

# Erythema anulare centrifugum bei Basalzellkarzinom

## Erythema Annulare Centrifugum in Basal Cell Carcinoma

### Autoren

D. Helbig, S. Grabbe, J. Dissemond

### Institut

Dermatologische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Essen

### Bibliografie

DOI 10.1055/s-2007-966473  
Akt Dermatol 2007; 33:  
188–191 © Georg Thieme  
Verlag KG Stuttgart · New York  
ISSN 0340-2541

### Korrespondenzadresse

**Priv.-Doz. Dr. med. Joachim Dissemond**  
Universitätsklinikum Essen  
Klinik und Poliklinik für  
Dermatologie, Venerologie  
und Allergologie  
Hufelandstraße 55  
45122 Essen  
joachimdissemond@  
hotmail.com

### Zusammenfassung

Das Erythema anulare centrifugum ist durch sich langsam vergrößernde, teilweise schuppene Erytheme im Bereich des Rumpfes und der Extremitäten gekennzeichnet. Histologisch zeigen sich dichte perivaskuläre Infiltrate sowie epidermale Veränderungen wie Akanthose, Parakeratose und fokale Spongiose. Obwohl die Ursache bei vielen Patienten ungeklärt bleibt, wurden Assoziationen mit Infektionen, Autoimmunerkrankungen, Medikationen, Nahrungsmitteln sowie

zugrunde liegenden Malignomen beschrieben. Als pathogenetisch relevant wurde eine allergische Reaktion auf bisher unbekannt Antigen diskutiert.

Wir berichten über eine 78-jährige Patientin mit einem seit circa 2,5 Monaten bestehenden, therapieresistenten Erythema anulare centrifugum, das nach Exzision des Rezidivs eines Basalzellkarzinoms vollständig abheilte. Wir diskutieren den potenziellen kausalen Zusammenhang zwischen der Entstehung eines Erythema anulare centrifugum und einem Basalzellkarzinom.

### Einleitung

Das Erythema anulare centrifugum ist durch sich langsam vergrößernde, teilweise schuppene Erytheme im Bereich des Rumpfes und der Extremitäten gekennzeichnet. Eine Assoziation mit Infektionen, Autoimmunerkrankungen, Medikamenteneinnahme oder Malignomen wurde wiederholt beschrieben [1,2].

weise auf Autoimmunerkrankungen oder Malignome.

Bei der körperlichen Untersuchung fanden sich generalisiert bis zu 16 cm durchmessende anulär konfigurierte Erytheme mit blasserem Zentrum und randständiger Schuppung (Abb. 1 u. 2). Nebenbefundlich zeigte sich im Bereich des Halses rechtsseitig eine 2 cm lange Narbe, an deren oberen Ende sich eine 1 cm<sup>2</sup> durchmessende, erythematöse Plaque mit perlschnurartigem Randwall und Teleangiektasien darstellte. In dieser Lokalisation war 18 Monate zuvor ein Basalzellkarzinom unvollständig exzidiert worden. Der sonstige körperliche Untersuchungsbefund war abgesehen von einem Gibbus bei Osteoporose und Z. n. Sinterungsfrakturen unauffällig.

### Anamnese und klinischer Befund

Eine 78-jährige Patientin berichtete über das spontane Auftreten von stark juckenden generalisierten Erythemen vor circa 2,5 Monaten. Ihr waren initial wenige Millimeter durchmessende erythematöse Maculae aufgefallen, die sich im weiteren Verlauf anulär ausgebreitet hätten. Unter der ambulant eingeleiteten Therapie mit einem hochpotenten topischen Glukokortikoid und einem systemisch eingenommenen Antihistaminikum war es zu einer Größenprogredienz der Erytheme bei Persistenz des Pruritus gekommen. An Vorerkrankungen konnte lediglich ein suffizient eingestellter arterieller Hypertonus eruiert werden. Weder in der Eigen- noch der Familienanamnese ergaben sich Hin-

