

¹Teubner D, ¹Mechtel D, ²Kreibich U, ³Wittekind C

¹ Klinik für Hautkrankheiten und Allergologie, Heinrich-Braun-Klinikum Zwickau, Chefarzt: Dr. med. D. Mechtel

² Klinik für Innere Medizin III, Hämatologie, Onkologie, Palliativmedizin, Heinrich-Braun-Klinikum Zwickau, Chefarztin: Dr. med. Ute Kreibich

³ Universitätsklinikum Leipzig, Institut für Pathologie, Direktor: Prof. Dr. med. Ch. Wittekind

Morbus Waldenström mit kutaner Beteiligung – eine seltene Immunglobulin-Depositionserkrankung

1. Anamnese

männlicher Patient, geb. 1939
seit Jahren bekannte monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS)
04/2009 Zunahme von IgM und BSG
04/2009 Diagnose Makroglobulinämie Waldenström,
Histologie: Bösartiges Lymphom, lymphoplasmazytoid Stadium 4A



Abb. 1

2. Klinischer Befund 04/2009:

An den Knien, den Oberschenkelaußenseiten und Unterschenkelstreckseiten zystische kleinknotige Hauttumoren ohne subjektive Beschwerden; Polyneuropathie; Unguis incarnatus an D1 beider Füße und Onychodystrophie.



Abb. 2



Abb. 3



Abb. 4

3. Diagnostik:

Histologie Hautbiopsie:
Hautbiopsie vom rechten Knie mit einer multifokalen knotigen subepidermalen Deposition monoklonalen Immunglobulins. Somit liegt eine monoklonale Immunglobulin-Depositionserkrankung vom Typ LHCD vor.

Myelogramm:
Verdacht auf Knochenmarkinfiltration durch Non-Hodgkin-Lymphom vom Typ Immunozytom.

Beckenkammbiopsie-Histologie:
Knochenmarkstriche sowie mäßiggradig hyperzelluläre Knochenmarkbiopsie mit diffuser und knotiger Infiltration durch ein lymphoplasmazytisches Lymphom (IgM Kappa) mit einem Anteil von 15% reifen Plasmazellen und einem Anteil von 30% CD20-positiven B-Zellen. In der vorliegenden Befundkonstellation ist die Diagnose einer Waldenström-Makroglobulinämie zu stellen.

Universitätsklinikum Leipzig, Institut für Pathologie,
Direktor: Prof. Dr. med. Ch. Wittekind

Labor:

P-Viskosität 1,78 mPa.s (1,14-1,34)

Immunfixation
Albumin, IgG, IgA, IgD normwertig,
IgM 23,7 g/l (0,4-2,8),

Kappa-LK 5,63 g/l (1,5-3,9), Lambda-LK normwertig,
Kappa/Lambda 3,2 (1,35-2,65), freie LK Kappa (S) 284,0 mg/l (3,3-19,4),
freie LK Lambda (S) normwertig,
freies Kappa/Lambda 20,43 (0,26-1,65)

Serumelektrophorese:
Albumin 52,1% (54-66), α 1 und α 2-Globuline normwertig, β -Globuline 6,3% (7,9-13,9), γ -Globuline 32,3% (11,4-18,2), Extragradiant +

Bence-Jones-Protein-SU 210 mg/24h (negativ)
U-LK Kappa 175 mg/l
U-LK Lambda <4 mg/l
Eiweiß/SU 289 mg/24h (<150)
Eiweiß-Konzentration im SU 241 mg/l (<100)

Differentialblutbild
Hb 8,2 mmol/l (8,4-10,9), Erythrozyten $4,22 \cdot 10^{12}/l$ (4,5-5,9),
Hk 0,379 l/l (0,4-0,53), Retikulozyten 3‰ (6-18), Reti/absolut 15/nl (24-90),
sonst normwertig

Elektrolyte: normwertig
Retentionsparameter: normwertig
Transaminasen: normwertig
Eisen, Fe-Bindung, TEBK, LEBK, Transferrin-Sättigung, Transferrin, Vit. B12,
Folsäure: normwertig
Blutzucker: normwertig
Gerinnung (PTT, TPZ, AT III, Fibrinogen): normwertig
CRP: normwertig
Schilddrüsenhormone: normwertig
 β 2-Mikroglobulin: normwertig
Blutgasanalyse: normwertig

Nachweis spezifischer IgG Antikörper gegen B. burgdorferi, vereinbar mit spätem Stadium der Infektion.

BSG 91/115 mm/h

Röntgen HWS, BWS, LWS, Beckenübersicht, Oberschenkel beidseits mit Kniegelenk:
Osteochondrose der HWS bei Steilhaltung. Weichteilverkalkung dorsal.

Bandscheibenerniedrigung bei C5 bis C7. Vermehrte Brustkyphose bei Osteoporose und Osteochondrose, Grund- und Deckplattenunregelmäßigkeiten. Leichte linkskonvexe Skoliose der LWS, Osteochondrose besonders lumbosakral, Steilhaltung der LWS. Arthrose der ISG bei leichtem Beckenschiefstand. Os acetabuli rechts, Pfannendach-Osteophyt links bei Coxarthrose beidseits mit subchondralen Zysten und Sklerosierungen, rechts mehr als links. Möglicher tiefsitzender Ureterstein links, Phlebolithen. Erheblich geminderter Kalksalzgehalt in den distalen Femurschäften bei Gon- und Retropatellararthrose. Keine größeren Osteolysen.

