



#### Nr. 13

II 2001 Zeitschrift des Zentrums für Dermatopathologie Freiburg

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

### **Der Tod des Britannicus**

Claudius Caesar Britannicus wurde nur dreizehn Jahre alt. Als leiblicher Sohn des römischen Kaisers Claudius stellte er trotz seiner Jugend im politischen Ränkespiel des alten Rom eine gefährliche Größe dar und wurde deshalb auf Geheiß Neros umgebracht. Der Mord erfolgte durch Vergiftung, einer damals üblichen Spielart des familiären Umgangs. Schon der Vater von Britannicus, Claudius, war vergiftet worden, wahrscheinlich von seiner zweiten Frau Agrippina. Als daraufhin Agrippinas Sohn Nero zum Kaiser ausgerufen wurde, fand dies zwar die Zustimmung des Senats, doch das größere Recht in der Erbfolge machte Britannicus zu einem potentiellen Gegner.

Der erste Versuch, Britannicus zu vergiften, misslang. Zwar wies der Junge alle Zeichen einer Arsenvergiftung auf, erholte sich jedoch wieder und war fortan gewarnt. Wie viele andere gefährdete Personen versuchte er, sich gegen weitere Gifta schläge zu schützen, indem er seine Nahrung du einen Vorkoster auf ihre Unbedenklichkeit hin p ließ. Der Leichtsinn der Jugend trug dazu bei, zweite Mordversuch glückte. Britannicus wurde Suppe zubereitet, die vom Vorkoster getestet un gegeben wurde. Um sich den Mund nicht zu ver brennen, kühlte Britannicus die Suppe mit etwas Wasser. Dieser Fehler kostete ihm das Leben, denn das Wasser war vom Vorkoster nicht überprüft worden und enthielt das tödliche Gift.

Soweit das tragische Schicksal des Britannicus. Was aber hat dieses Schicksal mit der Dermatologie zu tun? Mehr als es auf den ersten Blick schei-

6 P	
in- urch	
rüfen	
dass der eine heiße	
d frei-	
	Š
Zu diesem Heft	
Bunt gemischt 2	
Bilderbuch der Biopsie	
Der besondere Fall:	
Extramammärer Morbus Paget mit sekundärer Candidose . 7	7
Für Sie referiert	
Dermatologie einmal anders:	
Die Biopsie des Melanoms	Į
Klinische Befunde – histopathologisch erläutert	

nen mag, denn auch Dermatologen leben gefährlich, und auch sie haben einen Vorkoster, der kleine Proben untersucht und beurteilt - den Dermatopathologen! Ebenso wie der Vorkoster des Britannicus kann der Dermatopathologe seine Funktion nur dann erfüllen, wenn er die Probe erhält, um die es geht. Enthält die Probe einen nicht repräsentativen oder gar keinen Anteil des krankhaften Prozesses, können die Folgen ebenso fatal sein wie im Fall des Britannicus. Für keine andere Krankheit der Haut hat dies größere Bedeutung als für das maligne Melanom. Mehr über das Vorkosten dieses malignen Tumors finden Sie in der Rubrik »Dermatologie – einmal anders«

#### Was ist das?



# **Bunt gemischt**

»Quo vadis – Dermatologie?« Dass diese Frage in der Vergangenheit immer wieder gestellt wurde, liegt am breiten Spektrum des Fachgebietes, dessen Schwerpunkte sich ständig verschieben. Dass diese Frage in den letzten Jahren immer häufiger gestellt wurde, hat andere Gründe: wegen der massiven Einschnitte in die Bezahlung medizinischer Leistungen werden in dermatologischen Praxen und Kliniken zunehmend Leistungen angeboten, die

Treffen des Zentrums für Dermatopathologie Freiburg am Rande der 41. DDG-Tagung in Berlin. Von links nach rechts: Axel Schlieter, Karl-Heinz Vehring, Wolfgang Weyers, Margarete Schüller, Jutta Neupert, Jörg Weihe, Florian Altvater, Peter Schüller.

außerhalb der Zuständigkeit der Krankenkassen liegen und vom Patienten privat bezahlt werden müssen. Um das wirtschaftliche Überleben zu sichern, verschiebt sich der Schwerpunkt der Dermatologie von der Medizin hin zu Kosmetik.

Wie jede Veränderung hat auch die Neuorientierung der Dermatologie ihre Vor- und Nachteile, die sich in einer unterschiedlichen Bewertung niederschlagen. Besonders deutlich wurde dies bei der Wahl des Berliner Landesvorstandes des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen. Die bisherige Landesvorsitzende, Elisabeth Rowe, betonte die Notwendigkeit eines weiteren Ausbaus individuel-

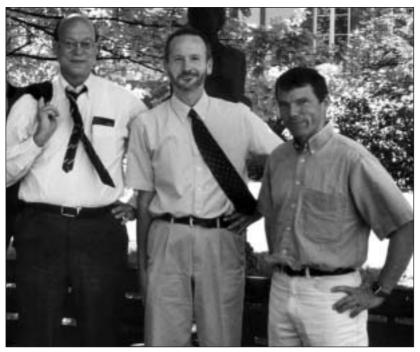
ler Gesundheitsleistungen und wies darauf hin, dass die Zukunft der Dermatologen vor allem in den Bereichen Fitness und Wellness liege. Demgegenüber erklärte der Gegenkandidat, Thomas Stavermann: »So wichtig die Selbstzahlermedizin auch ist, vor allem die Stärkung der traditionellen Dermatologie wird die Zukunft unseres Faches sichern.« Mit dieser Position wurde Thomas Stavermann für vier Jahre zum neuen Landesvorsitzenden gewählt. Herzlichen Glückwunsch!

Die Neuorientierung des Fachgebietes im Spannungsfeld zwischen Medizin und Wirtschaft, traditioneller Dermatologie und Kosmetologie und der Behandlung pathologischer und physiologischer Hautveränderungen wurde auch auf der 41. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft Anfang Mai in Berlin diskutiert. Der scheidende Präsident der Gesellschaft, Erwin Schöpf, wies darauf hin, dass es kurzsichtig sei, die klassische Dermatologie zugunsten einer mehr Orientiemedizinisch-ästhetischen rung zu vernachlässigen. Dieser Einstellung entsprach auch das umfangreiche wissenschaftliche Programm, das sich im Rahmen von Plenarsitzungen, Symposien, Kursen und Seminaren mit den unterschiedlichsten Hautkrankheiten beschäftigte. Kosmetologische Probleme spielten demgegenüber eine untergeordnete Rolle. Das Bild änderte sich indes mit dem Betreten der Industrieausstellung, die einer Fachmesse für Kosmetikartikel immer ähnlicher wird. Während Sonnencremes und Seifen, Lippenstifte

und Pflegelotionen eifrig beworben wurden, war von wichtigen Medikamenten wie Tigason oder Roaccutan nichts zu sehen. Vielleicht kamen die neuen Realitäten, mit denen sich die Dermatologie auseinanderzusetzen hat, in der Industrieausstellung deutlicher zum Ausdruck als im Plenarsaal.

Auf der 41. DDG-Tagung wurde mit über 2500 Teilnehmern der vor zwei Jahren in Hamburg aufgestellte Besucherrekord erneut überschritten. Ohne massive Unterstützung vonseiten der Industrie sind Kongresse dieser Größenordnung nicht durchführbar. Bei kleineren Veranstaltungen ist dies zum Glück anders. Zu den kleineren Veranstaltungen zählte auch das 3. Freiburger Dermatopathologische Sommer-Seminar, das vom Zentrum für Dermatopathologie Freiburg und dem Pathologischen

Institut der Albert-Ludwigs-Universität ausgerichtet wurde. Im Kurssaal des Pathologischen Institutes standen diesmal melanozytäre Tumoren im Mittelpunkt. Nach einleitenden Vorträgen von Wolfgang Weyers, der die Entwicklung der Kriterien zur histopathologischen Diagnose des Melanoms darstellte, und Carlos Diaz, der die wichtigsten Begriffe definierte, hatten 75 Dermatologen und Pathologen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz Gelegenheit, schwierige melanozytäre Läsionen zu mikroskopieren und die histopathologischen Befunde auf einem Fragebogen festzuhalten. Am Nachmittag untersuchte A. Bernard Ackerman (New York) die gleichen Fälle an einem Video-



Besuch der Straßburger Hautklinik im Anschluss an das 3. Freiburger Dermatopathologische Sommer-Seminar. Von links nach rechts: A. Bernard Ackerman (New York), Bernard Cribier (Straßburg), Wolfgang Weyers (Freiburg).

