

LEHRBUCH

Matthias Goebeler
Henning Hamm

Basiswissen Dermatologie

Springer-Lehrbuch

Matthias Goebeler
Henning Hamm

Basiswissen Dermatologie

Mit 170 Abbildungen

Unter Mitarbeit von Franziska Peschke,
Alexandra Reichel, Anna-Liisa Riedmiller-Schraven
und Corinna Schmid



Herausgeber
Goebeler, Matthias, Prof. Dr. med.
Klinik und Poliklinik für Dermatologie,
Venerologie und Allergologie
Universitätsklinikum Würzburg

Hamm, Henning, Prof. Dr. med.
Klinik und Poliklinik für Dermatologie,
Venerologie und Allergologie
Universitätsklinikum Würzburg

ISBN 978-3-662-52810-5 978-3-662-52811-2 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-52811-2

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Springer
© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017
Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.
Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.
Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen.

Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Gedruckt auf säurefrei und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer ist Teil von Springer Nature
Die eingetragene Gesellschaft ist Springer-Verlag GmbH Germany
Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Vorwort

Fast jeder Mensch erleidet irgendwann in seinem Leben eine Hauterkrankung – und jede klinisch tätige Ärztin, jeder klinisch tätige Arzt wird mit Hautkrankheiten konfrontiert. So suchen mehr als 10% der Patienten den Hausarzt wegen Problemen an der Haut auf. Gleichzeitig erleben wir heute aber auch eine zunehmende Spezialisierung in der Dermatologie: demographischer Wandel mit zunehmend älterer Bevölkerung, veränderte Lebensbedingungen und hohe Erwartungshaltungen führen dazu, dass insbesondere die dermatologische Onkologie und chronisch-entzündliche Hauterkrankungen eine immer größere Bedeutung gewinnen, aber auch die Nachfrage nach »ästhetischer« Dermatologie steigt.

Entsprechend bleibt die Dermatologie im Fächerkanon des Medizinstudiums unverzichtbar. Im Studium zählt die Dermatologie eher zu den »kleinen« Fächern, im Hinblick auf die Bandbreite, Anzahl und Komplexität ihrer Krankheitsbilder kann sie allerdings durchaus mit den »großen« Disziplinen mithalten. Wie sollen sich Studierende in einem zunehmend verschulten Studium, in dem einerseits jedes Fach immer mehr Aufmerksamkeit auf sich ziehen und einen – erfreulicherweise – massiv voranschreitenden Erkenntnisgewinn vermitteln möchte, andererseits aber vielerorts die Fächergrenzen aufweichen und sich in Querschnittsbereichen auflösen, orientieren?

Das neu verfasste »Basiswissen Dermatologie« möchte neugierig machen auf ein visuell erlebbares und pathophysiologisch orientiertes Fach, das in den letzten Jahren gewaltige Fortschritte hinsichtlich der Diagnostik und Therapie seiner wichtigsten Krankheiten machen konnte. Dem Konzept der Basiswissen-Lehrbücher folgend, werden die wichtigsten dermatologischen Krankheitsbilder nach aktuellstem Wissensstand detailliert vorgestellt, während weniger häufige Entitäten knapp und prägnant zusammengefasst werden oder gar bewusst weggelassen wurden. Auswahl und Wissensumfang orientieren sich dabei an Inhalten, die im neuen Nationalen Kompetenzbasierten Lernzielkatalog Medizin (NKLM) und im Gegenstandskatalog des Instituts für Medizinische und Pharmazeutische Prüfungsfragen (IMPP) als Kenntnisse und Kompetenzen definiert werden, über die Studierende am Ende ihres Medizinstudiums verfügen sollten. Auch für Studierende, die sich für die Dermatologie als Wahlfach im Praktischen Jahr entschieden haben, ist das dargestellte Wissen durchaus ausreichend.

Vier Ärztinnen in den ersten Jahren ihrer dermatologischen Weiterbildung, Franziska Peschke, Alexandra Reichel, Anna-Liisa Riedmiller-Schraven und Corinna Schmid, haben als Co-Autorinnen gemeinsam mit den Herausgebern versucht, das »Basiswissen Dermatologie« alltagstauglich und prüfungsorientiert zu gewichten und einen »roten Faden« durch eine breit gefächerte Disziplin zu vermitteln. Neben der systematischen Darstellung der Dermatosen in 20 Kapiteln enthält das Buch mehrere Features, die helfen sollen, den frisch gelernten Stoff aufzubereiten, zu vertiefen und zu überprüfen – und die darüber hinaus den Spaß am Lernen steigern sollen. Typische Manifestationen der besprochenen Erkrankungen sind auf annähernd 170 Farbbildern dargestellt, für deren hervorragende Qualität wir dem Fotografen unserer Klinik, Herrn Gerhard A. Krämer, sehr dankbar sind. Im Text werden wichtige Inhalte in Merksätzen hervorgehoben. Der Praxisbezug wird an zahlreichen eingestreuten Fallbeispielen veranschaulicht. Zur Selbstkontrolle werden am Ende jedes Kapitels Übungsfragen

gestellt, die an anderer Stelle knapp beantwortet werden. Die relevantesten Dermatosen werden in 10 Fallvignetten und 35 fallbezogenen Multiple-Choice-Fragen thematisiert; die Antworten hierzu werden ausführlich kommentiert. Einige Multiple-Choice-Fragen, die bereits in den Würzburger Dermatologie-Klausuren verwendet wurden, haben Johanna Stoevesandt und Andreas Kerstan verfasst, bei denen wir uns für die Zustimmung zur Verwendung in diesem Lehrbuch bedanken. Schließlich danken wir Sandrine Benoit, Hermann Kneitz, Petra Raith und Ina Stolze für ihre Unterstützung, Corinna Pracht und Rose-Marie Doyon vom Springer-Verlag sowie Martina Kahl-Scholz, Reinhold Schöberl und Peter Grumbach für die Realisierung und nicht zuletzt unseren Patientinnen und Patienten, die bereit waren, der Abbildung ihrer Erkrankung in diesem Buch zuzustimmen.

Wir hoffen, dass das »Basiswissen Dermatologie« Sie für ein spannendes und innovatives Fach begeistern kann und von großem Nutzen für Ihr Studium und Ihre Examensvorbereitung ist.

Matthias Goebeler

Henning Hamm

Würzburg, im November 2016

Die Herausgeber



Matthias Goebeler

1963 geboren in Beckum/Westfalen. Studium der Humanmedizin in Münster. 1989 Promotion. 1989 bis 1993 PostDoc am Institut für Experimentelle Dermatologie der Universität Münster. 1993 bis 1998 Weiterbildungsassistent, 1999 bis 2004 Oberarzt an der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums Würzburg. 1998 Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1999 Zusatzbezeichnung Allergologie. 2001 Habilitation. 2004 bis 2009 C3-Professor für Klinische und Molekulare Dermatologie an der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universitätsmedizin Mannheim, Universität Heidelberg. 2009 bis 2011 Lehrstuhl für Dermatologie an der Universität Gießen und Direktor der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg, Standort Gießen. Seit 2011 Lehrstuhl für Haut- und Geschlechtskrankheiten an der Universität Würzburg und Direktor der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums Würzburg. 2011 Oscar-Gans-Preis der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Mitglied in zahlreichen Fachgesellschaften. Tätigkeiten als Herausgeber. Wissenschaftliche Arbeitsgebiete: chronisch-entzündliche und Autoimmunerkrankungen der Haut, Allergologie, intrazelluläre Signaltransduktion, vaskuläre Biologie.



Henning Hamm

1954 in Dortmund geboren. Studium der Humanmedizin in Bochum und Münster. 1979 Approbation und Promotion. Danach Assistenzarzt an chirurgischen Abteilungen eines Krankenhauses in Dortmund und des Bundeswehr-Krankenhauses Detmold (Wehrdienst). 1982 bis 1992 Tätigkeit an der Universitäts-Hautklinik Münster; 1986 Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, 1987 Teilgebietsbezeichnung Allergologie, 1989 Habilitation und Ernennung zum Oberarzt. Seit 1992 C3-Professor, Leitender Oberarzt und Lehrbeauftragter an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums Würzburg. 2011 Lehrpreis der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg. Mitglied der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), in der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Dermatologie der DDG (seit 2016 Vorsitzender), im Forum Akademische Lehre der DDG, Mitglied der European Academy of Dermatology and Venereology, der European Society for Pediatric Dermatology und anderer Fachgesellschaften. Wissenschaftliche Arbeitsgebiete: Kinderdermatologie, Genodermatosen, Nävi, Epizoonosen, Haar- und Nagelkrankheiten, Hyperhidrose.

Einleitung:
Worum geht es in
diesem Kapitel?

3

In diesem Kapitel wird eine heterogene Gruppe entzündlicher Hauterkrankungen vorgestellt, denen unterschiedliche pathogenetische Reaktionsmuster zugrunde liegen. Hierzu zählen Intoleranzreaktionen, Allergien, Ekzeme und weitere entzündliche Erkrankungen wie Vaskulitiden, Erythema nodosum und Pyoderma gangraenosum.

3.1 Urtikaria

Eine Urtikaria zeichnet sich durch das Auftreten von Quaddeln (Urticae) und ggf. zusätzlich Angioödemen aus (Abb. 3.1). Die Urtikaria stellt ein häufiges Krankheitsbild dar, etwa jeder Fünfte erlebt in seinem Leben wenigstens eine Episode. Die Urtikaria zeigt fokale, flüchtige Ödeme in der papillären Dermis, die durch erhöhte Gefäßdurchlässigkeit nach Mastzelldegranulation und Histaminfreisetzung entstehen und innerhalb von 24 h abklingen.

■ Klassifikation der Urtikaria

- Spontane Urtikaria: tritt ohne für Arzt und Patient unmittelbar offensichtliche Triggerfaktoren auf. Ist die Bestandsdauer kürzer als 6 Wochen, spricht man von einer akuten spontanen Urtikaria, besteht sie länger als 6 Wochen, so liegt eine chronische spontane Urtikaria vor.

■ Pathogenese

Urticae entstehen in der papillären Dermis. Durch Einwirkung eines Triggers kommt es zur Mastzelldegranulation mit Freisetzung von Histamin und weiterer Mediatoren wie Bradykinin, Prostaglandinen, Leukotrienen, Tryptase und Chymase.

■ Klinisches Bild

- Quaddeln und ggf. Angioödeme treten plötzlich auf
- Quaddeln sind meist von einem Erythem umgeben und jucken, sie sind flüchtig und verschwinden innerhalb von 24 h

■ Diagnostik

- Sorgfältige Anamnese zur Beurteilung der zeitlichen Dynamik, zur Aufdeckung möglicher Beziehungen zu Beruf und Freizeit, zur Nahrungsmittelallenaufnahme und Medikamentenein-

Fallbeispiel

Zum 22. Geburtstag erhält eine Studentin von ihrem Freund eine Kette geschenkt – sie freut sich riesig und trägt sie täglich. Sechs Wochen später aber entwickelt sie einen Juckreiz am Nacken und der Blick in den Spiegel lässt eine rötliche, etwas schuppende Erhabenheit erkennen. Sie erinnert sich, noch aus dem letzten Urlaub ein Antihistaminikum-haltiges Gel im Bad zu haben und trägt es auf die betroffene Stelle mehrmals täglich auf – die Hautläsion verschwindet aber nicht. In der Apotheke lässt sie sich eine Hydrocortison-haltige Creme empfehlen, aber auch diese hilft nicht wirklich. Die Studentin sucht einen Dermatologen auf, der bei Inspektion der Haut ein umschriebenes Ekzem exakt unterhalb des Verschlusses der Halskette sieht. Er diagnostiziert ein allergisches Kontaktekzem, am ehesten hervorgerufen durch Nickel, das in Kettenverschlüssen, die aus weniger wertigem Metall hergestellt werden, enthalten sein kann. Der Hautarzt empfiehlt ihr, die Kette nicht mehr zu tragen und rezeptiert ein stärkeres Kortisonpräparat, Mometason-Creme, das rasch zur Besserung führt. Einige Wochen später lässt die Studentin eine Epikutantestung durchführen, in der sich tatsächlich eine Sensibilisierung gegen Nickel nachweisen lässt. Zukünftig wird ihr Freund wohl etwas tiefer in die Tasche greifen müssen – für höherwertigen Schmuck!

Klinische Binnenstruktur: Für eine übersichtliche Beschreibung der Krankheitsbilder

nahme, zu vorbestehenden bzw. begleitenden Erkrankungen

- Familien- und Eigenanamnese bezüglich Urtikaria
- Ggf. Führen eines Beschwerdetagebuchs und Fotodokumentation der Läsionen durch den Patienten

■ **Wichtigste diagnostische Maßnahme ist eine umfassende Anamneseerhebung, die Vielfalt möglicher Auslöser und Ursachen berücksichtigt. Umfassende (Labor-)Screening-Untersuchungen sind nur selten zielführend.**

Merke:

Das Wichtigste auf den Punkt gebracht

Fallbeispiel:

Stellen einen anschaulichen Bezug zur Praxis her

3.1 • Urtikaria



■ Abb. 3.1 Akute Urtikaria

Übungsfragen

1. Wie unterscheiden sich Urtikaria und Angioödem?
2. Nennen Sie mögliche Auslöser der Urtikaria!
3. Welche Botenstoffe führen zur Auslösung eines Angioödems?
4. Welches sind die Therapieprinzipien für die Behandlung der Rhinoconjunctivitis allergica?
5. Wie unterscheiden sich Insektenstichreaktion und Insektengiftallergie?!

Lösungen ▶ Kap. 23

Übungsfragen am Kapitelende:
Fragen zur Selbstkontrolle. Auflösung in der Sektion Prüfungsteil

Prüfungsteil

MC-Fragen und -Antworten

21.1 MC-Fragen

1. Eine 63-jährige Frau stellt sich mit einer seit 3 Tagen progredienten, scharf begrenzten Rötung und Schwellung des rechten Unterschenkels vor. Die Zehenzwischenräume sind mazeriert. Laborchemisch fallen eine Leukozytose von 13.600 Zellen/ μl (Norm bis 10.000/ μl) und eine Erhöhung des C-reaktiven Proteins von 6,7 mg/dl (Norm bis 0,5 mg/dl) auf. Welche diagnostische bzw. therapeutische Maßnahme ist nicht sinnvoll?
 - A. Hochlagerung der betroffenen Extremität
 - B. Hochdosierte intravenöse Therapie mit Penicillin G
 - C. Topische antimykotische Therapie der Vorfuße nach Entnahme eines Schuppenpräparats
 - D. Low-dose-Heparinisierung
 - E. Kompressionstherapie der betroffenen Extremität mit Kurzzugbinden
2. Ein 29-jähriger Patient sucht wegen einer vor wenigen Tagen neu aufgetretenen Ulzeration am Penis Ihre Sprechstunde auf. Er sei sehr beunruhigt, da die Veränderung sich **derb** anfühle und auch ein Leistenlymph-

Klinische Fälle

22.1 Juckender Hauausschlag und geschwollene Lippen

Eine besorgte Mutter stellt ihre 10-jährige Tochter Paula im Notdienst vor. Sie berichtet, dass bei Paula seit den frühen Morgenstunden ein stark juckender Hauausschlag besteht (■ Abb. 22.1). Seit einigen Stunden sei es zusätzlich zu einer zunehmenden Schwellung der linken Gesichtshälfte und der Lippen gekommen.

