

Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie (ADH) 2024

Starke Überlappungen der Subtypen der Lymphomatoiden Papulose – ein Ausgangspunkt für eine neue Klassifikation?

Torben Fricke¹, Werner Kempf^{3,4}, Johanna Hoffmann¹, Felix Bremmer², Michael P. Schön¹, Christina Mitteldorf¹

Einleitung

Die gegenwärtige WHO-Klassifikation unterteilt die Lymphomatoide Papulose (LyP) in sechs Subtypen, basierend auf unterschiedlichen histologischen, immunphänotypischen und genetischen Merkmalen^{1,3}. Unsere Literaturrecherche zeigte erhebliche Überschneidungen der diagnostischen Kriterien der jeweiligen Subtypen, als auch eine unterschiedliche Häufigkeitsverteilung im Vergleich zu den Angaben der WHO. Diese Ergebnisse waren aufgrund des retrospektiven Ansatzes jedoch nur eingeschränkt verwertbar.

Das Ziel dieser prospektiven multizentrischen Studie war, diese Beobachtung zu überprüfen. Dabei sollte untersucht werden, wie sich die histologischen Merkmale der LyP-Subtypen präsentieren und ob die starken Überlappungen zwischen den LyP-Subtypen und die divergente Häufigkeitsverteilung reproduzierbar sind.

Methoden

Es wurden insgesamt 102 histologische und immunphänotypische Kriterien an 141 Biopsien von 102 Patienten evaluiert. Die Befunde wurden entweder semiquantitativ (z. B. Vorhandensein von Eosinophilen: ja/nein) oder quantitativ (z. B. Lokalisation von CD30 (Abb. 1)) bewertet.

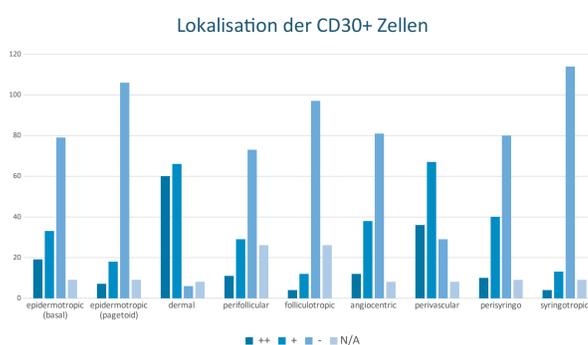


Abb. 1: Exemplarische Darstellung der Auswertung der Lokalisation CD30-positiver Zellen.

Ergebnisse

Im Vergleich zu den Häufigkeitsangaben der WHO waren die LyP-Subtypen E (18 %) und D (11 %) häufiger als erwartet (Abb. 2). In 8 % der Biopsate konnte keine klare Typenzuordnung vorgenommen werden. Es fanden sich **Mischtypen** aus 1x A+C+E, 3x A+E und 7x D+E (Abb. 3a,b). Darüber hinaus ließen sich weitere 34% (48/141) der Biopsate zwar einem Subtyp zuordnen, zeigten jedoch mindestens ein weiteres diagnostisches Kriterium eines anderen Typen (z.B. Angiotropie).

Mischtypen

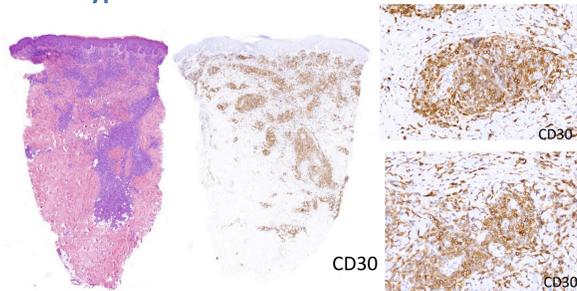


Abb. 3a: Merkmale der LyP Typen A, E und C.

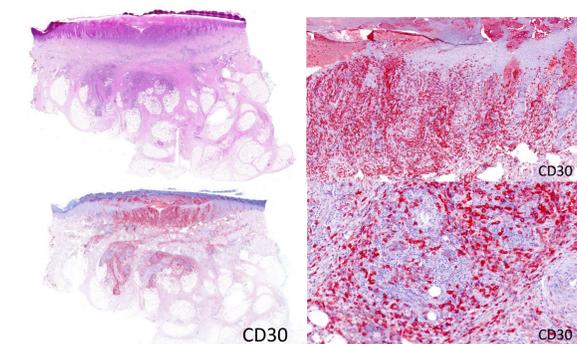


Abb. 3b: Merkmale der LyP Typen E und D.

Eine **LyP Typ A** zeigt typischerweise ein gemischtes Infiltrat mit neutrophilen und eosinophilen Granulozyten, welche jedoch in der aktuellen Studie nur in 50 % bzw. 47 % detektierbar waren (Abb. 4). Eine **Syringotropie** (Abb. 5a) war am häufigsten bei LyP Typ E (16 %) und eine **Follikulotropie** (Abb. 5b) am häufigsten bei der LyP Typ D (39 %) nachweisbar.²

LyP Typ A oft ohne eosinophile und neutrophile Granulozyten

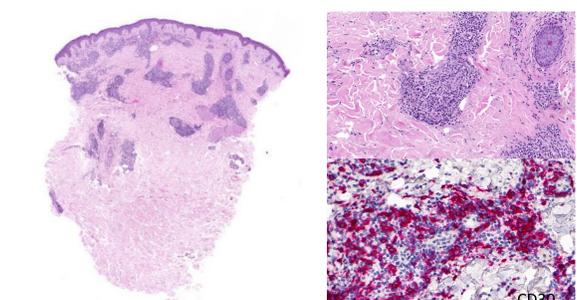


Abb. 4: LyP Typ A ohne neutrophile und eosinophile Granulozyten

Follikulotropie und Syringotropie als wichtige histologische Merkmale?

