

» Granuloma trichophyticum Majocchi

Erfolgreiche Behandlung mit Terbinafin – Eine Falldarstellung

T. Matthes¹, T. H. Trost¹, M. Nilles²

¹Praxis für Dermatologie und Allergologie, Bad Neuenahr

²Hautarzt-Dermatohistologisches Labor, Giessen

Zusammenfassung. Wir berichten über einen 68jährigen Mann (R. D.), der 2 Monate vor Erstvorstellung erythematöse, juckende Papeln am linken Unterarm bemerkte, die zu einem erhebenden, erythematösen Plaque konfluieren. Klinisches Bild und histopathologische Untersuchung ergaben zusammen mit dem kulturellen Nachweis von *Trichophyton rubrum* ein Granuloma trichophyticum Majocchi, eine chronische Dermatophytose, die wie die *Trichomyces granulomatosa nodularis cruris* und die *Trichophytia profunda* (Kerion Celsi) zu den tiefen Trichophytien zählt. Die orale Therapie mit Terbinafin 250 mg täglich über 2 Monate führte zur Abheilung. Hier soll anhand von klinischem und histopathologischem Bildmaterial auf diese relativ selten diagnostizierte Hauterkrankung aufmerksam gemacht werden.

Granuloma Trichophyticum Majocchi – Successful Treatment with Terbinafine – A Case Report. We report on a 68-year-old man (R. D.) who noticed erythematous, itching papules on the left forearm which developed to an erythematous plaque since 2 months ago. Clinical aspect and histopathologic examination together with mycologic proof of *trichophyton rubrum* led to the diagnosis of granuloma trichophyticum Majocchi, a rare dermatophytosis which belongs to the group of deep trichophytias like *trichomyces granulomatosa nodularis cruris* and *trichophytia profunda* (kerion celsi). Therapy with oral terbinafine over 2 months was successful. With this case-report the authors want to call attention to this rarely diagnosed disorder supported by clinical and histopathologic photographs.

Einleitung

Das erstmals von Majocchi 1883 beschriebene Krankheitsbild des Granuloma trichophyticum (GTM) ist klinisch durch polymorphe, erythematöse, intrakutan-subkutan liegende Infiltrate gekennzeichnet [1]. Der Verlauf ist im allgemeinen primär chronisch. Zeichen der akuten Entzündung wie Abszedierung und Suppuration fehlen, im Gegensatz zur akuten *Trichophytia profunda* (Kerion Celsi) [1]. Selten kommt es im Rahmen einer

sekundären Impetiginisierung zu Pustulation, was auch mit regionären Lymphknotenschwellungen einhergehen kann [1,5]. Eine Abheilung erfolgt im Allgemeinen spontan nach längerer Zeit unter teils atrophischer, teils hypertropher Narbenbildung [5]. Histopathologische Charakteristika des GTM sind u. a. Untergang epidermaler Anhangsgebilde, Fibrose und Verdickung der Kutis, angedeutet tuberkuloide, perivaskuläre und perifollikuläre Granulome mit Zunahme zu tieferen Kutisschichten, Plasmazellreichtum, Russel'sche Körperchen, Riesenzellen vom Fremdkörpertyp sowie follikuläre und perifollikuläre PAS-positive Pilzelemente [1].

Das GTM entwickelt sich zumeist sekundär als Folge oberflächlicher, epidermaler Trichophytie-Herde. Das pathogenetische Prinzip ist die passive Penetration der Pilzelemente in die Dermis im Rahmen eines entzündlichen Prozesses, der zur Ruptur von Haarfollikeln führt. Dies mündet in eine granulomatös-dermale, follikelassoziierte Entzündungsreaktion, was auch als „*diafollikuläre Trichophytie*“ Eingang in die Literatur fand [1,5].

Das Erregerspektrum des GTM umfasst in Mitteleuropa in erster Linie *Trichophyton rubrum*. Daneben wurden in wechselnder Häufigkeit auch *T. violaceum*, *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans*, *T. epilans*, *T. megninii*, *Microsporum audouinii*, *M. gypseum*, *M. ferrugineum*, *M. canis* und *Epidermophyton floccosum* als Erreger identifiziert [1,4–6,8,10,11,15].