Mikroskop. Unterschiede in der Beurteilung konnten dadurch am Schnitt diskutiert werden. Für alle Teilnehmer des Sommer-Seminars folgten am Abend gemütliche Stunden im Biergarten, und für Bernard Ackerman noch einige weitere Tage in Freiburg, die nicht zuletzt zu einen Abstecher ins Elsass und einem Besuch der Straßburger Hautklinik genutzt wurden.

Eine Fortbildungsveranstaltung besonderer Art fand am 15. September in Bramsche statt. »Von Schlachten, Wunden und Giften« war der Titel einer Tagung, die von der Universitäts-Hautklinik Münster und der Dermatologischen Gemeinschaftspraxis von Peter Thiem und Jürgen Wörheide organisiert wurde. Um Wunden ging es in Vorträgen über die Differentialdiagnostik von Ulzera, die plastisch-



»Von Schlachten, Wunden und Giften« – Eröffnung der Veranstaltung im Tuchmachermuseum von Bramsche durch Peter Thiem.



Kaffeepause im Museum: Ludwig Suter (links) und Sithach Mey (rechts) von der Fachklinik Hornheide zusammen mit Sonja und Hartmut Ständer (Univ.-Hautklinik Münster, 2.u.3. v.l.) sowie Wolfgang Weyers (Freiburg).

chirurgische Versorgung großer Wunden und die moderne Lasertherapie in der plastischen Chirurgie; um *Gifte* in Vorträgen über die Bedeutung von Latex-Allergien, über Botulinumtoxin und über unerwünschte Arzneimittelreaktionen an der Haut. Für den Programmpunkt *Schlachten* wurde das Gebiet der Medizin verlassen: die Museumspädagogin Tea Pavlowski erläuterte in einer ausführlichen Übersicht die Geschichte der Varusschlacht im Osnabrücker Land, verbunden mit einer Führung durch den Archäologischen Park in Kalkriese.

Ganz ähnlich konzipiert ist eine Fortbildungsveranstaltung, die im nächsten Jahr in Jena und Weimar stattfinden wird. Das Colloquium Dermatopathologiae Jenense vom 28. bis zum 30. Juni 2002 hat den Titel »Dermatopathology – and Beyond It.« Organisiert von der Universitäts-Hautklinik Jena und dem Zentrum für Dermatopathologie Freiburg, werden im Laufe dieser drei Tage Hautveränderungen vorgestellt, die auf innere Krankheiten hinweisen. Das Themenspektrum reicht von »Skin Lesions as Indicators of Internal Malignancy« (z.B. Muir-Torre-Syndrom, Acanthosis nigricans, paraneoplastischer Pemphigus) über »Specific Skin Manifestations of Systemic Disease« (z.B. Lupus erythematosus, Sklerodermie, Interstitial Granulomatous Der-

matitis with Arthritis) bis hin zu »Non-Specific Indicators of Systemic Disease« (z.B. Erythema nodosum, Sweet-Syndrom, Pyoderma gangraenosum). Zu den Referenten zählen führende Dermatopathologen der Welt, u.a. A. Bernard Ackerman (New York), Walter Burgdorf (Tutzing), Carlos Diaz (Freiburg), Philip LeBoit (San Francisco), John Maize (Charleston), Luis Requena (Madrid) und Jorge Sánchez (Puerto Rico).

Der Titel »Dermatopathology – and Beyond It« zeigt auch den zweiten Schwerpunkt der Veranstaltung auf: das medizinische Programm wird durch geschichtliche und kulturelle Themen ergänzt und bereichert, zum Beispiel durch Vorträge über »Goethe und Weimar«, »Hegel und Jena« und über die deutschen Romantiker. Eine Stadtführung durch Weimar mit Besuch des Bauhaus-Museums steht ebenso auf dem Programm wie Besuche des Optischen Museums in Jena und des Konzentrationslagers Buchenwald. Das Colloquium Dermatopathologiae Jenense bietet in einem der Zentren deutscher Kultur eine einmalige Mischung aus Kulturgeschichte und Wissenschaft, die alle Teilnehmer der Veranstaltung bereichern wird. Nähere Informationen erhalten Sie sowohl von der Hautklinik in Jena als auch vom Zentrum für Dermatopathologie Freiburg.



Gruppenbild in Kalkriese: Besichtigung des Feldes der Varus-Schlacht, wo im Jahre 9 n.Chr. viele tausend römische Legionäre dem Verrat des Cheruskers Arminius zum Opfer fielen.

Zentrum für Dermatopathologie Freiburg,

Postfach 1268, 79012 Freiburg,

Tel: 07 61-316 25

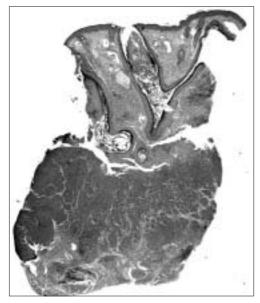
Fax: 0761-39772 e-mail: Dermpath.Freiburg@t-online.de

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

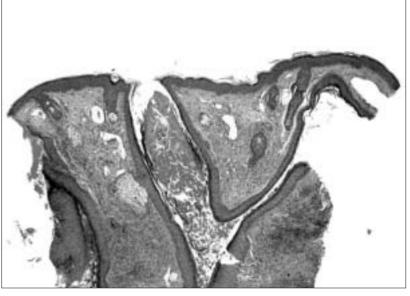
# Bilderbuch der Biopsie

Epitheliale Neoplasien lassen sich in den meisten Fällen anhand oberflächlicher Biopsien diagnostizieren. Dies gilt vor allem für die Frühstadien von Plattenepithel- und Basalzellkarzinomen, in denen Kürettagen oder Shave-Biopsien für die Diagnosestellung in der Regel ausreichend sind. Vor allem bei fortgeschrittenen Tumoren können Epidermis und obere Dermis jedoch stellenweise tumorfrei sein. Mögliche Gründe sind (1) eine oberflächliche Tumorregression, (2) ein exogenes Trauma, das zu einer oberflächlichen Narbe führt, während sich der Tumor in der Tiefe weiter ausdehnt, (3) ein vor allem in der Dermis fortschreitendes Tumorwachstum, das zu einem »Eisberg-Phänomen« führt, also einer in der Tiefe größeren Ausdehnung als an der Oberfläche, und (4) der Ausgang der Karzinome von tiefer gelegenen Anteilen des Adnex-Epithels. Darüberhinaus sind Epidermis und obere Dermis auch bei Metastasen häufig ausgespart.

In all diesen Fällen kann es geschehen, dass in einem oberflächlichen Biopsat ein Karzinom nicht festzustellen ist. Nicht selten werden korrekte Diagnosen gestellt, die den klinischen Befund zu erklären scheinen und Arzt und Patienten in falsche Sicherheit wiegen, wie zum Beispiel die Diagnose einer Narbe, einer infundibulären Zyste, einer Follikulitis oder einer granulomatösen Dermatitis nach Zysten- bzw. Follikelruptur, nur weil die Biopsie zu oberflächlich war, um den Hauptbefund in der Tiefe zu erfassen. Bei tastbaren Papeln oder Knoten sollte deshalb immer eine Biopsie durchgeführt werden, die den Tastbefund in seiner Tiefenausdehnung repräsentativ darstellt. Zudem sollte bei histopathologischen Ergebnissen, die mit dem klinischen Eindruck in Widerspruch stehen, stets die Möglichkeit in Rechnung gestellt werden, das durch die Probebiopsie der wesentliche Befund nicht erfasst wurde.