- ?
1. Welches akute Krankheitsbild liegt vor?
 2. Welche therapeutischen Schritte leiten Sie ein?
- ✓
1. Es handelt sich hierbei um eine akute Urtikaria mit Angioödem. Schnelles Handeln ist gefragt!
 2. Sofortiges Legen einer peripheren Verweilkannüle und intravenöse Verabreichung von Prednisolon, Dimetinden (H1-Antagonist) und ggf. Ranitidin (H2-Antagonist)

Prüfungsteil:
Für eine optimale Vorbereitung auf MC-Fragen und klinische Fallstudien

Lösungen zu den Übungsfragen

- **Kapitel 1**
1. Keratinozyten, Melanozyten, Langerhans-Zellen, Merkelzellen

Inhaltsverzeichnis

I Grundlagen der Dermatologie

1	Grundlagen	3
	<i>Henning Hamm</i>	
1.1	Anatomie und Physiologie der Haut	4
1.2	Dermatologische Untersuchung	8
1.2.1	Primäreffloreszenzen	9
1.2.2	Sekundäreffloreszenzen	10
1.2.3	Einfache Hilfsmittel und klinische Zeichen	12
2	Dermatologische Diagnostik und Therapie	17
	<i>Alexandra Reichel, Henning Hamm, Matthias Goebeler</i>	
2.1	Dermatologische Diagnostik	18
2.1.1	Mikrobiologische Abstriche	18
2.1.2	Biopsie	18
2.1.3	Histologie	19
2.1.4	Immunhistologie	19
2.1.5	Direkte und indirekte Immunfluoreszenz	20
2.1.6	Trichogramm	20
2.1.7	Allergologische Diagnostik	20
2.1.8	Sonographie	22
2.1.9	Diagnostik bei vaskulären Erkrankungen	22
2.2	Dermatologische Therapie	23
2.2.1	Medikamentöse Systemtherapie	23
2.2.2	Medikamentöse Lokaltherapie	23
2.2.3	Hautschutz und Hautpflege	29
2.2.4	Lichtschutz	33
2.2.5	Dermatochirurgie	33
2.2.6	UV-Therapie	35
2.2.7	Photodynamische Therapie	36
2.2.8	Lasertherapie	37

II Erkrankungen in der Dermatologie

3	Intoleranzreaktionen, Allergien und Ekzeme	41
	<i>Corinna Schmid, Matthias Goebeler</i>	
3.1	Urtikaria	42
3.2	Angioödeme	43
3.3	Rhinoconjunctivitis allergica	45
3.4	Insektenstichreaktionen und Insektengiftallergie	46
3.5	Ekzeme	47
3.5.1	Allergisches Kontaktekzem	48
3.5.2	Irritativ-toxisches Kontaktekzem	49

3.5.3	Atopisches Ekzem	50
3.5.4	Seborrhoisches Ekzem	53
3.5.5	Weitere Ekzemvarianten	54
3.6	Arzneimittelreaktionen	55
3.6.1	Arzneimittelreaktionen vom Soforttyp	55
3.6.2	Arzneimittelreaktionen vom Spättyp	56
3.7	Erythema multiforme	61
3.8	Vaskulitiden	62
3.8.1	Immunkomplexvaskulitis	63
3.9	Erythema nodosum	64
3.10	Pyoderma gangraenosum	65
4	Durch physikalische und chemische Noxen hervorgerufene Hauterkrankungen	69
	<i>Corinna Schmid, Matthias Goebeler</i>	
4.1	Photodermatosen	70
4.1.1	Dermatitis solaris	70
4.1.2	Polymorphe Lichtdermatose	71
4.1.3	Phototoxische und photoallergische Hautreaktionen	72
4.1.4	Chronischer UV-Schaden der Haut	73
4.2	Thermisch bedingte Hauterkrankungen	74
4.2.1	Congelatio	74
4.2.2	Perniones	74
4.2.3	Verbrennung und Verbrühung	74
4.3	Chemische Schädigungen der Haut: Säure- und Laugenverätzungen	75
5	Autoimmunkrankheiten und Krankheiten des Bindegewebes	77
	<i>Alexandra Reichel, Matthias Goebeler</i>	
5.1	Blasenbildende Autoimmundermatosen	78
5.1.1	Pemphigus vulgaris	78
5.1.2	Bullöses Pemphigoid	80
5.2	Kollagenosen	82
5.2.1	Lupus erythematoses (LE)	83
5.2.2	Dermatomyositis	87
5.2.3	Systemische Sklerose	88
5.3	Morphea	90
5.4	Lichen sclerosus	90
5.5	Morbus Behçet	91
6	Weitere entzündliche Dermatosen	93
	<i>Corinna Schmid, Anna-Liisa Riedmiller-Schraven, Henning Hamm, Matthias Goebeler</i>	
6.1	Psoriasis	94
6.2	Lichen ruber planus	99
6.3	Akne	101
6.4	Acne inversa	105
6.5	Rosacea	107
6.6	Periorale Dermatitis	108
6.7	Sarkoidose	109
6.8	Granuloma anulare	110

7	Gefäßerkrankungen und Durchblutungsstörungen	111
	<i>Alexandra Reichel, Matthias Goebeler</i>	
7.1	Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)	112
7.2	Chronische Venenerkrankungen	113
7.2.1	Varikosis	113
7.2.2	Chronisch-venöse Insuffizienz (CVI)	114
7.2.3	Ulcus cruris venosum	115
7.3	Thrombophlebitis, Varikothrombose und Phlebothrombose	117
7.3.1	Thrombophlebitis und Varikothrombose	117
7.3.2	Phlebothrombose	118
7.4	Lymphödem	119
7.5	Dekubitalulkus	120
8	Hautveränderungen bei Systemerkrankungen	123
	<i>Alexandra Reichel, Matthias Goebeler</i>	
8.1	Hautmanifestationen bei Diabetes mellitus	124
8.2	Hauterscheinungen bei Leber-, Nieren-, pulmonalen, kardiovaskulären und endokrinologischen Erkrankungen	125
8.3	Hauterscheinungen bei Neoplasien	127
8.3.1	Direkte kutane Manifestationen von Malignomen anderer Lokalisation	127
8.3.2	Indirekte kutane Manifestationen von Malignomen: Paraneoplasien	127
8.4	Pruritus und Prurigo	127
8.4.1	Pruritus	127
8.4.2	Prurigo	129
8.5	Porphyrien	130
8.5.1	Porphyria cutanea tarda	130
9	Erkrankungen der Hautanhangsgebilde	133
	<i>Anna-Liisa Riedmiller-Schraven, Henning Hamm</i>	
9.1	Effluvium	134
9.1.1	Anagen-dystrophisches Effluvium	134
9.1.2	Telogenes Effluvium	134
9.2	Androgenetische Alopezie	135
9.3	Alopecia areata	137
9.4	Hirsutismus	139
9.5	Hypertrichose	140
9.6	Unguis incarnatus	141
9.7	Hyperhidrose	141
9.7.1	Primäre fokale Hyperhidrose	142
9.7.2	Sekundäre Hyperhidrose	143
10	Bakterielle Erkrankungen der Haut	145
	<i>Franziska Peschke, Henning Hamm</i>	
10.1	Follikulitis (Ostiofollikulitis)	146
10.2	Furunkel und Karbunkel	146
10.3	Impetigo contagiosa	148
10.4	Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS)	149
10.5	Erysipel	150
10.6	Erythrasma	152

10.7	Kutane Manifestationen der Lyme-Borreliose	152
10.7.1	Erythema migrans	154
10.7.2	Borrelien-Lymphozytom	154
10.7.3	Acrodermatitis chronica atrophicans	155
10.8	Lupus vulgaris	156
11	Virale Erkrankungen der Haut	159
	<i>Franziska Peschke, Henning Hamm</i>	
11.1	Mollusca contagiosa	160
11.2	Erkrankungen durch humane Papillomviren	161
11.2.1	Hautwarzen	161
11.2.2	Condylomata acuminata	163
11.3	Erkrankungen durch humane Herpesviren	165
11.3.1	Erkrankungen durch Herpes-simplex-Virus Typ 1 und 2	166
11.3.2	Erkrankungen durch Varizella-Zoster-Virus (HHV-3)	170
11.3.3	Pityriasis rosea	174
12	Dermatomykosen	177
	<i>Franziska Peschke, Henning Hamm</i>	
12.1	Dermatophytosen	178
12.1.1	Tinea der freien Haut (Epidermomykosen)	180
12.1.2	Onychomykose	182
12.1.3	Trichomykosen	184
12.2	Candidamykosen	186
12.3	Pityriasis versicolor	188
13	Parasitäre Erkrankungen der Haut	191
	<i>Henning Hamm</i>	
13.1	Skabies	192
13.2	Pediculosis capitis	193
13.3	Pediculosis pubis	195
13.4	Cimicosis	195
14	Sexuell übertragbare Infektionen	197
	<i>Franziska Peschke, Henning Hamm</i>	
14.1	Syphilis (Lues)	198
14.1.1	Sonderform: Syphilis connata	203
14.2	Gonorrhoe	203
14.3	Chlamydien-Infektionen	206
14.3.1	Infektion durch C. trachomatis, Serovare D-K	206
14.3.2	Infektion durch C. trachomatis, Serovare L1-L3: Lymphogranuloma venereum	207
14.4	Hautmanifestationen von HIV-Infektionen	207
14.4.1	Orale Haarleukoplakie	208
14.4.2	HIV-assoziiertes (epidemisches) Kaposi-Sarkom	208
14.4.3	Orale und ösophageale Candida-Infektion	208
14.4.4	Seborrhoisches Ekzem	208
14.4.5	Mollusca contagiosa	208
14.4.6	Varizella-Zoster-Virus (VZV)	209
14.4.7	Bazilliäre Angiomatose	209

15	Nävi und benigne Hauttumoren	211
	<i>Anna-Liisa Riedmiller-Schraven, Henning Hamm</i>	
15.1	Naevus flammeus	212
15.2	Naevus sebaceus	213
15.3	Melanozytäre Nävi	214
15.3.1	Kongenitaler melanozytärer Návus	214
15.3.2	Naevus spilus	215
15.3.3	Erworbener gewöhnlicher melanozytärer Návus	215
15.3.4	Atypischer/dysplastischer melanozytärer Návus	216
15.3.5	Halo-Návus	217
15.3.6	Blauer Návus	217
15.3.7	Dermale Melanozytose	217
15.3.8	Spitz-Návus	218
15.4	Seborrhoische Keratose	218
15.5	Epidermalzyste	219
15.6	Trichilemmalzyste	220
15.7	Fibrom	220
15.8	Histiozytom	220
15.9	Keloid und hypertrophe Narbe	221
15.10	Infantiles Hämangiom	222
15.11	Lipom	224
15.12	Mastozytose	225
16	Maligne Hauttumoren	229
	<i>Anna-Liisa Riedmiller-Schraven, Henning Hamm, Matthias Goebeler</i>	
16.1	Aktinische Keratose	230
16.2	Cheilitis actinica	232
16.3	Morbus Bowen	232
16.4	Spinozelluläres Karzinom	233
16.5	Basalzellkarzinom	237
16.6	Lentigo maligna	240
16.7	Melanom	241
16.8	Primär kutane Lymphome	248
16.8.1	Mycosis fungoides	249
16.9	Merkelzellkarzinom	251
17	Pigmentstörungen	253
	<i>Anna-Liisa Riedmiller-Schraven, Henning Hamm</i>	
17.1	Melasma	254
17.2	Weitere Hyperpigmentierungen	254
17.3	Vitiligo	255
17.4	Weitere Depigmentierungen und Hypopigmentierungen	257
18	Genodermatosen	259
	<i>Franziska Peschke, Henning Hamm</i>	
18.1	Xeroderma pigmentosum	260
18.2	Epidermolysis bullosa (EB)	261
18.3	Ichthyosen	263

18.3.1	Ichthyosis vulgaris	263
18.3.2	X-chromosomal rezessive Ichthyose	264
18.4	Neurofibromatosen	265
18.4.1	Neurofibromatose Typ 1	265
18.4.2	Neurofibromatose Typ 2	267
18.5	Morbus Darier (Dyskeratosis follicularis)	267
18.6	Morbus Hailey-Hailey (Pemphigus chronicus benignus familiaris)	268
19	Psychodermatosen	271
	<i>Corinna Schmid, Matthias Goebeler</i>	
19.1	Psychosoziale Implikationen von Hauterkrankungen	272
19.2	Artefakte	272
19.3	Dermatozoenwahn	273
20	Proktologie und Andrologie	277
	<i>Corinna Schmid, Matthias Goebeler</i>	
20.1	Proktologie	278
20.1.1	Hämorrhoidalalleiden	278
20.1.2	Analfissuren	279
20.1.3	Analfisteln	279
20.1.4	Analvenenthrombose	279
20.2	Andrologie	280
III	Prüfungsteil	
21	MC-Fragen und -Antworten	285
	<i>Henning Hamm</i>	
21.1	MC-Fragen	286
21.2	MC-Antworten	296
22	Klinische Fälle	301
	<i>Franziska Peschke, Alexandra Reichel, Anna-Liisa Riedmiller-Schraven, Corinna Schmid, Henning Hamm, Matthias Goebeler</i>	
22.1	Juckender Hautausschlag und geschwollene Lippen	302
22.2	Ein stark juckendes Ekzem, das den Schlaf raubt	303
22.3	Glatze mit Komplikationen	304
22.4	Ein rotes Bein	305
22.5	Ein juckendes Pigmentmal mit rascher Größenprogredienz	307
22.6	Ein adipöser Patient mit schuppenden Plaques und auffälligen Fingernägeln	308
22.7	Ein plötzlicher Hautausschlag	309
22.8	Eine 84-jährige Rentnerin mit »offenem Bein«	311
22.9	Großvater und Enkelkind	312
22.10	Diese verflixten Pickel	314

23	Lösungen zu den Übungsfragen	317
	<i>Franziska Peschke, Alexandra Reichel, Anna-Liisa Riedmiller-Schraven, Corinna Schmid, Henning Hamm, Matthias Goebeler</i>	
	Serviceteil	327
	Stichwortverzeichnis	328

Die Autoren

Goebeler, Matthias, Prof. Dr. med.

Klinik und Poliklinik für Dermatologie,
Venerologie und Allergologie
Universitätsklinikum Würzburg
Josef-Schneider-Straße 2
Gebäude D8
97080 Würzburg
E-Mail: goebeler_m1@ukw.de

Hamm, Henning, Prof. Dr. med.

Klinik und Poliklinik für Dermatologie,
Venerologie und Allergologie
Universitätsklinikum Würzburg
Josef-Schneider-Straße 2
Gebäude D8
97080 Würzburg
E-Mail: hamm_h@ukw.de

Peschke, Franziska, Dr. med.

