

Cerebrale Beteiligung bei Sézary-Syndrom

F. Gerstenbrand¹, K. Jellinger², D. Lutz³ und E. Maida⁴

¹Neurologische Universitätsklinik Wien (Vorstand: Prof. Dr. H. Reisner)

²Abteilung Spez. Neuropathologie (Leiter: Prof. Dr. K. Jellinger) am Neurologischen Institut der Universität Wien (Vorstand: Prof. Dr. F. Seitelberger)

³Ludwig Boltzmann-Institut für Leukämieforschung und Hämatologie am Hanusch-Krankenhaus Wien (Leiter: Prof. Dr. A. Stacher)

Eingegangen am 30. Oktober 1975

Cerebral Involvement in the Sézary Syndrome

Summary. Two foci of histologically verified mycosis fungoides were found in the left parietal region of a 45-year-old man with involvement of the brain during an exacerbation of leukemia. There was perivascular and diffuse infiltration with lymphoma-like cells and occasional giant (Lutzner) cells but no involvement of the meninges. Both before and after operation the CSF contained a few atypical lymphocytes and mononuclear cells, one of which showed ultrastructurally the deeply clefted nucleus of Sézary cells. Atypical cells were confirmed morphologically in the peripheral blood, as well as by cytochemical (β -glucuronidase) and immunological (rosettes with SRBC) markers, after the postoperative leucocytosis had subsided. It is suggested that this CNS involvement during a leukemic conversion phase of mycosis fungoides is consistent with the Sézary syndrome.

Key words: Sézary syndrome — Mycosis fungoides. CNS involvement — CSF cytology — Lymphomas malignant.

Zusammenfassung. Fallbericht über einen 45-jährigen Mann, bei dem es im Rahmen einer histologischen verifizierten Mycosis fungoides offensichtlich im Verlauf eines leukämischen Schubes zur Hirnbeteiligung mit zwei Herden in der linken Parietal- bzw. Parieto-Temporalregion kam. Biopsisch fanden sich lymphomartige Gefäß- und Gewebsinfiltrate mit einzelnen Riesenzellen (Lutzner-Zellen) ohne sichere Meningealaussaat. Die Liquoreytologie ergab prä- und postoperativ vereinzelt atypische Lymphocyten und Mononucleäre, darunter eine ultrastrukturell charakteristische Sézary-Zelle. Im peripheren Blut waren nach postoperativem Rückgang der hohen Leukozytenzahl die in den Hautinfiltraten vorhandenen atypischen Lymphocyten (Sézary-Zellen) morphologisch und an Hand cytochemischer (β -Glucuronidase) und immunologischer (Rosetten mit Schaferythrocyten) Marker nachweisbar. Das Krankheitsbild wird als cerebrale Manifestation in der leukämischen Phase einer Mycosis fungoides im Sinne eines Sézary-Syndroms angesehen.

I. Einleitung

Die von Alibert (1806) beschriebene Mycosis fungoides (M. f.) und das als deren leukämische Variante angesehene Sézary-Syndrom (S.S.) (Sézary u. Bouvrain, 1938) werden den malignen lymphocytischen Lymphomen niedrigen Malignitäts-

Lukes u. Collins, 1974; Lennert, 1975). Die stadienhaft ablaufende Erkrankung tritt vornehmlich als Dermatose auf, kann aber im späteren Verlauf nahezu alle Organe befallen (Gans u. Steigleder, 1955; Block *et al.*, 1963; Paradinas u. Harrison, 1974; u. a.). Ein Befall des ZNS gilt als selten (Moncorps u. Borger, 1932; Buschke *et al.*, 1933), wird jedoch zunehmend beobachtet (Engelhardt u. Richter, 1973; Varjakojis *et al.*, 1974; Jellinger u. Radaszkiewicz, 1975). Neben Infiltration der Meningen (Rosai u. Spiro, 1968) und Hirnnerven (Paltauf u. Scherber, 1916; Heintel *et al.*, 1969) wird eine — klinisch als intrakranielle Raumforderung imponierende — fokale meningocerebrale Aussaat angetroffen (Brandweiner, 1905; Weber u. McGavran, 1967; Trebbin u. Gutjahr, 1969; Engelhardt u. Richter, 1973).

Im folgenden wird über eine eigene Beobachtung von ZNS-Beteiligung mit typischen liquoreytologischen und morphologischen Befunden bei S.S. mit vorbehandeltem Hautbefall berichtet.

II. Fallbericht

K. F., 45 Jahre, männlich. 1971 Auftreten einer juckenden diffusen Rötung an den Beugeseiten der Extremitäten sowie an der Stirne. Die Haut war stellenweise verdickt und zeigte stecknadelkopfgroße knötchenförmige Effloreszenzen. 1973 traten am rechten Unterschenkel, an beiden Oberschenkeln und Oberarmen sowie am rechten Unterarm scheibenförmige, etwa 1—2 handtellergröße, an den Rändern stärker verdickte, dunkelrote, schuppige Veränderungen auf, die stellenweise exulcerierten. Eine Hautbiopsie ergab die Diagnose *Mycosis fungoides*. Behandlung mit 2×1 Imurel und 5 mg Prednisolon täglich führte nur zu leichter Besserung der Hautveränderungen. Im Oktober 1974 verstärkten sich die Ulcerationen in den bestehenden Hautinfiltraten; in der Plaque am linken Oberarm traten 2 kirschkerngroße derbe Knötchen auf.