Stanzbiopsat mit einem in der unteren Dermis gelegenen Basalzellkarzinom. Eine oberflächliche Biopsie hätte den Tumor nicht erfasst.



In der oberen Dermis sieht man stark erweiterte Follikelinfundibula, die ohne Kenntnis des klinischen Bildes die klinische Verdachtsdiagnose eines Basalzell-karzinoms erklären könnten.

#### **Memories**

#### Morbus Schamberg - 100 Jahre

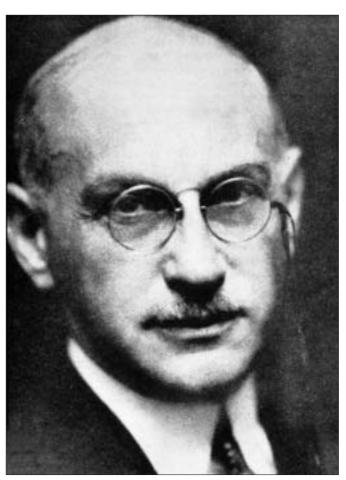
»Eine merkwürdige progressive Pigmentkrankheit der Haut« – dies war die Bezeichnung, unter der die progressive Pigmentpurpura vor 100 Jahren erstmals in typischer Form beschrieben wurde. Der Autor des Artikels war Jay Frank Schamberg, ein 31jähriger Dermatologe aus Philadelphia, dem Zentrum der amerikanischen Dermatologie. Mit Duhring, van Harlingen, Stelwagon und Hartzell waren gleich vier herausragende Dermatologen in Philadelphia tätig. Ihr Einfluss veranlasste Schamberg, sich dem Studium der Hautkrankheiten zuzuwenden, das er im Rahmen einer Bildungsreise durch Europa weiter vertiefte.

Weder an den großen europäischen Hautkliniken in Wien, Paris und Berlin noch an der University of Pennsylvania bekam Schamberg aber je einen Fall zu Gesicht, der dem des 15jährigen Jungen entsprach, der ihn bald nach seiner Niederlassung in Philadelphia konsultierte. Klinisch zeigte der Patient ovale, im Durchmesser etwa 5 cm große, »nicht erhabene Flecken von diffuser rötlich-brauner Farbe, bedeckt von glänzender Epidermis mit Betonung der natürlichen Hautfalten.« Ausgehend von den Schienbeinen hatten sich diese Veränderungen im Laufe von vier Jahren auf Oberschenkel, Füße und Unterarme ausgedehnt. An

den Knöcheln und Füßen fand sich darüberhinaus »eine punktförmige »Cayenne-Pfeffer -Eruption mit mäßiger bräunlich-gelber Pigmentierung zwischen den Läsionen. « Bei völligem Fehlen subjektiver Symptome nahm die Erkrankung einen chronisch progredienten Verlauf.

Die genaue klinische Beschreibung im Jahre 1901 führte dazu, dass andere Autoren das Krankheitsbild schon bald bei ihren eigenen Patienten wiedererkannten. Der Schilderung durch Schamberg

konnten sie nur wenig hinzufügen; sogar der Vergleich der Läsionen mit Cayenne-Pfeffer wurde in den Lehrbüchern der Dermatologie bis in die heutige Zeit übernommen. Andere Manifestationsformen, die zunächst als eigenständige Entitäten beschrieben wurden, wie die anuläre Purpura (Majocchi, 1896), die lichenoide Purpura (Gougerot und Blum, 1925) und die Eczematid-like Purpura (Doukas und Kapetanakis, 1953), werden inzwischen als Varianten des »Morbus Schamberg« klassifiziert. Mit seiner Arbeit über die »progressive Pigmentkrankheit der Haut« machte sich Schamberg schon früh einen Namen.



Jay Frank Schamberg (1870–1934)

Schambergs weitere akademische Laufbahn war sehr erfolgreich. 1910 wurde Schamberg Professor an der Temple University. 1912 gründete er ein privates Forschungslabor für Hautkrankheiten, wo er sich vornehmlich mit Studien über die Psoriasis beschäftigte. Während des ersten Weltkrieges gelang es ihm dort, Salvarsan herzustellen, das aufgrund der Seeblockade Deutschlands dringend benötigt wurde und dessen Verkauf das Forschungsinstitut Schambergs finanziell unabhängig machte. Schamberg wurde Professor für Dermatologie am Jefferson Medical College und an der University of Pennsylvania. 1920 und 1921

war er Präsident der American Dermatological Association, und als er im Alter von 63 Jahren in Philadelphia starb, war er einer der berühmtesten Dermatologen der Welt.

Dennoch ist Schamberg heute vor allem durch seinen kurzen Fallbericht aus dem Jahre 1901 bekannt, obwohl dieser kaum mehr beinhaltete als eine präzise klinische Schilderung. Schon die Beschreibung der Histopathologie war aus heutiger Sicht unzureichend. Zwar erwähnte Schamberg »in den papillä-

ren und subpapillären Schichten eine dichte, an den meisten Stellen recht scharf umschriebene Zellinfiltration« und wies darauf hin, dass »einige der mit Hämatoxylin gefärbten Zellen bei scharfer Fokusierung eine bräunliche Färbung aufzuweisen scheinen, die Pigmenteinschlüsse nahelegt.« Die für die Erkrankung charakteristischen Extravasate von Erythrozyten im Stratum papillare blieben jedoch unerwähnt, und das Wort »Purpura« taucht in Schambergs Artikel nicht auf. Schamberg äußerte sich weder zur Herkunft der Pigmentgranula noch zur Natur des entzündlichen Prozesses.

Dass die knappe klinische Schilderung ausreichte, um Schambergs Namen dauerhaft mit der Purpura pigmentosa progressiva zu verknüpfen, liegt vor allem daran, dass wir auch nach 100 Jahren kaum mehr über die Krankheit wissen als Schamberg im Jahre 1901. Von manchen Autoren wird der Morbus Schamberg als »Kapillaritis« klassifiziert, während andere betonen, dass Vaskulitiszeichen fehlen (keine Thromben, kein Fibrin in Gefäßwänden). Manche Autoren sehen im Morbus Schamberg eine Variante der Mykosis fungoides, obwohl sich die meisten Fälle deutlich vom Spektrum der Mykosis fungoides abgrenzen lassen. Der Morbus Schamberg wurde wiederholt nach Gabe von Medikamenten und im Zusammenhang mit anderen Krankheiten (u.a. Diabetes mellitus, Lupus erythematosus und rheumatoider Arthritis) beobachtet. Die Bedeutung solcher Assoziationen ist jedoch unklar, und in den meisten Fällen bleibt die Suche nach Auslösefaktoren erfolglos. Insofern ist die von Schamberg gewählte Bezeichnung der Erkrankung auch nach 100 Jahren noch zutreffend: eine »merkwürdige progressive Pigmentkrankheit der Haut.«

#### **Der besondere Fall**

#### Extramammärer Morbus Paget mit sekundärer Candidose

vorgestellt von E. Petersen (Freiburg) und W. Weyers (Freiburg)

Eine 45jährige Patientin stellte sich wegen geröteter, teilweise erosiver und leicht nässender Hautveränderungen an der Vulva vor, die bereits seit Jahren bestünden und mit Juckreiz einhergingen. Sie habe schon verschiedene Ärzte konsultiert, die eine Candida-Infektion diagnostiziert hätten. Candida sei mehrfach kulturell nachgewiesen worden. Im Laufe der Jahre seien zahlreiche antimykotische Behandlungsversuche erfolgt, sowohl äußerlich als auch innerlich, die jeweils zu einer vorübergehenden Linderung der Beschwerden, nicht jedoch zu einer nachhaltigen Besserung geführt hätten. Auch eine Darmsanierung sowie mehrere Partnertherapien seien durchgeführt worden. Die Ehe der Patientin sei durch die Krankheit stark belastet; Geschlechtsverkehr finde seit fast zwei Jahren nicht mehr statt.