Klinik und Poliklinik für Dermatologie,
Venerologie und Allergologie
Universitätsklinikum Würzburg
Josef-Schneider-Straße 2
Gebäude D8
97080 Würzburg
E-Mail: peschke_f@ukw.de

Reichel, Alexandra, Dr. med.

Klinik und Poliklinik für Dermatologie,
Venerologie und Allergologie
Universitätsklinikum Würzburg
Josef-Schneider-Straße 2
Gebäude D8
97080 Würzburg
E-Mail: Reichel_a@ukw.de

Riedmiller-Schraven, Anna-Liisa, Dr. med.

Klinik und Poliklinik für Dermatologie,
Venerologie und Allergologie
Universitätsklinikum Würzburg
Josef-Schneider-Straße 2
Gebäude D8
97080 Würzburg
E-Mail: riedmiller_a@ukw.de

Schmid, Corinna

Klinik und Poliklinik für Dermatologie,
Venerologie und Allergologie
Universitätsklinikum Würzburg
Josef-Schneider-Straße 2
Gebäude D8
97080 Würzburg
E-Mail: schmid_c3@ukw.de

Grundlagen der Dermatologie

Kapitel 1 **Grundlagen – 3**

Henning Hamm

Kapitel 2 **Dermatologische Diagnostik und Therapie – 17**

Alexandra Reichel, Henning Hamm, Matthias Goebeler

Grundlagen

Henning Hamm

1.1 Anatomie und Physiologie der Haut – 4

1.2 Dermatologische Untersuchung – 8

1.2.1 Primäreffloreszenzen – 9

1.2.2 Sekundäreffloreszenzen – 10

1.2.3 Einfache Hilfsmittel und klinische Zeichen – 12

Mit einer Oberfläche von 1,5 bis 2 m² ist die Haut das größte Organ des menschlichen Körpers. Bei einem normalgewichtigen Menschen wiegen Epidermis und Dermis etwa 3 kg, zusammen mit der Subkutis etwa 15 kg. Als Grenzorgan zur Umwelt ist die Haut zahlreichen äußeren Einflüssen ausgesetzt. Viele entzündliche und tumoröse Hauterscheinungen sind Reaktion oder Folge von auf die Haut einwirkenden Noxen und Medikamenten. Andererseits manifestieren sich auch viele System- und Autoimmunerkrankungen, Stoffwechseldefekte und vaskuläre Krankheiten an der Haut. Durch ihre exponierte Lage sind Haut und Schleimhäute Zielorgane einer Vielzahl von Infektionen. Etwa 500 monogene Erbleiden (Genodermatosen) äußern sich ausschließlich oder überwiegend am Hautorgan, ihren Anhangsgebilden (Haare, Nägel, Schweiß- und Talgdrüsen) und den angrenzenden Schleimhäuten. Nicht zuletzt ist die Haut ein »Spiegel der Seele« und das wichtigste nonverbale Kommunikationsorgan des Menschen. Gesundheitszustand und Lebensgewohnheiten sind an keinem anderen Organ so gut ablesbar wie an der Haut. Modifikationen der eigenen Haut und Haare wie Frisuren, Schminken, Bräunung, Tätowierungen und Piercings werden als Signale an die soziale Umgebung genutzt. In der Sichtbarkeit der Haut ist auch die oft massive Einschränkung der Lebensqualität durch Hauterkrankungen begründet, obwohl nur wenige von ihnen lebensbedrohlich sind.

Die Dermatologie befasst sich mit den Erkrankungen der Haut und ihrer Behandlung. Traditionell gehört auch die Venerologie, die Lehre von den Geschlechtskrankheiten, zum dermatologischen Fachgebiet, da sich viele sexuell übertragbare Infektionen vorrangig an Haut und sichtbaren Schleimhäuten manifestieren. Mit der Allergologie hat die Dermatologie unter allen Fachgebieten die intensivste Überschneidung. Darüber hinaus bestehen mehr oder weniger enge Verbindungen zu praktisch allen anderen Fachdisziplinen der Medizin, vor allem zur Inneren Medizin. Hauterkrankungen betreffen Menschen jeglichen Alters vom Neugeborenen bis zum Greis. Auch das überaus große Spektrum therapeutischer Möglichkeiten von der Lokalbehandlung über verschiedenste Systemtherapien, physikalische Methoden wie der Kryo-, Laser- und Lichttherapie bis hin zur Dermatochirurgie macht die besondere Faszination dieses Fachgebietes aus. Umweltfaktoren, demographische

Entwicklung, zunehmende Ansprüche und hoher Leidensdruck der Patienten sind wichtige Gründe für die Zunahme von Hautkrankheiten und für überlaufene Hautarztpraxen und Hautkliniken.

1.1 Anatomie und Physiologie der Haut

Die Haut ist keineswegs eine passive Hülle des Körpers. Vielmehr kommen ihr zahlreiche wichtige Funktionen zu wie:

- Barrierefunktion,
- mechanischer Schutz,
- Schutz vor ultraviolettem Licht,
- Schutz gegen Hitze und Kälte,
- Schutz gegen Mikroorganismen,
- Schutz gegen groß- und kleinmolekulare Substanzen,
- immunologischer Schutz,
- Sinnesfunktionen und nicht zuletzt
- eine soziale Funktion.

Zur Erfüllung dieser Funktionen dienen unterschiedliche Zellen, Strukturen, Fasern, Gefäße und weitere Bestandteile der Haut sowie deren Kommunikation untereinander.

Die Haut besteht aus (Abb. 1.1)

- **Epidermis** (Oberhaut),
- **Dermis** (Korium, Lederhaut),
- **Subkutis** (Unterhautfettgewebe) und
- den **Adnexorganen der Haut**:

 - Haare,
 - Nägel,
 - Talgdrüsen,
 - ekkrine und apokrine Schweißdrüsen.

Die **Epidermis** der äußeren Haut ist ein geschichtetes, verhorntes Plattenepithel ektodermaler Herkunft. **Keratinozyten** (Epidermalzellen) machen mehr als 90% des Zellanteils der Epidermis aus. Folgende Schichten werden unterschieden:

- **Stratum basale** (Basalschicht): unterste, an der Basalmembran haftende Lage mit kuboidalen, teilungsaktiven Stammzellen der Epidermis
- **Stratum spinosum** (Stachelzellschicht): Hauptanteil der Epidermis mit polygonalen

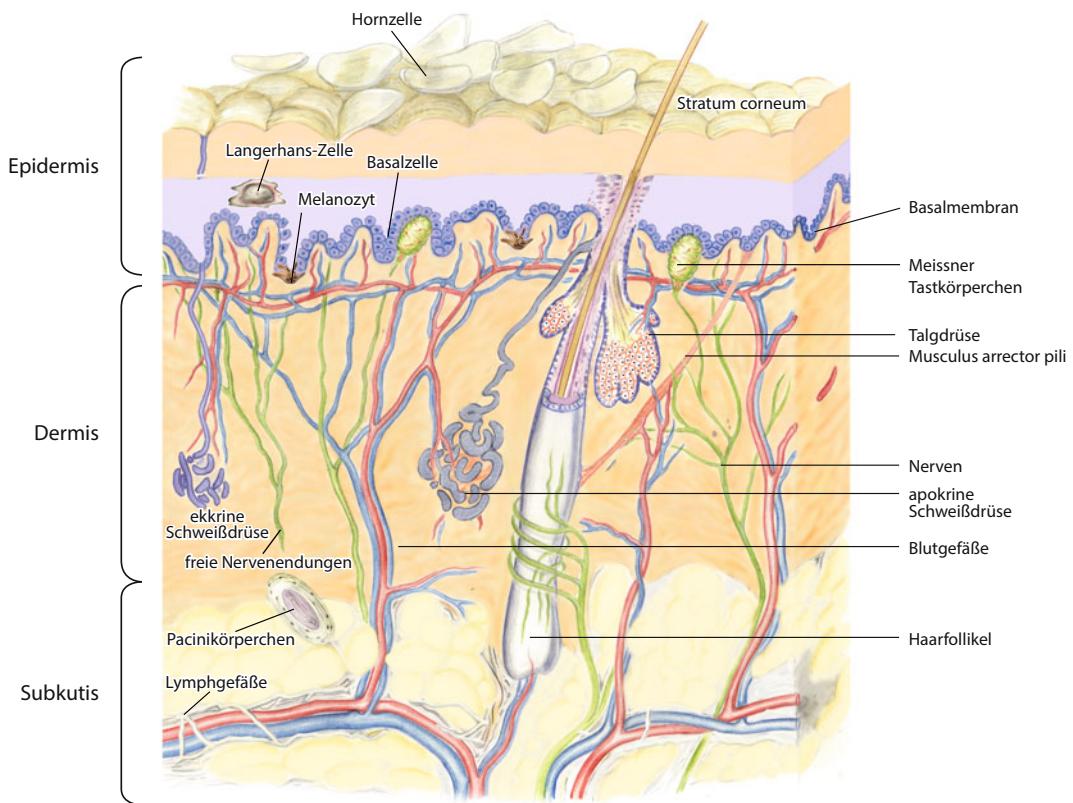


Abb. 1.1 Aufbau der Haut

Keratinozyten, deren Zusammenhalt und Kommunikation untereinander durch verschiedene Zellverbindungen gewährleitet wird:

- Desmosomen (Bestandteile: Desmogleine, Desmocolline u. a.)
- Haftverbindungen (»adherens junctions«), bestehend aus Cadherinen
- Zell-Zell-Kanäle (»gap junctions«)
- **Stratum granulosum** (Körnerschicht): durch basophile Keratohyalingranula gekennzeichnete Zone aus 2–3 Zelllagen
- **Stratum corneum** (Hornschicht): äußerste, aus kernlosen Keratinozyten bestehende Schicht, an der Filaggrin als Zytokeratin-vernetzendes Protein, Involucrin, Loricrin und Barrierefette beteiligt sind. Die Hornschicht fehlt an den hautnahen Schleimhäuten.

Zellgewinn entsteht durch Mitosen im Stratum basale, **Zellverlust** durch terminale Differenzierung

der Keratinozyten und durch Apoptose (programmierter Zelltod). Die Transitzeit einer Zelle durch das Stratum spinosum beträgt 14 Tage, die Turnoverzeit des Stratum corneum ebenfalls 14 Tage. Mithin erneuert sich die komplette Epidermis in etwa 4 Wochen.

Außer den Keratinozyten finden sich in der Epidermis folgende Zellen:

- **Langerhans-Zellen** (benannt nach Paul Langerhans, der diesen Zelltyp 1867 als Medizinstudent entdeckte): dendritische Zellen der Monozyten-/Makrophagen-Reihe mit charakteristischen Zellorganellen (Birbeck-Granula) im Stratum spinosum. Als »Vorposten des Immunsystems« erkennen und phagozytieren sie Fremdantigene und wandern danach in die regionalen Lymphknoten, um sie dort nach Prozessierung naiven T-Helfer-Zellen zu präsentieren und eine Abwehrantwort zu induzieren.

- **Melanozyten:** dendritische, der Neuralleiste entstammende Zellen im Stratum basale. Melanozyten vermehren sich langsam und sind wenig mobil. Ihre Hauptfunktion besteht in der Synthese von **Melanin**, dem wichtigsten endogenen Pigment. Melanin ist ein Polymerisationsprodukt von Tyrosin; Schlüsselenzym bei seiner Synthese (Melanogenese) ist die Tyrosinase. Über die Dendriten der Melanozyten wird Melanin in speziellen Zellorganellen, den **Melanosomen**, an Keratinozyten transferiert. Jeder Melanozyt versorgt durchschnittlich 36 benachbarte Keratinozyten mit Melanin (epidermale Melanineinheit). Nicht die Zahl der Melanozyten, sondern Art des Melanins (Eumelanin: braun-schwarz, Phäomelanin: rot-gelb, Trichrome: rot), Anzahl, Größe, Form und Anordnung der Melanosomen sowie Stimulation der Melaninbildung durch ultraviolette (UV-) Strahlung bestimmen maßgeblich die Hautfarbe (► Tab. 1.1). Eumelanin schützt Keratinozyten und Melanozyten vor UV-bedingten DNA-Schäden durch antioxidative Wirkungen (Fänger von freien Radikalen) und mechanisch durch Bildung eines »Sonnenschirms« über dem Zellkern.
- **Merkel-Zellen:** neuroendokrine Zellen mit Mechanorezeptor-Funktion.

Die **Basalmembranzone** (dermo-epidermale Junctionszone) hat eine komplex aufgebaute Struktur, die Epidermis und Dermis miteinander verankert, aber dennoch den Austausch von Molekülen erlaubt. Sie besteht aus:

- Hemidesmosomen und
- Verankerungsfilamente ($\alpha\beta\gamma$ -Integrin, Laminin 332, BP180/Kollagen XVII), welche die basalen Keratinozyten an der Basalmembran befestigen,
- der eigentlichen Basalmembran, bestehend aus Lamina lucida und Lamina densa (Hauptbestandteil: Kollagen IV),
- Verankerungsfibrillen (Kollagen VII), welche die Lamina densa mit der papillären Dermis verbinden.

Die **Dermis** ist ein fibroelastisches Gewebe von hoher Reißfestigkeit. Unterschieden werden die oberflächliche papilläre Dermis mit einem lockeren Faserwerk und die darunterliegende retikuläre Dermis mit dichtem Fasernetz. Die von Fibroblasten gebildete, extrazelluläre Matrix der Dermis besteht aus:

- **Kollagenfasern** (Hauptbestandteile: verschiedene Kollagene, v. a. Kollagen I), die 70–75% des Trockengewichts der Dermis ausmachen und der Haut Straffheit und Dehnbarkeit geben,
- **elastischen Fasern** (Hauptbestandteile: Elastin und Fibrillin), die 2–3% des Trockengewichts der Dermis ausmachen und nach Scherkräften ihr Rückschnellen in die Ausgangslage (Elastizität) bewirken,
- **extrafibrillärer Matrix** (Hauptbestandteil: Proteoglykane wie Hyaluronsäuren, Heparin- und Chondroitinsulfat mit wasserbindender Kapazität).

Neben biomechanischen und biophysikalischen Funktionen koordiniert die extrafibrilläre Matrix zelluläre und molekulare Vorgänge, welche die Homöostase des Gewebes aufrechterhalten. In der Dermis verlaufen Blutgefäße (oberflächlicher und tiefer horizontaler Plexus, die über vertikal verlaufende Gefäße miteinander verbunden sind), kleine Lymphgefäß sowie sensible und vegetative Nervenfasern.

