Kliniker als auch Histopathologen sollten daher die Verwechslungsmöglichkeit von diskoidem Lupus erythematosus und solaren Keratosen kennen. Es wird ihnen dann leichter fallen, bei einer Wiedervorstellung des Patienten oder einer erneuten histopathologischen Untersuchung eine ursprünglich gestellte Fehldiagnose zu hinterfragen und zu korrigieren.



◄ *Diskoider Lupus erythematosus: superfizielles und tiefes Lymphozyteninfiltrat in Assoziation mit solarer Elastose und fokalen vakuolären Veränderungen an der dermo-epidermalen Junktion (kleine Pfeile). Die Aufhellung des Stratum reticulare am Unterrand des Bildes (großer Pfeil) ist Folge einer interstitiellen Muzinvermehrung.*



◄ *Die Epidermis ist nur gering verschmälert und zeigt in den meisten Bereichen keine vakuolären Veränderungen an der Junktion. Die Keratinozyten sind unregelmäßig gelagert und weisen unterschiedlich große Kerne mit teilweise prominenten Nucleoli (Pfeil) auf, die Veränderungen einer solaren Keratose simulierend.*

Bilderbuch der Biopsie

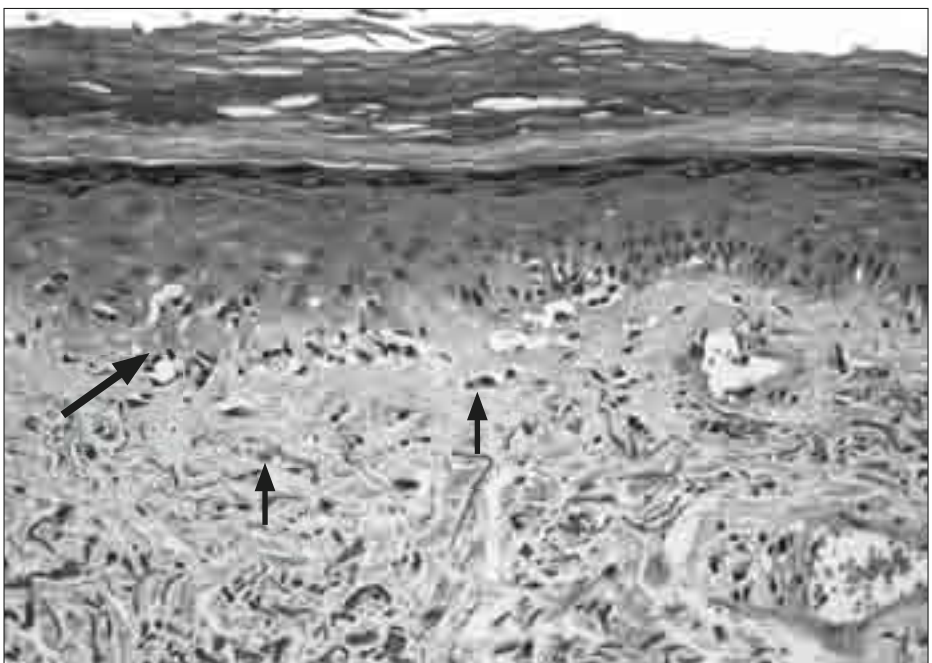
Dass entzündliche Dermatosen möglichst vor und nicht erst nach Beginn einer antientzündlichen Therapie biopsiert werden sollten, ist eine Binsenweisheit. Nicht immer aber kann man dieser Weisheit Folge leisten, sei es, weil der Patient bereits wegen anderer, unabhängiger Erkrankungen behandelt wird, sei es, weil vor der Überweisung zum Spezialisten ohne Diagnose eine probatorische Therapie der Hautveränderungen eingeleitet wurde.

Erfolgt eine Biopsie erst nach Beginn einer antientzündlichen Therapie, gibt es drei Möglichkeiten: Entweder sind die histopathologischen Merkmale der Erkrankung dennoch erkennbar. Dies ist die Regel, vor allem nach einer kurzen und niedrig dosierten Therapie. Schließlich weisen die Patienten zum Zeitpunkt der Biopsie ja auch klinisch noch Veränderungen auf, die sich in einem histopathologischen Substrat niederschlagen müssen. Oder man sieht überhaupt nichts mehr, kein Entzündungsinfiltrat, keine epidermalen Veränderungen, keine Fibrose, keine Melanophagen, so dass keinerlei diagnostische Aussage möglich ist. Oder aber das ursprüngliche Entzündungsinfiltrat wurde durch die Behandlung so verändert, dass andere Erkrankungen vorgetäuscht werden.

