

Erythema induratum Bazin

„Tuberkulid“ oder Tuberkulose?

Die nodöse Vaskulitis wird als Begleitphänomen der Tuberkulose unter dem Begriff „Erythema induratum Bazin“ geführt. Typischerweise finden sich nodöse Erytheme und Ulzerationen symmetrisch an den Unterschenkeln, bevorzugt im Wadenbereich. Wegen des wiederholten Nachweises von Mycobacterium-tuberculosis-spezifischer DNA intraläsional wird in der neueren Literatur diskutiert, ob die Erkrankung, die bisher als „Tuberkulid“ eingeordnet wurde, möglicherweise als echte Infektion mit Mycobacterium tuberculosis aufzufassen ist [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9].

Anamnese

Eine 66-jährige Patientin wurde 1992 wegen einer Lymphknotentuberkulose mit Isoniazid, Rifampicin, Pyrafat sowie Myambutol antituberkulös behandelt und war nachfolgend beschwerdefrei, bis sie im Jahr 2003 erythematöse, schmerzhafte Knoten an der Innenseite des rechten Unterschenkels entwickelte. Die feingewebliche Untersuchung dieser Hautveränderung ergab keine eindeutige Diagnose, sprach aber für eine Pannikulitis. Die Symptomatik klang rasch unter Gabe von Methylprednisolon 40 mg p.o. täglich ab. Bei erneuter Vorstellung 3 Monate später fand sich wiederum ein exulzierter, livider, schmerzhafter Knoten am rechten Unterschenkel (Abb. 1a, b). Die histologische Untersuchung zeigte lediglich eine Gewebenekrose, die Polymerasekettenreaktion (PCR) auf Mycobacterium-

tuberculosis-spezifische DNA war jedoch positiv [7]. Eine antituberkulöse Therapie wurde zu diesem Zeitpunkt nicht eingeleitet, jedoch eine sofortige Wiedervorstellung bei neuen Hautveränderungen verabredet.

Klinischer Befund

Im Juni 2004 entwickelte die Patientin erneut schmerzhafte Knoten (Abb. 1c, d). Zur weiteren Diagnostik wurde eine erneute Exzisionsbiopsie durchgeführt.

Diagnostik

Histologie

Bei weitgehend unauffälliger Epidermis und Dermis zeigten sich am Korium-Subkutis-Rand ausgeprägte Infiltrate aus Neutrophilen und Lymphozyten in der Wand eines arteriellen Gefäßes mit Fibrinablagerungen und Thrombosierung. Im subkutanen Fettgewebe bestand außerdem eine lobuläre und septale Pannikulitis mit zahlreichen Plasmazellen und Schaumzellen (Abb. 2a, b). In der PAS-Färbung ließen sich keine Erreger finden. In der Ziehl-Neelson-Färbung konnten keine säurefesten Stäbchen nachgewiesen werden. Eine Gewebekultur auf Mycobacterium tuberculosis blieb ebenfalls negativ.

Molekularbiologie

Die PCR-Untersuchung ergab den Nachweis von Mycobacterium-tuberculosis-

spezifischer DNA im Zentrum des Exzidates bei fehlendem Nachweis in der Peripherie (Abb. 2c; [7]). Die zur Identifizierung des Mycobacterium-tuberculosis-Komplexes verwendete Sequenz („internally transcribed spacer region“) ist in Abb. 2d dargestellt.

Serologie

Im Serum der Patientin zeigten sich die Untersuchungen auf P-ANCA und C-ANCA unauffällig.

Therapie und Verlauf

Aufgrund der klinischen und histopathologischen Veränderungen bei Nachweis von Mycobacterium-tuberculosis-spezifischer DNA wurde die Diagnose eines Erythema induratum Bazin gestellt. Eine Positronenemissionstomographie (PET) ergab keinen Hinweis auf einen Tuberkuloseherd. Bei gutem Allgemeinbefinden und fehlendem Nachweis eines floriden Infektionsherdes bei der Patientin wurde seitens der internistisch-infektiologischen Kollegen von einer antituberkulösen Therapie abgeraten, jedoch eine regelmäßige klinische Kontrolle empfohlen. Die Patientin ist seit Juni 2004 ohne jegliche Be-

Die in diesem Fallbericht vorgestellte Patientin wurde im Rahmen der Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft DDG 2005 in Dresden in Form eines Posterbeitrages präsentiert.