► Tab. 1.1 Photobiologische Hauttypen nach Fitzpatrick

Typ	Hautreaktion auf die erste 30-minütige Sonnenexposition im Sommer	
	Hautrötung	Hautbräunung
I	Immer	Nie
II	Immer	Gelegentlich
III	Gelegentlich	Immer
IV	Nie	Immer
V	Dunkelhäutige Ethnien, Mexikaner, Indianer	
VI	Afroamerikaner	

■ Haare

Haare kommen in unterschiedlicher Dichte an der gesamten äußereren Haut außer an Handinnenflächen (Palmae) und Fußsohlen (Plantae) vor. Die Haare werden im **Haarfollikel**, einer hochkomplexen Struktur, gebildet. Am unteren Ende liegt der zwiebelartig aufgetriebene **Haarbulbus**, in dem sich die sehr teilungsaktiven, den Haarschaft produzierenden **Haarmatrixzellen** befinden ebenso wie Melanozyten, die Melanin via Melanosomen an den Haarschaft abgeben und dessen Pigmentierung bestimmen. In den Haarbulbus hinein ragt die **dermale Papille**, die Steuerungszentrale des Haarfollikels, bestehend aus mesenchymalen Zellen, einer Gefäßschlinge und Nervenfasern. Die Größe der dermalen Papille gibt die Größe des Haarbulbus und damit die Dicke des Haarschaftes vor. Der **Haarschaft**, eine leblose Keratinfaser, besteht von innen nach außen aus dem Haarmark (Medulla), der aus keratinisierten Matrixzellen gebildeten Haarrinde (Kortex) und der dachziegelartig aufgebauten Kutikula. Im Haarkanal ist der wachsende Haarschaft durch die **innere Wurzelscheide** verankert. Nach außen ist er durch die äußere Wurzelscheide geschützt, die an der Follikelöffnung in die interfollikuläre Epidermis übergeht. An der Ansatzstelle des Musculus arrector pili (Haaraufrichtemuskel aus glatter Muskulatur) befindet sich innerhalb der äußeren Wurzelscheide die **Wulstregion** des Haarfollikels, der Sitz der epithelialen Stammzellen. Oberhalb davon mündet die Talgdrüse in den Follikelkanal ein. Der Abschnitt zwischen Haarfollikelöffnung und Einmündung der Talgdrüse wird als **Infundibulum** bezeichnet.

Folgende **Haartypen** werden unterschieden:

- **Lanugohaar:** fein, dünn, marklos, unpigmentiert; kommt nur bis zur 32. Schwangerschaftswoche vor.
- **Vellushaar:** kurz (< 1 cm), dünn, marklos, unpigmentiert; kommt vor allem am Körper vor.
- **Terminalhaar:** lang, dick, markhaltig, meist pigmentiert; kommt vor allem am behaarten Kopf (Kapillitium) vor. Sexualhaar ist spezielles Terminalhaar, das sich an bestimmten Körperstellen unter Androgeneinfluss aus Vellushaar bildet.

Haarwachstum vollzieht sich zyklisch und physiologischerweise unabhängig vom Nachbarfollikel. Unterschieden werden:

- **Anagenphase:** 2–6 Jahre dauernde Wachstumsphase des Haarfollikels mit einer Haarwachstumsgeschwindigkeit von ca. 1 cm pro Monat
- **Katagenphase:** kurze (< 2 Wochen) Übergangsphase, in der der Haarfollikel auf etwa ein Drittel seiner Länge schrumpft und sich die dermale Papille nahezu auflöst
- **Telogenphase:** 2–4 Monate dauernde Ruhephase des Haarfollikels, an deren Ende das Haar ausfällt. Anschließend beginnt eine neue Anagenphase mit Bildung eines neuen Haarschafts.

Unter normalen Bedingungen befinden sich 80–90% der Kopfhaare in der Anagenphase und 10–20% in der Telogenphase. Die Länge der Haare wird vor allem durch die Dauer der Anagenphase bestimmt.

■ Nägel

Die Nagleinheit besteht aus **Nagelmatrix**, **Nagelplatte**, **Nagelbett** und der periungualen Haut (**Paronychium**). Der Nagel (lateinisch *unguis*, griechisch *onyx*) ist eine leblose, semitransparente Keratinplatte. Er wird von den Nagelmatrixzellen gebildet, die bis einige Millimeter unter den proximalen Nagelfalz reichen. Der distale Teil der Nagelmatrix ist als weißliche, kreissegmentförmige **Lunula** (Halbmond) an der Nagelplatte erkennbar. Proximal ist der Nagel vom **Nagelhäutchen** (Kutikula), seitlich von den **Nagelwällen** eingefasst.

Im Gegensatz zu den Haaren wachsen Nägel kontinuierlich: Fingernägel 0,5–1,2 mm/Woche, Fußnägel 0,2–0,5 mm/Woche. Ein Fingernagel benötigt 4–6 Monate, ein Fußnagel 12–18 Monate bis zur kompletten Erneuerung.

■ Talgdrüsen

Die Talgdrüse ist eine dem Haarfollikel anhängende, holokrine Drüse. Ihr Produkt, der **Talg** (Sebum), wird von Sebozyten gebildet und besteht vorwiegend aus Triglyceriden, freien Fettsäuren und Wachsestern. Über den Follikelkanal fließt der Talg

auf die Haut und trägt zu deren Schutz bei. Talgdrüsenreiche Körperregionen sind die Kopfhaut, das Gesicht, ein V-förmiges Areal am vorderen und hinteren oberen Rumpf und der Genitalbereich. Die produzierte Talgmenge ist abhängig von genetischer Disposition, Geschlecht, Alter, Ernährungszustand und insbesondere von androgener Stimulation der Talgdrüsen. Übermäßige Talgproduktion wird als **Seborrhoe**, verminderde Talgbildung als **Sebastose** bezeichnet.

■ Schweißdrüsen

Die 2–4 Millionen **ekkrinen Schweißdrüsen** sind beim Menschen über die gesamte Haut verteilt und dienen der Temperaturregulation durch Verdunstung von Schweiß. Ihre höchste Dichte weisen sie an Palmae und Plantae, in den Axillen und an der Stirn auf. Ekkrine Schweißdrüsen bestehen aus einem Drüsennäuel in der unteren Dermis und einem lang gestreckten Ausführungsgang mit einem in der Epidermis korkenzieherartig gewundenen Endstück (**Akrosyringium**). Der an die Hautoberfläche abgegebene Schweiß ist eine geruchlose, hypotone Flüssigkeit mit saurem pH-Wert. Thermische und emotionale Stimuli führen über eine Sympathikusaktivierung zu vermehrter Schweißbildung, wobei die ekkrienen Schweißdrüsen cholinerg innerviert werden. Übermäßiges Schwitzen jenseits thermoregulatorischer Notwendigkeit wird als **Hyperhidrose** bezeichnet.

Apokrine Schweißdrüsen (Duftdrüsen) finden sich lediglich in den Axillen, genitoanal und vereinzelt um Brustwarzen und Nabel. Sie werden erst mit der Pubertät sekretorisch aktiv. Apokriner Schweiß enthält spezielle Duftstoffe (Pheromone), von denen angenommen wird, dass sie bei Artgenossen ein spezifisches Verhalten auslösen.

1.2 Dermatologische Untersuchung

Die dermatologische Untersuchung gliedert sich in dermatologische Anamnese, allgemeine Anamnese und klinische Untersuchung. Ein anfänglicher orientierender Blick auf die beschwerdeführenden Hauterscheinungen des Patienten engt die in Frage kommenden Dermatosen deutlich ein und erlaubt oft eine spezifischere Anamneseerhebung.

Bei der dermatologischen Anamnese interessieren besonders:

- **Beschwerden:** Welches Problem (Juckreiz, Brennen, Schmerzen, kosmetische/ästhetische Beeinträchtigung, Haarausfall, übermäßiges Schwitzen, Ausfluss etc.) steht für den Patienten im Vordergrund? Die subjektiv empfundene Stärke von Juckreiz und Schmerz werden auf einer numerischen Rating-Skala von 0 bis 10 erfragt, wobei 0 für Beschwerdefreiheit und 10 für den stärksten vorstellbaren Juckreiz/Schmerz steht.
- **Beginn:** Wann, an welcher Körperstelle und in welcher Weise haben die Hautveränderungen begonnen?
- **Verlauf:** Haben sich die Hautveränderungen ausgebreitet oder verändert? Haben sie sich zwischenzeitlich zurückgebildet (Remissionen) oder verschlimmert (Exazerbationen)? Wie lange bestehen die einzelnen Effloreszenzen? Sind gleichartige Veränderungen schon einmal zu einem früheren Zeitpunkt aufgetreten?
- **Allgemeinsymptome:** Werden die Hautveränderungen von anderen Symptomen (Fieber, Krankheitsgefühl, Gelenk- oder Muskelbeschwerden) begleitet?
- **Gleichartige Erkrankung im Umfeld:** Sind oder waren gleichartige Hautveränderungen bei einem Familienmitglied, einem Arbeitskollegen oder einer anderen Person in der Umgebung des Patienten vorhanden? Dies könnte ein Hinweis auf eine genetische oder infektiöse Ursache oder auch eine Umweltnoxe sein.
- **Ursächliche und Provokationsfaktoren:** Steht das Auftreten der Hautveränderungen im Zusammenhang mit äußeren Umständen (spezielle Tätigkeiten, Sonnenlichtexposition, Kälte, Wärme, Schwitzen, Jahreszeiten, Hautkontakt mit hautreizenden Substanzen oder Kleidungsstücken, Verwendung von Hautpflegemitteln, Kosmetika und Duftstoffen, Kontakt zu Chemikalien und Detergentien, Kontakt zu Tieren, kürzliche Reisen, Sexualekontakte, Verzehr spezieller Nahrungsmittel, Einnahme von Medikamenten etc.)? Sind andere Krankheiten wie ein akuter Infekt den Hautveränderungen vorausgegangen?

- **Bisherige Diagnostik und Therapie:** Welche diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sind vor der aktuellen Konsultation erfolgt und mit welchem Ergebnis?
- **Eigene Überlegungen zur Erkrankung:** Welche Vermutung zur Ursache, welche Befürchtung hat der Patient?
- **Frühere Hauterkrankungen, Atopie:** War der Patient schon früher einmal an der Haut erkrankt? Ist eine Erkrankung des atopischen Formenkreises (atopisches Ekzem, Rhinoconjunctivitis allergica, allergisches Asthma bronchiale) aus der Vorgeschiede bekannt?
- **Familiäre Hauterkrankungen, Atopie:** Gibt es in der Familie Hautkrankheiten oder Personen mit atopischen Erkrankungen?
- **Andere Erkrankungen und Umstände:** Leidet der Patient an chronischen, insbesondere inneren oder malignen Erkrankungen? Liegt eine Immunsuppression vor? Ist die Patientin schwanger?
- **Medikamente, Allergien/Unverträglichkeiten:** Welche Medikamente werden oder wurden kürzlich eingenommen? Sind Allergien oder Unverträglichkeiten von Medikamenten oder Nahrungsmitteln bekannt? Wurde schon einmal ein Allergietest durchgeführt? Besitzt der Patient einen Allergiepass?
- **Beruf, Hobbies:** Bestehen hautbelastende Gefährdungen durch die berufliche Tätigkeit oder ein Hobby? Welchen Substanzen ist der Patient hierbei ausgesetzt? Besteht Arbeitsunfähigkeit?
- **Ethische Herkunft:** Aus welchem Land bzw. welcher Region stammt der Patient? Einige Hauterkrankungen kommen bei bestimmten Ethnien sehr viel häufiger vor.
- **Psychosoziale Anamnese:** In welchem Umfeld lebt der Patient? Wie sind seine Lebensbedingungen? Wie stark ist er durch die Hautkrankheit belastet? Welche Tätigkeiten kann er aufgrund der Hautkrankheit nicht durchführen?
- Die Einschränkung der Lebensqualität wird am häufigsten durch den **Dermatology Life Quality Index (DLQI)** bestimmt. Dieser aus 10 einfachen Fragen mit jeweils 4 Abstufungen (0 = keine Beeinträchtigung bis 3 = sehr starke Beeinträchtigung) bestehende Fragebogen erlaubt eine Quantifizierung der Lebensquali-

tätsminderung. Das Ergebnis kann zur Indikationsstellung und zur Verlaufsbeurteilung bestimmter Therapien herangezogen werden.

Neben der Beurteilung des zur Konsultation führenden Hauptbefundes beinhaltet eine vollständige dermatologische Untersuchung

- die Inspektion der gesamten äußeren Haut (Integument) einschließlich der Genitoanalen Region und der Kopfhaut
- die Inspektion der Hautanhängsgebilde (Haare, Nägel)
- die Inspektion der hautnahen Schleimhäute
- die Palpation der hautnahen Lymphknotenstationen.

Für die Untersuchung der Haut ist eine gute Beleuchtung unentbehrlich. Bei der Beurteilung eines Hautbefundes steht die Suche nach **Primäreffloreszenzen** (Hauterscheinungen, die auf vormals gesunder Haut entstanden sind) und **Sekundäreffloreszenzen** (Hauterscheinungen, die sich aus Primäreffloreszenzen entwickelt haben) im Vordergrund.

1.2.1 Primäreffloreszenzen

Siehe hierzu auch □ Abb. 1.2.

- **Macula, Fleck:** umschriebene Farb- oder Texturänderung im Hautniveau. Flecken sind die einzige Primäreffloreszenz, die man nicht tasten kann.
- **Urtica, Quaddel:** flüchtige, meist nur für Stunden bestehende Erhabenheit, bedingt durch ein Ödem in der oberen Dermis. Quaddeln können durch Gefäßweiterung hellrot oder durch Ödem-bedingte Kompression der Kapillaren weißlich erscheinen. Eine in der Subkutis gelegene, meist wenige Tage andauernde Schwellung nennt man **Angioödem**.
- **Papula, Papel, Knötchen:** solide Erhabenheit bis zu 10 mm Durchmesser; neben dem Fleck die häufigste Primäreffloreszenz. Eine Papel entsteht durch Zell- bzw. Gewebsvermehrung in der Epidermis (epidermale Papel), in der Dermis (dermale Papel) oder beides (gemischte Papel).