Zum Beispiel können bei einem Lichen planus nach Therapie mit Corticosteroiden die epidermalen Zeichen einer Interface-Dermatitis noch erhalten sein – vakuoläre Veränderungen an der Junktion und einige nekrotische Keratinozyten, eventuell assoziiert mit einer Hypergranulose und kompakten Orthokeratose – während sich statt des typischen dichten, bandförmigen Lymphozyteninfiltrates nur noch ein diskretes Infiltrat von Lymphozyten um die Gefäße findet. Das histopathologische Bild lässt dann nicht an einen Lichen planus, sondern an andere Interface-Dermatitiden denken, wie zum Beispiel an eine Dermatomyositis. Um Fehldiagnosen zu vermeiden, ist in solchen Fällen die Information über eine bereits eingeleitete antientzündliche Therapie essentiell. Sie ermöglicht es dem Dermatopathologen, den Therapieeffekt bei der Interpretation des histopathologischen Befundes in Rechnung zu stellen, die therapiebedingte Abschwächung des Infiltrates sozusagen vom normalen Bild eines Lichen planus abzuziehen und dadurch trotz des ungewöhnlichen Befundes eine korrekte Diagnose zu stellen.

▲ *Lichen planus nach erfolgter Corticosteroid-Therapie: man sieht eine schmale Epidermis mit deutlich ausgeprägter Granularzellschicht und kompakter Orthohyperkeratose. Infolge der vorausgegangenen Therapie findet sich anstelle des für den Lichen planus typischen dichten, bandförmigen Lymphozyteninfiltrates ein nur geringes perivaskuläres Infiltrat.*

▼ *Die deutlichen Zeichen einer Interface-Dermatitis mit vakuolären Veränderungen an der Junktion, nekrotischen Keratinozyten (großer Pfeil) und Melanophagen (kleine Pfeile) bei nur geringem Entzündungsinfiltrat erinnern an eine Dermatomyositis. Klinisch lagen jedoch keine Zeichen einer Dermatomyositis, sondern kleine Papeln in einer für den Lichen planus typischen Verteilung vor.*



Dermatologie – einmal anders

Schön zurecht gemacht – über Porträtaufnahmen bei der Biopsie

Die Biopsie und die Fotografie haben viel gemeinsam. In beiden Fällen wird ein komplexer Lebensvorgang auf einen kleinen Ausschnitt und einen winzigen Augenblick reduziert, ein dynamischer Prozess in einer Momentaufnahme festgehalten und zur späteren Betrachtung aufbewahrt.

Das beste Mittel, die Lebendigkeit des Prozesses authentisch darzustellen, ist in beiden Fällen der Schnappschuss, der das Objekt unvorbereitet überrascht. Will man zum Beispiel spielende Kinder in ihrer ganzen Natürlichkeit fotografieren, ist es wenig hilfreich, wenn man sie zuvor umzieht, wäscht und kämmt und dann in den Sandkasten setzt. Ein ebenso gekünsteltes Abbild des Lebens wird man erzielen, wenn man eine entzündliche Dermatose vor deren Biopsie therapiert, etwa einen Lichen planus mit Corticosteroiden oder eine Tinea mit Antimykotica.

Bei der Fotografie wie bei der Biopsie hat man die Möglichkeit, die Qualität der Momentaufnahme durch Serien von Schnappschüssen zu erhöhen. Dies ist bei der Fotografie leichter als bei der Biopsie, aber auch bei letzterer ist die Anfertigung mehrerer Momentaufnahmen im Prinzip möglich, häufig sehr hilfreich, nicht besonders aufwändig und im Falle oberflächlicher Shave- oder kleiner Stanzbiopsien mit winzigen Närbchen verbunden, die in der Regel nach wenigen Monaten selbst bei genauer Inspektion nicht mehr erkennbar sind.