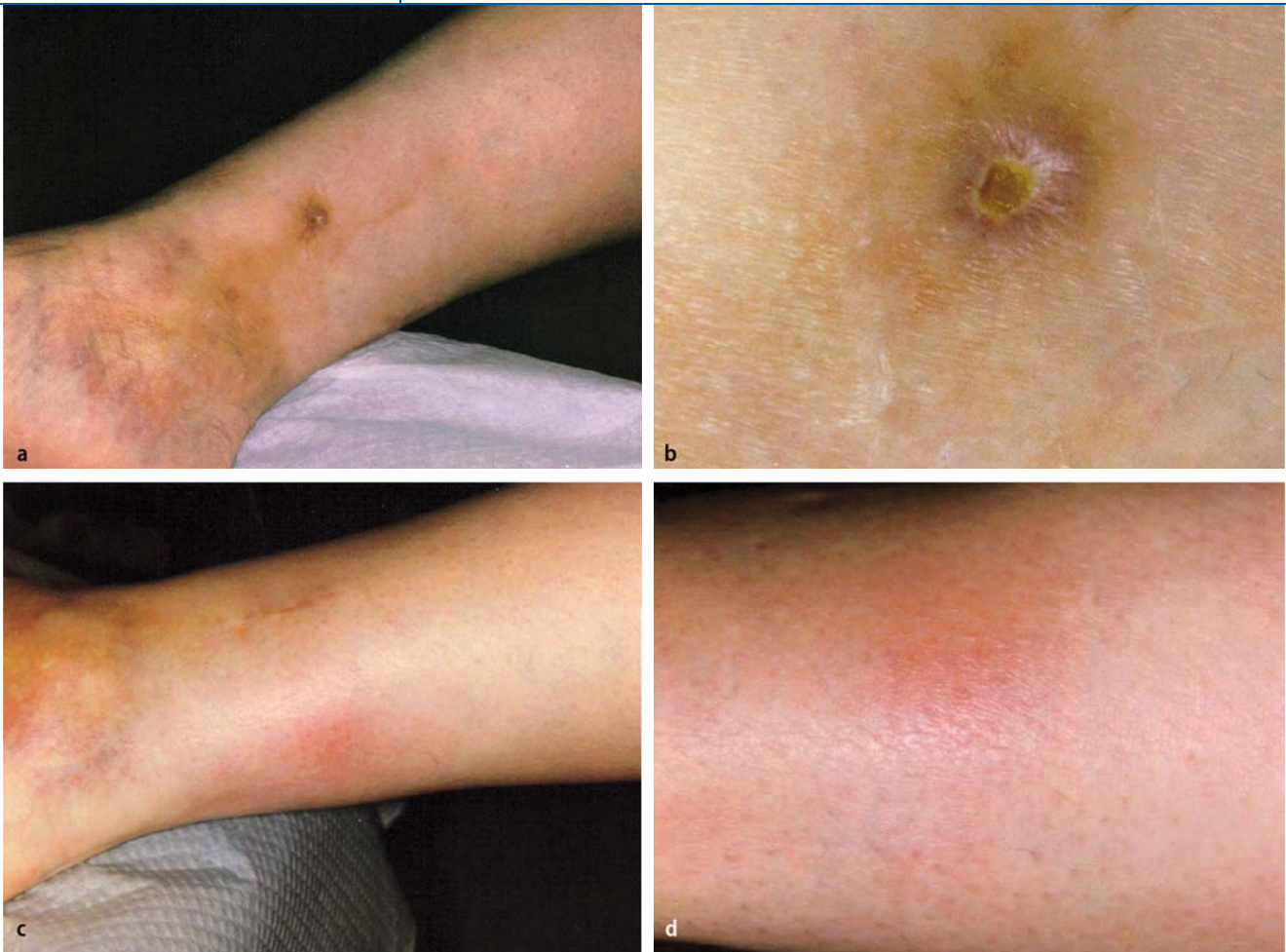


Abb. 1 ▲ **a, b** Ulzeration am rechten Innenknöchel. **c, d** Klinischer Befund 3 Monate später. Unterhalb der Narbe der vorherigen Exzision des Ulkus hat sich ein unscharf begrenzter, erythematöser, schmerzhafter Knoten entwickelt

handlung völlig beschwerdefrei. Auch nodöse Erytheme oder Ulzerationen an den Beinen sind bisher nicht wieder aufgetreten.