- 1**
- **Nodus, Knoten:** solide Erhabenheit bis zu 10 mm Durchmesser mit Höhen- und/oder Tiefenausdehnung
 - **Tumor:** solide Gewebsvermehrung von über 1 cm Durchmesser mit Höhen- und/oder Tiefenausdehnung. In der medizinischen Fachsprache ist Tumor ein neutraler Begriff. Patienten gegenüber sollte man die Bezeichnung vorsichtig verwenden, weil er oft mit einem malignen Befund gleichgesetzt wird.
 - **Plaque:** flüchtige oder solide, flache Erhabenheit über 1 cm Durchmesser. Der Begriff stammt aus dem Französischen und wird mit weiblichem Genus verwendet (die Plaque).
 - **Vesicula, Bläschen:** bis zu 10 mm großer, mit Flüssigkeit (Serum, Blut, Lymphe) gefüllter, oberflächlicher Hohlraum
 - **Bulla, Blase:** über 10 mm großer, mit Flüssigkeit (Serum, Blut, Lymphe) gefüllter, oberflächlicher Hohlraum. Bläschen und Blasen können subkorneal, intraepidermal, suprabasal, subepidermal oder hochdermal lokalisiert sein. Je oberflächlicher ihre Lage, umso fragiler sind sie; je tiefer, umso praller, widerstandsfähiger und langlebiger können sie sein.
 - **Pustula, Pustel:** mit Eiter gefüllter, oberflächlicher Hohlraum. An Haarfollikel gebundene Pusteln sind meist durch Erreger (*Staphylococcus aureus*, Dermatophyten) bedingt, nicht-follikuläre Pusteln eher steril.
 - **Zyste:** fester, geschlossener Hohlraum mit flüssigem oder weichem Inhalt
 - **Erosio, Erosion:** oberflächlicher, bis höchstens zur Basalmembranzone reichender Gewebedefekt. Die Abheilung erfolgt narbenlos.
 - **Excoratio, Exkoration:** meist durch Kratzen bedingter, bis ins Stratum papillare der Dermis reichender Gewebedefekt, häufig mit punktförmiger Blutung oder Kruste
 - **Rhagade:** schmaler, schmerzhafter, bis ins Korium reichender Einriss der Haut in einem meist hyperkeratotischen Areal
 - **Ulcus, Ulkus, Geschwür:** mindestens bis ins Korium reichender Gewebedefekt, der nach Abheilung eine Narbe hinterlässt
 - **Crusta, Kruste, Borke:** Auflagerung aus eingetrocknetem Serum, Blut oder Eiter
 - **Narbe:** bindegewebiger Hautersatz nach tiefer reichendem Gewebedefekt. Typisch ist eine verdünnte Epidermis ohne Felderung und das Fehlen von Hautanhängseln. Narben können unter Hautniveau (atroph), im oder über dem Hautniveau (hypertroph) liegen. Ein **Keloid** ist eine massive bindegewebige Hypertrophie, die über die Fläche der eigentlichen Narbe hinausreicht.
 - **Atrophie:** Gewebsschwund ohne vorherigen Gewebedefekt

Außer den eigentlichen Effloreszenzen interessieren ihre

- **Größe.** Bei Einzelläsionen, v. a. Hauttumoren und Ulzera, sollten Länge und Breite in Millimetern ausgemessen werden.
- **Farbe.** Eine genauere Spezifizierung ist besonders bei Rottönen (blassrot bis düsterrot oder livide) und Brauntönen (hellbraun bis schwarzbraun) erforderlich.
- **Form/Konfiguration.** Beispiele: rundlich, oval, tropfenförmig, fingerförmig, nummulär (münzförmig), diskoid (scheibenförmig), polygonal (vieleckig), anulär (ringförmig), polyzyklisch (kommunizierende Ringe)
- **Kontur.** Solide Erhabenheiten können z. B. kuppelförmig, spitzkegelig, gestielt (mit schmaler Basis) oder genabelt sein.
- **Oberfläche.** Beispiele: glatt, glänzend, rau, stumpf, gefeldert, atroph, fältelbar, papillomatös (warzig)

1.2.2 Sekundäreffloreszenzen

Siehe hierzu auch Abb. 1.2.

- **Squama, Schuppe:** sichtbare, abstreifbare, in Ablösung befindliche Hornschichtlamelle. Die Erneuerung der Epidermis vollzieht sich normalerweise ohne sichtbare Schuppung.
- **Keratose:** festhaftende Verdickung der Hornschicht
- **Nekrose (Schorf):** umschriebene, schmutzigrau bis schwarz imponierende Zone durch Gewebsuntergang. Trockene Nekrosen werden als **Mumifikation**, feuchte als **Gangrän** bezeichnet.

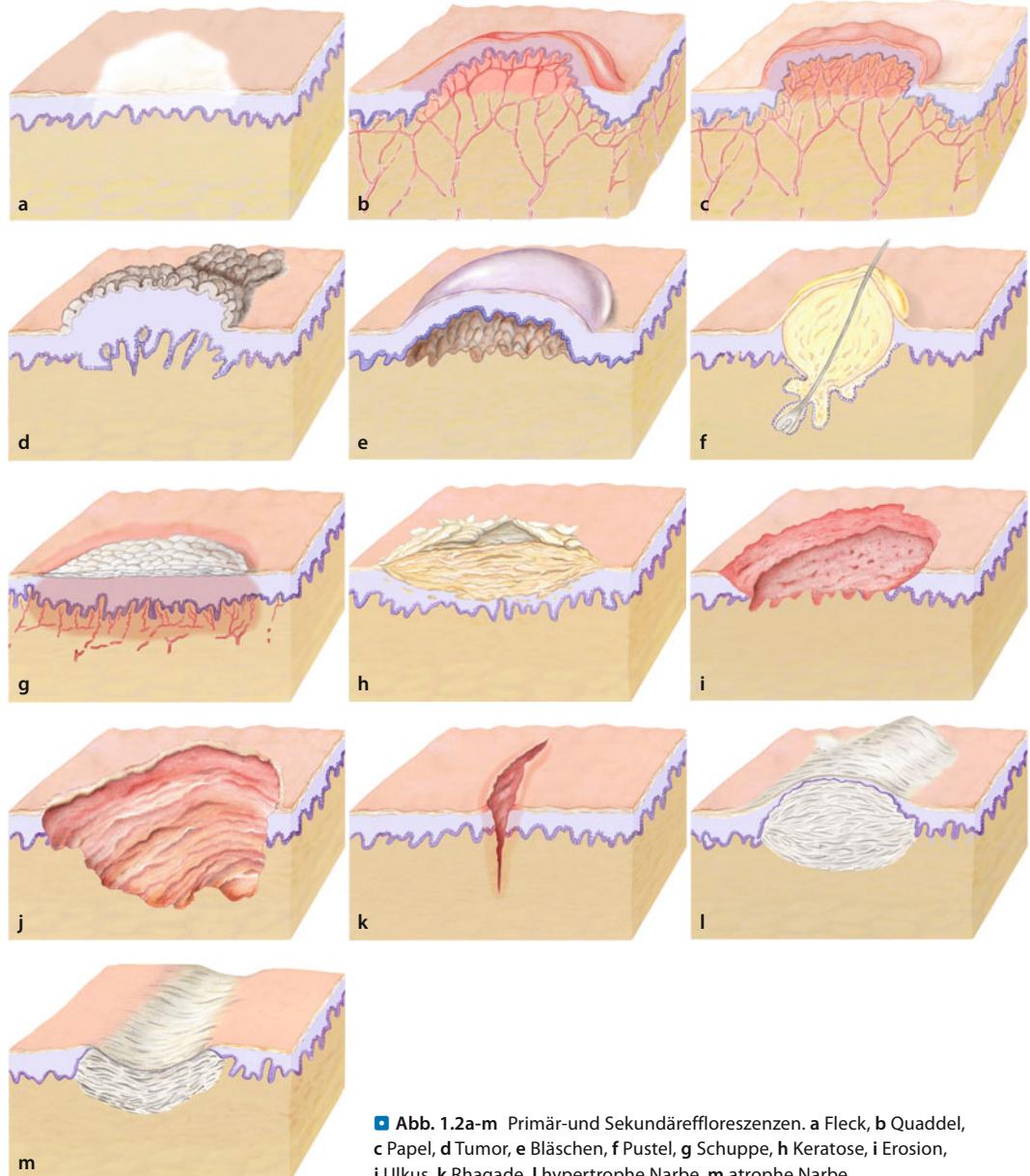


Abb. 1.2a-m Primär- und Sekundäreffloreszenzen. a Fleck, b Quaddel, c Papel, d Tumor, e Bläschen, f Pustel, g Schuppe, h Keratose, i Erosion, j Ulkus, k Rhagade, l hypertrophe Narbe, m atrophe Narbe

- **Begrenzung:** regelmäßig oder unregelmäßig, scharf oder unscharf?
- **Konsistenz und Verschieblichkeit.** Zur Prüfung dieser Kriterien muss der Befund palpiert werden. Die Konsistenz kann weich, teigig, eindrückbar, fluktuierend, prall-elastisch, fest oder auch steinhart sein. Ist ein Knoten oder Tumor auf der Unterlage verschieblich? Kann

die Haut über ihm verschoben werden, oder ist er mit ihr verbacken? Die Temperatur der Haut wird mit den Fingerrücken oder der Handinnenfläche im Vergleich zur Umgebung oder Gegenseite geprüft.

- **Anzahl:** solitär, wenige, mehrere, viele/zahlreiche (multiple), zahllose. Bis zu 10 Effloreszenzen sollten ausgezählt werden. Manchmal



■ Abb. 1.3a,b a Weißer Dermographismus, b urtikarieller Dermographismus

kann die genaue Anzahl auch bei vielen Läsionen wichtig sein.

- **Lokalisation(en).** Welche Körperregionen sind betroffen, welche vorrangig? Gibt es ein »punctum maximum«?
- **Verteilung und Anordnung.** Effloreszenzen können lokalisiert, auf eine Körperregion beschränkt, uni- oder bilateral, symmetrisch oder asymmetrisch, disseminiert (regellos) über die Haut verteilt oder generalisiert sein. Sie können einem bestimmten Ausbreitungs-muster folgen, z. B. follikulär (an Haarfollikel gebunden), gruppiert, herpetiform (dicht beieinanderliegend), linear (einem Strich oder Streifen folgend), bandförmig, in einem Dermatom (dem Versorgungsgebiet eines sensiblen Nervens), segmental (einseitig in einem größeren Körperareal) oder retikulär (netz-förmig) angeordnet sein. Viele klassische Dermatosen kommen bevorzugt an bestimmten Lokalisationen (**Prädilektionsstellen**) vor.
- **Köbner-Phänomen (isomorpher Reizeffekt).** Hierunter versteht man die verzögerte (nach frühestens 10-14 Tagen auftretende) Auslösung krankheitsspezifischer Effloreszenzen durch einen unspezifischen, meist mechanischen Reiz. Die Hautveränderungen sind meist strich- oder bandförmig angeordnet. Das Köbner-Phänomen lässt sich am häufigsten bei Psoriasis vulgaris, Lichen ruber planus und Vitiligo beobachten.

1.2.3 Einfache Hilfsmittel und klinische Zeichen

Zur besseren Betrachtung von Hautbefunden werden Handlupen und Leuchtlupen eingesetzt. Eine Taschenlampe erleichtert die Betrachtung der Mundhöhle und schlecht zugänglicher Körperregionen.

Dermographismus (■ Abb. 1.3) Er wird durch mehrere kräftige Striche mit einem Holzspatel am oberen Rücken oder an der Dorsalseite des Unterarms geprüft. Normalerweise tritt einige Sekunden später eine Rötung auf (**roter Dermographismus**). Bei Atopikern entsteht 15–30 Sekunden nach Provokation paradoxe Weise eine Blässe durch Vasokonstriktion (**weißer Dermographismus**). Pathologisch sind ferner ein urtikarieller (nach einigen Minuten), ein verzögter urtikarieller (nach mehreren Stunden, bei Druckurtikaria) und ein purpurischer Dermographismus (bei hämorrhagischen Diathesen).

Psoriasis-Phänomene Durch fortgesetztes Kratzen an einer Psoriasis-Plaque mit einem Holzspatel lassen sich nacheinander auslösen:

- **Kerzenwachs-Phänomen:** Die silbrig weißen Schuppen lassen sich leicht wie Wachs von einer Stearinkerze ablösen.
- **Phänomen des letzten Häutchens:** Das Epithel lässt sich als zusammenhängende Membran entfernen.
- **Auspitz-Phänomen, Phänomen des blutigen Taus:** Nach der Entfernung des »letzten Häutchens« treten punktförmige Blutungen durch Arrosion der dilatierten Kapillargefäße zutage.

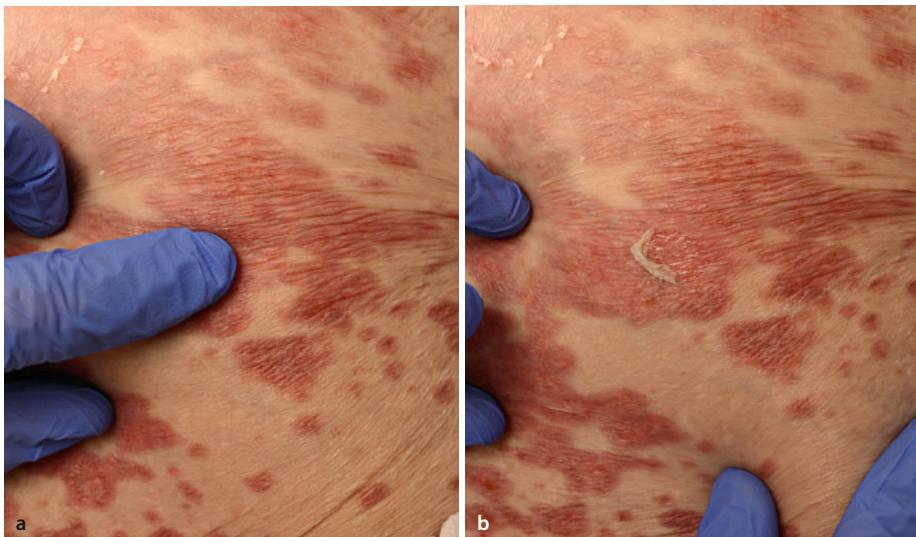


Abb. 1.4 Positives Nikolski-Zeichen

Darier-Zeichen Wenige Minuten nach kräftigem Reiben an einem Mastozytom oder einer kutanen Mastozytose mit dem Finger oder dem Holzspatel tritt eine urtikarielle Schwellung der Läsion mit umgebendem Erythem auf.

Nikolski-Zeichen (Abb. 1.4) Bei schwerwiegenden bullösen Dermatosen (Pemphigus vulgaris, toxische epidermale Nekrolyse, Dermatitis exfoliativa) kann durch tangentialem Zug oder Reiben an erscheinungsfreier oder geröteter Haut wie bei einem reifen Pfirsich eine Erosion induziert werden (**Nikolski I, direktes Nikolski-Zeichen**) – ein Hinweis auf Aktivität und Ausdehnung des Prozesses. Weniger bedeutsam ist die seitliche Verschiebbarkeit einer existierenden Blase durch vertikalen oder horizontalen Fingerdruck (**Nikolski II, indirektes Nikolski-Zeichen**).

Diaskopie (Abb. 1.5) Hierbei wird ein (meist aus Plastik bestehender) Glasspatel fest auf die Haut gedrückt, um eine relative Blutleere zu erzeugen. Die Untersuchung dient dem Nachweis des apfelfleißefarbenen Eigeninfiltrats bei granulomatösen Dermatosen (Sarkoidose, Lupus vulgaris). Ferner kann ein Erythem (wegdrückbar) von einer Extravasation von Blut bei einer Purpura (nicht wegdrückbar) unterschieden werden.

Dermatoskopie Für die auflichtmikroskopische Betrachtung der Haut wird ein Hand-Dermatoskop verwendet. Das Gerät wird direkt auf die zu untersuchende Läsion gesetzt und erlaubt deren genaue Betrachtung in meist 10-facher Vergrößerung unter optimaler Beleuchtung. Störende Luft und Lichtreflektionen werden durch Desinfektionsspray oder Öl als Kopplungsmedium beseitigt. Mit dem Dermatoskop können Struktur- und Farbmerkmale der Epidermis und der papillären Dermis analysiert werden. Das nichtinvasive Verfahren erhöht die diagnostische Treffsicherheit erheblich und dient vor allem

- zur Unterscheidung von melanozytären und nichtmelanozytären Hauttumoren,
- zur Unterscheidung von benignen und malignen melanozytären Hauttumoren,
- zur Diagnostik von Ektoparasiten, insbesondere zum Nachweis von Skabiesmilben,
- zur Beurteilung der Kopfhaut und der Haare bei Haarkrankheiten und Haarschaftanomalien (Trichoskopie),
- zur Beurteilung der Nagelfalzgefäße bei Kollagenosen.