Bei der Fotografie wie bei der Biopsie gibt es jedoch auch Umstände, für die Schnappschüsse ungeeignet sind, in denen es um mehr geht als um die naturgetreue Abbildung des Lebens. So dient ein Bewerbungsfoto dem Zweck, einen unbekannten Arbeitgeber von der eigenen Seriosität und Verlässlichkeit zu überzeugen. Für eine solche Porträtaufnahme wird man sich kämmen und vielleicht sogar mit etwas Puder abtupfen, um einen Pickel auf der Nase zu verdecken, mögen dieser Pickel und strubbeliges Haar auch noch so natürlich sein. Und wenn man die Aufgabe hat, den Werbeprospekt für ein Hotel zu gestalten, tut man gut daran, für Fotos der Zimmer die Betten zu machen und auf dem Boden verstreute Handtücher einzusammeln und vor einer Außenaufnahme überfüllte Müllcontainer aus dem Weg zu schaffen, will man doch dem potentiellen Gast den Eindruck gepflegter Gastlichkeit vermitteln. Das Bild soll nicht über einen Ist-Zustand informieren, sondern über die Dignität des Hotels und die Prognose eines Aufenthaltes in ihm.

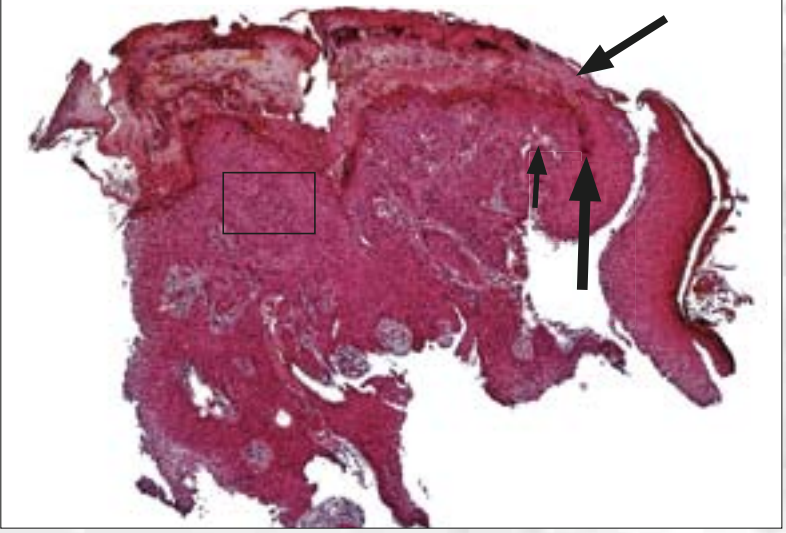
Die gleiche Situation ergibt sich bei Hautbiopsien. Jedes Begleitphänomen, sei es eine Exkoriation oder eine Superinfektion, kann die Erkennung der Dignität und Prognose des zugrunde liegenden Prozesses behindern, und die Beseitigung solcher Begleitphänomene kommt dem Wegschaffen herum stehender Müllcontainer gleich.

Natürlich muss man sich nicht immer die Mühe machen, überfüllte Müllcontainer zu entfernen. Den gleichen Effekt kann man mit weit weniger Aufwand erzielen, wenn man bei seinem Foto eine etwas andere Perspektive wählt, aus der die Container nicht zu sehen sind. Analog kann man zur Biopsie Läsionen auswählen, die keine Sekundärveränderungen zeigen. Dies ist aber nicht immer einfach und vor allem bei solitären Läsionen eine Unmöglichkeit. Bei letzteren kommt erschwerend hinzu, dass die Momentaufnahme nicht beliebig wiederholt werden kann. Hat man die Läsion einmal biopsiert, und bleibt die Diagnose aufgrund von Sekundärveränderungen unklar, so besteht im Falle von Exzisionsbiopsien keine und im Falle großer Teilbiopsien eine nur geringe Chance, durch eine zweite Biopsie zu einem besseren Urteil zu gelangen.