Eine geschlechtsgebundene Häufigkeit des GTM ist nicht gegeben. Kinder sollen häufiger betroffen sein. Ein Umgang mit Tieren wurde als Risikofaktor für die Erkrankung ebenso herausgestellt [1,15] wie lokale oder systemische Immunsuppression. So wurde über ein Auftreten des GTM nach okklusiver lokaler Steroidanwendung berichtet [4]. Auch Multimorbidität, zelluläre Immundefekte und iatrogene Immunsuppression, z. B. mit oralen Steroiden sowie Tacrolimus bei Transplantatempfängern sind als begünstigende Faktoren für das GTM in der Literatur beschrieben [6,11,13,14].

Differenzialdiagnostisch ist je nach Lokalisation und Klinik an bakterielle Folliculitis, Vasculitis allergica, Periarteriitis nodosa cutanea, Perniones, Aktinomykose, kutane Sarkoidose, papulöse oder lupoide Rosazea, Lepra, Erythema induratum Bazin, Erythema nodosum, Granulomatosis disciformis Miescher, tubero-serpiginöses Syphilid, Panniculitis, diskoiden und subakut-kutanen Lupus erythematodes, Sporotrichose,

Schwimmbadgranulom, atypische Mykobakteriosen und andere tiefe Trichophytien (s.o.) zu denken [1,4–6,8,10,11,13–15].

Es wird über einen 68-jährigen Mann mit GTM berichtet. Anhand dieser Kasuistik soll unter Verwendung von klinischem und histologischem Bildmaterial auf dieses relativ selten in der Literatur reflektierte Krankheitsbild und auf die erfolgreiche Therapie mit oralem Terbinafin hingewiesen werden.

Falldarstellung

Anamnese und Befund

R. D., 68 Jahre, berentet. In der Vorgeschichte und aktuell keine schweren Grunderkrankungen. Behandlung 1997–99 aufgrund chronisch-idiopathischer Urticaria mit Zyrtec-Tabletten. Keine weitere Medikamenteneinnahme, keine Roborantien. 2 Monate vor Erstvorstellung bemerkte der Patient am linken Unterarm zunächst rötliche Papeln, die an Größe zunahmen und zu einem kissenartig erhabenen Plaque konfluieren (Abb. 1). Es bestand zunehmender Pruritus. Ein Umgang mit Tieren, Gartenarbeiten sowie ein Trauma im Bereich des linken Unterarmes werden verneint. Lymphknoten, übriges Integument, einsehbare Schleimhäute und Nägel ohne pathologischen Befund.

Mykologie

Im Nativpräparat mit 15% KOH Nachweis von Hyphen. In der mykologisch-kulturellen Untersuchung von Hautschuppen der Läsion vom Unterarm Nachweis von *Trichophyton rubrum* auf Sabourand-Glukose-Agar.

Histopathologie

Neutrophile Krusten, trichostatische Granulome mit Haarfragmenten, umgeben von Lymphozyten, neutrophilen und eosinophilen Granulozyten. Reichlich Myzelien in der Hornschicht. In Stufenschnitten können mittels PAS-Färbung Hyphen und Sporen in Haarfragmenten und daneben am Follikelrand nachgewiesen werden (Abb. 3–5).

Therapie und Verlauf

Nach mykologischer und histologischer Sicherung der Diagnose Einleitung einer Therapie mit Terbinafin (Lamisil®) 250 mg Tabletten 1-0-0. Abheilung der granulomatösen Hautveränderung innerhalb von 2 Monaten (Abb. 2). Nachbeobachtung über 3 Monate ohne Anhalt für Rezidiv.

Diskussion

Das GTM wurde erstmals 1883 als kutan-subkutane Dermatophytose durch Trichophytie-Erreger von Domenico Majocchi (1849–1929) beschrieben [5,10].