Zur diagnostischen Einordnung von Hauttumoren, insbesondere zur Melanomdiagnostik werden verschiedene Algorithmen und Scores verwendet. Mit



■ Abb. 1.5 Diaskopie bei kutaner Sarkoidose

kommerziell vertriebenen Systemen können die Befunde elektronisch gespeichert und in unklaren Fällen zur Verlaufsbeurteilung herangezogen werden (digitale Dermatoskopie).

Wood-Licht Mit diesem speziellen UV-A-Licht (Wellenlängenmaximum 365 nm) kann die Eigenfluoreszenz bestimmter Erreger (gelbgrün bei Mikrosporum-Arten, karminrot bei Corynebacterium minutissimum, dem Erreger des Erythrasma) im abgedunkelten Raum sichtbar gemacht werden. Hypomelanotische Flecken bei der Tuberösen Sklerose lassen sich besser auffinden.

■ Glossar gebräuchlicher dermatologischer Begriffe

Um unnötig lange Beschreibungen zu vermeiden, werden folgende Begriffe für häufige dermatologische Befunde verwendet:

- **Alopezie:** sichtbare Verminderung der Behaarung einer normalerweise stärker behaarten Körperregion.
- **Aphthe:** kleine, runde oder rundovale Erosion oder oberflächliche Ulzeration an Schleimhäuten, oft von einem schmalen, roten Saum umgeben und mit Fibrin belegt.
- **Erythem:** mehr oder weniger flüchtige Rötung der Haut, bedingt durch verstärkte Durchblutung oder Stauung von Blut.
- **Erythrodermie:** generalisierte Rötung und Infiltration der Haut, die mindestens 90% der Körperoberfläche betrifft und meist mit Schuppung einhergeht.
- **Exanthem:** generalisierte oder großflächige Aussaat gleichartiger Effloreszenzen mit dreiphasigem Verlauf: akuter Beginn, vorübergehende Persistenz, spontanes Abklingen. Bei Befall der Schleimhäute spricht man von einem **Enanthem**.
- **Impetiginisation:** Impetigo-artige Superinfektion einer ursprünglich nicht bakteriellen Hauterkrankung.
- **Lichenifikation:** Verdickung der Haut mit Akzentuierung und Vergrößerung der Hautfelderung, meist durch chronisches Reiben bei Ekzemen hervorgerufen.
- **Mazeration:** Aufweichung der Hautoberfläche durch längeren Kontakt bzw. Durchtränkung mit einer Flüssigkeit (oft Schweiß oder Urin), v. a. in intertriginösen Räumen (Zehenzwischenräume, Gesäßfalte, Submammärregion, Leisten).
- **Petechie:** punktförmige Hämorrhagie. **Purpura** bezeichnet die Gesamtheit zahlreicher Petechien. Bis münzgroße, oberflächliche Hämorrhagien werden **Sugillation**, große, flache Extravasate **Ekchymose**, große, subkutan gelegene Blutungen **Hämatom** genannt.

- **Poikilodermie:** Kombination aus Pigmentverschiebungen (Hyper- und Hypopigmentierung), Hautatrophie und Teleangiektasien, z. B. nach Therapie mit ionisierenden Strahlen.
- **Sklerose:** umschriebene oder diffuse Verdickung der Haut durch bindegewebige Fibrose.
- **Teleangiektasie:** sichtbare Erweiterung eines oberflächlichen Blutgefäßes.

Übungsfragen

1. Welche Zellen kommen normalerweise in der Epidermis vor?
2. Wie viele photobiologische Hauttypen werden nach Fitzpatrick unterschieden?
3. Aus welchen Bestandteilen setzt sich die Basalmembranzone zusammen?
4. Welche Phasen des Haarzyklus werden unterschieden, und wie lange dauern sie physiologischerweise?
5. Welche anatomischen Bestandteile hat das Nagelorgan?
6. Nennen Sie einige häufige Beschwerden dermatologischer Patienten!
7. Zählen Sie die Primäreffloreszenzen auf!
8. Wie lautet die dermatologische Bezeichnung für einen oberflächlichen, bis höchstens zur Basalmembranzone reichenden Gewebedefekt?
9. Wie wird der Dermographismus geprüft?
10. Was ist ein Exanthem?

Lösungen ▶ Kap. 23

Dermatologische Diagnostik und Therapie

Alexandra Reichel, Henning Hamm, Matthias Goebeler

2.1 Dermatologische Diagnostik – 18

- 2.1.1 Mikrobiologische Abstriche – 18
- 2.1.2 Biopsie – 18
- 2.1.3 Histologie – 19
- 2.1.4 Immunhistologie – 19
- 2.1.5 Direkte und indirekte Immunfluoreszenz – 20
- 2.1.6 Trichogramm – 20
- 2.1.7 Allergologische Diagnostik – 20
- 2.1.8 Sonographie – 22
- 2.1.9 Diagnostik bei vaskulären Erkrankungen – 22

2.2 Dermatologische Therapie – 23

- 2.2.1 Medikamentöse Systemtherapie – 23
- 2.2.2 Medikamentöse Lokaltherapie – 23
- 2.2.3 Hautschutz und Hautpflege – 29
- 2.2.4 Lichtschutz – 33
- 2.2.5 Dermatochirurgie – 33
- 2.2.6 UV-Therapie – 35
- 2.2.7 Photodynamische Therapie – 36
- 2.2.8 Lasertherapie – 37

2

Die visuelle Analyse von Hautveränderungen durch den geschulten Dermatologen ist für die Diagnosefindung von zentraler Bedeutung. Diese wird ergänzt durch zahlreiche diagnostische Verfahren, die in diesem Kapitel näher vorgestellt werden. Hierzu zählen insbesondere bakteriologische, mykologische und virologische Untersuchungsmethoden, die dermatologische Histopathologie, die Autoimmun- und Allergiediagnostik sowie sonographische Untersuchungstechniken. Immunologische und molekulärbiologische Diagnoseverfahren und neue Verfahren der Bildgebung gewinnen dabei zunehmend an Bedeutung.

Im Alltag des Dermatologen kommt nach wie vor der topischen Therapie eine große Rolle zu, die nicht nur krankheits-, sondern auch lokalisations- und altersbezogen eingesetzt wird. Seit einigen Jahren nimmt die Systemtherapie einen immer größeren Raum ein; hervorzuheben sind hier insbesondere immunologische und personalisierte Therapieansätze auf den Gebieten der chronisch-entzündlichen und Autoimmunerkrankungen der Haut, der Allergologie sowie der Malignome. Zuletzt wurden gerade für das metastasierte Melanom völlig neue Therapiekonzepte entwickelt, die die Prognose dieser Tumorerkrankung erheblich verbessert haben.

2.1 Dermatologische Diagnostik

Die nachfolgend vorgestellten diagnostischen Methoden spiegeln die unterschiedlichen Facetten der Herangehensweise zur Abklärung dermatologischer Krankheitsbilder wider.

2.1.1 Mikrobiologische Abstriche

Mikrobiologische Abstriche zum Nachweis pathogener Bakterien und Sprosspilze werden von flüssigem oder feuchtem Material, z. B. Sekret oder Eiter von chronischen Wunden, nässenden Tumoren oder mazerierten Intertrigines gewonnen. Um das gesamte Keimspektrum eines Ulkus zu erfassen, sollte der sterile Watteträger mittig aufgesetzt und kreiselförmig nach außen über die Wunde bewegt werden (»Essener Kreisel«). Der Watteträger wird anschließend berührungslos in das mitgelieferte Kulturme-

dium eingebracht und bei Raumtemperatur an das zuständige Labor versandt. Hier werden die pathogenen Erreger identifiziert und ggf. ein Antibiogramm angefertigt. Ein Abstrich kann auch auf einem Objekträger ausgestrichen werden, um bestimmte bakterielle Erreger lichtmikroskopisch nachzuweisen. Mithilfe von Methylenblau lassen sich Gonokokken zur Darstellung bringen, die Gramfärbung lässt die Unterscheidung von grampositiven und gramnegativen Bakterien zu. Im Abstrich von einer oralen oder intertriginösen Candidose können im Nativpräparat Pseudomyzel und Sprosszellen erkannt werden. In der Regel beschränkt man sich hierbei jedoch auf eine kulturelle Untersuchung, die eine Identifizierung der Candida-Spezies erlaubt.

Herpesviren lassen sich ebenfalls mittels Abstrich nachweisen. Dazu wird ein frisches Bläschen eröffnet und Material mit einer kräftigen, schraubenden Bewegung vom Grund des Bläschens entnommen, da sich die meisten Viren nicht in der Flüssigkeit, sondern in infizierten Keratinozyten befinden. Die Auswertung erfolgt mittels Immunfluoreszenzmikroskopie oder Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR).

Für den Nachweis von Fadenpilzen sind Abstriche ungeeignet, hierfür ist die Entnahme von keratinhaltigem Material (Schuppen, Nägel, Haare) erforderlich. Das diagnostische Vorgehen ist im ▶ Kapitel 12 (Dermatomykosen) näher erläutert.

2.1.2 Biopsie

Bei unklarer klinischer Diagnose wird oft in Lokalanästhesie eine Biopsie zur feingeweblichen Untersuchung entnommen. Wichtig sind dabei die Auswahl einer geeigneten Effloreszenz und die Vermeidung einer Traumatisierung des entfernten Gewebes, um eine hohe Aussagekraft des histologischen Befundes zu gewährleisten. Bläschen, kleine Blasen und Pusteln sollten in einem frühen Stadium und möglichst vollständig entnommen werden, ansonsten wird eine repräsentative, voll entwickelte Läsion biopsiert. Bei oberflächlichen Prozessen sind in den meisten Fällen Stanzbiopsien von 4 mm Durchmesser, gelegentlich auch Shavebiopsien (tangentielle Biopsien) ausreichend. Bei Verdacht auf Erkrankungen der tiefen Dermis oder des Fettgewebes müssen dagegen tiefe Messerbiopsien durchgeführt

werden, wobei auf eine vertikale Schnittführung zu achten ist. Bei Kopfhautbiopsien muss Gewebe parallel zu den Haarfollikeln einschließlich Subkutis entnommen werden. Melanom-verdächtige Pigmentmale werden nach Möglichkeit vollständig exzidiert (Exzisionsbiopsie).

Das entnommene Gewebe wird für die histologische Begutachtung umgehend in 10%-igem gepufferten Formaldehyd fixiert oder für die direkte Immunfluoreszenz in flüssigem Stickstoff schockgefroren. Auf dem Anforderungsschein müssen Anamnese, Lokalisation und klinische Beschreibung der Läsion sowie Verdachtsdiagnosen vermerkt werden, um dem Dermatohistologen die Beurteilung zu erleichtern.

2.1.3 Histologie

Jede Biopsie und jedes Exzidat muss schon aus forensischen Gründen feingeweblich untersucht

werden. Routinemäßig werden die Präparate mit Hämatoxylin und Eosin (H&E) gefärbt. Für spezielle Fragestellungen kommen weitere Färbetechniken zum Einsatz, z. B. mit Perjod-Schiffsäure (PAS) zum Nachweis von Pilzhypfen und zur Darstellung der Basalmembran und die Giemsa-Färbung zur besseren Beurteilung der Morphologie der Zellkerne und von Mastzellen.

Ähnlich wie bei den Effloreszenzen gibt es zahlreiche histologische Grundbegriffe für häufige Befunde, die in □ Tab. 2.1 in alphabetischer Anordnung vorgestellt werden.

2.1.4 Immunhistologie

Mithilfe immunhistochemischer Färbemethoden lassen sich spezifische Zellantigene darstellen. Hierzu verwendet man monoklonale Antikörper, welche selbst oder mittels Sekundärreagenzien Färbungen hervorrufen. Von großer Bedeutung ist diese Unter-

□ Tab. 2.1 Grundbegriffe der Dermatohistologie

Akantholyse	(Suprabasale) Auflösung desmosomaler Zellverbindungen
Akanthose	Verbreiterung des Stratum spinosum
Atrophie	Verdünnung/Verschmälerung eines Gewebes (Epidermis, Dermis)
Dyskeratose	Vorzeitige Verhornung einzelner Keratinozyten
Exozytose	Einwanderung von Entzündungszellen (Lymphozyten, neutrophile Granulozyten) in die Epidermis
Fibrose	Zellreiche Bindegewebsvermehrung
Hypergranulose	Verbreiterung des Stratum granulosum
Hyperkeratose	Verdickung des Stratum corneum
Hypertrophie	Verdickung/Vermehrung eines Gewebes (Epidermis, Dermis)
Interface-Dermatitis	Lymphozytäre Entzündung an der dermo-epidermalen Junktionszone mit Vakuolisierung und Apoptose basaler Keratinozyten
Mikroabszess	Kleine Ansammlung von Entzündungszellen in der Epidermis
Orthokeratose	Regelrecht verhorntes Stratum corneum
Papillomatose	Verlängerung der dermalen Papillen über Hautniveau
Parakeratose	Verhorngungsstörung mit Zellkernresten im Stratum corneum, meist mit Hyperkeratose vergesellschaftet (Hyperparakeratose)
Pigmentinkontinenz	Übertritt von Melaninpigment in das obere Korium, wo es zum Teil von Makrophagen (Melanophagen) phagozytiert wird
Spongiose	Interzelluläres Ödem der Epidermis mit Auseinanderweichen der Keratinozyten

suchungsmethode vor allem bei der genaueren Zuordnung von Tumorzellen. Beispielsweise lassen sich Melanozyten und Melanomzellen mit den Markern HMB 45 und Melan-A kenntlich machen. Der S100-Antikörper färbt Melanozyten, Langerhans-Zellen und Zellen neuralen Ursprungs an. CD31, CD34 und Faktor VIII sind Endothelzell-Marker, der Pan-Cytokeratin-Antikörper erkennt Epithelzellen. Zur Lymphomdiagnostik werden Antikörper gegen CD3 (Pan-T-Zell-Marker), CD4 (T-Helfer-Zellen), CD8 (zytotoxische T-Zellen), CD20 (B-Lymphozyten außer Plasmazellen), CD30 (aktivierte T- und B-Zellen) und andere verwendet. Auch Proliferationsmarker (z. B. MIB 1) kommen häufig zum Einsatz.

2.1.5 Direkte und indirekte Immunfluoreszenz

Direkte und indirekte Immunfluoreszenz sind von großer Bedeutung für die Diagnostik von Autoimmunerkrankungen der Haut und erlauben den Nachweis gewebsgebundener bzw. im Serum zirkulierender Autoantikörper.