Bei der klinischen Untersuchung fand sich ein ausgedehnter erythematöser Patch, der sich vom Vestibulum bis auf die Innenseite der Labia maiora erstreckte. Der Patch war unregelmäßig begrenzt, nur leicht infiltriert und wies zahlreiche kleine Erosionen auf. Fokal fanden sich weißliche Beläge. Im Abstrich und in der Kultur war erneut Candida nachweisbar. Wegen des ungewöhnlichen Erscheinungsbildes, der langen Dauer und der Therapieresistenz wurde außerdem eine Biopsie durchgeführt. Histopathologisch ließen sich in der Hornschicht massenhaft Pilze nachweisen. Die subkornealen Epidermisschichten wiesen darüberhinaus

jedoch noch einen weiteren Befund auf: sie wurden von Zellen mit großen, hyperchromatischen Kernen und reichlich hellem, granulärem Zytoplasma durchsetzt, die teils einzeln, teils in kleinen Nestern vorlagen. Dieser Befund war charakteristisch für einen extramammären Morbus Paget.

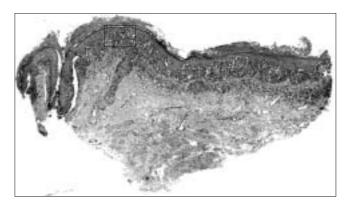
Der extramammäre Morbus Paget ist ein Adenokarzinom in situ, das in Hautarealen mit apokrinen Drüsen auftritt (Vulva, Penis, Perianalregion, selten auch Axillae, Ohrmuschel, Augenlider) und wahrscheinlich von intraepidermalen Zellen des apokrinen Ganges oder von pluripotenten Epidermiszellen seinen Ausgang nimmt. Da sich der extramammäre Morbus Paget häufig über viele Jahre hinweg oberflächlich ausdehnt, ohne die Dermis zu infiltrieren, ist die Prognose günstig. Eine vollständige Entfernung durch Exzision oder Lasertherapie führt zur Heilung; in ausgedehnten Fällen wurde auch

eine oberflächliche Röntgentherapie mit Erfolg eingesetzt. Da sich die Grenzen des extramammären Morbus Paget klinisch nur schwer erfassen lassen, sind Lokalrezidive allerdings nicht selten. Wird nach meist langjähriger Bestandsdauer die Dermis infiltriert, können sich Lymphkno-

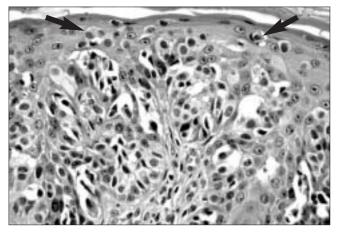




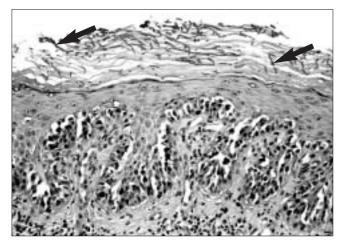
Rötlicher Patch mit kleinen Erosionen und fokaler weißlicher Verfärbung (Pfeil) an der Vulva.



Epidermishyperplasie mit Hyperkeratose und einem lichenoiden Entzündungsinfiltrat in der oberen Dermis.



Die hyperplastische Epidermis wird von Tumorzellen mit großen Kernen und reichlich hellem, granulärem Zytoplasma durchsetzt (Pfeile).



Dem kulturellen Candida-Nachweis entsprechend, lassen sich in der PAS-Färbung massenhaft Pseudo-Hyphen in der Hornschicht nachweisen (Pfeile).

ten- und Fernmetastasen entwickeln. Bei Vorliegen inguinaler Lymphknotenmetastasen liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 0%. Der primäre extramammäre Morbus Paget kann histopathologisch von Adenokarzinomen des Colons und Rektums simuliert werden, deren Zellen sekundär in die Epidermis einwandern. Da Prognose und Therapie in solchen Fällen völlig anders sind, sollte bei Nachweis von Paget-Zellen in der Epidermis ein sekundärer extramammärer Morbus Paget stets ausgeschlossen werden. Auch eine Assoziation des extramammären Morbus Paget mit anderen Karzinomen (u.a. Urethra, Blase, Prostata, Vagina) wurde beschrieben.

Wegen des sehr langsamen oberflächlichen Wachstums, des in der Regel vorhandenen Juckreizes und des von Rötung und Krusten geprägten klinischen Bildes wird der extramammäre Morbus Paget nicht selten jahrelang als entzündliche Dermatose eingeordnet und behandelt, zum Beispiel als Psoriasis, Kontaktdermatitis oder Mykose. Dies gilt vor allem, wenn zusätzliche Hinweise auf diese Diagnosen vorliegen, wie zum Beispiel eine positive Psoriasisoder Atopieanamnese oder der Nachweis von Kontaktsensibilisierungen oder Pilzen. Im vorliegenden Fall waren die anamnestischen Angaben für eine chronisch-rezidivierende Candidose nicht ungewöhnlich. Genitale Candida-Infektionen können über Jahre rezidivieren und die Lebensqualität der Patientinnen erheblich einschränken. Der chronische Verlauf ist meist durch Reinfektionen bedingt (z.B. vom Gastrointestinaltrakt ausgehende Besiedlung oder Reinfektion durch Geschlechtsverkehr) und wird durch eine Schädigung der Epidermis begünstigt. Der von der Patientin geäußerte Juckreiz ist typisch und war sicher zum Teil auf die Candida-Infektion zurückzuführen. Die vorübergehenden Besserungen nach antimykotischer Therapie und der wiederholte Candida-Nachweis sorgten dafür, dass trotz des ungewöhnlichen klinischen Aspektes an der Diagnose einer Candidose über Jahre hinweg nicht gezweifelt wurde. Der geschilderte Fall ist ein Beleg für den Grundsatz, bei ungewöhnlichem Verlauf oder mangelndem Therapieerfolg seine Diagnose stets zu überdenken und gegebenfalls durch eine Biopsie zu überprüfen.

#### Literatur:

Sitakalin C, Ackerman AB. Mammary and extramammary Paget's disease. Am J Dermatopathol 1985; 7: 335–340.

Coldiron BM, Goldsmith BA, Robinson JK. Surgical treatment of extramammary Paget's disease: a report of six cases and a reexamination of Mohs micrographic surgery compared with conventional surgical excision. Cancer 1991; 67: 933–938.

Lloyd J, Flanagan AM. Mammary and extramammary Paget's disease. J Clin Pathol 2000; 53: 742–749.

Moreno-Arias GA. Conill C. Castells-Mas A. Arenas M.

Moreno-Arias GA, Conill C, Castells-Mas A, Arenas M, Grimalt R. Radiotherapy for genital extramammary Paget's disease in situ. Dermatol Surg 2001; 27: 587–590.

#### Für Sie referiert

Die Korrelation zwischen klinischen und histopathologischen Atypie-Merkmalen sogenannter »dysplastischer Naevi« wurde an der Universität von Rom untersucht. Als Untersuchungsmaterial dienten 940 erworbene melanozytäre Naevi, die klinisch entweder als deutlich »dysplastisch« (Asymmetrie, unregelmäßige/unscharfe Begrenzung, Erythem, unregelmäßige Färbung) oder als völlig banal eingestuft wurden. Die klinischen »Dysplasie«-Kriterien wurden mit histopathologischen Veränderungen verglichen, die für »dysplastische Naevi« als charakteristisch gelten (u.a. verlängerte Reteleisten mit erhöhter Zahl von Melanozyten, Verknüfung von Reteleisten durch Melanozytennester, Kernatypien, Lymphozyteninfiltrat, lamelläre oder konzentrische Fibroplasie). Eine Überstimmung zwischen klinischen und histopathologischen Dysplasiezeichen fand sich nur in 58,4%, eine Übereinstimmung hinsichtlich des Fehlens dieser Zeichen in 66,6%. Diese geringe Sensitivität und Spezifität sprach nach Meinung der Autoren gegen die Existenz »dysplastischer Naevi« als eigenständige Entität (Annessi G et al., J Am Acad Dermatol 2001; 45: 77-85).