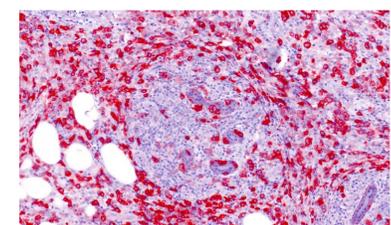


Abb. 5a: Syringotropie
→ In 16 % der LyP E- und 14 % der LyP D-Fälle nachweisbar

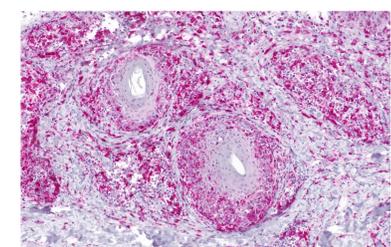


Abb. 5b: Follikulotropie
→ In 22 % der LyP E- und 39 % der LyP D-Fälle nachweisbar

Diskussion

Unsere prospektive Analyse bestätigte die erhebliche Überschneidung zwischen histopathologischen Kriterien der LyP-Subtypen. Zusätzlich zeigte sich eine Häufung seltenerer Subtypen (Typ E und D).

Die **LyP-Subtypisierung** dient primär der **Memorisierung histologischer Differentialdiagnosen** und der **Vermeidung von Fehldiagnosen**. Die **aktuell bestehende LyP Einteilung** kann dies jedoch **nicht mehr gewährleisten, da...**

- eine eindeutige Typenzuordnung oft nicht möglich ist
- wichtige differentialdiagnostische Kriterien (γ/δ -Phänotyp, Follikulotropie) nicht berücksichtigt werden
- eine strikte Typenzuordnung die Differentialdiagnosen einschränken kann

Vorschlag: Subklassifikation der Lymphomatoiden Papulose und Differentialdiagnose auf der Grundlage alarmierender histologischer Muster!

- Pagetoide Epidermotropie: DD: Pagetoide Retikulose, CD8+ aggressives epidermotropes T-Zell-Lymphom
- Angioinvasion: DD: NK/T-Zell-Lymphom, γ/δ -T-Zell-Lymphom
- Follikulotropie: DD: Follikulotrope MF
- Syringotropie: DD: Syringolympoide Hyperplasie mit Alopezie/syringotrope MF
- Sheet-like (CD30 >75%): DD: ALCL (primär und sekundär kutan), MF Tumorstadium
- γ/δ -Expression: DD: γ/δ -T-Zell-Lymphom, MF mit γ/δ -Expression
- Neutrophilenreich: neutrophilenreiches/pyogenes ALCL, infektiöse/entzündliche Erkrankungen
- und weitere...

Literatur

1. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, et al. WHO Classification of Skin Tumours. 4th Edition. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2018.
2. Kempf W, Kazakov D, Baumgartner H, et al. Follicular lymphomatoid papulosis revisited: a study of 11 cases, with new histopathological findings. Journal of the American Academy of Dermatology 2013;68. doi:10.1016/j.jaad.2012.12.952.
3. Willemze R, Meyer C, Van Vloten W, et al. The clinical and histological spectrum of lymphomatoid papulosis. The British Journal of Dermatology 1982;107. doi:10.1111/j.1365-2133.1982.tb00331.x.

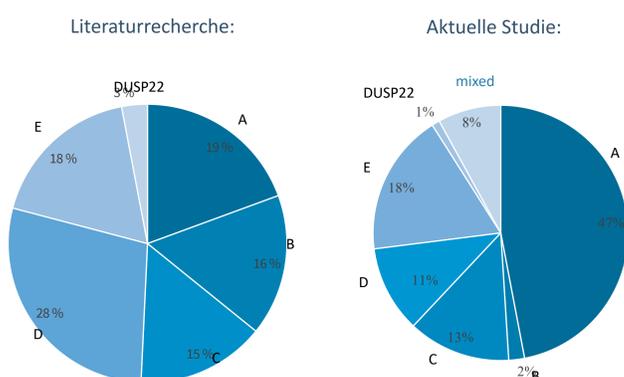


Abb. 2: Vergleich der Häufigkeiten der LyP-Subtypen in der Literaturrecherche und in der aktuellen Studie.

(1) Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Universitätsmedizin Göttingen, Deutschland

(2) Institut für Pathologie, Universitätsmedizin Göttingen, Deutschland

(3) Kempf und Pfaltz Histologische Diagnostik, Affolternstrasse 56, 8050 Zürich, Schweiz

(4) Klinik für Dermatologie, Universitätsspital Zürich, CH-8091 Zürich, Schweiz