■ Direkte Immunfluoreszenz (DIF)

Hierfür wird eine Gewebsprobe läsionaler (bei Kollagenosen und Vaskulitis-Erkrankungen) bzw. periläsionaler Haut (bei bullösen Autoimmundermatosen) gewonnen, nativ (d. h. nicht in Formaldehyd fixiert) an das Labor übersandt, wo Gewebsschnitte angefertigt und auf einen Objektträger übertragen werden. Diese werden anschließend mit Fluorochrom-(z. B. FITC-) markierten Detektionsantikörpern, die gegen gewebsgebundene humane Autoantikörper bzw. Komplement gerichtet sind, überschichtet. Die Auswertung der Gewebsschnitte erfolgt am Fluoreszenzmikroskop.

■ Indirekte Immunfluoreszenz (IIF)

Hier werden auf einem Objektträger aufgetragene Gewebsschnitte eines geeigneten Substratgewebes (z. B. Haut eines gesunden Spenders zum Nachweis von Serum-Autoantikörpern bei subepidermalen blasenbildenden Autoimmundermatosen, Ösophagus zum Nachweis von Pemphigusantikörpern) bzw. Zellen (HEp2-Zelllinie zum Nachweis anti-

nukleärer Antikörper (ANA), Neutrophile gesunder Spender zum Nachweis anti-Neutrophilen-cytoplasmatischer Antikörper (ANCA) mit Patientenserum überschichtet. Enthält letzteres Autoantikörper, so binden diese an Zielstrukturen im Spendergewebe bzw. an die Zellen. Mittels Fluorochrom-markierter Detektionsantikörper können die im Patientenserum enthaltenen Autoantikörper immunfluoreszenzmikroskopisch visualisiert und über die Ermittlung des Titers (Verdünnungsstufe, bei der die spezifische Fluoreszenz gerade noch erkennbar ist) quantifiziert werden. Die indirekte Immunfluoreszenz wird als Suchtest eingesetzt; bei Positivität erfolgt die weitere Einordnung und ggf. Quantifizierung mittels spezifischer ELISA- und Immunoblot-Untersuchungen.

2.1.6 Trichogramm

Diese Untersuchung dient der genaueren Beurteilung von Effluvien, z. B. der Unterscheidung zwischen einem androgenetischen und einem telogenen Effluvium. Nachdem die Kopfhaare 4–5 Tage lang nicht gewaschen wurden, wird von zwei Standarddepilationsstellen in der Scheitelregion und am Hinterkopf jeweils ein Büschel von 50–60 Haaren mithilfe einer kräftigen, gummiarmierten Klemme ruckartig in Wuchsrichtung ausgezogen. Danach werden die Haarwurzeln einzeln den verschiedenen Wachstumsphasen des Haarzyklus (Anagen, Katagen und Telogen) zugeordnet. Ein Normalbefund liegt vor, wenn sich mindestens 80–85% der epilierten Haare in der Anagenphase befinden.

Mit Einführung der Dermatoskopie (Trichoskopie) und Computer-gestützter dermatoskopischer Systeme (»Trichoscan«) in die Haardiagnostik hat die Bedeutung dieses Verfahrens nachgelassen; auch der einfache Zugtest erlaubt schon eine orientierende Einschätzung der Ausfalltendenz. Bei einigen selteneren Haarkrankheiten ist das Trichogramm jedoch nach wie vor von großem diagnostischen Wert.

2.1.7 Allergologische Diagnostik

In der Allergologie werden Prick- und Intrakutan-Testungen zur Abklärung von Soforttypallergien

(Typ-I-Reaktionen) und Epikutantestungen zur Diagnostik von Spättypallergien (Typ-IV-Reaktionen, Allergien vom verzögerten Typ) eingesetzt. Vorzugsweise werden standardisierte Testsubstanzen verwendet, bei fehlender Verfügbarkeit auch »Eigensubstanzen«. Im Serum zirkulierende allergenspezifische IgE-Antikörper, die auf Sensibilisierungen vom Soforttyp hinweisen können, werden mittels ELISA und verwandter Methoden detektiert.

Bei der **Pricktestung** wird ein Tropfen der gelösten Testsubstanz auf die Unterarmbeugeseite aufgetragen und die Haut mit einer Lanzette durch den Tropfen hindurch oberflächlich angeritzt. Zur Kontrolle werden in gleicher Weise Histamin (als Positivkontrolle) und Kochsalz (als Negativkontrolle) appliziert. Nach 20 min erfolgt die Ablesung der Testreaktion; bei Vorliegen einer Soforttypreaktion bildet sich eine Quaddel aus (Abb. 2.1). Bei der **Intrakutantestung**, die sensitiver als der Prick-Test, aber auch aufwändiger in der Durchführung ist, wird die Testlösung mithilfe einer Tuberkulinspritze mit 21G-Nadel streng intrakutan appliziert und die Reaktion ebenfalls nach 20 min abgelesen. Als positive Testreaktion gilt beim Pricktest ein Quaddeldurchmesser von mindestens 3 mm, beim Intrakutantest von mindestens 5 mm. Die Bestimmung des Durchmessers der Quaddel erlaubt eine semi-quantitative Bewertung der Stärke der Testreaktion. Die Quaddelbildung, die die positive Testreaktion anzeigen, wird durch Mastzellmediatoren (vor allem Histamin) hervorgerufen, welche nach Bindung des mit der Testsubstanz zugeführten Allergens an membranständige spezifische IgE-Antikörper an der Oberfläche der Mastzellen freigesetzt werden. Kontraindikationen für die Durchführung eines Prick- oder Intrakutantests sind Hautkrankheiten im Testareal, schlechter Allgemeinzustand und schlecht eingestelltes Asthma bronchiale sowie, relativ, die Einnahme von β -Blockern, da diese im Falle einer schweren testbedingten allergischen Reaktion die therapeutische Intervention mit Adrenalin antagonisieren könnte. Unter der Testung ist mit lokalen bis hin zu, wenngleich sehr selten, anaphylaktischen Reaktionen zu rechnen; eine entsprechende Notfallversorgung muss gewährleistet sein. Unter Einnahme von Antihistaminika und systemischen Glukokortikoiden (mehr als 10 mg Predniso-

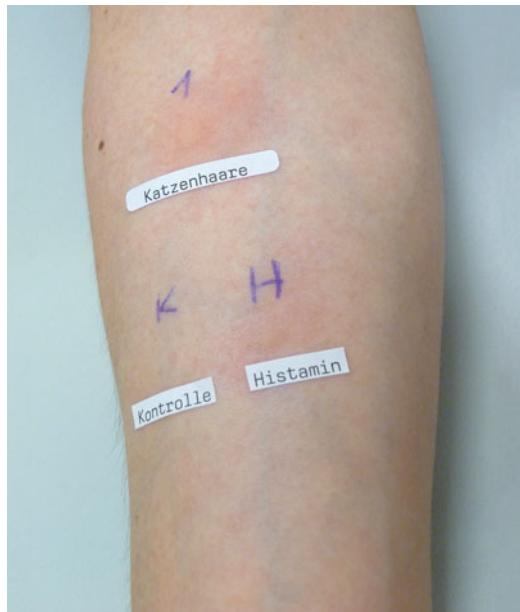


Abb. 2.1 Pricktestung

lonäquivalent pro Tag) ist die Durchführung von Prick- und Intrakutantestungen in der Regel nicht sinnvoll, da diese die Quaddelbildung unterdrücken und zu falsch negativen Testergebnissen führen können. Der alleinige Nachweis einer Sensibilisierung auf ein bestimmtes Allergen bedeutet nicht zwingend, dass eine Allergie vorliegt – von einer Allergie kann nur bei gleichzeitig »passendem« klinischen Kontext gesprochen werden. Zum sicheren Ausschluss einer Soforttypallergie können ggf. Provokationstestungen durchgeführt werden, bei der das Allergen je nach Anamnese nasal, konjunktival, bronchial oder oral zugeführt wird.

Bei der **Epikutantestung** (Synonym: Patch-Test) werden in Vaseline eingebrachte, standardisierte Testsubstanzen, die in konsentrierten Testreihen zusammengefasst sind, in zur Haut offenen Aluminiumkammern auf dem Rücken fixiert und nach in der Regel 48 h abgenommen. Anschließend (30 min nach Abnahme der Testkammern) sowie 72 h und ggf. 96 h nach Auftragen wird die Hautreaktion abgelesen (Abb. 2.2) und nach folgenden Kriterien bewertet: 0 = keine Reaktion; ? = Erythem; + = Erythem, Infiltrat, ggf. diskrete Papeln; ++ = Erythem, Infiltrat, Papeln und Vesikel; +++ = Erythem, Infiltrat, und konfluierende Vesikel. Positive



■ Abb. 2.2 Epikutantest (mit positiver Testreaktion (++) unten links)

Testreaktionen zeigen eine Sensibilisierung an, die im klinischen Kontext zu bewerten ist. Die Epikutantestung sollte nicht durchgeführt werden bei floriden Ekzemen, topischer Glukokortikoidanwendung im Testareal und nach intensiver UV-Exposition. Die Einnahme von Glukokortikoiden und Immunsuppressiva kann das Testergebnis verfälschen und zu falsch negativen Befunden führen. Als unerwünschte Wirkungen sind das Wiederaufflammen eines allergischen Kontaktzekems (»flare-up«) und das Risiko einer iatrogenen Sensibilisierung zu nennen.

2.1.8 Sonographie

Die mittelfrequente Sonographie (Frequenzbereich 7,5 bis 15 MHz) wird zur Untersuchung tieferliegender Strukturen von bis zu etwa 7 cm Tiefe eingesetzt, insbesondere auch zur Beurteilung peripherer Lymphknoten. Anhand morphologischer Kriterien (und unter Zuhilfenahme der farbkodierten Duplexsonographie) erlaubt sie es, metastatische von reaktiven Lymphknotenvergrößerungen abzugrenzen. Auch subkutane Metastasen, Lipome, Serome, Hämatome und Zysten können dargestellt werden.

Die hochfrequente Sonographie (Frequenzbereich ≥ 20 MHz) ermöglicht die Betrachtung oberflächennaher Hautstrukturen; ihre Eindringtiefe

liegt bei etwa 8 mm. Sie wird zur Abschätzung der Tumordicke von Melanomen und Basalzellkarzinomen sowie zu Beurteilung sklerosierender Hauterkrankungen (z. B. Sklerodermie) eingesetzt.

2.1.9 Diagnostik bei vaskulären Erkrankungen

Doppler-Sonographie und Duplex-Sonographie sind für die Diagnostik vaskulärer Erkrankungen unabdingbar. Bei der Doppler-Sonographie werden die vom Schallkopf ausgesendeten Schallwellen von in der Blutbahn strömenden Erythrozyten reflektiert. Dies führt zu Frequenzveränderungen, die vom Schallkopf detektiert und als hörbare Schallwelle wiedergegeben werden. Die farbkodierte Duplex-Sonographie kombiniert die zweidimensionale Darstellung mit einer gleichzeitigen Doppleruntersuchung; dies erlaubt die Beurteilung von Richtung, Volumen und Geschwindigkeit einer intraluminalen Strömung wie auch von Durchmesser, Verlauf und Umgebung eines Gefäßes sowie die Einschätzung der venösen Klappenfunktion. Bei einer Insuffizienz der Beinvenen lässt sich so beispielsweise eine Strömungsumkehr darstellen.

Zur Abklärung einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit wird der **Knöchel-Arm-Index** (*ankle brachial index, ABI*) bestimmt, bei dem der Verschlussdruck der A. dorsalis pedis und der A. tibialis posterior dopplersonographisch gemessen und in Beziehung zum Verschlussdruck der A. brachialis gesetzt wird (ABI = Knöchelerteriendruck : Armarteriendruck). Hierzu wird der systolische Druck bestimmt, der sich beim Lösen der zuvor am Arm bzw. distal an den Unterschenkeln angelegten Blutdruckmanschette ergibt. Ein ABI $> 0,9$ ist normal, ein Wert $< 0,9$ kann auf eine periphere arterielle Verschlusskrankheit hindeuten. Ein ABI $> 1,3$ kann auf das Vorliegen einer Mediasklerose hinweisen, wie man sie im Rahmen einer diabetischen Makroangiopathie findet.

Auch für die phlebologische Gefäßdiagnostik ist die **Dopplersonographie** wichtig, sie gestattet beispielsweise die Beurteilung der Venenklappenfunktion. Bei defekten Klappen kommt es beim Valsalva-Versuch (Einatmen und anschließend Anhalten der Luft, dabei gleichzeitig Pressen) zum venösen Re-

flux, der durch ein entsprechendes Strömungsgeräusch darstellbar ist.

Die **Kompressionssonographie** dient dem Nachweis bzw. dem Ausschluss einer tiefen Beinvenenthrombose. Befindet sich ein Thrombus im Lumen der morphologisch darstellbaren Vene, so ist diese nicht mehr komprimierbar.

Mit der **Photoplethysmographie** (= Lichtreflexionsrheographie) wird die Blutfüllung der Venen am Unterschenkel während standardisierter Bewegungen ermittelt. Im Falle eines Abflusshindernisses bzw. bei Reflux ergeben sich pathologische, d. h. verkürzte Wiederauffüllzeiten. Lässt sich die Wiederauffüllzeit durch Anlegen eines Stauschlauchs verlängern, so liegt eine Insuffizienz epifaszialer Venen vor, die durch eine operative Intervention ggf. behoben werden kann.

Kernspinuntersuchungen (MRT) der Gefäße sind besonderen Fragestellungen vorbehalten, z. B. zur Planung von Operationen an den Arterien bzw. im Rahmen interventioneller Maßnahmen.

2.2 Dermatologische Therapie

2.2.1 Medikamentöse Systemtherapie

Während in der Dermatologie lange Zeit fast ausschließlich lokal (topisch) wirkende medikamentöse Therapieansätze verfolgt wurden, so ist in den letzten vier Jahrzehnten eine massive Zunahme des Einsatzes systemisch applizierter Medikamente zu beobachten. Manche Systemtherapeutika wurden speziell für dermatologische Indikationen entwickelt, für andere konnten – neben der Ursprungsinikation – mit der Zeit auch dermatologische Einsatzgebiete identifiziert werden. Nur für einen Teil der dermatologischen Anwendungen liegt eine formale Zulassung vor; dies ist vor allem der Tatsache geschuldet, dass viele Hauterkrankungen selten sind, was die Durchführung kontrollierter Studien erschwert. Vielfach erfolgen daher »off-label«-Anwendungen, über die der Patient im Vorfeld aufzuklären ist. In jüngster Zeit allerdings wurden nicht wenige innovative medikamentöse Systemtherapeutika zunächst für dermatologische Indikationen entwickelt, oft erst später erfolgte die Ausweitung der Indikationen auf andere Gebiete. Beispiele hier-

für sind Immuncheckpoint-Inhibitoren wie Nivolumab und Pembrolizumab oder der IL-12-/IL-23-Antagonist Ustekinumab.

Die □ Tab. 2.2 stellt die wichtigsten dermatologisch relevanten Systemtherapeutika und ihre Einsatzgebiete vor.