### Diagnostik

Durch die mykologische Untersuchung von Hautschuppen konnte eine Tinea corporis ausgeschlossen werden. Das differenzialdiagnostisch in Betracht gezogene Arzneimittellexanthem erschien bei der seit Jahren unverändert eingenommenen Medikation des arteriellen Hypertonus eher unwahrscheinlich. Der Erlanger Atopie-Score sprach mit 4 Punkten gegen das Vorliegen



Abb. 1 Erythema anulare centrifugum im Bereich des Oberkörpers.

einer atopischen Diathese. Die histopathologische Beurteilung einer Biopsie aus dem Randbereich einer anulären Macula vom Oberschenkel ergab ein oberflächliches perivaskuläres Lymphozyteninfiltrat, durchsetzt von wenigen Eosinophilen. Daneben zeigte sich ein diskretes Ödem im Stratum papillare sowie eine fokale Spongiose mit kurzen Parakeratosehügeln des Stratum corneums.

Die histopathologische Beurteilung einer erythematösen Plaque vom Hals bestätigte unsere klinische Verdachtsdiagnose eines Basalzellkarzinoms, das in toto exzidiert werden konnte. Zum Ausschluss einer assoziierten infektiösen, autoimmunologischen oder malignen Erkrankung stellten wir die Patientin u. a. gynäkologisch vor, führten eine Knochenmarkstanze durch und initiierten eine umfangreiche sowohl bildgebende Diagnostik mit Röntgen des Thorax, Sonografie des Abdomens und Lymphknotenultraschall sowie auch serologische Untersuchungen u. a. auf TSH, T3, T4, ASL- und AntiDNase B-Titer, ANA, ENA, Hepatitis-A-, B- und C-Serologie, EBV, Tbc sowie Paraproteine im Serum und Urin. Darüber hinaus erfolgte die Untersuchung von Urin und Stuhl.

Außer einem mit 1,30 mg/dl diskret erhöhten Serumkreatininwert konnten keine weiteren pathologischen Befunde objektiviert werden.

## Therapie und Verlauf

In der Zusammenschau des histopathologischen und klinischen Befundes stellten wir die Diagnose eines Erythema anulare centrifugum. Unter der zunächst begonnenen topischen Therapie mit einer mometasonhaltigen Salbe 2×/Tag und einer systemischen Therapie mit Antihistaminika besserte sich der Befund nicht. Erst nach der Exzision des Basalzellkarzinoms im Halsbereich kam es unter Fortführung dieser Therapie zu einer raschen und nahezu vollständigen Abheilung des Erythema anulare centrifugum.

## Diskussion

Das Erythema anulare centrifugum ist klinisch durch innerhalb von Tagen bis Wochen auftretende, zentrifugal wandernde figurierte, teilweise urtikarielle Erytheme mit diskreter Schuppung charakterisiert. Als Prädispositionsstellen gelten der Rumpf und die proximalen Extremitäten. Oft besteht ein ausgeprägter Pruritus, seltener treten subfebrile Temperaturen auf. Die exakte Pathogenese des Erythema anulare centrifugum ist nicht bekannt. Diskutiert wurde eine Assoziation mit malignen, infektiösen oder autoimmunologischen Grunderkrankungen, Medikamenten oder Nahrungsmitteln [1, 2]. So konnten beispielsweise Kim et al. bei 72% der 66 untersuchten Patienten mit einem Erythema anulare centrifugum eine assoziierte Erkrankung wie kutane Pilzinfektionen (48%), viszerale Malignome (13%) sowie andere systemische Erkrankungen (21%) nachweisen [1]. Zu den häufigsten assoziierten Malignomen gehören sowohl Hodgkin- als auch Non-Hodgkin-Lymphome [2–5]. Überwiegend kasuistisch wurde eine Assoziation mit weiteren Malignomen wie beispielsweise dem Karzinoidtumor der Bronchien [6] oder der malignen Histiozytose beschrieben [7]. Darüber hinaus sollen auch Assoziationen des Erythema anulare centrifugum mit verschiedenen nicht malignen Erkrankungen (► Tab. 1), Medikamenten wie beispielsweise Salizylaten, Antibiotika, Hydroxychloroquin, Gold, Amitriptylin, Etizolam, Cimetidin und Nahrungsmitteln bestehen. Sowohl mit Epikutantestungen als auch Lymphozytenstimulationstests konnten in Einzelfällen positive Reaktionen im Sinne von verzögerten immunologischen Reaktionen nachgewiesen werden. Halevy et al. beschrieben die Manifestation einer Progesterondermatitis in Form eines tiefen Erythema anulare centrifugum, wobei die Progesteronsensitivität sowohl mit



Abb. 2 a Detailansicht sternal. b Detailansicht der seitlichen Thorax rechts.

