

Solitäre Läsion an der Glans penis

Solitary lesion on the glans penis

Patientenanamnese

Ein 68-jähriger, nicht zirkumzidiertes ansonsten gesunder kaukasischer Patient stellte sich aufgrund einer asymptomatischen Läsion an der Glans penis vor. Er habe diese vor etwa zehn Jahren erstmals bemerkt. Seither sei sie langsam progredient. Anamnestisch lagen keine Hinweise auf assoziierte urogenitale Beschwerden vor, weder auf erektile Dysfunktion, noch Hämaturie oder obstruktive Beschwerden. Die Vorgeschichte hinsichtlich einer Infektion, eines Traumas oder vorangehender Operation in dieser Region war leer.

Klinisches Erscheinungsbild

An der gesamten Zirkumferenz des Sulcus coronarius erkennt man multiple, blass erythematöse Papeln, welche zu



Abbildung 1 Läsion im Bereich der gesamten Zirkumferenz des Sulcus coronarius bei retrahiertem Präputium.

einer leicht erhabenen Plaque konfluieren (Abbildung 1). Das restliche Integument ist frei.

Histologische Untersuchung

Unter einer unauffälligen Epidermis erkennt man in der retikulären Dermis zahllose globuläre Ablagerungen eines amorphen, blass eosinophilen Materials, eingestreut zwischen den Kollagenfaserbündeln, als auch um die dermalen Gefäße (Abbildung 2).

Zusätzliche diagnostische Tests

Serum-Calcium, Blutbild mit Differenzialblutbild, Leber- und Nierenwerte, β_2 -Mikroglobulin, Serumelektrophorese, Immunglobuline und Leichtketten im Serum sowie Immunfixation von Serum und Urin waren sämtlich im Normbereich.

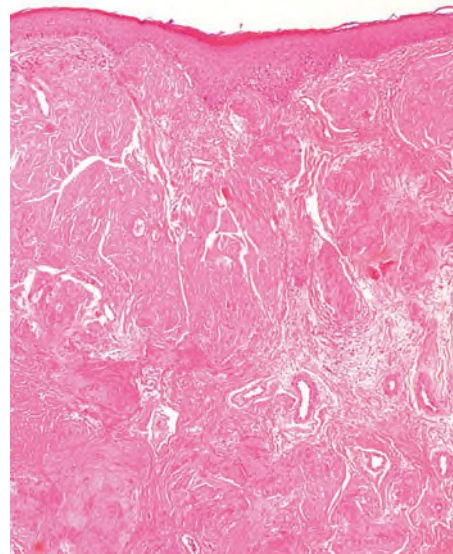


Abbildung 2 Histologischer Befund der biopsierten Läsion: globuläre Ablagerungen eines amorphen, blass eosinophilen Materials zwischen den Kollagenfaserbündeln der retikulären Dermis, als auch um dermale Gefäße (Hämatoxylin-Eosinfärbung, Originalvergrößerung x 50).

Ihre Diagnose? ...

Diagnosequizz

Diagnose:

Lokalisierte Amyloidose der Glans penis

Localized amyloidosis of the glans penis

Spezialfärbungen und Immunhistochemie

Die dermalen Ablagerungen markieren positiv in der Kongorot-Färbung (Abbildung 3) mit apfelgrüner Doppelbrechung im polarisierten Licht. Der immunhistochemische Nachweis von Leichtketten sowohl vom Kappa (κ -) als auch Lambda (λ -) Typ war positiv. Keratin-Marker (MNF116) waren negativ.

Therapie und Verlauf

Klinisch und anamnestisch fanden sich keine Hinweise auf eine Makroglossie, eine Rektumbeteiligung oder eine Systemerkrankung. Eine prophylaktische Zirkumzision wurde dem Patienten angeboten, jedoch bislang nicht gewünscht. Da die Läsion asymptomatisch war und ferner keine Anzeichen der Obstruktion vorlagen, wurde eine jährliche klinische Kontrolle einschließlich jährlicher Proktoskopien mit dem Patienten vereinbart. Auch anderthalb Jahre nach Diagnosestellung besteht kein Anhalt für einen Progress der Lokalbefundes oder eine Systembeteiligung.