Am 17. 12. 1974 erlitt der Patient ein leichtes Schädeltrauma ohne Bewußtlosigkeit, gefolgt von Kopfschmerzen und Drehschwindelgefühl. 2 Tage später kam es zu langsam zunehmenden neurologischen Ausfallerscheinungen mit Ziffernvertauschen beim Telefonieren und Schreibstörungen. Nach 2 Tagen entwickelten sich eine Sprachstörung, leichte Facialisparese rechts sowie eine leichte Lähmung des rechten Armes, nach einem Tag auch des rechten Beines. Ein 5 Tage nach dem Schädeltrauma durchgeführtes EEG ergab massive Herzzeichen in links fronto-parieto-temporalen Projektion. Eine Carotisangiographie links am 24. 12. 1974 zeigte Massenverschiebung der A. cerebri anterior nach rechts sowie ein gefäßarmes Gebiet im Bereiche des Operculum, als dessen Ursache ein Kontusionsherd mit perifokalem Hirnödem angenommen wurde. Für ein subdurales Hämatom fand sich kein Anhalt. Nach passagerer Besserung der Hemiparese und Aphasie durch entwässernde Maßnahmen kam es am 31. 12. 1974 zu neuerlicher Zunahme der neurologischen Symptomatik. Eine Hautbiopsie bestätigte die Diagnose einer *Mycosis fungoides*. Am 7. 1. 1975 erfolgte die Transferierung an die Neurologische Universitätsklinik Wien.

Neurologischer Befund. Rechtsseitige homonyme Hemianopsie, zentrale Facialisparese rechts, Divergenzstellung des rechten Bulbus, leichte Abducensparese links, gesteigerter Masseterreflex, frontale Zeichen, motorische, amnestische und geringe sensorische Aphasie, Hemiplegie rechts mit spastischer Tonussteigerung des Armes und pseudoschlaffer Lähmung des rechten Beines, Hyperreflexie und positive Pyramidenbahnzeichen beidseits mit Rechtsbetonung, Hemihyphaesthesia rechts.

Internistisch. Keine Auffälligkeiten, keine Vergrößerung von Lymphknoten, Leber oder Milz. **Dermatologisch:** plaqueartige mykoiden Veränderungen der Haut an beiden Oberschenkeln und Oberarmen, am rechten Unterschenkel und Unterarm mit Exulceration und teils kleinen tumorösen Neubildungen, ferner schwach ausgeprägtes Erythem an Stirne und beiden Unterarmen.

Laborbefunde. BKS: 38/61, B.B: 20400 Leukocyten bei normaler Differentialverteilung