Diskussion

Die Genese der nodösen Vaskulitis bleibt in den meisten Fällen unklar, allerdings wurde die Koinzidenz einer Tuberkulose mit einer nodösen Vaskulitis in der Vergangenheit wiederholt beschrieben und in kausalem Zusammenhang im Sinne eines „Tuberkulids“ eingeordnet. Der Begriff „Tuberkulid“ wurde von Darier geprägt und beschreibt eine infekt-allergisch/hyperergische Reaktion des Körpers auf eine Tuberkuloseinfektion [4]. Mit Einführung dieses Begriffes wollte Darier „reaktive“ Krankheitsphänomene von tatsächlich infektiösen Manifestationsformen der Tuberkuloseerkrankung abgrenzen. Als in-

fektiös galten damals nur Läsionen, in denen entweder mittels Spezialfärbung Erreger im Biopsiematerial direkt nachgewiesen werden konnten oder aus denen kulturell die Anzucht von *Mycobacterium tuberculosis* gelang. Mittels molekularbiologischer Zusatzdiagnostik ist nun auch der Nachweis kleinster Erregermengen möglich, wobei die pathogenetische Relevanz eines positiven Befundes bei minimalem oder gänzlich fehlendem klinischen Befund derzeit noch kontrovers diskutiert wird.

Bei der hier vorgestellten Patientin sprachen die histopathologischen Veränderungen im Sinne einer ausgeprägten Vaskulitis großer Gefäße des Fettgewebes und begleitender überwiegend lobulärer Pannikulitis für die Diagnose einer nodösen Vaskulitis. Gleichartige histopathologische Veränderungen werden beim sog. Erythema induratum Bazin im Rah-

men einer Tuberkulose gesehen. Rein histomorphologisch bestanden bei dichter Durchsetzung der Gefäßwand eines arteriellen Gefäßes an der Korium-Subkutis-Grenze Merkmalsüberschneidungen mit der Panarteritis nodosa. Diesbezügliche Zusatzuntersuchungen auf P-ANCA und C-ANCA im Serum der Patientin waren jedoch unauffällig.

Die Lymphknotentuberkulose in der Anamnese der Patientin sowie die wiederholt positiven Ergebnisse der PCR auf *Mycobacterium-tuberculosis*-spezifische DNA legten es nahe, die nodöse Vaskulitis als Erythema induratum Bazin zu interpretieren. Die Wahrscheinlichkeit einer falsch positiven PCR auf *Mycobacterium tuberculosis* aus dem Biopsiematerial ist als gering einzuschätzen, zumal die Läsion sich im Zentrum positiv auf *Mycobacterium-tuberculosis*-spezifische DNA zeigte, in der Peripherie jedoch negativ