Diskussion

Die primären Amyloidosen können im Hinblick auf den abgelagerten Amyloidtyp klassifiziert werden: AL für Immun-

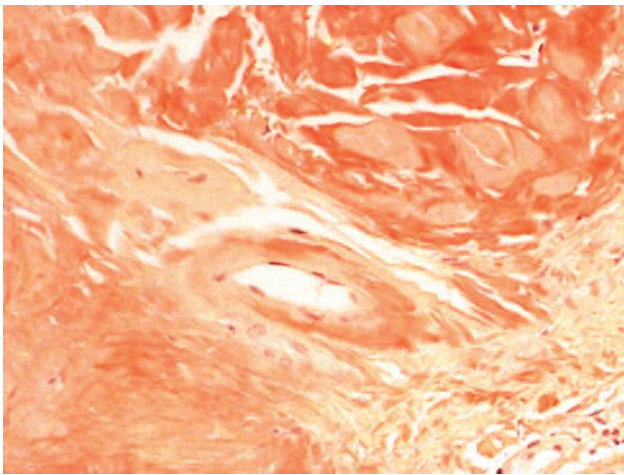


Abbildung 3 Kongorot-Färbung der biopsierten Läsion: Die dermalen Ablagerungen markieren positiv. Besonders deutlich ist das *cuffing* um dermale Gefäße zu erkennen (Kongorot-Färbung, Originalvergrößerung x 100).

globulin-Leichtketten, AK für Keratin-assoziiertes Amyloid und AA für Fragmente des Serum-Amyloid-assoziierten Proteins. Serum Amyloid P (SAP) kommt unabhängig vom jeweiligen Typ als nichtfibrillärer Bestandteil in allen Amyloidablagerungen vor. SAP und die β -Faltblatt-Struktur des Amyloids scheinen die Ablagerungen vor Degradation und Phagozytose zu schützen, was zu deren Persistenz führt.

Am häufigsten manifestiert sich die Amyloidose als Systemerkrankung und ist dann oft mit einem multiplen Myelom oder chronisch entzündlichen Erkrankungen assoziiert. Die lokalisierte Amyloidose (LA) tritt überwiegend in Nasopharynx, Trachea, Auge und Urogenitaltrakt, hier zumeist an der Urethra, auf.

Es gibt drei Typen von LA, die nur Haut und Weichgewebe betreffen: der Lichen amyloidosus, die makulöse und die noduläre Amyloidose. Die ersten beiden kommen häufiger vor und sind mit Pruritus assoziiert. Ihr in der papillären Dermis liegendes Amyloid leitet sich von Keratin ab. Eine Systembeteiligung tritt hierbei nie auf. Die noduläre Amyloidose ist deutlich seltener. Die Amyloidablagerungen betreffen hier die retikuläre Dermis und Subkutis. Assoziationen mit Diabetes mellitus, Sjögren-Syndrom oder Paraproteinämie wurden berichtet. Besonders gefürchtet ist der Übergang in eine systemische Amyloidose oder ein Plasmozytom beziehungsweise eine monoklonale Gammopathie, wie mehrfach in der Literatur beschrieben [1]. Entsprechend neueren Langzeituntersuchungen mit je 15 Fällen von nodulärer LA unterschiedlicher Lokalisation liegt diese Progressionsrate übereinstimmend jedoch nur bei etwa 7 % [2–4].

Die auf die Glans penis beschränkte Amyloidose wurde 1961 von Degos et al. [5] erstmals berichtet und ist mit insgesamt 14 publizierten Fällen eine seltene Erkrankung (Review siehe bei Merika et al. [6]). Die Pathogenese ist unklar. Basierend auf den histopathologischen Charakteristika und dem biologischen Verhalten mit niedriger Inzidenz einer Systembeteiligung ist die LA der Glans penis als primär kutane, lokalisierte, noduläre Amyloidose zu klassifizieren. Klinisch manifestiert sie sich mit blass erythematösen Papeln oder Plaques an der Glans penis. Differenzialdiagnostisch sollte sie unter anderem von Kondylomen, Hirsuties papillaris coronae glandis, der bowenoiden Papulose, Erythroplasie Queyrat und dem Peniskarzinom abgegrenzt werden. Eine Systembeteiligung wie bei anderen nodulären Amyloidosen sollte sicherheitshalber ausgeschlossen werden.