Schädel in zwei Ebenen:
Hyperostose parieto-occipital. Verkippte Schädelbasis. Keine größeren Osteolysen.

Beide Oberarme mit Schultergelenk:
Osteoporose und degenerative Veränderungen. Keine größeren Osteolysen.

CT Thorax/Abdomen:
Kein Nachweis massiver Lymphome. Kleiner Rundherd rechts pulmonal. Sigmadivertikulose. Nierenparenchymzyste rechts.

4. Therapie und Verlauf:

Vier Zyklen Rituximab-CHOP von 07/2009 bis 09/2009
Letzte Untersuchung 01/2010: Partialremission

5. Diskussion:

Die Makroglobulinämie Waldenström wurde 1944 von Jan Gösta Waldenström (1906-1996, schwedischer Internist) beschrieben. Es handelt sich um ein Lymphom mit einer exzessiven IgM-Synthese (monoklonale Gammopathie vom Typ IgM). Die Ätiologie der Erkrankung ist unbekannt, die Inzidenz wird mit ca. 1/100 000/Jahr angegeben. Männer sind häufiger als Frauen betroffen. Das mittlere Alter bei Erstdiagnose liegt bei 65 Jahren.

Hautveränderungen treten nur in 5% der Fälle auf, sowohl am Anfang als auch im Verlauf der Erkrankung. Es besteht keine Korrelation zwischen Beginn der Hauterscheinungen, Krankheitsaktivität und Prognose.

Man unterscheidet unspezifische von spezifischen Hautveränderungen:

unspezifische Hautveränderungen:
durch Hyperviskosität des Blutes, assoziierte Kryoglobuline, Komplementaktivierung, Paraproteinämie:
Schleimhautblutungen, periphere Ödeme, Raynaud Phänomen, akrale Purpura, Kälteurtikaria, Kältehypersensitivität, kutane Ulzerationen, Livedo reticularis, Leukozytoklastische Vaskulitis, sekundäre Amyloidose

spezifische Hautveränderungen:
spezifische Infiltration der Haut durch neoplastische Zellen: seltenste Form, meist nach jahrelangem Krankheitsverlauf

IgM-Paraproteinablagerungen (Macroglobulinemia cutis)

IgM-Ablagerungen als durchscheinende hautfarbene Papeln an den Streckseiten der Extremitäten, Gesäß und Rumpf. Läsionen können hämorrhagisch, verkrustet und genabelt sein und beinhalten PAS positives Material oder als vesiculobullöse Efloreszenzen (IgM-Ablagerungen entlang der Basalmembran führen zu Blasenbildung, darstellbar mittels Immunfluoreszenz)

Das klinische Erscheinungsbild der Makroglobulinämie Waldenström ist weiterhin gekennzeichnet durch eine Raynaud-Symptomatik und Perfusionsstörungen aufgrund der Hyperviskosität des Blutes, Knochenmark-, Lymphknoten- und Milzinfiltration, Thrombozytopenie, Granulozytopenie, Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, neurolog. Komplikationen (Sehstörungen, Krampfanfälle, periphere Neuropathie) aufgrund sekundärer Amyloidose (Ablagerung monoklonaler Proteine) sowie Gewichtsverlust, Nachtschweiß und Leistungsminderung.

Bei den im vorgestellten Fall vorliegenden Hautveränderungen handelt es sich somit um eine Macroglobulinemia cutis. Im Rahmen der Chemotherapie war eine Besserung des Hautbefundes zu verzeichnen. Unguis incarnatus, Onychodystrophie und PNP sind ebenfalls der Makroglobulinämie Waldenström zuzuordnen.

Bilder

Abb.1
An beiden Knien ventral multiple zystische Hauttumoren ohne subjektive Beschwerden

Abb.2
Detailaufnahme des rechten Knies ventral

Abb.3
Am linken Oberschenkel lateral multiple stecknadelkopfgroße zystische Hauttumoren

Abb.4
Detailaufnahme des linken Oberschenkels lateral

Abb.5
Onychodystrophie und Onycholyse an D1 des linken Fußes

Literatur:

Libow LF, Mawhinney JP, Bessinger GT:
Cutaneous Waldenström's macroglobulinemia: Report of a case and overview of the spectrum of cutaneous disease.
J Am Acad Dermatol 2001;45:S202-6.

Abdallah-Lotf M, Bourgeois-Droin C, Perronne V, Fouchard N, Michel S, Launay-Russ E, Granier F:
Cutaneous manifestations as initial presentation of Waldenström's Macroglobulinemia. Eur J Dermatol 2003 Jan-Feb;13(1):90-2.

Herbst R, Brinkmeier T, Audring H, Mišić A, Beiteke U, Lipke J, Schwarz E, W, Frosch P:
Rotbraune Infiltrate am Stamm eines 70-jährigen Patienten mit "Sturzsenkung".
Der Hautarzt, Volume 54, Number 1 / Januar 2003



Abb. 5