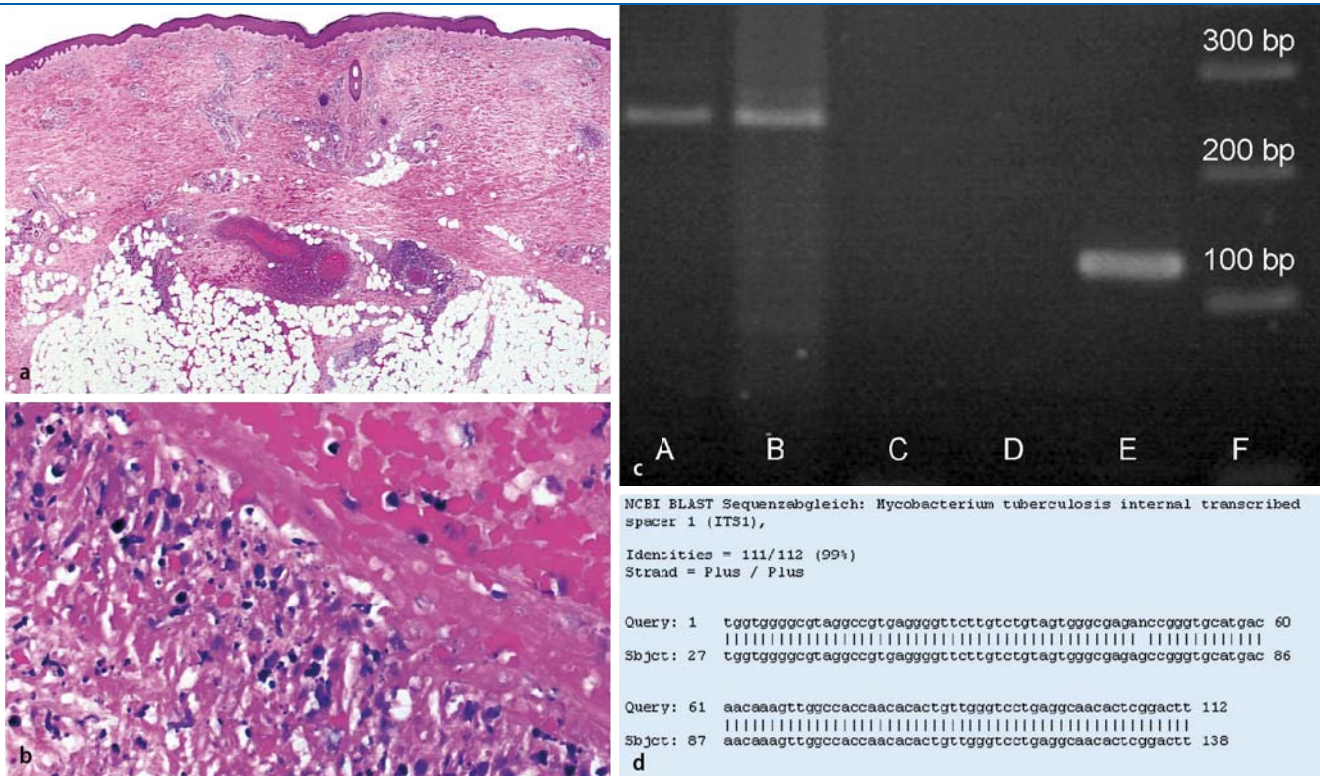


Abb. 2 ▲ **a, b** Histologie des erythematösen Knotens aus **Abb. 1c, d**. Ein großes arterielles Gefäß an der Korium-Subkutis-Grenze ist thrombosiert und durchsetzt von Entzündungszellen und Leukozytoklasie. Das umgebende Fettgewebe zeigt ebenfalls Entzündungszellinfiltrate. **c** Molekularbiologische Diagnostik. Nachweis Mycobacterium-spezifischer DNA (274-bp-Fragment) aus dem Zentrum des in Abb. 2 dargestellten Knotens in den Proben A und B. Proben C und D stammen aus der Peripherie derselben Exzisionsbiopsie. Aus beiden Proben ließen sich keine Mycobacterium-spezifischen Fragmente amplifizieren. Probe E: Nachweis spezifischer DNA für den Mycobacterium-tuberculosis-Komplex, wiederum aus dem Zentrum des Knotens (Fragment 121 bp). **d** Automatische DNA-Sequenzierung und Sequenzabgleich des 121-bp-Fragmentes (Probe E)

war. Der Versuch, Mykobakterien im Präparat direkt nachzuweisen, misslang jedoch mehrfach. Auch die kulturelle Erregerdiagnostik war jeweils negativ.

In der Literatur finden sich einige Fälle von Erythema induratum Bazin mit positiver PCR auf Mycobacterium tuberculosis [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9]. Zwei Arbeitsgruppen beschrieben dabei die Abheilung des Erythema induratum Bazin unter antituberkulöser Therapie und interpretierten dies als einen weiteren Beweis für die infektiöse Genese der Vaskulitis [5, 6].