Unser Patient wies die klinischen und histopathologischen Merkmale der LA der Glans penis auf. Die Diagnose wurde bestätigt durch die dermal lokalisierten Ablagerungen, welche für Kongorot (Abbildung 3) sowie für die Leichtketten κ und λ positiv färbten. Perivaskuläre Plasmazellen waren nur ganz vereinzelt zu finden. Eine Durchuntersuchung auf Systembeteiligung blieb unauffällig. Damit erfüllt das nachgewiesene Amyloid die Kriterien der kutanen Amyloidose vom

Diagnosequiz

nodulären Typ. Dieser Befund ist konsistent mit den publizierten Fällen: Ritter et al. berichten über ein schwach anti- λ -positives Amyloid mit Beteiligung von dermalem Bindegewebe und Blutgefäßen, verdächtig für den nodulären Subtyp [7]. Dominguez-Dominguez et al. [8] und kürzlich Floyd Jr. et al. [9] wiesen noduläres Amyloid mit Ablagerung von κ - und λ -Leichtketten nach. Kawsar et al. [10], Muneer et al. [11] und zuletzt di Meo et al. [12] berichteten über tief dermale Amyloidablagerungen und ein *cuffing* von Blutgefäßen, wie man es bei der nodulären Amyloidose beobachtet.

Therapeutisch wurde bei LA der Glans penis mehrfach ein konservatives Vorgehen vorgeschlagen, wenn nach zwei Jahren Follow-up weiterhin Progressionsfreiheit vorliegt. Im Falle von urethraler Obstruktion hat sich die lokale Exzision bewährt, mit Rezidiven ist zu rechnen.

Schlussfolgerung

Die lokalisierte Amyloidose der Glans penis sollte in der Differenzialdiagnose peniler Hautveränderungen in Erwägung gezogen werden. Trotz der niedrigen Inzidenz von Systembeteiligung sollte sorgfältig eine Hautmanifestation bei systemischer Amyloidose ausgeschlossen werden.

Interessenkonflikt

Keiner.

Ulrich Reidel^{1, 2}, Manuela Gutschl¹, Ha-Na Lee¹, Klaus-Peter Müller³, Julia Welzel¹

(1) Klinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum Augsburg

(2) Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

(3) Praxis Dres. Dörzapf und Kollegen, Augsburg

Korrespondenzanschrift

Dr. med. Ulrich Reidel
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin

Charitéplatz 1
10117 Berlin

E-Mail: ulrich.reidel@charite.de

Literatur

- 1 Niesmann J, Altmeyer P, Kreuter A. Flächige periorbitale Blutungen und wachstartige Papeln. J Dtsch Dermatol Ges 2007; 5(8): 711–3.
- 2 Woollons A, Black MM. Nodular localized primary cutaneous amyloidosis: a long-term follow-up study. Br J Dermatol 2001; 145: 105–9.
- 3 Katz KA. Nodular localized primary cutaneous amyloidosis [correspondence]. Br J Dermatol 2002; 147: 400.
- 4 Moon AO, Calamia KT, Walsh JS. Nodular amyloidosis: review and long-term follow-up of 16 cases. Arch Dermatol 2003; 139: 1157–9.
- 5 Degos R, Cottenot F, Civatte J. [Isolated amyloidosis of the glans penis]. Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr 1961; 68: 159–60.
- 6 Merika EE, Darling M, Craig P et al. Primary cutaneous amyloidosis of the glans penis. Two case reports and a review of the literature. Br J Dermatol 2014; 170(3): 730–4.
- 7 Ritter M, Nawab RA, Tannenbaum M et al. Localized amyloidosis of the glans penis: a case report and literature review. J Cutan Pathol 2003; 30(1): 37–40.
- 8 Domínguez Domínguez M, Valero Puerta JA, Jiménez Leiro JF et al. [Primary localized amyloidosis of glans penis. A new case and review of the literature]. Actas Urol Esp 2007; 31(2): 168–71.
- 9 Floyd MS Jr, Glendinning J, Hiew K et al. Localised amyloidosis of the glans penis presenting as a painless lump with progression after 10 years. Int Urol Nephrol 2014; 46(9): 1737–9.
- 10 Kawsar M, Long S. Localized amyloidosis of glans penis. Int J STD AIDS 2007; 18(10): 720–1.
- 11 Muneer A, Ali I, Blick C et al. An unusual solitary lesion on the glans penis. Clin Exp Dermatol 2009; 34(8): 929–30.
- 12 Di Meo N1, Stinco G, De Marchi S et al. Primary nodular amyloidosis of the glans penis. Br J Dermatol 2014; 171(5): 1245–7.