Von Mitarbeitern der Fachklinik Hornheide wurde die prognostische Aussagekraft immunhistochemischer Parameter beim malignen Melanom untersucht. Dabei ergab sich ein ungünstiger Einfluss von Ki-67 (>75 pos. Zellen/mm²) und HLA-DQ auf die Überlebenszeit von Melanompatienten, der auch in der multivariaten Analyse unter Berücksichtigung von Tumordicke, Geschlecht, Mitoserate, Alter, Lokalisation und Ulzeration statistisch signifikant blieb (Ostmeier H et al., Br J Dermatol 2001; 145: 203–209).

Die Diagnose des Sneddon-Syndroms beruht auf der Kombination einer Livedo racemosa mit neurologischen oder psychiatrischen Symptomen. Um das Sneddon-Syndrom vor Manifestation einer ZNS-Beteiligung zu diagnostizieren, bedarf es des Nachweises einer subendothelialen Proliferation von glatten Muskelzellen bzw. Myofibroblasten in Arteriolen oder kleinen Arterien an der Grenze von Dermis und Subkutis (bei gleichzeitigem Ausschluss anderer Krankheiten wie eines Antiphospholipid-Antikörper-Syndroms). Die Wahl einer geeigneten Biopsiestelle und -technik zum Nachweis dieser fokalen Veränderungen ist jedoch schwierig. An der Universitäts-Hautklinik Halle wurde die Sensitivität unterschiedlicher Techniken untersucht. Biopsien aus dem hellen Zentrum der Livedo racemosa waren aussagekräftiger als Biopsien aus dem lividen Rand. Bei Durchführung von drei tief reichenden Stanzbiopsien aus dem Zentrum der Läsionen (unter Einschluss von reichlich Fettgewebe) lag die Sensitivität bei 80% (Wohlrab J et al., Br J Dermatol 2001; 145: 285–288).

Granulome nach Eindringen von Seeigelstacheln in die Haut sind nicht selten und werden allgemein als Fremdkörperreaktion aufgefasst. Dermatologen der Universität von Santiago in Spanien wiesen mittels der Polymerase-Kettenreaktion in einem Fünftel solcher Granulome DNA von Mykobakterien nach, die weit verbreitet sind und mit den Stacheln in die Haut gelangen können. Trotz entsprechender Anamnese und des Nachweises von Seeigelstacheln im Hautbiopsat muss an die Möglichkeit einer atypischen Mykobakteriose gedacht werden (De la Torre C et al., Br J Dermatol 2001; 145: 114 –116).

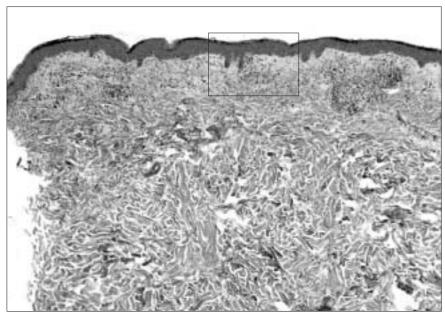
Von einer Arbeitsgruppe aus Pennsylvania wurde anhand von 16 Patienten die Klinik der juvenilen Dermatomyositis untersucht. Das mittlere Manifestationsalter lag bei knapp acht Jahren. Der häufigste Hautbefund waren rötlich-violette, leicht infiltrierte Plaques mit diskreter Schuppung an den Streckseiten der Extremitäten (93,7 %) sowie periunguale Erytheme mit Teleangiektasien (75 %). Etwas seltener wurden livide Ödeme in der Lidregion (62,5%) und Gottron'sche Papeln über den Metacarpal- und Interphalangealgelenken sowie ein »Schmetterlingserythem« beobachtet (je 56,3%). 38% der Patienten wiesen Juckreiz und 25% eine psoriasiforme Dermatitis am behaarten Kopf auf. Die für die Dermatomyositis besonders charakteristischen Laborparameter (Erhöhung der CK und der Aldolase) waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung häufig unauffällig. Zwei der 16 Patienten wiesen auch nach vier bzw. fünf Jahren keine Muskelbeteiligung auf (Peloro TM et al., J Am Acad Dermatol 2001; 45: 28-34).

Von einer Arbeitsgruppe der Universitäts-Hautklinik Freiburg wurde eine erhöhte Expression und Aktivität des Plasminogen-Aktivators vom Urokinase-Typ bei der Lipodermatosklerose festgestellt. Dieses zellgebundene Enzym spaltet Plasminogen zu Plasmin, das seinerseits eine Proteolyse herbeiführt. Da sich bei venöser Hypertension durch Austritt von Plasma aus den Gefäßen perivaskuläre Fibrinmanschetten bilden, die den Nährstoffaustausch behindern, ist die Aktivierung von Plasminogen mit nachfolgender Fibrinolyse als regulativer Mechanismus zu verstehen, der die Auflösung der Fibrinmanschetten zum Ziel hat. Die dabei in Gang gesetzte Proteolyse führt jedoch auch zur Schädigung anderer Gewebebestandteile und kann nach Meinung der Autoren zu den Komplikationen der chronischen venösen Hypertension (einschließlich Lipodermatosklerose und Ulcera crurum) beitragen (Herouy Y et al.; J Cut Pathol 2001; 28: 291-297).

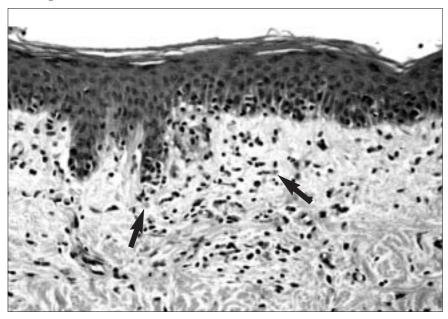
Zur Radiotherapie tief gelegener Tumoren werden zunehmend Bestrahlungsformen eingesetzt, die Epidermis und Dermis schonen. Als Komplikation dieser Behandlung kann sich anstelle einer Röntgen-Dermatitis eine Röntgen-Pannikulitis ausbilden. Vier Fälle dieser Art wurden von einer Arbeitsgruppe aus Madrid und North Carolina untersucht. Klinisch wiesen alle Patientinnen tief gelegene, indurierte Plaques auf, die an subkutane Metastasen denken ließen. Histopathologisch fand sich eine

Verdickung der Fettgewebssepten und ein schwerpunktmäßig lobuläres Entzündungsinfiltrat aus Lymphozyten, Plasmazellen und Histiozyten. Wegen der Fibrose der Fettgewebssepten und der Plasmazellbeteiligung kann die Röntgen-Pannikulitis eine Sklerodermie simulieren, ist von dieser aufgrund assoziierter dermaler Veränderungen (z.B. stark ektatische Lymphgefäße) und der lobulären Entzündung jedoch in der Regel abzugrenzen (Carrasco L et al., Am J Dermatopathol 2001; 23: 283–287).

#### Das ist es!



Mäßiges, schütter lichenoides Infiltrat in der oberen Dermis. Die Epidermis ist überwiegend unverändert.



Das Infiltrat besteht aus Lymphozyten, die sich fokal auch in den unteren Epidermislagen nachweisen lassen. Außerdem sieht man im Stratum papillare die etwas heller angefärbten Erythrozytenextravasate (Pfeile).