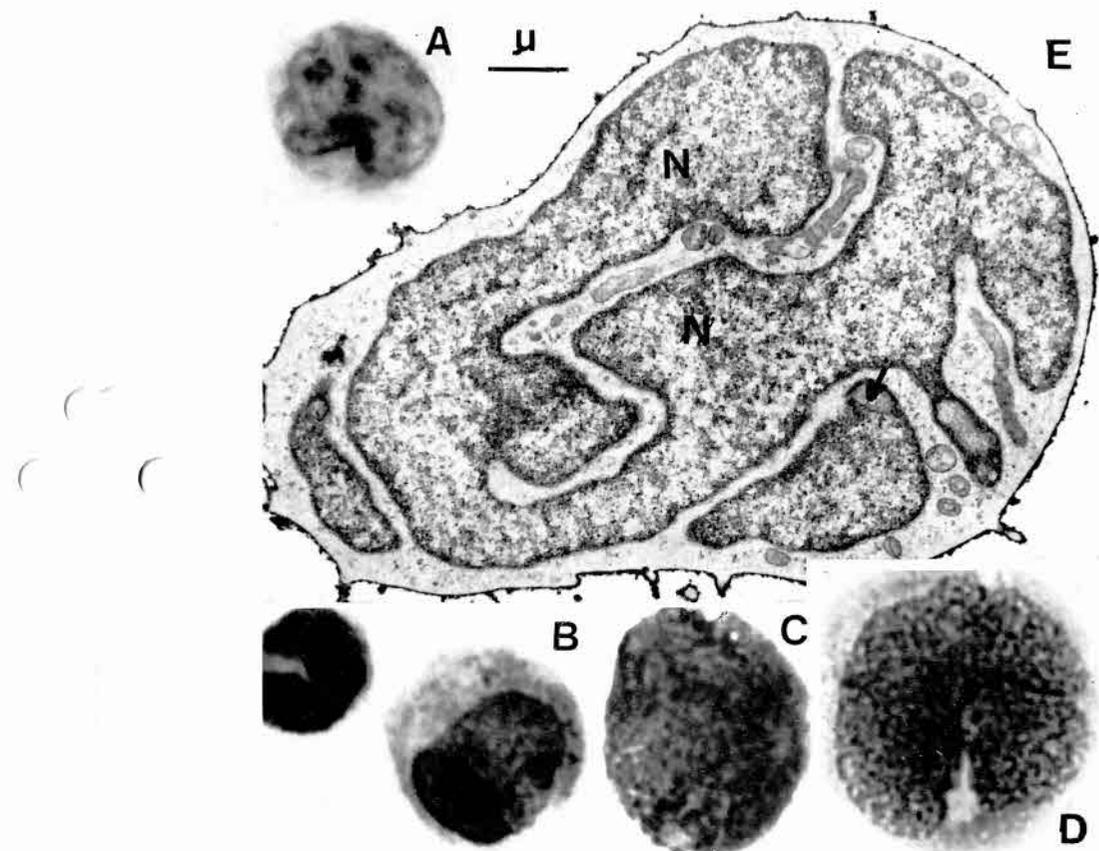


Abb. 1. A—C. Liquorzellen (präoperative Punktion). (A) Großer atypischer Lymphocyt mit schmalem Cytoplasmasaum, unregelmäßig gelapptem Kern mit groben Chromatinbrückeln. M.G.G. $\times 1900$. (B) Großer Lymphocyt mit breitem, zart basophil granuliertem Cytoplasma und kaum gelapptem Kern. (C) Großer Lymphocyt mit großem, chromatinreichen Kern mit Kernvacuole (unterer Bildrand) und sehr schmalem Cytoplasmasaum. M.G.G. $\times 2000$. D u. E. Liquorzellen (postoperative Punktion). (D) Atypische große Zelle mit tief gelapptem Kern und schmalem Cytoplasmasaum. M.G.G. $\times 2000$. (E) Sézary-Zelle mit stark unregelmäßig gelapptem Kern (N) mit Kernbrücken und einzelnen Kerntaschen (Pfeil). Cytoplasma mit ziemlich reichlich Mitochondrien. $\times 12000$

Lumbalpunktion. Normale Eiweißwerte bei leicht erhöhtem Gammaglobulinquotienten von 0,12; 45/3 Zellen.

Liquoreytogramm (modif. Sayk-Kammer-Verfahren, MGG- und PAS-Färbung). Kleine Lymphocyten 16, große Lymphocyten 2, atypische Lymphocyten 9; Monoocyten 53; atypische Monoocytoide 10; Granulocyt 1, Makrophagen 9, davon 2 mit Lymphophagocytose. Die lympho-monoocytoiden Zellen mittelgroß mit gelapptem, selten gyriertem Kern, deutlichem, evtl. randständigem Nucleolus, Kernvacuolen sowie schmalem basophilem Cytoplasma (Abb. 1A—C) mit nur vereinzelt PAS-positiven Granula. Typische Lutzner-Zellen nicht nachweisbar.

Hirnszintigramm. Mandarinengroße polycyclisch begrenzte pathologische Speicherung links