Die Dermatophyten überwinden die geschädigte Hautbarriere oder gelangen durch Mikrotraumen in die Haut. Krüger berichtet über granulomatöse Trichophytien durch Kratzverletzungen mit pilzbefallenen Fuß- und Fingernägeln, nach Insektenstichen sowie durch Mikroverletzungen an Pflanzendornen auf dem Boden von Durchblutungsstörungen oder Akrocyanose



Abb. 1 Scharf begrenzter, erythemosquamöser Plaque mit papulösem Randwall an der Streckseite des linken Unterarmes proximal des Handgelenkes.



Abb. 2 Klinischer Befund nach 2-monatiger Therapie: abgeflachtes, unscharf begrenztes, blass-rosa-farbenes, flächiges Erythem.

se [8]. Radentz et al. sehen die Rasur der Beine, vor allem beim weiblichen Geschlecht, als mögliche Quelle der Infektion an [13]. Lepage bezweifelt die Rasur als ursächliche Infestationsquelle und weist auf die Möglichkeit akzidenteller, nächtlicher Kratzverletzungen, verursacht durch einen Lebenspartner mit Fußnagelpilz hin („clawing injury“) [9].

Feingeweblich wird zwischen einer *perifollikulären Form* im Rahmen eines *Traumas* und einer *subkutan-knotigen Form* bei *Immunsuppression* unterschieden [1,8].

Die Veränderung der Wachstumsrichtung des pilzbefallenen Haares in Richtung Dermis und die Perforation eines intrafollikulären mykotischen Mikroabszesses werden neben traumatisch verlagerten Pilzelementen für die Entstehung des granulomatösen Entzündungsprozesses im kutan-subkutanen Gewebe verantwortlich gemacht [1,8].

Im vorliegenden Fall ließ sich die epidermale Infestation mit Dermatophyten durch ein positives Nativpräparat und den kulturellen Nachweis von *Trichophyton rubrum* bestätigen. Die histopathologische Untersuchung zeigte massenhaft Myzelien in der Hornschicht sowie follikuläre und perifollikuläre Pilzelemente in der Dermis (Abb. 3–5).

Bei dem hier beschriebenen 68-jährigen männlichen Patienten waren anamnestisch weder eine Immunsuppression noch ein lokales Trauma der Haut eruierbar. Umgang mit Tieren sowie Gartenarbeit kamen als Infektionsquellen ebenfalls nicht infrage. Eine Rasur der Unterarme war nicht erfolgt. In dem von uns beschriebenen Fall kommt pathogenetisch vermutlich das Zusammentreffen des Terrainfaktors akrale Minderdurchblutung in Verbindung mit einem unbemerkten Mikrotrauma in

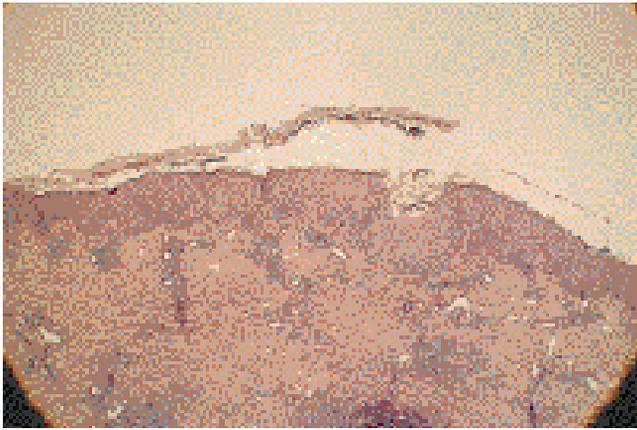


Abb. 3 Reichlich Myzelien in der Hornschicht. Neutrophile Krusten. Dermal trichostatische Granulome mit Haarfragmenten, umgeben von Lymphozyten, neutrophilen und eosinophilen Granulozyten (PAS-F. ×25).