Es handelt sich um eine Purpura pigmentosa progressiva. Die Diagnose ergibt sich aus dem Farbton und der Konfiguration der Hautveränderungen. Der rote Farbton weist auf Hämorrhagien hin, zumal er innerhalb der Läsionen winzige Akzentuierungen aufweist, die durch umschriebene Erythrozytenextravasate bedingt sind. Solche Akzentuierungen fehlen bei entzündlichen Rötungen, die allein durch eine Gefäßweitstellung hervorgerufen werden. Diesen winzigen Akzentuierungen des roten Farbtons innerhalb der Läsionen entsprechen einige kleine Petechien in deren Umgebung. Vor allem die rechts gelegene Läsion weist außerdem einen bräunlichen Farbton auf, der durch Siderophagen verursacht ist und auf eine längere Bestandsdauer hinweist.

Die bräunliche Färbung einiger Läsionen und deren anuläre Konfiguration sprechen gegen das Vorliegen einer leukozytoklastischen Vaskulitis. Anuläre, bräunlich tingierte Läsionen kommen bei einer Reihe anderer Dermatosen vor, wie zum Beispiel bei der Sarkoidose, dem Granuloma anulare und dem Lichen planus, gehen dann jedoch nicht mit rötlichen Hämorrhagien einher. Insofern ist die im Bild gezeigte Befundkonstellation charakteristisch für eine Purpura pigmentosa progressiva.

# **Dermatologie – einmal anders**

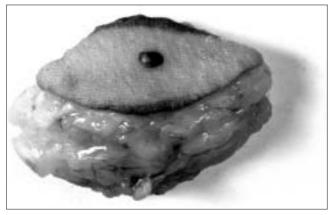
#### Die Biopsie des Melanoms

»Noli me tangere – nicht daran rühren!« Woher dieses altertümliche Rezept für den Umgang mit malignen Tumoren stammt, ist nicht genau bekannt. Bis weit ins 20. Jahrhundert hinein war es sehr verbreitet, was zum einen an der Neigung des Menschen lag, unangenehme Dinge zu verdrängen, zum anderen an der späten Diagnose von Tumoren, die kurative Eingriffe unmöglich machte. Vor allem vonseiten der Homöopathie wurde die Philosophie des »noli me tangere« propagiert. In einem naturheilkundlichen Werk aus dem Jahre 1897 hieß es: »Ein Ausschneiden des Krebses ist meist ohne jeden Zweck, da Geschwulst oder Geschwür immer wiederkehren ... Wird sie dann weggeschnitten, so reizt dies noch mehr, nach jeder Operation kommt sie bösartiger wieder und geht schließlich in wirklichen Krebs über.« In einer anderen Schrift wurde behauptet: »Der chirurgische Eingriff entfernt zwar und verstümmelt, aber er heilt nicht.«

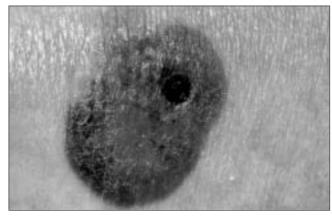
Für keine andere Neoplasie spielte das »noli me tangere« eine größere Rolle als für das maligne Melanom, und dies nicht nur unter Vertretern der Naturheilkunde. So schrieb zum Beispiel Moriz Kaposi im Jahre 1872: »Die Exstirpation selbst der allerersten Knoten kann erfahrungsgemäß den weiteren Verlauf nicht aufhalten. Die Operation wird deshalb auch sehr selten vorgenommen, und das erste Symptom des Pigmentkrebses als ominöses Vorzeichen eines baldigen deletären Verlaufes angesehen.« Im Jadassohn'schen Handbuch erklärte Miescher 1933, eine operative Therapie des Melanoms werde »wenigstens für die Primärtumoren immer mehr verlassen, weil zweifellos die Gefahr einer akuten Aussaat hier am größten ist, und Fälle mit akuter Verschlimmerung im Anschluß an einen Eingriff schon wiederholt beobachtet worden sind.«

Und noch im Jahre 1960 hieß es in Gottrons Handbuch für Dermatologie und Venerologie: »Bis vor kurzem wurde beinahe allgemein nach der Regel des ›noli me tangere‹ gehandelt, die jeden therapeutischen Eingriff als Kunstfehler wertet. Heute ist die Therapie in ein aktives Stadium getreten, ohne dass sich jedoch eine einheitliche therapeutische Lehre durchgesetzt hätte.«

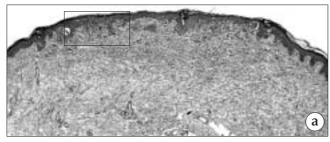
Therapeutische Entscheidungen beim malignen Melanom wurden von der Sorge beherrscht, durch eine Eröffnung von Blutgefäßen in der Umgebung des Tumors zu einer Verschleppung von Tumorzellen beizutragen. Wenn schon operieren, dann radikal - dieses Credo setzte sich weltweit durch und schlug sich in exzessiv großen diagnostischen Exzisionen nieder. Dass dadurch mancher melanozytäre Naevus, manche seborrhoische Keratose, manche intrakorneale Hämorrhagie und sogar mancher Filzstiftklecks mit großem Abstand entfernt wurde, wurde billigend in Kauf genommen. Um einer Dissemination von Tumorzellen vorzubeugen, wurde teilweise sogar eine »Einschlagvorbestrahlung« von Melanomen mit 4000 bis 6000 R unmittelbar vor der Exzision empfohlen. Jede Form der Inzisionsbiopsie galt demgegenüber als Kunstfehler. So hieß es 1981 im vierbändigen Lehrbuch »Dermatologie in Praxis und Klinik« von Günter W. Korting: »Die alte Vorstellung, daß der Primärherd eines malignen Melanoms weiterhin als ,noli me tangere' zu gelten hat und auch eine Probeexzision nicht erlaubt ist, ist weiterhin gut begründet.« Und noch 1996 erklärte Braun-Falco in der 4. Auflage seines Lehrbuches »Dermatologie und Venerologie«, Inzisionsbiopsien seien »wegen der immer noch bestehenden Unklarheit über nachteilige Auswirkungen im Sinne einer Förderung lymphogener oder hämatogener Metastasierung abzulehnen.«

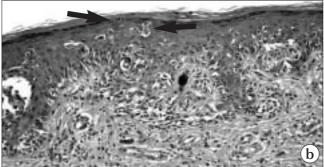


Traditionelle Melanombiopsie: auch bei nur geringem Melanomverdacht wurden lange Zeit diagnostische Exzisionen mit großem Abstand durchgeführt.

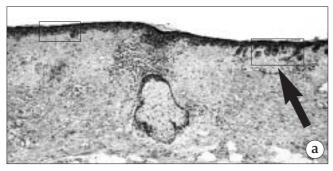


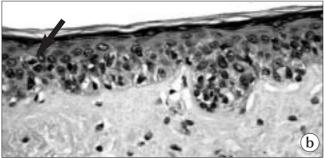
Moderne Melanombiopsie: bei großen Läsionen wird die Diagnose heute durch Probebiopsien gesichert, ohne dass dies zu einer Prognoseverschlechterung geführt hätte.

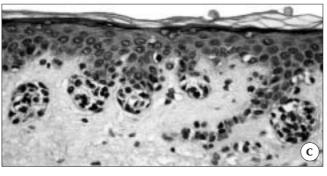




Pseudomaligne: Dieser Spitz-Naevus ist symmetrisch aufgebaut, scharf begrenzt und weist gleichmäßig verteilte Melanozyten auf. Aufgrund seiner Architektur ist der Tumor als gutartig erkennbar (a). Anhand einer Teilbiopsie hätte man wegen der Kernatypien und der Melanozyten in höheren Epidermislagen (Pfeile) wahrscheinlich ein Melanom diagnostiziert (b).