Da mittels PET-Untersuchung bei unserer Patientin eine floride Tuberkuloseinfektion in Lymphknoten, Lunge oder Niere ausgeschlossen werden konnte, stellte sich uns schließlich die Frage, ob allein aufgrund der positiven PCR auf Mycobacterium tuberculosis und dem histologischen Befund einer nodösen Vaskulitis sowie der Anamnese der Patientin eine antituberkulöse Therapie (mit den damit verbundenen Nebenwirkungen) eingeleitet werden sollte. Da die Patientin

nach operativer Entfernung des zuletzt aufgetretenen schmerzhaften Knotens beschwerdefrei war, haben wir zunächst von einer systemischen Therapie abgesehen und regelmäßige Verlaufskontrollen durchgeführt.

Fazit für die Praxis

Ist anamnestisch bei einem Patienten mit nodöser Vaskulitis eine Tuberkulose bekannt, so sollte eine PCR auf Mycobacterium-tuberculosis-spezifische DNA am Biopsiematerial durchgeführt werden. Der molekularbiologische Nachweis Mycobacterium-tuberculosis-spezifischer DNA in Läsionen einer nodösen Vaskulitis wird hinsichtlich seiner pathogenetischen Relevanz nur anhand größerer Fallzahlen und konsequenter Verlaufsbeobachtung zu bewerten sein. Der historisch geprägte Begriff des „Tuberkulids“ ist in diesem Zusammenhang eher verwirrend, da er per definitionem bei Nachweis des Erregers in einer Läsion nicht

mehr anwendbar ist. Wir schlagen daher vor, den Begriff des Tuberkulids für Befunde wie die der hier vorgestellten Patientin nicht anzuwenden.

Korrespondierender Autor

Dr. D. Wiebels

Dermatologikum Hamburg
Stephansplatz 5, 20354 Hamburg
info@dermatologikum.de

Interessenkonflikt. Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

Literatur

1. Baselga E, Margall N, Barnadas MA et al. (1997) Detection of DNA in lobular granulomatous panniculitis (erythema induratum nodular vasculitis). Arch Dermatol 133(4): 457–462

Hautarzt 2007 · 58:237–240
DOI 10.1007/s00105-006-1130-y
© Springer Medizin Verlag 2006

D. Wiebels · K. Turnbull · V. Steinkraus · A. Böer

Erythema induratum Bazin. „Tuberkulid“ oder Tuberkulose?

Zusammenfassung

Eine 66-jährige Patientin mit nodösen Erythemen an beiden Unterschenkeln gab an, Jahre zuvor wegen einer Lymphknotentuberkulose operativ und antituberkulös therapiert worden zu sein. Die Histologie eines Knotens vom Unterschenkel zeigte eine nodöse Vaskulitis. Eine am paraffinfixierten Gewebe durchgeführte PCR auf Mycobacterium-tuberculosis-spezifische DNA war positiv. Ausgehend von dem Befund der Patientin, wird die Interpretation positiver PCR-Befunde auf Mycobacterium-tuberculosis-spezifische DNA bei nodöser Vaskulitis kritisch diskutiert und der historische Hintergrund des unter dem Begriff des „Tuberkulids“ geführten Erythema induratum Bazin erläutert.

Schlüsselwörter

Erythema induratum Bazin · Tuberkulid · Nodöse Vaskulitis · „Polymerase chain reaction“ (PCR) · Mycobacterium tuberculosis

Erythema induratum Bazin. „Tuberculid“ or tuberculosis

Abstract

A 66-year-old woman presented with erythematous nodules on both legs and told of a history of lymph node tuberculosis that had been treated with surgery and tuberculostatic therapy years before. A biopsy taken from a nodule showed nodular vasculitis. PCR for Mycobacterium tuberculosis-specific DNA on the paraffin-embedded tissue was positive. Based on the experience with our patient, positive PCR results for Mycobacterium tuberculosis-specific DNA in lesions of nodular vasculitis are discussed critically. The historical background of „tuberculids“, such as erythema induratum Bazin, is elucidated.