**Tab. 1** Nicht neoplastische Erkrankungen, die mit einem Erythema anulare centrifugum assoziiert sein können

Infektionen wie z. B. Mykosen oder Phthirus pubis Infektion
Medikamente wie z. B. Salizylate, Antibiotika, Hydroxychloroquin
Nahrungsmittel wie z. B. Käse
Autoimmunthyreoiditiden wie z. B. M. Basedow bzw. Hashimotothyreoiditis
Bullöse Autoimmunerkrankungen wie z. B. lineare IgA Dermatose, bullöses Pemphigoid, Pemphigus vulgaris, Dermatitis herpetiformes
Duhring
Kollagenosen wie z. B. Lupus erythematoses, Sjögren-Syndrom
Sarkoidose

**Tab. 2** Klinische Differenzialdiagnosen eines Erythema anulare centrifugum

Anuläre Psoriasis
Anuläre Urtikaria
Erythema chronicum migrans
Erythema elevatum et diutinum
Erythema exsudativum multiforme
Erythema gyratum repens
Erythema marginatum
Granuloma anulare
Hypereosinophile Dermatitis
Inflammatorisches Karzinom, Carcinoma erysipelatodes
Lupus erythematoses tumidus
Tinea corporis
Urtikariavaskulitis

Hilfe von Epikutan- als auch mit Prick-Testungen bestätigt werden konnte [8]. Das Vorliegen der beschriebenen, assoziierten Krankheitsbilder beziehungsweise die Einnahme der genannten Medikamente wurden bei der hier vorgestellten Patientin ausgeschlossen.

Histopathologisch kann ein seltener auftretender profunder Typ des Erythema anulare centrifugum bei ca. 22% der Patienten, von einem häufiger beschriebenen superfiziellen Typ bei ca. 78% der Patienten unterschieden werden. Die profunde Form, erstmalig von Darier 1916 beschrieben, ist durch anuläre Erythema mit verhärtetem Randsaum gekennzeichnet, die histologisch durch ein dichtes perivaskuläres Infiltrat in der mittleren und unteren Dermis hervorgerufen werden. Oft fehlt hier jegliche epidermale Beteiligung. Die superfizielle Form zeigt sich weniger induriert bei stärkerer Schuppung im Randbereich. Neben dem oberflächlich perivaskulären Infiltrat kommen epidermale Veränderungen wie Akanthose, Parakeratose und fokale Spongiose vor [1]. Die nachgewiesenen histopathologischen Kriterien der von uns beschriebenen Patientin entsprachen einem superfiziellen Typ des Erythema anulare centrifugum.

Nach histologischer Diagnosesicherung und Ausschluss der relevanten Differenzialdiagnosen (☛ **Tab. 2**) sollte möglichst eine gezielte Therapie bestehender Grunderkrankungen angestrebt werden. Spontanheilungen wurden zwar beschrieben, ohne kausale Therapie ist jedoch ein chronisch rezidivierender Verlauf typisch.

Eine zusätzliche Therapie mit topischen bzw. systemischen Glukokortikoiden oder UV-Therapie kann die Abheilung beschleunigen. In einigen wenigen Kasuistiken wurden weitere Therapiealternativen beschrieben. So berichtete Gniadecki die vollständige Abheilung eines seit 3 Jahren bestehenden Erythema anulare centrifugum bei einer 73-jährigen Frau, das sich unter topischen und systemischen Glukokortikoiden, Antimykotika und PUVA

als therapierefraktär dargestellt hatte, unter der topischen Behandlung mit Calcipotriol Salbe 1 ×/Tag innerhalb von 3 Monaten. Die Behandlung erfolgte dabei zunächst nur am Oberkörper, eine Besserung der Hautveränderungen im Sinne einer Spontanheilung blieb an den ebenfalls betroffenen unteren Extremitäten aus [9]. Dippel et al. behandelten 2 von 3 Patienten mit Erythema anulare centrifugum und linearer IgA Dermatose erfolgreich mit Dapson in Kombination mit systemischen Glukokortikoiden [10].