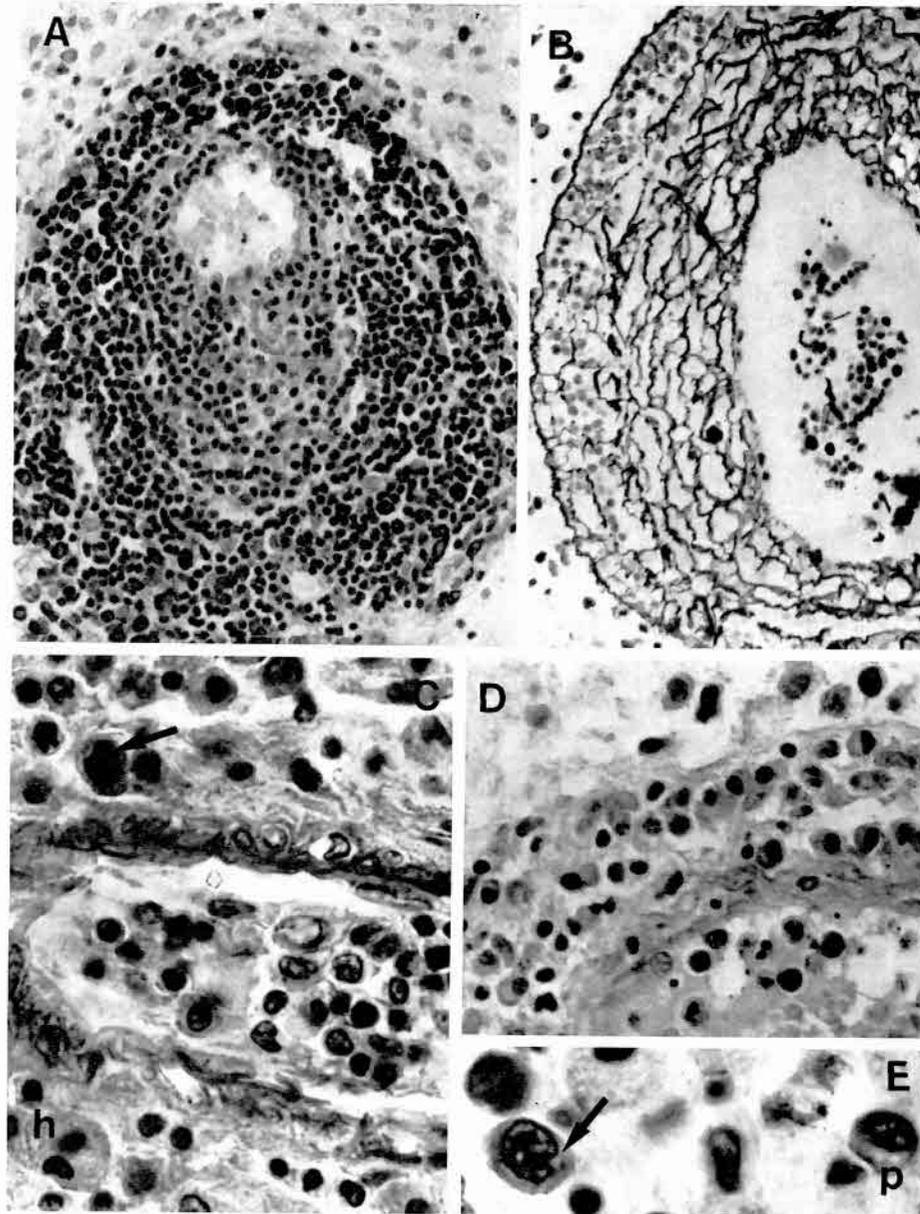


Abb. 2A—E. Hirnbiopsie. (A) Dichtes lympho-plasmacytoides Gefäßinfiltrat um Markvenole mit perivascularer Astrogliareaktion (oberer Bildrand). Giemsa $\times 230$. (B) Zartes perivascular Silberfasernetz. Gomori $\times 230$. (D) Intra- und perivascular Infiltration einer Venule mit Lymphocyten und Plasmazellen. PAS $\times 370$. (C) Arteriole mit intraluminalem und perivascular lympho-monocytoiden Zellen, einzelnen Histiocyten (*h*) und einer Riesenzelle (Pfeil). PAS $\times 550$. (E) Infiltratausschnitt mit Plasmazelle (*p*) und großer, gelapptkerniger Lutzner-Zelle (Pfeil). Giemsa $\times 950$

Carotisangiographie links. Ausgedehnter raumverdrängender Prozeß links parieto-occipital.

Ophthalmologischer Befund. Rechtsseitige homonyme Hemianopsie. Keine Stauungspapille.

Verlauf. Am 3. Tag nach der Klinikaufnahme rasche Verschlechterung mit Somnolenz und Zeichen beginnender Mittelhirneinklemmung. Bei der am 10. 1. 1975 an der Neurochirurgischen Klinik durchgeführten *Operation* fanden sich zwei etwa 50-Schillingstück-große, vom übrigen Hirngewebe relativ scharf abgesetzte, weiche, goldgelb-glasige Areale. Der Herd im parieto-temporalen Übergangsbereich wurde reseziert; der mantelkanten-nahe zweite Herd mußte zur Vermeidung schwerer Funktionsausfälle belassen werden.

Histologischer Biopsiefund (N 15—75). Rinde und Mark mit perivascularer und lockerdiffuser Rundzellinfiltration. Mehrere Arteriolen und Venolen mit mächtigen saum- und mantelförmigen Zellinfiltraten in zarten konzentrischen Silberfasernetzen (Abb. 2A u. B). Aufbau der Gefäßinfiltrate aus großen und kleinen Lymphocyten, großen Monocytoiden, wechselnd reichlich Plasmazellen und einzelnen großen polymorphen Zellen mit hyperchromem, tief gelapptem Kern und zartem basophilen Cytoplasma nach Art von Lutzner-Zellen (Abb. 2C—E). Daneben reichlich große Makrophagen mit und ohne Lympho- und Plasmacytophagie. Ganz vereinzelt Russel-Körperchen. Diffuses Ödem in Mark und Rinde mit fleckigen Entmarkungs- und frischen Nekrosearealen sowie starker reaktiver Astrogliaproliferation. An einer Stelle mitresezierte Meningen ohne blastomatöse Infiltrate.

Postoperativer Verlauf. Rasche Besserung der Hemiparese und Hemihypästhesie rechts bei Weiterbestehen gemischter Aphasie, rechtsseitiger homonymer Hemianopsie und frontobasaler Symptomatik. Unter Betatronbestrahlung ergänzt durch Prednisolongaben kam es zur Besserung der neurologischen Ausfälle wie auch der Hautveränderungen.

Hämatologischer Befund (30. 1. 1975). Postoperativ erreichten fast alle Leukocytenwerte (Gesamtzahl und Differentialblutbild) wieder den Normalbereich ($7550/\text{mm}^3$ Blut), lediglich geringe Monocytose (11%), davon vereinzelt mit Splitternucleolen. Geringe Anzahl von Zellen mit gyriertem Kern und schmalen, eher hellblauen Cytoplasmasaum. Die Lymphocyten zeigten zum Teil gefurchtes Kernchromatin und meistens (86%) einen Mikronucleolus. Cytochemisch fanden sich in 80% eine positive β -Glucuronidase-Reaktion und in 20% eine positive granuläre PAS-Reaktion. Saure Phosphatase-Reaktion nur vereinzelt (< 3%) positiv.

Immunologischer Befund. 91% der peripheren Lymphocyten bildeten mit Schafserythrocysten (mit und ohne Neuraminidase behandelt) Rosetten. *In vitro* konnten die Lymphocyten sowohl mit PHA (0,01 ME/ml) (nach 72 Std: Blastentransformationsrate 75%, davon 53% mit ^3H -Thymidin markiert, SI = 55,6; nach 144 Std: SI = 2,03) als auch mit PPD (nach 72 Std: SI = 1,68, nach 144 Std: SI = 3,4) stimuliert werden (Jondal *et al.*, 1972; Lutz, 1974). Auf 3 verschiedene Antigene kam es zu positiven Hautreaktionen (Tuberkulin > Mumps > Candida).

Serumelektrophorese. 7,0 g% Gesamteiweiß, relative Verteilung von Albumin 49,6, Alpha 1-5,2, Alpha 2-12,8, Beta-13,7 und Gamma-Globulin 18,7.

Immunelektrophorese. Verkürzung der Albuminpräcipitationslinie, die IgM- und IgG-Linien unauffällig, die IgA-Linie bei normaler Konfiguration gering verlängert und verstärkt.

Sternalpunktat. Leichte Verminderung der Erythropoese und Granulopoese; Monocyten, Reticulumzellen und Lymphocyten erschienen leicht vermehrt; Lymphocytenkerne nur selten gyriert.