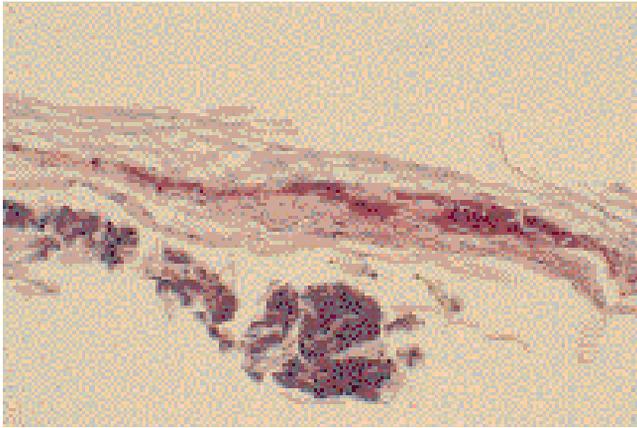


Abb. 4 Myzelien in der Hornschicht, darunter bandförmige Anordnung von Granulozyten (PAS-F. ×200).

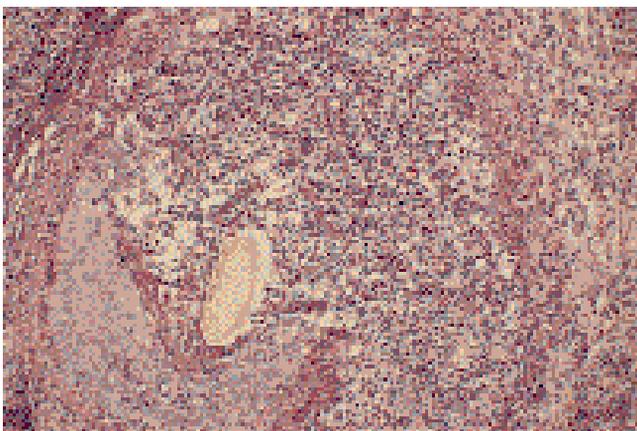


Abb. 5 Haarfragment mit Myzelien, umgeben von massenhaft neutrophilen und eosinophilen Granulozyten (PAS-F. ×200).

Betracht, was nach Auffassung der Autoren zur Inokulation des ubiquitär verbreiteten Erregers führte.

Ein Nachweis von Myzelien im Haar ist histologisch relativ selten möglich (Übersichten bei [1,8]). Die histopathologische Untersuchung einer Probeexzision vom linken Unterarm ergab den Nachweis von Myzel in Hornschicht, Follikelrand, außerhalb von Haarfragmenten in der Dermis sowie trichostatische Granulome, Lymphozyten, neutrophile und eosinophile Granulozyten (Abb. 3–5). Unsere Beobachtungen gleichen denen von Braun-Falco et al., Krüger sowie Tappeiner et al. [1,8,15].

Therapeutisch wurde die topische Anwendung von Azol-Antimykotika wie Clotrimazol 1% in Cremegrundlage empfohlen [4,5]. Aufgrund der Lokalisation der Erreger im kutan-subkutanen Gewebe ist jedoch eine systemische antimykotische Therapie, ggf. in Kombination mit einem topischen Antimykotikum zu bevorzugen. In der älteren Literatur wird mehrfach über die erfolgreiche Therapie mit oralem Griseofulvin berichtet, wobei eine lange Therapiedauer und eine hohe Rezidivquote als problematisch gelten [1,8,15]. Ketoconazol per os (400 mg tgl. über 3 Monate) bei Immunsuppression beschrieben Radentz et al. als erfolgreich [13]. Bei zwei Nierentransplantatempfängern mit GTM unter Immunsuppression mit 4 mg Methylprednisolon täglich und übertägig systemischer Verabreichung von 1 mg Tacrolimus, behandelten Sequeira et al. mit Itraconazol 2 × 200 mg tgl. per os, sahen jedoch nur eine geringe Besserung der Hautveränderungen nach 2 Monaten. Eine in der Folge verabreichte Therapie mit oralem Terbinafin 250 mg tgl. führte dagegen bereits nach 4 Wochen zu einer wesentlichen Besserung und zur Abheilung nach 3 Monaten unter Beibehaltung der systemischen Immunsuppression [14].

Im eigenen Fall setzten wir ebenfalls orales Terbinafin 250 mg täglich ein. Es kam zur Abheilung des Hautbefundes nach 8 Wochen (Abb. 1 u. 2). Die schnellere Abheilung bei unserem Patienten im Vergleich zu den Fällen von Sequeira et al. [14] führen wir auf die hier fehlende Immunsuppression zurück.