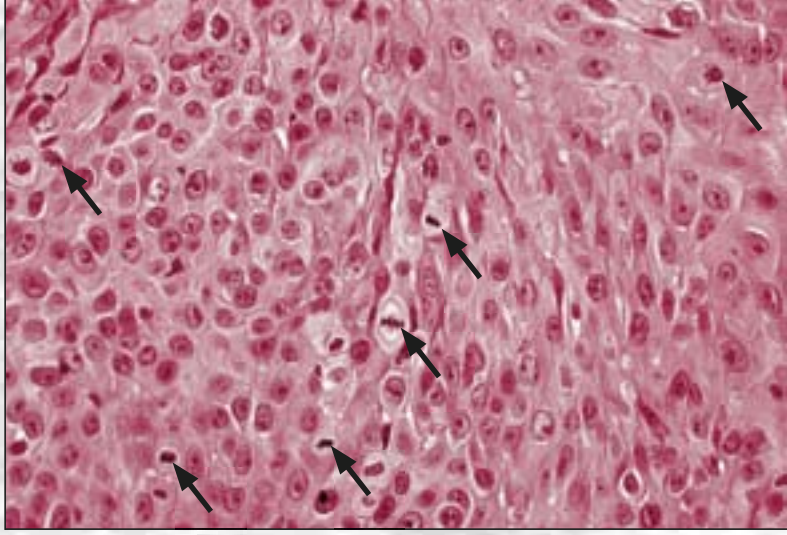
Wenn es um einen Tumor geht, den man biopsieren will und der offensichtliche Zeichen einer sekundären Veränderung aufweist, sei es eine entzündliche Rötung, eine Einblutung oder eine blutige oder eitrige Kruste, hat man zwei Möglichkeiten. Entweder man stellt die Biopsie zurück, bis die Sekundärveränderungen abgeklungen sind, oder man ignoriert diese Veränderungen und biopsiert die Läsion in der Erwartung, dass histopathologisch trotz allem eine sichere Diagnose möglich sein wird. In den meisten Fällen wird diese Erwartung nicht enttäuscht. Schließlich bedeuten ja auch ein paar überfüllte Müllcontainer auf einem Hotelprospekt nicht automatisch, dass das Hotel pleite macht; die meisten Gäste werden dennoch kommen. Nur für wenige wird das lebensnahe, aber unordentlich wirkende Bild auf dem Prospekt Grund genug sein, sich nach einem anderen Hotel umzusehen. Ebenso werden Fehldiagnosen aufgrund von Sekundärveränderungen selten sein. Je penibler aber die Gäste und je schwieriger die Differenzialdiagnosen, um so höher ist das Risiko, das mit einer schlecht vorbereiteten Momentaufnahme verbunden ist.

Welche histopathologischen Veränderungen sind im Falle der Irritation eines gutartigen Tumors zu erwarten? Ganz allgemein werden die Zellen im Rahmen der Entzündung aktiviert; ihre Kerne werden größer und bilden als Zeichen einer erhöhten Proteinsynthese prominente Nucleoli aus. Da nicht alle Zellen gleichmäßig betroffen sind, stellen sich Kerngrößenschwankungen ein. Das unruhige Zellbild wird durch Einzelzellnekrosen, Änderungen in Verteilung und Gehalt des Chromatins und Entwicklung hyperchromatischer Kerne noch verstärkt. Die Proliferation nimmt zu und schlägt sich in einem erhöhten Anteil an Zellen nieder, die mit Proliferationsmarkern wie dem Mib1-Antikörper reagieren. Ausdruck der gesteigerten Proliferation ist auch eine oft stark erhöhte Mitosefrequenz.