Liquore cytologie (Kontrolle 4. 2. 1975). 46/3 Zellen mit lympho-monocytoider Zellreaktion. *Cytogramm:* kleine Lymphocyten 5%, atypische Lymphocyten mit vereinzelt gelapptem oder gyriertem Kern 24%, Monocyten und Monocytoiden 53%, atypische Monocytoiden 10%, Makrophagen 7, davon einmal mit Lymphocytophagie, sowie eine atypische Riesenzelle mit tief gelapptem Kern, Randvacuole und basophilem Cytoplasmasaum (Abb. 1D).

Elektronenmikroskopische Untersuchung (Liquorzellfixierung in 2,5% Glutaraldehyd, Zentrifugation, Fibrineinbettung nach Guseo, 1971, Entwässerung, Eponereinbettung; Uranylacetat- und Bleicitratkontrastierung; Zeiss EM/9): Neben reifen Lymphocyten mit unauffälligem chromatinreichem Kern und schmalen bis mittelbreitem Cytoplasmasaum meist ohne nur vereinzelt mit Lysosomen findet sich eine einzelne Sézary-Zelle mit extrem irregulärem Kern von serpiginiertem Aussehen mit zahlreichen Einziehungen und zungenförmigen Fortsätzen,

Immunolog. Kontrolle (12. 12. 1975): Blutlymphocyten 88%, E-Rosetten; Liquor (48/3 Zellen): 75% E-Rosetten (Kontrolle 70%).

Trotz Schädelbestrahlung (5400 rad) und Cytostaticatherapie starb Pat. 12 Monate nach dem neurochirurgischen Eingriff. Autoptisch fanden sich multiple Absiedelungen in beiden Großhirnhemisphären.

III. Diskussion

Bei der Mycosis fungoides (M. f.) handelt es sich um eine meist in 3 Stadien — prämykotisches, Plaque- und Tumorstadium — ablaufende Hauterkrankung. Sie ist histologisch durch dichte pleomorphe lympho-monocytoide Infiltrate gekennzeichnet, dessen Hauptkomponente die sogenannte „Mykosiszelle“ darstellt, eine einzeln oder gruppiert in Pautrierschen Mikroabscessen stehende, große mononucleäre Zelle mit chromatinreichem, stark gelapptem, gefaltet erscheinendem, bizarrem Kern und schmalem, schwach basophilem Cytoplasmasaum. Die Mykosiszelle wurde anfangs als spezifisch für das mykoides Infiltrat gehalten, aber auch bei anderen Dermatosen gefunden (Flaxman *et al.*, 1971; Lutzner *et al.*, 1971; Graham *et al.*, 1972; Ackerman *et al.*, 1974). Da zudem maligne Lymphome unter dem Bild der M. f. auftreten können, wird sie zwar als klinisches Syndrom (Cawley *et al.*, 1951; u. a.), nicht aber als selbständige Krankheitseinheit angesehen (Symmers, 1932; u. a.).

Auch bei dem von Sézary u. Bouvrain (1938) beschriebenen Syndrom können den Mykosiszellen ähnliche oder identische „Sézary-Zellen“ in den Hautmanifestationen sowie im peripheren Blut, gewöhnlich aber nicht im Knochenmark, gefunden werden (Allen, 1954; Flandrin u. Brouet, 1974). Klinisch besteht neben generalisierter exfoliativer Erythrodermie mit starkem Pruritus und meist poikilodermischen Veränderungen eine generalisierte Lymphadenopathie sowie eine Hepato- und Splenomegalie. Entgegen Taswell u. Winkelmann (1961) wird das S.S. nicht als eigene Krankheitseinheit, sondern als eine leukämische Verlaufsform der M. f. aufgefaßt (Lutzner u. Jordan, 1968; Clendenning *et al.*, 1964; Tedeschi u. Lansinger, 1965; Löffler *et al.*, 1974; u. a.). Differentialdiagnostisch spricht der Nachweis von atypischen Zellen im peripheren Blutbild für ein S.S. (Crossen *et al.*, 1971; Lutzner *et al.*, 1975; Flandrin u. Brouet, 1974), doch werden sie vereinzelt auch bei Fällen von M. f. angetroffen (Clendenning *et al.*, 1964). Die atypische mononucleäre Zelle bei M. f. bzw. S.S. wurde zunächst als Monocyt, Histioeyt bzw. unreife Reticulumzelle angesehen (Sézary u. Bouvrain, 1938; Tedeschi u. Lansinger, 1965; Flaxman *et al.*, 1971; Brownlee u. Murad, 1971; Ryan *et al.*, 1973; u. a.); neuere cytochemische und ultrastrukturelle Befunde bestätigen ihre lymphocytäre Herkunft (Ebner *et al.*, 1970; Crossen *et al.*, 1971; Huhn *et al.*, 1972; Lutzner *et al.*, 1975; Flandrin u. Daniel, 1974; Flandrin u. Brouet, 1974). Immunologisch zeigen die Mykosis- und Sézary-Zellen die Eigenschaft von (thymusabhängigen) T-Lymphocyten (Brouet *et al.*, 1973; Tan *et al.*, 1974; Edelson *et al.*, 1974e; Zucker-Franklin *et al.*, 1974), weshalb M.f./S.S. heute den malignen Lymphomen vom T-Zelltyp zugeordnet wird (Lukes u. Collins, 1974; Lennert, 1975). Die Häufigkeit der Beteiligung innerer Organe bei M.f. und S.S. schwankt zwischen 0 und 67% (Taswell u. Winkelmann, 1961; Block *et al.*, 1963; Ryan *et al.*, 1973). Bei S.S. wird begrenzte Knochenmarksinfiltration nicht selten, Thymusinfiltration praktisch niemals angetroffen (Edelson *et al.*,

