

Axilläre granuläre Parakeratose

Henning Olbrich¹, Anja Harm², Evelyn Gaffal¹, Sara Yang¹

¹Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Universität zu Lübeck, Lübeck.

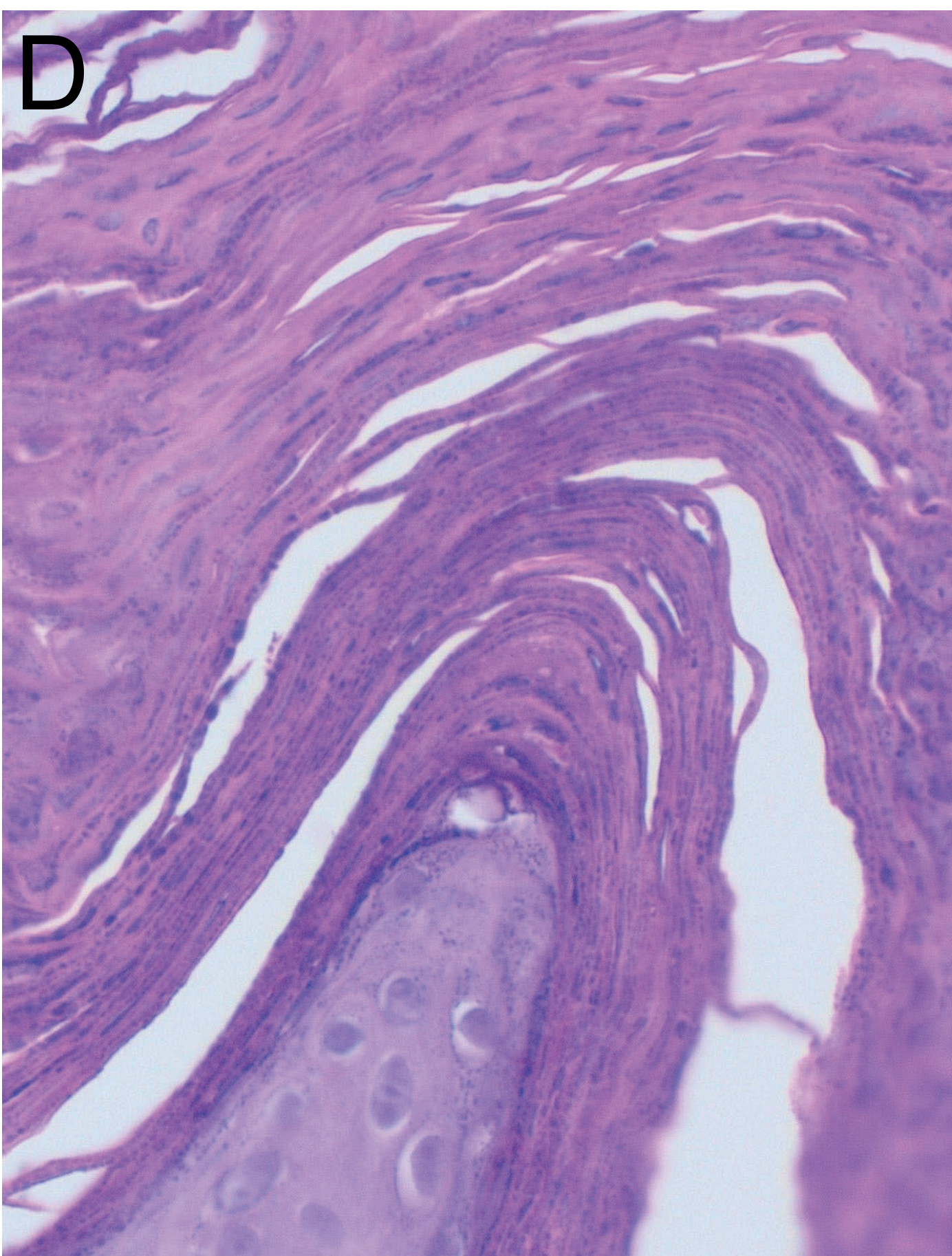
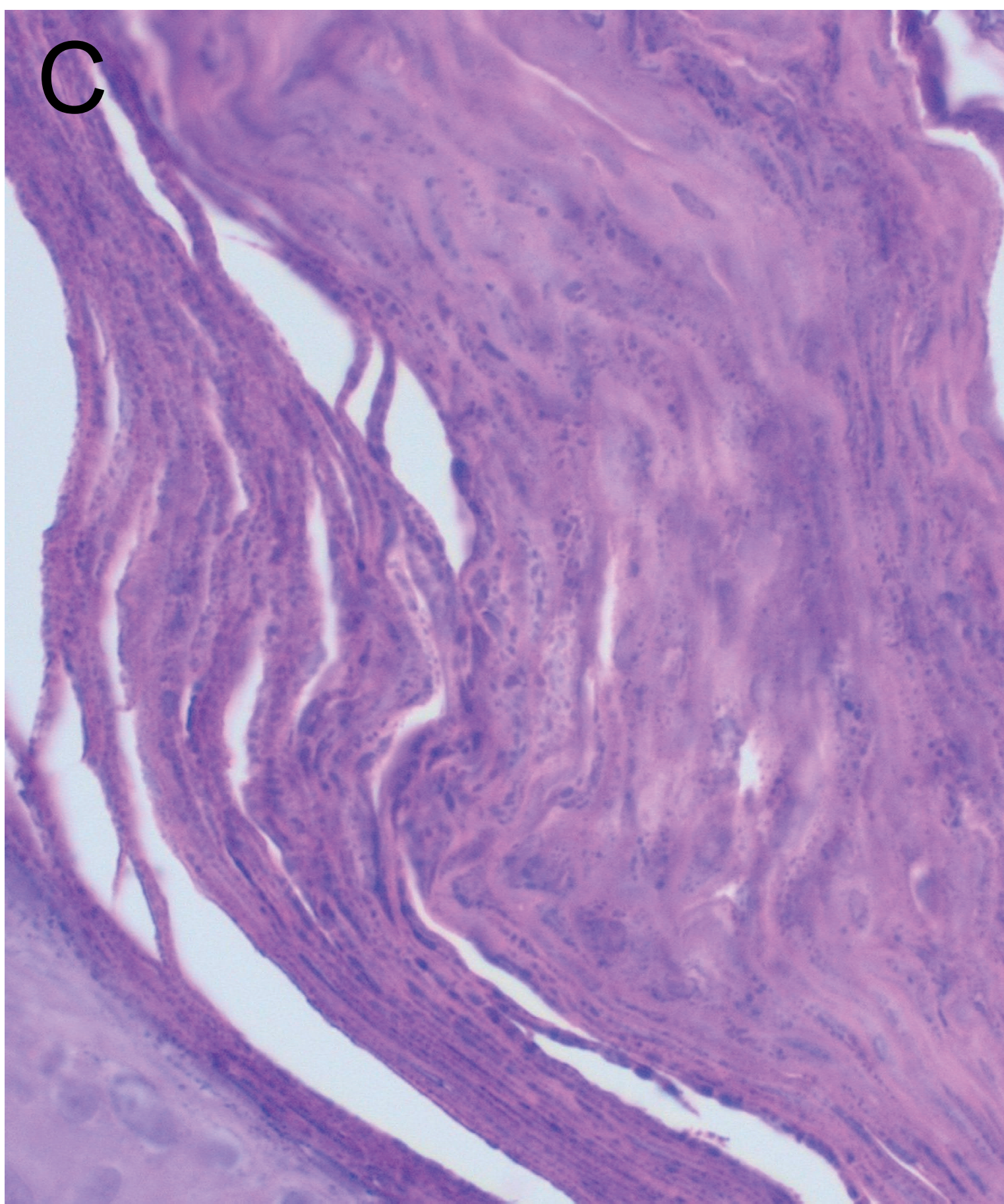
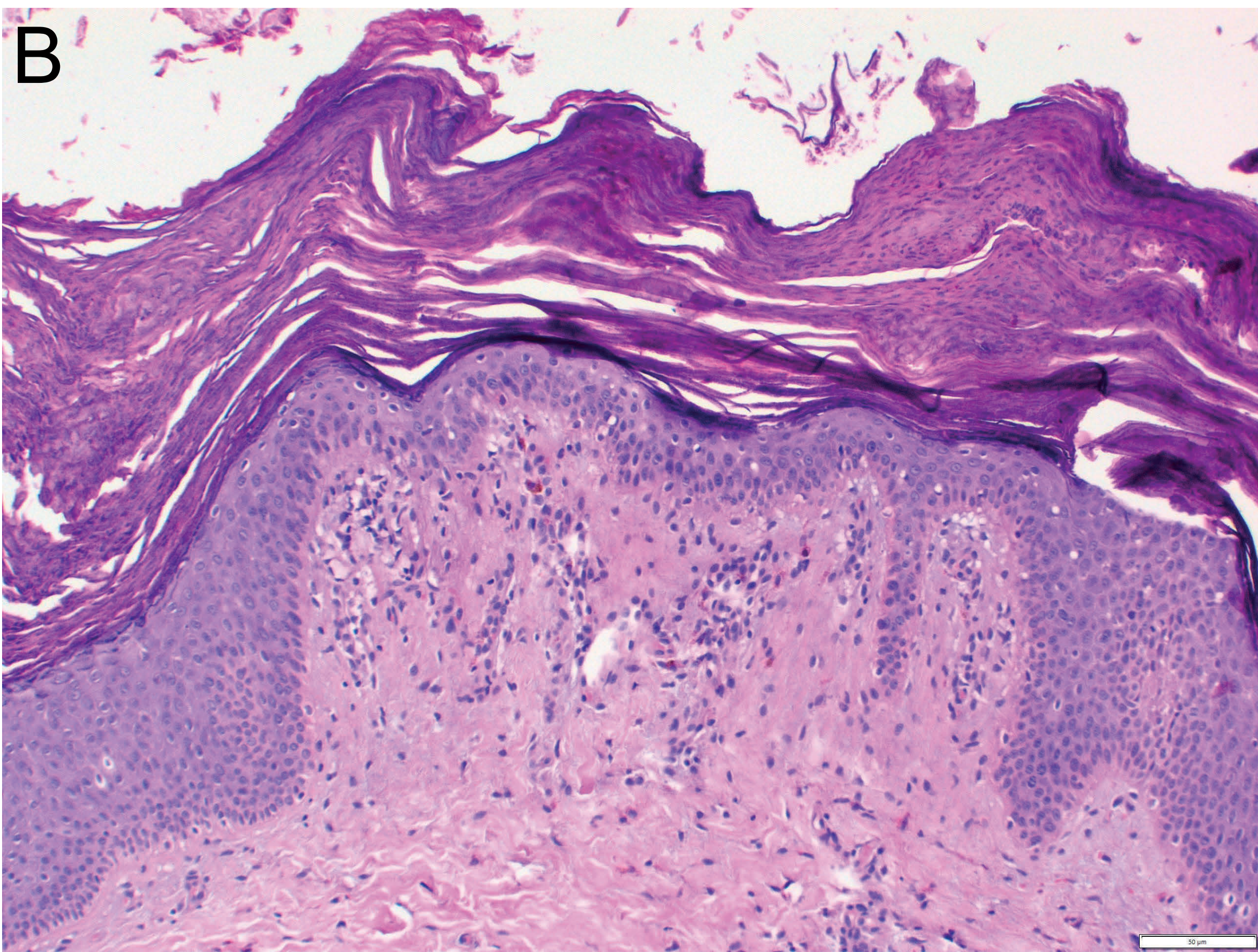
²Dermatologische Praxis Hartmann/Harm, Hamburg.