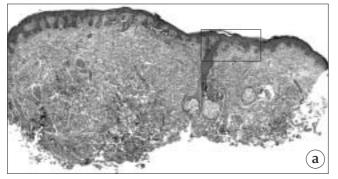


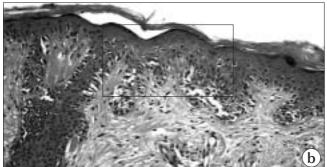


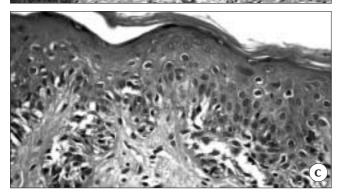
Pseudobenigne: Dieses Melanom in lichtgeschädigter Haut hat sich über eine vorbestehende solare Lentigo (großer Pfeil) hinweg ausgedehnt (a). Anhand der bandförmigen Melanozytenvermehrung und einzelner suprabasaler Melanozyten (kleiner Pfeil) ist die Diagnose leicht zu stellen (b). Im Bereich der vorbestehenden solaren Lentigo sieht man jedoch lediglich Nester gleichförmiger Melanozyten an den Spitzen verlängerter Reteleisten. Wäre nur hier biopsiert worden, hätte man einen junktionalen Naevus diagnostiziert (c).

Zu diesem Zeitpunkt war die Unbedenklichkeit von Teilbiopsien bezüglich der Prognose des Melanoms allerdings schon hinreichend gesichert. Als 1969 Epstein und Mitarbeiter im Journal of the American Medical Association erstmals darauf hinwiesen, dass Inzisionsbiopsien nicht mit einer Prognoseverschlechterung einhergehen, regte sich zunächst noch heftiger Widerspruch, vor allem in Europa. Von verschiedenen europäischen Arbeitsgruppen wurden kleine Studien vorgelegt, die das Gegenteil beweisen sollten. Wegen der Seltenheit von Inzisionsbiopsien in Europa war deren Zahl in den Untersuchungen jedoch so gering, dass eine verlässliche Aussage nicht möglich war. Im weiteren Verlauf wurden Epsteins Beobachtungen durch mehrere große Studien bestätigt (z.B. Lederman JS, Sober AJ, J Am Acad Dermatol 1985; 13: 983–987). Immunhistologische Untersuchungen von Exzidaten, die im Anschluß an Probebiopsien entnommen worden waren, ergaben keinen Anhalt für eine Verschleppung von Tumorzellen durch die Biopsie (Penneys NS, J Am Acad Dermatol 1985; 13: 995-998). Hinzu kam, dass sich vor allem in den USA die Biopsiegewohnheiten grundlegend änderten. Waren Inzisionsbiopsien bei Melanomen in den 70er Jahren noch eine Seltenheit, so sind sie inzwischen die Regel. Eine negative Beeinflussung der Prognose hätte zu einem sprunghaften Anstieg der Mortalität führen müssen, und die Überlebensrate in den Vereinigten Staaten müsste sehr viel geringer sein als in Europa.

Obwohl die Ungefährlichkeit der Inzisionsbiopsie inzwischen als gesichert gelten kann, gibt es weiterhin gute Gründe, die gegen die Durchführung solcher Biopsien sprechen, und die betreffen die Beurteilung der Biopsate. Zur histopathologischen Diagnose des Melanoms werden architektonische und zytologische Kriterien herangezogen. Letztere sind im Vergleich weniger aussagekräftig, da Kernatypien und Mitosen bei manchen Naevi (v.a. Spitz-Naevi) vorhanden sind und bei vielen Melanomen fehlen. Architektonische Kriterien spiegeln dagegen das biologische Verhalten einer malignen Neoplasie unmittelbar wieder. Das für Malignome typische unkoordinierte, unregelmäßige und unbegrenzte Wachstums führt zu einem großen Tumordurchmesser, einer Asymmetrie und einer unscharfen Begrenzung. Wenn nur Teile des Melanoms zur Untersuchung vorliegen, lassen sich diese Kriterien nicht beurteilen. Anhand anderer zytologischer und architektonischer Veränderungen (z.B. Kernatypien, Mitosen, unregelmäßige Anordnung von Melanozyten, Melanozyten in höheren Epidermislagen) ist eine Diagnose in der Regel dennoch möglich. Häufig aber sind die verbleibenden Veränderungen nicht ganz schlüssig, so dass die Diagnose wegen des Fehlens der wichtigsten Entscheidungsparameter offen bleiben muss.

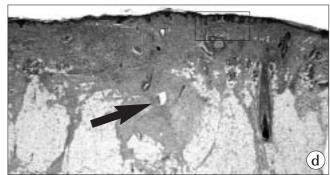


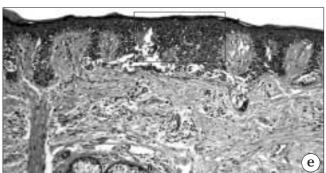


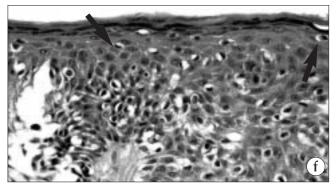


Pseudobenigne: Trotz der Größe der Probebiopsie sind Symmetrie und Begrenzung dieses Pigmentzelltumors nicht beurteilbar (a). Durch das Überwiegen von Nestern an der Junktion wird ein Naevus simuliert (b). Die Melanozyten weisen keine Kernatypien auf (c). Wegen des Vorliegens einer rein junktionalen Melanozytenproliferation in lichtgeschädigter Haut wurde die vollständige Entfernung empfohlen.

Das eigentliche Problem stellen aber Biopsate da, deren Beurteilung einfach erscheint, ohne es zu sein. Nicht selten weisen Melanome umschriebene Zonen auf, in denen man nur gleichmäßig geformte und regelmäßig angeordnete Nester an der dermoepidermalen Junktion sieht - ohne Konfluenz, ohne Zellen in höheren Epidermislagen und ohne Kernatypien. Manchmal sieht man darüberhinaus in der oberen Dermis Melanomzellen mit monomorphen Kernen und Ausreifung zur Tiefe – alles Kriterien für Gutartigkeit. Liegt der gesamte Tumor zur Beurteilung vor, sind diese Bereiche unerheblich; erfolgt aber die Probebiopsie zufällig aus einem solchen »pseudobenignen« Bezirk, ist die Wahrscheinlichkeit einer Fehldiagnose erheblich mit allen Folgen, die dies für den Patienten oder die Patientin haben kann. Aus diesem Grunde - nicht wegen einer Beeinflussung der Prognose durch Teilbiopsien – sollte bei Verdacht auf ein malignes Melanom möglichst eine knappe, aber vollständige Exzision erfolgen.







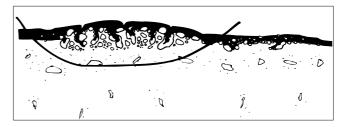
Maligne: Im Nachexzidat wird der große Durchmesser des Melanoms deutlich. Die Melanozytenproliferation reicht weit über die Biopsienarbe (großer Pfeil) hinaus (d). Im Unterschied zum Probebiopsat finden sich im Nachexzidat eine ausgeprägte Konfluenz von Nestern (e) sowie in verschiedenen Bereichen Melanozyten in höheren Epidermislagen (kleine Pfeile) (f).

Dass dieser Grundsatz bei einem größeren Tumordurchmesser nicht immer befolgt werden kann, liegt auf der Hand; Probebiopsien sind in solchen Fällen unerlässlich, und es stellt sich lediglich die Frage, wo und wie eine Probebiopsie erfolgen sollte. Bezüglich des »wo« gibt es zwei Zonen, die besonders interessieren: diejenige, in der der Tumor am weitesten fortgeschritten zu sein scheint (z.B. leichte Erhabenheit, besonders dunkle Pigmentierung), und den Randbereich, der eine Beurteilung der Tumorbegrenzung erlaubt. Bezüglich des »wie« gibt es zwei Empfehlungen: die Stanz- und die Shave-Biopsie.