wurde (Engelhardt u. Richter, 1973). Bei systematischer histologischer Untersuchung des ZNS an Autopsieserien von M.f./S.S. wird sie in 14—80% der Fälle, vielfach bei fehlender oder nur geringer klinischer Manifestation angetroffen (Varjakojs *et al.*, 1974; Jänisch *et al.*, 1975; Jellinger u. Radaszkiewicz, 1975). Das morphologische Bild mit duraler, meningealer, und/oder perivascularer Infiltration mit oder ohne Invasion des nervösen Parenchyms, Hirnnerven- und Spinalwurzelinfiltraten sowie solid-tumorösen intrakraniellen oder epiduralen Absiedelungen entspricht jenem der ZNS-Beteiligung bei malignen Lymphomen und Leukosen (Weber u. McGavran, 1967; Griffin *et al.*, 1971; Schaumburg *et al.*, 1972; Jänisch u. Schreiber, 1975; Law *et al.*, 1975; Jellinger u. Radaszkiewicz, 1975), wobei der Nachweis von bis zu 75% Ausschwemmung bei malignen Lymphomen mit sekundärer Hirnbeteiligung auf deren Pathogenese durch hämatogene Aussaat hinweist (Griffin *et al.*, 1971; Jellinger u. Radaszkiewicz, 1975).

Die neurologische Symptomatik bei M.f./S.S. mit Bewußtseinsstörungen, meningealen Zeichen, Hirnnervenläsionen sowie cerebralen Herdausfällen ähnelt gleichfalls dem Bild der ZNS-Beteiligung bei malignen Lymphomen und Leukosen (s. Engelhardt u. Richter, 1973; Trebbin u. Gutjahr, 1971; Pochedly, 1975; Gendelman *et al.*, 1969; Griffin *et al.*, 1971; u. a.). Bei Vorliegen uncharakteristischer psychischer und meningealer Zeichen ohne intrakranielle Raumforderung mit Herdausfällen kommt der Liquoreytologie eine wichtige diagnostische Rolle zu (Buschke *et al.*, 1932; Engelhardt u. Richter, 1973; Rawlinson *et al.*, 1975).

Bei der eigenen Beobachtung, die klinisch-dermatologisch zunächst durch mehrere scharf begrenzte, teils exulcerierte Plaques sowie kleine Tumorknoten und juckender, leicht schuppender, aber nicht generalisierter Erythrodermie gekennzeichnet war, fiel die nosologische Einordnung zunächst schwer. Klinisches Bild und zwei Hautbiopsien sprachen zunächst für eine M. f.

Lymphknotenschwellung, die häufig bei M. f. (Block *et al.*), aber eher inkonstant bei S.S. angetroffen wird (Crossen *et al.*), waren bei der letzten Beobachtung nicht nachweisbar. Über ihr Vorliegen vor Beginn der monatelangen Behandlung mit Imurel und Prednisolon waren keine Angaben zu erhalten, so daß die Möglichkeit ihrer Rückbildung unter dieser Therapie besteht (Löffler *et al.*, 1974).

Atypische Zellen waren vor und nach dem neurochirurgischen Eingriff vereinzelt im Liquor cerebrospinalis sowie im peripheren Blut nachweisbar. Sie boten das für Sézary-Zellen charakteristische cytochemische und ultrastrukturelle Verhalten und wiesen im peripheren Blut in 91% die Fähigkeit zur Bildung von Rosetten mit Schaftserythrocyten nach Art von T-Lymphocyten auf. Auch der lichtoptische Nachweis einzelner polymorpher Zellen mit gelappten Riesenkernen im Biopsiepräparat der klinisch als intrakranielle Raumforderung imponierenden cerebralen Absiedelung weist auf eine ZNS-Beteiligung im Rahmen eines S.S. hin. Die nähere Differenzierung der atypischen Zellen in peripherem Blut und Liquor konnte aus technischen Gründen erst nach dem aus vitaler Indikation erfolgten neurochirurgischen Eingriff vorgenommen werden, als die präoperative Leukozytengesamtzahl von 20400 auf 7550 abgesunken war. Das durch den neurochirurgischen Eingriff nicht erklärbare Absinken der Leukozytenzahl ist bemerkenswert und könnte für eine cerebrale Manifestation des malignen Lymphoms im Rahmen eines leukämischen Schubes sprechen, was durch den Nachweis atypischer Leukozyten im Lumen der infiltrierten Hirngefäße bekräftigt wird. Diese

Befunde würden 1. die von zahlreichen modernen Autoren (s. o.) getroffene Annahme unterstützen, wonach das S.S. die leukämische Variante der M. f. darstellt, und 2. für eine hämatogene Entstehung der cerebralen Beteiligung im Rahmen eines T-Zell-Lymphoms mit akuter Ausschwemmung (leukämischem Schub) sprechen. Postoperative Betatronbestrahlung des Schädels sowie der Hautmanifestationen und Corticoidtherapie führten zu Rückbildung der neurologischen und dermatologischen Symptomatik, doch starb der Patient unter schubartiger Verschlechterung 12 Monate nach dem neurochirurgischen Eingriff. Autoptisch fanden sich multiple knotige Absiedelungen in beiden Großhirnhemisphären.