Einleitung:

Die granuläre Parakeratose (GP) ist eine gutartige Hauterkrankung, die überwiegend intertriginöse Bereiche betrifft. Klinisch zeigt sie sich in Form von rot-bräunlichen, schuppenden Papeln und Plaques (Abb. A). Histologisch ist die GP durch eine Parakeratose und charakteristische Granula in der Hornschicht gekennzeichnet. Die GP stellt eine erworbene Verhornungsstörung dar, die zur Akkumulation von Profilaggrin führt.

Fallbericht:

Eine 31-jährige Frau stellte sich mit leicht juckenden braunen Papeln in beiden Achselhöhlen vor, die sich innerhalb von drei Monaten allmählich entwickelt hatten. Sie gab an, ein parfümiertes Deospray zu benutzen. Vorerkrankungen waren lediglich eine Hypothyreose, die mit täglich 50 µg L-Thyroxin substituiert wurde. Es wurde eine Stanzbiopsie entnommen.



Verlauf:

Mikroskopisch zeigte die Epidermis eine milde Akanthose und Papillomatose mit einem verbreiterten Stratum granulosum. Darüber hinaus fanden sich Hyperkeratose und Parakeratose mit basophilen Granula in der Hornschicht. Aufgrund der typischen histologischen Befunde wurde die Diagnose granuläre Parakeratose (GP) gestellt. Die Patientin wurde probatorisch mit einer Clotrimazol/Betamethason-Salbe behandelt und berichtete über eine rasche und vollständige Abheilung.

Diskussion:

Die granuläre Parakeratose wurde erstmals 1991 von Northcutt et al. in Form einer axillären GP beschrieben (1). Ähnliche klinische und histopathologische Befunde in Fällen aus anderen überwiegend intertriginösen Regionen führten zu einer Erweiterung des Begriffs GP (2). Die Erkrankung ist charakterisiert durch eine Parakeratose mit speziellen keratohyalinen Granula in der Hornschicht, die Profilaggrin enthalten (3). Eine gestörte Umwandlung von Profilaggrin führt zu einem Mangel an Filaggrin im Zytoplasma. Dadurch bleibt der Abbau der keratohyalinen Granula aus, der auf eine zytoplasmatische Filaggrin-Matrix angewiesen ist (4). Die GP ist meist erworben, und ein Zusammenhang mit topischen Produkten wie Zinkoxid oder Deodorants, okklusiven Faktoren wie Adipositas oder Kleidung, Hyperhidrose oder (seltener) bestimmten Medikamenten wurde beschrieben. Auch Veränderungen des bakteriellen und mykologischen Mikrobioms wurden berichtet (5). Die genaue Ätiologie ist bisher ungeklärt. Ding et al. (2) postulierten, dass die GP keine eigene Entität darstellt, sondern eher ein Reaktionsmuster, das bei verschiedenen Hauterkrankungen auftritt. Die klinische Diagnose ist oft schwierig: Differenzialdiagnosen umfassen z. B. Intertrigo, Dermatophyten, Psoriasis inversa, Kontaktekzeme, Acanthosis nigricans und seltene akantholytische Dermatosen. Eine eindeutige Diagnose einer GP ist histologisch durch Hautbiopsien möglich. Obwohl spontane Rückbildungen beschrieben wurden, ist die Therapie von GP mitunter schwierig. Berichtet wurden Behandlungen mit topischen Keratolytika, Vitamin-D-Analoga, Calcineurininhibitoren sowie topischen oder systemischen Steroiden, Antimykotika, Antibiotika, Retinoiden und der Ausschaltung auslösender Faktoren wie z. B. der Behandlung von Hyperhidrose mittels Botulinumtoxin. Eine empfohlene Standardtherapie existiert bisher nicht.

Klinisch-pathologische Differenzialdiagnosen:

Differenzialdiagnose	Klinische Befunde	Histologische Befunde
Erythrasma	Rosa bis braune, scharf begrenzte Flecken in intertriginösen Arealen	Vertikale Filamente im Stratum corneum
Dermatophytose (Pilzinfektion)	Variabel, häufig erythematöse Papeln und Pusteln in ringförmiger Anordnung	Hyphen im Stratum corneum
Kontaktdermatitis – irritativ oder allergisch	Meist auf Kontaktstelle begrenzt; scharf begrenztes erythematöses, vesikuläres oder schuppiges Areal oder Plaque	Spongiotische Dermatitis mit Parakeratose, Akanthose, Exozytose von Lymphozyten
Inverser Lichen planus	Juckende rosa bis violette Papeln und Plaques in intertriginösen Zonen	Lichenoid Interface-Dermatitis, sägezahnartige Reteleisten
Inverse Psoriasis	Glänzende, rosa bis rote, scharf begrenzte dünne Plaques in intertriginösen Arealen	Neutrophile über Parakeratose im Stratum corneum; neutrophile spongiforme Pusteln, psoriasiforme Hyperplasie, dilatierte Gefäße in den dermalen Papillen
Pemphigus vegetans	Schlaaffe Blasen und Erosionen, fungoide Vegetationen in intertriginösen Bereichen	Suprabasilläre Akantholyse, epidermale Hyperplasie; suprabasale Krypten mit Eosinophilen
Acanthosis nigricans	Hyperpigmentierte, leicht papillomatöse Plaques, am häufigsten am Hals und in den Achselhöhlen	Hyperkeratose, Akanthose, Papillomatose und Hyperpigmentierung der Basalschicht
M. Bowen / Plattenepithelkarzinom	Erythematöse oder hautfarbene, schuppige Papeln oder Knoten	Atypische Keratinozyten über die gesamte Epidermisdicke, mit oder ohne dermale Invasion
M. Darier	Hyperkeratotische, verkrustete, rote bis braune Papeln in seborrhoischen Arealen	Akantholyse in der unteren Epidermis mit suprabasillärer Spaltbildung; Dyskeratose mit Corps ronds und grains
M. Dowling-Degos	Retikuläre hyperpigmentierte Makulae und Papeln in großen Beugefalten	Herde von retikulären seborrhoischen Keratosen, komedonenartige keratin-gefüllte Follikelfundibula
M. Hailey-Hailey	Erosive und vesikuläre Läsionen in intertriginösen Falten; chronische, feuchte, übelriechende Vegetationen	Akanthose und Akantholyse in allen Schichten der Epidermis mit Dyskeratosen

Modifiziert nach (2).

1. Northcutt AD, Nelson DM, Tischen JA. Axillary granular parakeratosis. J Am Acad Dermatol. 1991 Apr;24(4):541-4.
2. Ding CY, Liu H, Khachemane A. Granular Parakeratosis: A Comprehensive Review and a Critical Reappraisal. Am J Clin Dermatol. 2015 Dec;16(6):495-500.
3. Metzke D, Rütten A. Granular parakeratosis – a unique acquired disorder of keratinization. J Cutan Pathol. 1999 Aug;26(7):339-52.
4. Wallace CA, Pichardo RO, Yosipovitch G, Hancox J, Sanguetza OP. Granular parakeratosis: a case report and literature review. J Cutan Pathol. 2003 May;30(5):332-5.
5. Ip HKH, Li A. Clinical features, histology, and treatment outcomes of granular parakeratosis: a systematic review. Int J Dermatol. 2022 Aug;61(8):973-8.