Nach Durchsicht der Literatur ist der von uns hier vorgestellte Fallbericht der erste, der eine Assoziation eines Erythema anulare centrifugum mit dem Rezidiv eines Basalzellkarzinoms beschreibt. Die Pathogenese dieser am ehesten immunologisch bedingten Reaktion auf das bestehende Basalzellkarzinom könnte, ähnlich wie bereits bei den viszeralen Malignomen diskutiert, durch eine Hypersensitivitätsreaktion diskutiert werden. Auch wenn eine spontane Regression des Erythema anulare centrifugum nicht ausgeschlossen werden kann, so ist doch auffällig, dass sich der Krankheitsverlauf therapierefraktär dargestellt hat und es nach Tumorexzision, unter Fortführung der vorbestehenden Therapie, bei der hier vorgestellten Patientin rasch zu einer nahezu vollständigen Abheilung kam.

## Fazit



Die in der Literatur mit dem Auftreten eines Erythema anulare centrifugum assoziierten Faktoren können vielfältig sein. Die Abheilung eines zuvor therapierefraktären Erythema anulare centrifugum nach Exzision eines Basalzellkarzinoms könnten für einen bislang nicht beschriebenen kausalen Zusammenhang sprechen.

## Abstract

### Erythema Annulare Centrifugum in Basal Cell Carcinoma



Erythema annulare centrifugum is characterized by slowly enlarging scaly erythemas on the trunk and extremities. Histopathologically, a dense perivascular infiltrate and epidermal changes like acanthosis, parakeratosis and focal spongiosis are present. Although its origin remains unknown in most patients associations have been reported with infections, autoimmune diseases, medications, food or neoplasms. It has been discussed that allergic reactions to still unknown antigens may be relevant in pathogenesis.

We report about a 78-year-old woman with erythema annulare centrifugum that was refractory to therapy but disappeared after the complete excision of a basal cell carcinoma. We would like to discuss a potential relationship between manifestation of the erythema annulare centrifugum and the basal cell carcinoma.

## Literatur

- 1 Kim KJ, Chang JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. Clinicopathologic analysis of 66 cases of erythema annulare centrifugum. *J Dermatol* 2002; 29: 61 – 67
- 2 Weyers W, Diaz-Casajo C, Weyers I. Erythema annulare centrifugum. Results of a clinicopathologic study of 73 patients. *Am J Dermatopathol* 2003; 25: 451 – 462

- 3 *Leimert JT, Corder MP, Skibba CA, Gingrich RD.* Erythema annulare centrifugum and Hodgkin's disease: association with disease activity. *Arch Intern Med* 1979; 139: 486–487
- 4 *Miljkovic J, Bartenjev I.* Hypereosinophilic dermatitis-like erythema annulare centrifugum in a patient with chronic lymphocytic leukaemia. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 228–231
- 5 *Ural AU, Ozcan A, Kaptan K, Tastan B, Beyan C, Yalcin A.* Erythema annulare centrifugum as the presenting sign of CD 30 positive anaplastic large cell lymphoma-association with disease activity. *Haematologia* 2001; 31: 81–84
- 6 *Everall JD.* Unusual cutaneous associations of a malignant carcinoma of the bronchus-erythema annulare centrifugum and white banding of the toe nails. *Br J Dermatol* 1975; 93: 341–345
- 7 *Dodd HJ, Kirby JD, Chambers TJ, Stansfeld AG.* Erythema annulare centrifugum and malignant histiocytosis-report of a case. *Clin Exp Dermatol* 1984; 6: 608–613
- 8 *Halevy S, Cohen AD, Lunenfeld E, Grossmann N.* Autoimmune progesterone dermatitis manifested as erythema annulare centrifugum: Confirmation of progesterone sensitivity by in vitro interferon-gamma release. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 311–313
- 9 *Gniadecki R.* Calcipotriol for erythema annulare centrifugum. *Br J Dermatol* 2002; 146: 317–319
- 10 *Dippel E, Orfanos CE, Zouboulis C.* Linear IgA dermatosis presenting with erythema annulare centrifugum lesions: report of three cases in adults. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2001; 15: 167–170