Bei unklaren, solitär oder multipel auftretenden erythematopapulösen oder -squamösen Hautveränderungen sollte prinzipiell auch an eine tiefe Mykose bzw. ein GTM gedacht werden. Eine Nativuntersuchung von Hautschuppen der Läsion sowie das Anlegen einer Pilzkultur sind unverzichtbar. Zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung anderer granulomatöser Dermatosen ist eine histopathologische Untersuchung nützlich. Bei Sicherung der Diagnose eines GTM ist unseres Erachtens, nach Ausschluss von Kontraindikationen, die Therapie mit oralem Terbinafin 250 mg pro die bei Erwachsenen das Mittel der ersten Wahl.

Vor dem Hintergrund des häufigeren Vorkommens des GTM im Kindesalter stellt sich die Frage nach einer sicheren und effektiven Behandlungsoption. Dosisadaptiertes, systemisch verabreichtes Terbinafin erfüllt nach neueren Literaturmitteilungen auch bei Neugeborenen und Kindern mit Problem-Mykosen diese Voraussetzungen unter Beachtung einer strengen Indikationsstellung [2, 3, 7, 12].

Literatur

- ¹ Braun-Falco O, Thianprasit M. Zur Frage des Granuloma trichophyticum Majocchi. *Dermatol Wochenschr* 1962; 145: 561 – 576
- ² Caceres-Rios H, Rueda M, Ballona R, Bustamante B. Comparison of terbinafine and griseofulvin in the treatment of tinea capitis. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 80 – 84
- ³ Gupta AK, DeRosse JQ. Management of onychomycosis in children. *Postgrad Med* 1999; 31 – 37
- ⁴ Jacobs PH. Majocchi's granuloma (Due to therapy with steroid and occlusion). *Cutis* 1986; 38: 23
- ⁵ Janniger CK. Majocchi's granuloma. *Cutis* 1992; 50: 267 – 268
- ⁶ Kind R, Hornstein OP, Meinhof W, Weidner F. Tinea capitis durch *Trichophyton rubrum* und Multimorbidität im Senium mit partiellem Defekt der zellulären Immunität. *Hautarzt* 1974; 25: 606 – 610
- ⁷ Krafchik B, Pelletier J. An open study of tinea capitis in 50 children treated with a 2-week course of oral terbinafine. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 60 – 63
- ⁸ Krüger H. Beitrag zur Klinik, Pathogenese und oralen Therapie der follikulären, papulösen und nodösen Dermatomykose der Unterschenkel. *Z Haut-Geschl-Krkh* 1960; 28: 11 – 25
- ⁹ Lepage JC. Source of Majocchi's granuloma (letter). *J Am Acad Dermatol* 1983; 8: 260
- ¹⁰ Majocchi D. Sopra una nuova tricofizia (granuloma tricoftico). *Studi clinici e micologic. Bull Acad Med Roma* 1883
- ¹¹ Meinhof W, Hornstein OP, Scheiffarth F. Multiple subkutane *Trichophyton rubrum* Abszesse – Pathomorphose einer generalisierten superfiziellen Tinea bei gestörter Infektabwehr. *Hautarzt* 1976; 27: 318 – 327
- ¹² Nishimoto K. Antifungal drugs for pediatric use. *Nippon Ishinkin Gakkai Zassi* 1999; 40: 125 – 128
- ¹³ Radentz WH, Yanase DJ. Papular lesions in an immunocompromised patient. *Arch Dermatol* 1993; 129: 1189 – 1190
- ¹⁴ Sequeira M, Burdick AE, Elgart GW, Berman B. New-onset Majocchi's granuloma in two kidney transplant recipients under tacrolimus treatment. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 486 – 488
- ¹⁵ Tappeiner J, Male O. Chronisch-oligophlegmatische Trichophytien mit granulomatöser Gewebsreaktion. *Z Haut Geschl Krkh* 1968; 43: 123 – 141

Dr. med. T. Matthes

Oppenheimerstraße 18
60594 Frankfurt am Main