Literatur

- Ackermann, A. B., Breza, T. S., Capland, L.: Spongiotic simulants of mycosis fungoides. Arch. Derm. **109**, 218—220 (1974)
- Alibert, J. L.: Pian fungoide, framboesia mycoides (mycosis fungoides). Description des maladies de la peau. Paris 1806
- Allen, A. C.: The skin — A clinicopathologic treatise. St. Louis: Mosey 1954
- Block, J. B., Edgcomb, J., Eisen, A., Van Scott, E. J.: Mycosis fungoides, natural history and aspects of its relationship to other malignant lymphomas. Amer. J. Med. **34**, 228—235 (1963)
- Brandweiner, A.: Zur Kenntnis der Mykosis fungoides. Mschr. prakt. Dermat. **41**, 415—439 (1905)
- Brouet, J.-C., Frandrin, G., Seligman, M.: Indication of the thymus-derived nature of the proliferating cells in six patients with Sezary's syndrome. New Engl. J. Med. **289**, 341—344 (1975)
- Brownlee, Th. R., Murad, T. M.: Ultrastructure of mycosis fungoides. Cancer (Philad.) **26**, 686—698 (1970)
- Buschke, W., Simons, A. G., Anders, H. E.: Mycosis fungoides mit Beteiligung des Zentralnervensystems. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. **43**, 723—730 (1933)
- Cawley, E. P., Curtis, A. C., Leach, J. E. K.: Mycosis fungoides. Arch. Derm. Syph. (Chic.) **64**, 255—272 (1951)
- Cledenning, W. E., Brecher, G., Van Scott, E. J.: Mycosis fungoides. Relationship to malignant cutaneous reticulosis and the Sezary syndrome. Arch. Derm. **89**, 785—792 (1964)
- Crossen, P. E., Mellor, J. E. L., Finley, A. G., Ravich, R. B. M., Vincent, P. C., Gunz, F. W.: The Sezary syndrome. Cytogenetic studies and identification of the Sezary cell as an abnormal lymphocyte. Amer. J. Med. **50**, 24—34 (1971)
- Ebner, H., Kühböck, J., Pietschmann, H.: Das Sezary-Syndrom. Dermatologica **141**, 257—269 (1970)
- Edelson, R. L., Kirkpatrick, Ch. H., Shevach, E. M., Schein, P. S., Smith, R. W., Green, I., Lutzner, M.: Preferential cutaneous infiltration by neoplastic thymus-derived lymphocytes. Ann. intern. Med. **80**, 685—692 (1974a)
- Edelson, R. L., Lutzner, A. M., Kirkpatrick, Ch. H., Shevach, E. M., Green, I.: Morphological and functional properties of the atypical T-lymphocytes in the Sezary syndrome. Mayo Clin. Proc. **49**, 558—566 (1974b)
- Engelhardt, P., Richter, R.: Meningocerebrale Manifestation der Mycosis fungoides. Z. Neurol. **205**, 297—306 (1973)
- Flandrin, G., Brouet, J.-C.: The Sezary cell: cytologic, cytochemical and immunologic studies. Mayo Clin. Proc. **49**, 575—583 (1974)
- Flandrin, G., Daniel, M. T.: β -glucuronidase activity in Sezary cells. Scand. J. Haemat. **12**, 23—31 (1974)
- Flaxman, B. A., Zelazny, G., Van Scott, E. J.: Nonspecificity of characteristic cells in mycosis fungoides. Arch. Derm. **104**, 141—147 (1971)
- Gans, O., Steigleder, G. K.: Histologie der Hautkrankheiten, 2. Aufl. Berlin-Göttingen-
Gérard-Marchant, R., Hamlin, I., Lennert, K., Rilke, R., Stansfeld, A. G., Van Unnik, J. A. M.: Classification of non-Hodgkin's lymphomas. Lancet **1974 II**, 406—408
- Graham, J. H., Johnson, W. C., Helwig, E. B.: Dermal pathology. New York: Harper & Row 1972
- Griffin, J. W., Thompson, R. W., Mitchinson, J. M., Kiewief, J. C., Welland, F. H.: Lymphomatous leptomeningitis. Amer. J. Med. **51**, 200—208 (1971)
- Guseo, A.: Über die Makrophagen des Liquor cerebrospinalis. Z. Neurol. **200**, 136—147 (1971)
- Heintel, H., Heitel-Tröster, U., Worbes, C.: Mycosis fungoides mit Beteiligung der Leptomeningen, Hirnnerven, Rückenmarkswurzeln und Spinalganglien. „Meningeosis mycoides fungosa.“ Dtsch. Z. Nervenheilk. **196**, 156—165 (1969)
- Huhn, D., Döbelstein, H., Engelhardt, D.: Sezary-Syndrom. Blut **25**, 352—363 (1972)
- Jänisch, W., Gerlach, H., Remus, I.: Neoplastic involvement of the CNS in generalized lymphomas. Acta neuropath. (Berl.), Suppl. **VI**, 81—84 (1975)
- Jellinger, K., Radaszkiewicz, Th.: Befall des Nervensystems bei malignen Lymphomen. Tagg. Dtsch.-Österr. Ges. Hämatologie, Bad Nauheim, 29. 9.—1. 10. 1975. Blut **28** (1975)
- Jondal, M., Hohn, G., Wigzell, H.: Surface markers on human B and T lymphocytes. I. A large population of lymphocytes forming non-immune rosettes with shepp red blood cells. J. exp. Med. **136**, 207—212 (1972)
- Law, I. P., Dick, F. R., Blom, J., Bergevin, P. R.: Involvement of the central nervous system in Non-Hodgkin's lymphoma. Cancer (Philad.) **36**, 225—231 (1975)
- Lennert, K.: Morphology and classification of malignant lymphomas and so-called reticuloses. Acta neuropath. (Berl.), Suppl. **VI**, 1—16 (1975)
- Löffler, H., Meyhöfer, W., Lange, R. H., Ehlers, G., Remmele, W.: Sezary-Syndrom, eine leukämische Variante der Mykosis fungoides. Dtsch. med. Wschr. **99**, 429—434 (1974)
- Lukes, R. J., Collins, R. D.: Immunologic characterization of human malignant lymphomas. Cancer (Philad.) **34**, 1488—1503 (1974)
- Lutz, D., Grohs, H., Haist, B., Stacher, A.: Zur Wirkung von Bleomycin auf PHA-stimulierte Lymphocyten in vitro. Int. J. clin. Pharmacol. **9**, 146—153 (1974)
- Lutzner, M., Edelson, R., Schein, P., Green, I., Kirkpatrick, C., Ahmed, A.: Cutaneous T-cell lymphomas: The Sezary syndrome, mycosis fungoides, and related disorders. NIH Conference. Ann. int. Med. **83**, 534—552 (1975)
- Lutzner, M., Emerit, I., Durepaire, R., Flandrin, G., Grupper, Ch., Prunieras, M.: Cytogenetic, cytophotometric and ultrastructural study of large cerebriform cells of the Sezary-syndrome and description of a small-cell variant. J. nat. Cancer Inst. **50**, 1145—1162 (1973)
- Lutzner, M., Hobbs, J. W., Horvath, P.: Ultrastructure of abnormal cells in Sezary-syndrome, mycosis fungoides and parapsoriasis en plaque. Arch. Derm. **103**, 375—386 (1971)
- Lutzner, M., Jordan, H. W.: The ultrastructure of an abnormal cell in Sezary's syndrome. Blood **31**, 719—726 (1968)
- Moncorps, C., Borger, G.: Mycosis fungoides mit mycosiden Veränderungen im Gehirn und in den Gehirnnerven. Virchows Arch. path. Anat. **286**, 157—166 (1932)
- Paltauf, R., Scherber, G.: Ein Fall von Mycosis fungoides mit Erkrankung von Nerven und Localisation in den inneren Organen. Virchows Arch. path. Anat. **222**, 9—27 (1916)
- Paradinas, F. J., Harrison, K. M.: Visceral lesions in an unusual case of Sezary's syndrome. Cancer (Philad.) **33**, 1068—1074 (1974)
- Pochedly, C.: Neurologic manifestations in acute leukemia. N.Y. St. J. Med. **75**, 575—580, 715—721, 878—882 (1975)
- Rawlinson, D. G., Billingham, M. E., Berry, P. F., Kempson, R. L.: Cytology of the cerebrospinal fluid in patients with Hodgkin's disease and malignant lymphoma. Acta neuropath. (Berl.), Suppl. **VI**, 187—191 (1975)
- Rosai, J., Spiro, J. M.: Central nervous system involvement by mycosis fungoides. Acta dermat. venereol. (Stockh.) **48**, 482—488 (1968)
- Ryan, E. A., Sanderson, K. V., Bartak, P., Samman, P. D.: Can mycosis fungoides begin in the epidermis? A hypothesis. Brit. J. Derm. **88**, 419—430 (1973)