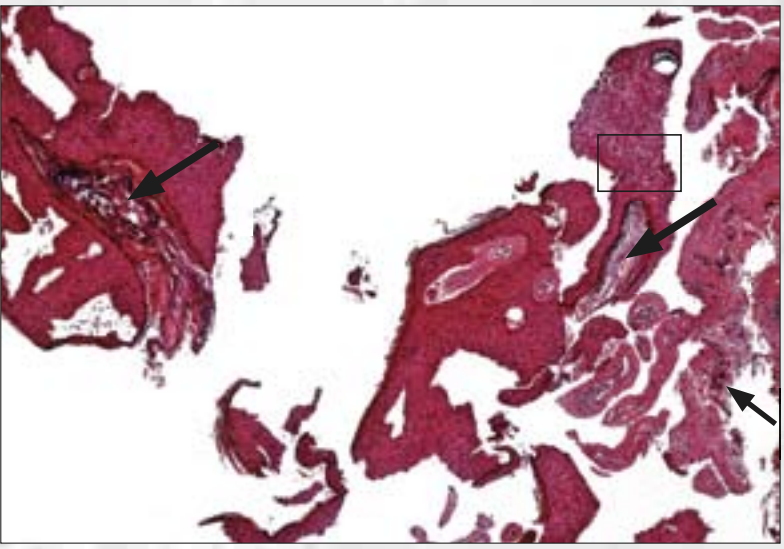
Große Kerne mit prominenten Nucleoli, Kerngrößenschwankungen, hyperchromatische Kerne und vermehrt Mitosen – all dies sind klassische Malignitätskriterien. Meist sind diese Veränderungen nur mäßig stark ausgeprägt;



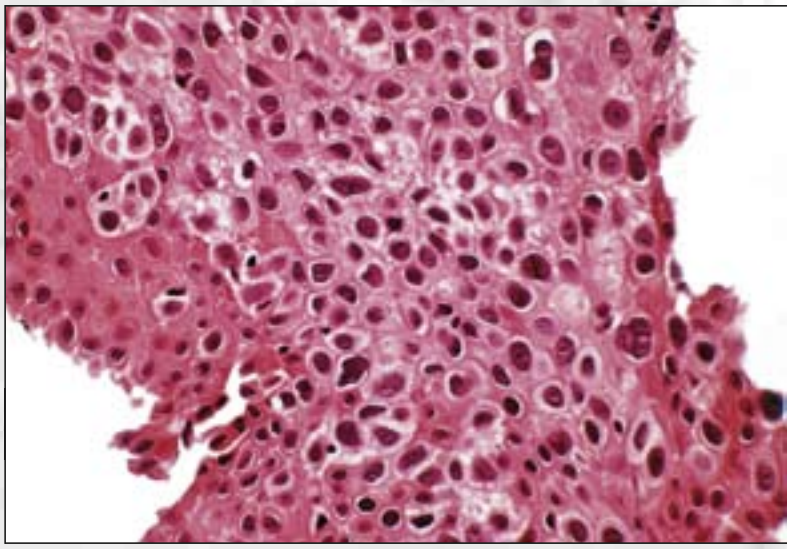
▲ *Irritierte endophytische Verruca vulgaris. Die Warze wird von einer Kruste bedeckt. Der typische Aufbau einer Warze mit verlängerten Papillen (kleiner Pfeil), suprapapillären Parakeratosesäulen (mittlerer Pfeil) und fokaler Hypergranulose (großer Pfeil) ist nur fokal erkennbar.*



▲ *Unterhalb der Kruste weist die Warze zahlreiche Mitosen auf (kleine Pfeile). Die Keratinozyten sind unregelmäßig gelagert, zeigen jedoch keine nennenswerten Kernatypien. In manchen Fällen sind die Atypien bei irritierten Viruswarzen deutlich stärker ausgeprägt.*



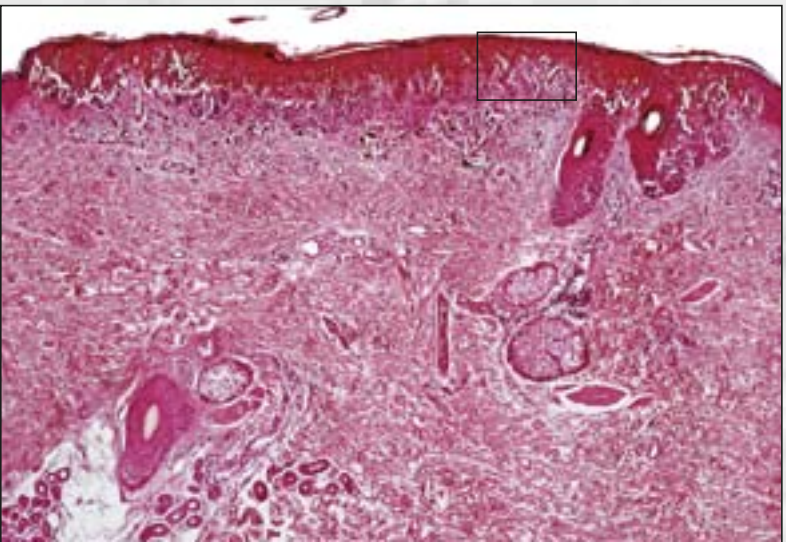
▲ *Kürettat einer irritierten seborrhoischen Keratose mit Infiltration durch Entzündungszellen (kleiner Pfeil), mehreren Hornzysten (große Pfeile) und überwiegend monomorphen, gleichmäßig angeordneten Keratinozyten. Da die Architektur der Läsion anhand der vorliegenden Gewebefragmente nur eingeschränkt beurteilt werden kann, kommt der Zytologie bei der Diagnose eine besonders hohe Bedeutung zu.*