## Buchbesprechung

### VenenChirurgie. Leitfaden für Gefäßchirurgen, Angiologen, Dermatologen und Phlebologen

Hach W, Gruß JD, Hach-Wunderle V, Jünger M

Stuttgart: Schattauer, 2. Aufl. 2007. 383 S., 347 Abb., 62 Tab. Geb. 129,00 €

ISBN 978-3-7945-2570-6

Prof. Dr. Wolfgang Hach, Leiter des Venenzentrums Frankfurt/Main als Herausgeber und Prof. Dr. Jörg Dieter Gruß, Prof. Dr. Viola Hach-Wunderle sowie Prof. Dr. Michael Jünger als ein interdisziplinäres Autorenteam haben in einer 2. aktualisierten Auflage ein Fachbuch zum Thema akute und chronische Venenkrankheit unter besonderer Betonung der „Venenchirurgie“ vorgestellt.

Das Buch ist in einen allgemeinen und einen speziellen Teil untergliedert. Der allgemeine Teil besteht aus 8 Kapiteln und behandelt neben einführenden historischen Aspekten die anatomischen und physiologischen Grundlagen zum besseren Verständnis der Besonderheiten des Venensystems. Weiterhin werden verschiedene apparative invasive sowie nicht-invasive Untersuchungsmethoden, aktuelle Anästhesieverfahren inklusive des präoperativen Managements, Techniken der Sklerosierung und der Kompressionsbehandlung unter Berücksichtigung der physikalischen Begleittherapie profund dargestellt. Der spezielle Teil besteht aus 7 ausführlichen Kapiteln, in denen verschiedene Therapieoptionen der akuten und chronischen Venenkrankheit erläutert werden. Hierbei stehen die unterschiedlichen chirurgischen Methoden im Mittelpunkt und werden mithilfe schematischer Darstellungen und Fotografien des Operationssitus schrittweise erläutert. Diese werden flankiert von dazugehörigen sonografischen und/oder phlebografischen Abbildungen. Auch die endovenösen Techniken als minimal-invasive Therapieoptionen werden erwähnt. Entsprechend ihrer klinischen Bedeutung werden insbesondere die chronisch venöse Insuffizienz, die Becken- und Bein-

venenthrombose, das postthrombotische Syndrom, spezielle thrombotische Krankheitsbilder und die Ödemkrankheiten hinsichtlich ihrer Genese sowie konservativer und operativer Behandlungsmöglichkeiten ausführlich behandelt. Auch das Management möglicher Komplikationen wird beschrieben.

Die einzelnen Kapitel haben einen klaren Aufbau, das umfangreiche Bild- und Tabellenmaterial sowie die Schemazeichnungen tragen sehr gut zum Verständnis des Textes bei. Wertvolle Hinweise und praktische Ratschläge sind jeweils mit einem Ausrufezeichen hervorgehoben.

Neuere Trends in der Phlebologie, die in der Fachwelt häufig kontrovers diskutiert werden, bewertet der Herausgeber ausgewogen. Durch die kontinuierliche Präsentation historischer Bezugspunkte in den einzelnen Kapiteln wird der Leser einerseits auf das bereits seit über zwei Jahrtausenden bestehende Interesse der Mediziner an der Venenchirurgie und andererseits auf die bisher hierbei erfolgten Entwicklungen und Errungenschaften hingewiesen.

Als wertvoller Leitfaden, orientiert an den aktuellen Leitlinien der Fachgesellschaften, bietet dieses Werk eine Fülle an interdisziplinärem Fachwissen. Dieses wird ergänzt durch hervorragende Abbildungen und Tabellen. Es ist, nicht nur wegen der gefäßchirurgischen Schwerpunkte, für jeden phlebologisch tätigen Arzt ein sehr guter Ratgeber.

H. Adib-Tezer, Wiesbaden