Von einigen Autoren werden Stanzbiopsien propagiert. So heißt es in der aktuellen Auflage des Melanom-Lehrbuchs von Balch, die Stanzbiopsie sei eine »akzeptable Biopsietechnik«, während oberflächliche Biopsien kontraindiziert seien. »Superfizielle Shave- oder Kürettagetechniken liefern keine adäquaten Gewebeproben für die histologische Analyse und die Bestimmung der Tumordicke nach

Breslow und sollten deshalb bei Melanomverdacht nicht zur Biopsie verwendet werden.« Diese Empfehlung offenbart eine Überbewertung prognostischer Faktoren und eine Unterschätzung diagnostischer Probleme, die für die Melanomliteratur charakteristisch ist. So wichtig prognostische Parameter wie die Tumordicke auch sein mögen, so begrenzt bleibt letztlich ihre Aussagekraft. Zudem lässt sich die Tumordicke anhand von Teilbiopsien ohnehin nicht zuverlässig festlegen. Dies kann nach erfolgter Diagnosestellung erst im Zusammenhang mit dem Nachexzidat geschehen. Bei Probebiopsien geht es um die Diagnose; prognostische Gesichtspunkte spielen eine untergeordnete Rolle.

Die entscheidenden Kriterien für die Diagnose eines Melanoms sind aber in der Epidermis zu finden: Melanozyten in höheren Epidermislagen, eine Dominanz von Einzelmelanozyten im Vergleich zu Nestern, eine unregelmäßige Anordnung von Einzelmelanozyten und Nestern, Nesterkonfluenz und Kernatypien – dies sind nur einige von zahlreichen



Für die Probebiopsie von Melanomen empfehlen sich Shave-Biopsien (möglichst unter Einbeziehung des am weitesten fortgeschrittenen Tumoranteils und eines seitlichen Randes), da so die für die Diagnose wichtigsten Veränderungen am besten erfasst werden.

Melanomkriterien, die sich anhand der Epidermis beurteilen lassen. Die Beurteilung der Dermis ist nur für wenige Kriterien von untergeordneter Bedeutung wichtig, zum Beispiel für die fehlende Ausreifung von Melanozyten zur Tiefe. Wenn es um die Diagnose eines melanomverdächtigen Tumors geht, dessen Durchmesser oder Lokalisation eine primäre diagnostische Exzision nicht zulassen, sollte man folglich versuchen, einen möglichst großen Epidermisanteil zu gewinnen. Dies geschieht am besten

durch eine Shave-Biopsie, die möglichst so durchgeführt werden sollte, dass neben dem am weitesten fortgeschrittenen Tumoranteil auch ein seitlicher Rand erfasst wird, um eine Beurteilung der Begrenzung des Tumors zu ermöglichen. Oft ist durch die Shave-Technik sogar eine vollständige Entfernung möglich, ohne dass große Narben entstehen. Eine Studie über die Wertigkeit unterschiedlicher Biopsietechniken für melanozytäre Tumoren wurde 1992 in den USA publiziert. Dabei ergab sich, dass 86% der Shave-Biopsien eine vollständige und zuverlässige Beurteilung zuließen, während dies nur bei 32% der Stanz-Biopsien der Fall war (Witheiler DD, Cockerell CJ, Exp Dermatol 1992; 1: 170–175).

Zusammenfassend sind Teilbiopsien maligner Melanome vom onkologischen Standpunkt aus unbedenklich, können jedoch die Diagnose erheblich erschweren. Wenn eine vollständige diagnostische Exzision wegen der Größe oder Lokalisation einer melanomverdächtigen Läsion nicht möglich ist, ist die breite, oberflächliche Shave-Biopsie der kleinen, tief reichenden Stanz-Biopsie vorzuziehen, da durch sie diagnostisch relevante Tumoranteile besser erfasst werden.

# **Curette Stiefel**



Steriles Einmalinstrument zur präzisen und schonenden Curettage

- Extrem scharfe Edelstahlschneide
   Ergonomischer Griff
- Ergonomischer Griff
   Einsehbares Operationsfeld
- durch ringförmige Schneide
   Spitzenqualität aus Offenbach
- Ass. in Drigharquille)

#### Curette Stiefel: Mehr als nur ein scharfer Löffel!



Information und Direktbestellung bei:

Stiefel Laboratorium GmbH, Mühlheimer Straße 231, 63075 Offenbach am Main

Service Telefon: 069/98 40 42-0 - Service Fax: 069/98 40 42-50

## Klinische Befunde

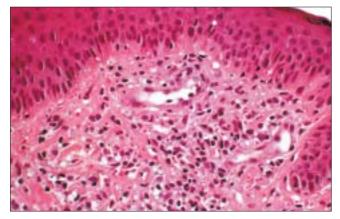
# - histopathologisch erläutert



Symmetrisch verteilte makulöse Hautveränderungen an den Unterschenkeln.



Schütter lichenoides Lymphozyteninfiltrat in der oberen Dermis.

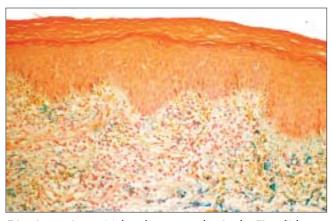


Im Stratum papillare viele Erythrozyten außerhalb von Gefäßen (kleine Pfeile) und fokal pigmentierte Makrophagen.



Die Maculae sind unscharf begrenzt, rötlich-braun gefärbt und teilweise anulär bzw. retikulär angeordnet.

Der Morbus Schamberg ist durch Maculae und leicht infiltrierte bräunlich-rote Plaques charakterisiert, die teilweise mit einer leichten Schuppung einhergehen. Histopathologisch findet sich ein oberflächliches, perivaskuläres und interstitielles Lymphozyteninfiltrat, das unterschiedlich stark ausgeprägt sein kann. In den meisten Fällen ist das Infiltrat nur gering ausgeprägt, was sich klinisch im rein makulösen Charakter der Effloreszenzen niederschlägt. Infiltrierte Plaques weisen demgegen-



Die pigmentierten Makrophagen werden in der Eisenfärbung blau markiert und dadurch als Siderophagen identifiziert.

über ein dichtes, lichenoides Infiltrat auf. In solchen Fällen finden sich Lymphozyten auch in der Epidermis, teils aufgereiht in der Basalzellschicht und teils in höheren Lagen. Die Beteiligung der Epidermis ist für die leichte Schuppung mancher Läsionen verantwortlich.

Die charakteristische rötlich-bräunliche Färbung der Effloreszenzen ist Folge eines dauerhaften Austrittes von Erythrozyten aus den Kapillaren und Venolen der oberen Dermis. Frische Läsionen weisen zahlreiche rote Erythrozyten im Stratum papillare und teilweise auch in der Epidermis auf. Ältere Läsionen zeigen zunehmend braun pigmentierte Makrophagen. Diese Makrophagen haben Erythrozyten phagozytiert und den Blutfarbstoff in Form von Hämosiderin in ihrem Zytoplasma gespeichert.

Dass es sich tatsächlich um Hämosiderin handelt, wird in der Eisen-Färbung deutlich: das dreiwertige Eisen des Hämosiderins wird dabei blau markiert.

Massive Erythrozytenextravsasate mit nachfolgender Phagozytose kommen auch bei anderen Erkrankungen vor, zum Beispiel bei der leukozytoklastischen Vaskulitis. Im Unterschied zum Morbus Schamberg nimmt die leukozytoklastische Vaskulitis jedoch in der Regel einen akuten Verlauf. Auf dem Höhepunkt der Erkrankung dominieren rote Flecken und Papeln, und erst in der Abheilungsphase kommt es zu Hyperpigmentierungen. Das charakteristische Nebeneinander von rötlicher und bräunlicher Färbung, von Erythrozytenextravasaten und Siderophagen ist Folge des chronisches Verlaufs der Purpura pigmentosa progressiva.

# Besuchen Sie uns im Internet!

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

www.dermpathfreiburg.de