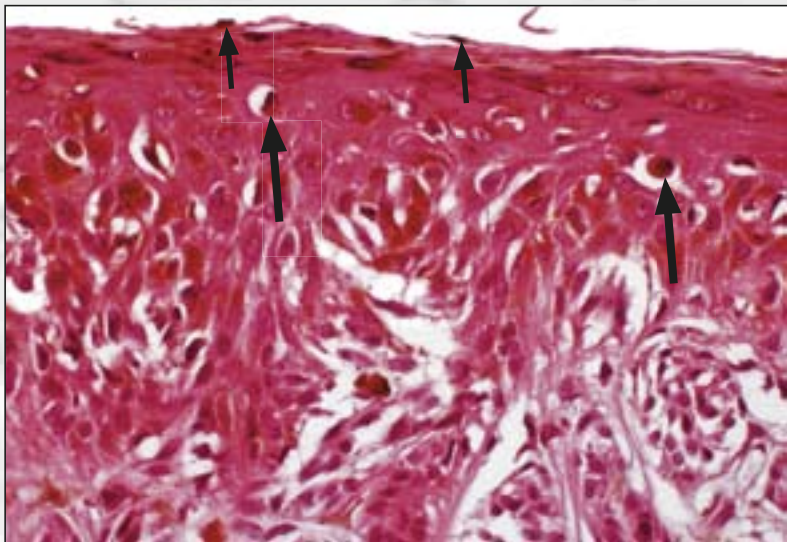


▲ *Einige Gewebefragmente weisen deutliche Kernatypien auf: die Kerne sind groß, hyperchromatisch und teilweise unregelmäßig konfiguriert. Auch die Lagerung der Keratinozyten ist ungleichmäßig. Die Atypien wurden auf eine Irritation zurückgeführt. Ihr nur fokales Vorkommen, eine nur gering erhöhte Mitosefrequenz und zusätzlich vorliegende Entzündungszeichen sprachen gegen ein innerhalb der seborrhoischen Keratose beginnendes Karzinom.*

▼ *Irritierter melanozytärer Compound-Naevus. Da die Läsion vollständig entfernt wurde, kann ihre Architektur gut beurteilt werden. Der symmetrische Aufbau, die scharfe Begrenzung und der geringe Durchmesser des Pigmentzelltumors sprechen für einen Naevus und gegen ein malignes Melanom.*

▼ *Der Naevus weist mehrere Veränderungen auf, die als Melanomkriterien gelten, wie zum Beispiel eine Dominanz einzelner Melanozyten im Vergleich zu Nestern und zahlreiche Melanozyten in höheren Epidermislagen (große Pfeile). Gleichzeitig findet sich jedoch eine Parakeratose (kleine Pfeile), die auf eine Irritation der Läsion hindeutet und den ungewöhnlichen Aspekt erklärt.*





grobe Kernatypien fehlen ebenso wie atypische Mitosen, und das Zellbild bleibt insgesamt recht monomorph. Das gleiche gilt jedoch auch für viele maligne Neoplasien. Bei irritierten seborrhoischen Keratosen oder Verrucae vulgares sind die Kernatypien oft stärker und Mitosen zahlreicher als bei manchen Plattenepithelkarzinomen.