- Sézary, A., Bouvrain, Y.: Erythrodermia avec présence de cellules monstreuses dans le derme et le sang circulant. *Bull. Soc. franç. Derm. Syph.* **45**, 254—260 (1938)
- Symmers, D.: Mycosis fungoides as a clinical and pathologic entity non existent. *Arch. Derm. Syph. (Chic.)* **25**, 1—5 (1932)
- Tan, H. K., Harrison, M., Gralnick, H. R.: Nuclear topography in the abnormal cell of Sezary syndrome: observation by freeze-etch electron microscopy. *J. nat. Cancer Inst.* **52**, 1367—1368 (1974)
- Taswell, H. F., Winkelmann, R. K.: Sezary-syndrom — a malignant reticulemic erythrodermia. *J. Amer. med. Ass.* **177**, 465—472 (1961)
- Tedeschi, L. G., Lansinger, D. T.: Sezary syndrome. A malignant leukemic reticuloendotheliosis. *Arch. Derm.* **92**, 257—262 (1965)
- Trebbin, H., Gutjahr, L.: Mycosis fungoides mit Beteiligung des Gehirns. *Acta neuropath. (Berl.)* **13**, 282—288 (1969)
- Variakojis, D., Rosas-Urbe, A., Rappaport, H.: Mycosis fungoides: Pathologic findings in staging laparatomies. *Cancer (Philad.)* **33**, 1589—1600 (1974)
- Weber, M. B., McGavran, M. H.: Mycosis fungoides involving the brain. *Arch. Neurol. (Chic.)* **16**, 645—650 (1967)
- Zucker-Franklin, D.: Properties of the Sezary lymphoid cell. An ultrastructural analysis. *Proc. Mayo Clin.* **49**, 567—574 (1974)
- Zucker-Franklin, D., Melton, J. W., III., Quagliata, F.: Ultrastructural, immunologic and functional studies on Sézary cells. A neoplastic variant of thymus-derived (T) lymphocytes. *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)* **71**, 1877—1881 (1974)

Prof. Dr. K. Jellinger
Abteilung Spez. Neuropathologie
Neurologisches Institut der Universität
Schwarzspanierstraße 17
A-1090 Wien, Österreich