Keywords

Erythema induratum Bazin · Tuberculid · Nodular vasculitis · Polymerase chain reaction (PCR) · Mycobacterium tuberculosis

- Chen YH, Yan JJ, Chao SC, Lee JY (2001) Erythema induratum: a clinicopathologic and polymerase chain reaction study. *J Formos Med Assoc* 100: 244–249
- Chuang YH, Kuo TT, Wang CM et al. (1997) Simultaneous occurrence of papulonecrotic tuberculid and erythema induratum and the indication of Mycobacterium DNA by polymerase chain reaction. *Br J Dermatol* 137(2): 276–281
- Darier J (1886) Des tuberculides cutanées. *Ann Derm Syph* 7: 1431–1436
- Degitz K, Messer M, Schirren H et al. (1993) Successful treatment of Erythema induratum of Bazin following rapid detection of mycobacterial DNA by polymerase chain reaction *Arch Dermatol* 129: 1619–1620
- Heinemann C, Kaatz M, Elsner P (2003) Erythema induratum of Bazin and Poncet's disease-successful treatment with antitubercular drugs. *Eur Acad Dermatol Venereol* 17: 334–336
- Park H, Jang H, Kim C et al. (2000) Detection and identification of mycobacteria by amplification of the internal transcribed spacer regions with genus- and species-specific PCR pPrimers. *J Clin Microbiol* 38: 4080–4085
- Schneider JW, Jordaán HF, Geiger DH et al. (1995) Erythema induratum of Bazin. A clinicopathological study of 20 cases and detection of Mycobacterium tuberculosis DNA in skin lesions by polymerase chain reaction. *Am J Dermatopathol* 17(4): 350–356
- Yen A, Fearneyhough P, Rady P et al. (1997) Erythema induratum of Bazin as a tuberculid: confirmation of Mycobacterium tuberculosis DNA polymerase chain reaction analysis. *J AM Acad Dermatol* 36(1): 99–101

Hans F. Merk, McGraw-Hill
Sonderdruck aus Goodman und Gilman's Pharmakologische Grundlagen der Arzneimitteltherapie, Deutsche Ausgabe
Kapitel 62: Dermatopharmakologie
Berlin: ABW-Wissenschaftsverlag 2006, 77 S.

Im Vorwort weist der Autor darauf hin, dass er die deutsche Ausgabe des dermatologischen Teils dieses renommierten Pharmakologiebuches an deutsche Verhältnisse angepasst hat. Dies wurde aber nicht durchgängig durchgeführt. So im Kapitel Glukokortikoide, wo einerseits etliche Substanzen aufgeführt werden, die es auf dem deutschen Markt nicht gibt (z.B. Halobetasolpropionat, Hydrocortisonvalerat, Fluandrenolid, Dexamethasonnatriumphosphat), andererseits etliche dem Dermatologen geläufige Kortikoide nicht erwähnt werden. (z.B. Hydrocortisonacetat, Prednisolon, Flumetason, Flupredniden, Mometason). Auch folgt die Wirkstärkeinteilung amerikanischen Vorgaben (7 Klassen), wohingegen hierzulande nur 4 Klassen üblich sind. Leider sind in der Tabelle auch einige sinnentstellende Schreibfehler (z.B. Halocinomid). Warum Calicpotriol bei den Retinoiden und Azelainsäure bei den antimikrobiellen Mitteln eingeordnet wurde, was auch für die übrigen Aknemittel gilt (als Tabelle) ist nicht so recht nachvollziehbar. Das gilt gleichermaßen für Diclofenac und Imiquimod, die sich bei der Photochemotherapie wieder finden. Sehr ausführlich und detailliert sind die Antihistaminika besprochen, wohingegen es eine Diskrepanz zwischen dem nur kurzen Text (zwei Spalten) und den sehr guten ausführlichen Tabellen der Antipruritika gibt. Die meisten der in der dermatologischen Therapie eingesetzten Wirkstoffe werden besprochen, aber eben nicht alle (so fehlt z.B. Dithranol, Psoralen). Spätestens hier wird klar, dass sich das Buch als Sonderdruck aus dem umfangreichen Pharmakologielehrbuch in erster Linie an den an Dermatika interessierten Nicht-Dermatologen und darüber hinaus an den Weiterbildungsassistenten im ersten Jahr wendet. Der findet mit diesem Buch einen ersten sehr guten Einstieg in die Pharmakologie der Dermatika und dermatologisch relevanten Interna, die in den Pharmakologielehrbüchern im Allgemeinen leider nur sehr knapp abgehandelt oder gar nicht erwähnt werden.

Roland Niedner (Potsdam)