Besonders gut untersucht ist der Einfluss einer Irritation auf melanozytäre Naevi. In experimentellen Studien wurde nach ultravioletter Bestrahlung und Tesafilmabriss der Hornschicht eine Vergrößerung von Melanozyten festgestellt, die darüber hinaus einen erhöhten Proliferationsindex sowie als Zeichen der Aktivierung eine deutliche Expression des HMB-45-Antigens aufweisen. Außerdem wird die Motilität der Melanozyten durch die Irritation gesteigert, so dass vermehrt einzeln gelegene Melanozyten und Melanozyten in höheren Epidermislagen nachweisbar sind, nicht selten das pagetoide intraepidermale Ausbreitungsmuster von Melanomzellen nachahmend (siehe u. a. Am J Dermatopathol 1995; 17: 1–6). Die Gefahr einer Fehldiagnose ist in solchen Fällen nicht gering.

Insofern kann es sinnvoll sein, bei der Biopsie anstelle eines Schnappschusses eine Porträtaufnahme anzufertigen und vor dem Gang zum Fotografen einen Friseurtermin anzuberaumen. Bereits wenige Tage eines antimikrobiellen Salbenverbandes können wirken wie eine frisch gemachte Dauerwelle: so schön zurecht gemacht, kann sich die aufgekratzte oder verkrustete Läsion am Tag der Biopsie wieder sehen lassen. Bei melanozytären Naevi waren schon zwei Wochen nach experimenteller UV-Bestrahlung keine signifikanten irritationsbedingten Veränderungen mehr festzustellen (J Invest Dermatol 1995; 104: 475–478). Dies führte zur Empfehlung, vor der Biopsie eines Pigmentzelltumors im Anschluss an eine mechanische Irritation, intensives Sonnenbaden oder einen Sonnenbrand drei bis vier Wochen verstreichen zu lassen (Hautarzt 2000; 51: 561–566).

An diese Empfehlung wird man sich nicht immer halten können, denn zum einen sind die Terminkalender von Ärzten und Patienten oft so voll, dass eine Wiedervorstellung gescheut wird, und zum anderen erscheint bei hohem Malignitätsverdacht eine schnellere Abklärung geboten. Wenn man sich aber trotz offensichtlicher Zeichen der Irritation zur Biopsie eines Tumors entschließt, sollte man die erschwerte Beurteilbarkeit in Rechnung stellen und dafür Sorge tragen, dass das Biopsat zumindest in anderer Hinsicht einen guten Eindruck macht. Das gleiche gilt für den Manager eines Hotels, dem das Schicksal einen verunstalteten Werbeprospekt beschert hat: wenn er sich bei Anfragen am Telefon als sehr zuvorkommend erweist, wird es ihm trotzdem gelingen, Gäste an sich zu binden.

Eine zuvorkommende Biopsie sollte groß genug sein, um die Anordnung der Tumorzellverbände widerzugeben, möglichst einen Tumorrand einschließen, damit die Begrenzung ersichtlich ist, und am besten zur Beurteilung der Symmetrie den gesamten Tumor erfassen. Symmetrischer Gesamtaufbau, scharfe Begrenzung und gleichmäßige Zellverteilung sprechen für eine gutartige, asymmetrischer Aufbau, unscharfe Begrenzung und ungleichmäßige Zellverteilung für eine maligne Neoplasie. Diese architektonischen Kriterien spiegeln das Wachstumsmuster und damit das biologische Verhalten einer Neoplasie unmittelbar wider. Aus diesem Grunde sind sie in der Regel aussagekräftiger als zytologische Kriterien wie Kernatypien und Mitosen. Wenn die Architektur einer Läsion beurteilbar ist, können Fehldiagnosen aufgrund irritationsbedingter zytologischer Veränderungen meist vermieden werden.

zentrum für dermatopathologie freiburg • zentrum für dermatopathologie freiburg • zentrum für dermatopathologie freiburg • zentrum für dermatopathologie freiburg • zentrum für dermatopathologie freiburg • zentrum für dermatopathologie freiburg •

Besuchen Sie uns im Internet!

- Informationen zum Zentrum für Dermatopathologie Freiburg
- die alten Ausgaben von pink & blue
- klinisch-histopathologischer Atlas
- dermatologisches Kalenderblatt
- Informationen zur Hautbiopsie
- allgemeine Informationen zur Dermatohistopathologie

www.zdpf.de