2.2.2 Medikamentöse Lokaltherapie

Die topische medikamentöse Behandlung ist eine wichtige Therapiesäule in der Dermatologie. Die äußerliche Anwendung von Fertigpräparaten oder individuell hergestellten Rezepturen (Magistralrezepturen) erlaubt es, Wirkstoffe lokalisiert oder auch großflächig zu applizieren, die dann in angemessener Konzentration am Hautorgan ihre Wirkung entfalten können. Das Risiko einer relevanten systemischen Resorption ist meist begrenzt, sodass unerwünschte Wirkungen an anderen Organsystemen nur selten beobachtet werden.

In den verschiedenen topographischen Regionen der Haut, in denen sich die Dicke von Epidermis und Dermis unterscheiden, werden Wirkstoffe unterschiedlich aufgenommen. So penetriert ein Wirkstoff im Gesicht oder in der Genitalregion viel schneller als an den Handinnenflächen oder Fußsohlen. Bei ausgeprägten Hyperkeratosen oder dicker Hornschicht (Palmae, Plantae) unterstützen hydratisierende Bestandteile (z. B. Salizylsäure) das Durchdringen des Wirkstoffs durch das Stratum corneum; eine weitere Wirkverstärkung kann durch okklusive Anwendung (z. B. mittels Haushaltsfolie) erreicht werden. Bei Entzündungen, z. B. Ekzemen, ist die Penetration häufig erhöht, bei vermehrter Durchblutung sind Resorption und Abtransport über die Blutbahn verstärkt.

Topische Arzneimittel bestehen aus einer Grundlage (Vehikel), die einen oder mehrere Wirkstoffe enthält. Grundlagen ohne Wirkstoffe gelten als Kosmetika. Allerdings können bereits Grundlagen an sich therapeutische Wirkungen entfalten, beispielsweise, indem sie eine Rückfettung der Haut ermöglichen und Hauttrockenheit (Xerosis cutis) verbessern.

Tab. 2.2 Dermatologisch relevante Systemtherapeutika

Wirkstoff	Dermatologische Indikation* (Auswahl)	Anmerkungen
Erste Generation: Clemastin Dimetindien	Allergische Rhinokonjunktivitis, Urtikaria	Sedierende H1-Antagonisten
Zweite Generation: Cetirizin Desloratadin Fexofenadin Loratadin	Allergische Rhinokonjunktivitis, Urtikaria, Pruritus	Nicht bzw. wenig sedierende H1-Antagonisten
Antihistaminkika		
Glukokortikoide: Prednisolon Methylprednisolon Dexamethason	Akuttherapie: anaphylaktischer Schock, Asthmaanfall Langzeithandtherapie: entzündliche Dermatosen, Kollagenosen, bullöse Autoimmunkrankungen	Immunsuppressive Wirkung, bei längerer Anwendung vielfältige Nebenwirkungen in zahlreichen Organsystemen
Azathioprin	Kollagenosen (systemischer Lupus erythematoses, Dermatomyositis), bullöse Autoimmundermatosen	Hemmt über seinen Metaboliten 6-Mercaptopurin als atypisches Nukleosid die DNA- und RNA-Synthese; vor Therapieeinleitung sollte die Aktivität des verstoffwechselnden Enzyms Thiopurinmethyltransferase (TPMT) bestimmt werden; keine Kombination mit Allopurinol
Myophenolatmofetil	Kollagenosen (z. B. systemischer Lupus erythematoses, Dermatomyositis), bullöse Autoimmundermatosen, schweres atopisches Ekzem	Immunsuppressivum, das über die Hemmung der Synthese des Nukleotids Guanosin die Proliferation von T- und B-Lymphozyten unterdrückt; hochgradig teratogen, kontraindiziert in Schwangerschaft und Stillzeit
Ciclosporin	Schweres atopisches Ekzem, schwere Psoriasis vulgaris	Hemmt über Bindung an Ciclophilin die Calcineurinaktivität und dadurch die Aktivierung des Transkriptionsfaktors NFAT in Lymphozyten; wichtige Nebenwirkungen: arterielle Hypertonie, Niereninsuffizienz; darf nicht mit UV-Therapie kombiniert werden
Methotrexat	Psoriasis vulgaris, Psoriasisarthritis, Kollagenosen (z. B. systemischer Lupus erythematoses, Dermatomyositis)	Folsäureantagonist, hemmt die Nukleotidbiosynthese; wird wöchentlich appliziert; Gabe von Folsäure 24 h später zur Minimierung von Nebenwirkungen
Apremilast	Psoriasis vulgaris, Psoriasisarthritis	Phosphodiesterase 4-Inhibitor; hemmt die Synthese pro-inflammatorischer Zytokine

Immunsuppressive und immunmodulatorische

Chloroquin	Kutaner Lupus erythematoses, Porphyria cutanea tarda	Ursprünglich entwickelt als Antimalariamittel; vor Therapiebeginn Kontrolle der Aktivität der Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase; Cave: Retinopathie
Hydroxychloroquin	Kutaner Lupus erythematoses, <i>Dermatomyositis</i>	
Dapsone	Blasenbildende Autoimmundermatosen, neutrophile Dermatosen, Vaskulitiden	Ursprünglich entwickelt als Lepramittell; vor Therapiebeginn Kontrolle der Aktivität der Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase
Fumarsäureester	Psoriasis vulgaris	Cave: Flush, Lymphopenie, gastrointestinale Beschwerden; einschleichende Dosierung
Humane Immunoglobuline	<i>Therapieeffektivare blasenbildende Autoimmundermatosen</i> , Kollagenosen	Immunmodulierende Wirkung
TNF-Antagonisten (neutralisierende Antikörper): Infliximab Adalimumab Golimumab	Psoriasis vulgaris bzw. Psoriasisarthritis	Werden eingesetzt, wenn andere Systemtherapien der Psoriasis unzureichend waren bzw. kontraindiziert sind, nur Adalimumab, Secukinumab und Ixekizumab sind auch zur <i>first-line</i> -Behandlung der mittelschweren und schweren Psoriasis zugelassen; cave: vor Therapiebeginn ist der Ausschluss einer (auch latenten) Tuberkulose erforderlich
TNF-Antagonist (löslicher TNF-2-Rezeptor, fusioniert an das Fc-Fragment von humanem IgG): Etanercept		
IL-12-/IL-23-Antagonist (Antikörper): Ustekinumab		
IL-17-Antagonisten (Antikörper): Secukinumab Ixekizumab		
Anti-CD20-Antikörper: Rituximab	CD20-positive B-Zell-Lymphome, <i>therapieerfaktäre blasenbildende Autoimmundermatosen</i>	Depletiert CD20-positive B-Lymphozyten
Anti-CD30-Antikörper: Brentuximab Vedotin	CD30-positive Lymphome	Monoklonaler Antikörper, an den eine antimitotische Substanz (Vedotin) gekoppelt ist; nach Aufnahme in CD30-positive Tumorzellen wird diese freigesetzt
Anti-IgE-Antikörper: Omalizumab	Allergisches Asthma, chronische spontane Urtikaria	

Tab. 2.2 (Fortsetzung)

Wirkstoff	Dermatologische Indikationen* (Auswahl)	Anmerkungen			
Anti-IL-1-Rezeptor-Antagonist: Anakinra	Autoinflammatorische Erkrankungen				
Immunecheckpoint-Inhibitoren (anti-PD1-Inhibitoren): Nivolumab Pembrolizumab	Fortgeschrittenes (nicht resezierbares) bzw. metastasiertes Melanom	Insgesamt 4 intravenöse Gaben, kann in Kombination mit Nivolumab eingesetzt werden; immunvermittelte Nebenwirkungen an zahlreichen Organ systemen möglich			
Immunecheckpoint-Inhibitoren (anti-CTLA4-Inhibitoren): Ipilimumab Interferon- α	Talimogen Laherparepvec (T-VEC)	Kutane T-Zell-Lymphome, adjuvante Therapie des Melanoms Inoperables metastasiertes Melanom der Stadien IIIB, IIIC und IV (M1a)	Oncolytisches, von HSV-1 abgeleitetes Virus, das sich in Tumoren repliziert und humanes GM-CSF bildet, welches eine systemische Immunreaktion gegen das Melanom fördert	Geht bei Therapiebeginn mit grippeartigen Symptomen einher	
BRaf-V600-Inhibitoren: Vemurafenib Dabrafenib	MEK-Inhibitoren: Cobimetinib Trametinib	Nicht-resezierbares bzw. metastasiertes Melanom mit Nachweis einer BRAF-V600-Mutation Nicht-resezierbares bzw. metastasiertes Melanom mit Nachweis einer BRAF-V600-Mutation	Nicht-resezierbares Dermatofibrosarcoma protuberans, cKIT-mutierte metastasierte Melanome	Orale Applikation, schnelles Ansprechen; Resistenzentwicklung im Therapieverlauf	Wird in Kombination mit BRAF-Inhibitoren eingesetzt
Imatinib					Blockiert beim Dermatofibroma protuberans die aktivierende Wirkung des durch Translokation entstandenen Fusionsproteins aus Kollagen-1A1 und PDGF- β
Wismodegib Sonidegib					Hemmung des Sonic-Hedgehog-Signalwegs
Dacarbazine (DTIC)					Wirkt als Alkylierant; klassisches Chemotherapeutikum zur Behandlung des Melanoms, welches aber durch neue Therapieansätze an Bedeutung verloren hat
Chemo-therapeutika	Kinase-Inhibitoren				

	Isotretinoin	Schwere Formen der Akne	Vitamin A-Derivate, wirken über Retinoid-Rezeptoren; wichtigste Nebenwirkungen: Teratogenität (sichere Antikonzeption während und 1 Monat (bei Acitretin 3 Jahre (!)) nach Absetzen der Therapie; streng kontraindiziert in Schwangerschaft und Stillzeit; keine Kombination mit Tetrazyklinen (Gefahr des Pseudotumor cerebri!)
	Acitretin	Schwere Formen der Psoriasis, Psoriasis pustulosa, Lichen ruber planus, Ichthyosen, Morbus Darier	
	Altretinoin	Chronisches Handekzem	RXR-Rezeptor-Agonist, Hypothyreose, Hyperlipidämie, Nebenwirkungen wie Acitretin und Isotretinoin (s. o)
	Bexaroten	Primär kutane T-Zell-Lymphome in fortgeschrittenen Stadien	
Retinoide	Eryspol, Syphilis		Wirkspktrum: insbesondere Streptokokkeninfekte; Benzathin-Penicillin als i.m.-Injektion bei Syphilis oder zur Rezidivprophylaxe bei Z. n. mehrfachen Erysipelen
	Penicilline, nicht penicillinasfest:		
	Flucloxacillin	Haut- und Weichteilinfektionen	Wirkspktrum: Penicillinase-bildende Staphylokokken, Streptokokken
	Aminopenicilline und Breitspektrum-Penicilline:	Haut- und Weichteilinfektionen	Durch Zusatz von β -Laktamase-Inhibitoren breiteres Wirkspktrum, wirksam auch gegen gramnegative Bakterien
	Ampicillin (+ Sulbactam)		
	Amoxicillin (+ Clavulanäsäure)		
	Piperacillin + Tazobactam	Haut- und Weichteilinfektionen, perioperative Prophylaxe	Unterschiedlich breites Wirkspktrum, neuere Cephalosporine wirken auch gegen gramnegative Bakterien
	Cephalosporine		
Antibiotika	Gruppe 1: Cefazolin, Cefadroxil		
	Gruppe 2: Cefuroxim		
	Gruppe 3a: Ceftriaxon	Komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen	Wirksam gegen ein breites Spektrum grampositiver und -negativer Keime
	Carbapeneme:		
	Meropenem		
	Tetrazykline:		Keine Kombination mit Retinoiden, da Gefahr des Pseudotumor cerebri; Gefahr phototoxischer Reaktionen; kein Einsatz bei Kindern unter 8 Jahren (vor Abschluss der Dentition)
	Doxycyclin		
	Minocyclin		
Makrolide:			
	Erythromycin		
	Clarithromycin		
	Roxithromycin		
Azithromycin			

Tab. 2.2 (Fortsetzung)

Wirkstoff	Dermatologische Indikationen* (Auswahl)	Anmerkungen
Lincosamide: Clindamycin	Weichteilinfektionen, Erysipel	Alternative bei Penicillinalergie
Fluorchinolone: Gruppe 2: Ciprofloxacin Gruppe 4: Moxifloxacin	Weichteilinfektionen, gramnegative Infekte	
Fluconazol	Infektionen mit Hefen und Dermatophyten	Hemmung der Ergosterol-Biosynthese, die für die Zellmembranen der Pilze benötigt wird
Itraconazol	Infektionen durch Hefen, Schimmelpilze und Dermatophyten (incl. Onychomykosen)	
Terbinafin	Infektionen durch Dermatophyten (im Gegensatz zu topischem Terbinafin ist orales Terbinafin nicht wirksam bei Herpelpilzinfektionen und Pityriasis versicolor!)	
Griseofulvin	Infektionen mit Dermatophyten	Blockiert die Funktion der Mikrotubuli in Dermatophyten und hemmt so deren Mitose
Aciclovir Valaciclovir	Herpes-simplex-Virus-Infektionen, Herpes zoster	Hemmt die virale DNA-Polymerase
Brivudin	Herpes zoster	Nukleosidanalogon
Bosentan	Sekundär pulmonale Hypertonie bei systemischer Sklerose	Endothelin-Rezeptorantagonist
Icatibant	Hereditäres Angioödem (zur Behandlung symptomatischer Attacken)	Bradykinin-Rezeptor-Antagonist
C1-Esterase-Inhibitor	Hereditäres Angioödem (zur Therapie des akuten Schubes und vor geplanten Operationen zur Prophylaxe)	Aus humanen Quellen aufgereinigt
Finasterid	Androgenetische Alopezie bei Männern	5-α-Reduktase-Inhibitor, der die Umwandlung von Testosteron zu Dihydrotestosteron blockiert
Ivermectin	Skabies und andere Parasiten	
Propranolol	Infantile Hämagangiome	Nichtselektiver β-Rezeptor-Antagonist

* bei den Indikationen sind wichtige off-label-Anwendungen in kursiver Schrift dargestellt.

Wichtige Grundlagen sind:

- Salbe: einphasige Grundlage, in die feste oder flüssige Substanzen dispergiert sein können
- Creme: mehrphasige Grundlage aus einer lipophilen und wässrigen Phase
- Lotio: Öl-in-Wasser-Emulsion
- Gel: gelierte transparente Flüssigkeit, lipophil oder hydrophil
- Tinktur: wässrig-alkoholische Lösung
- Öl: flüssiges Fett
- Puder: pulverisierte Mineralien
- Paste: halbfeste Zubereitungen mit dispergiertem Pulver
- Schüttelmixtur: Suspension mit Feststoffen
- Schaum: galenisches System, bei dem eine Gasphase in flüssigen oder halbfesten Grundlagen dispergiert ist

Die Auswahl der geeigneten Grundlage richtet sich nach dem Anwendungsort und bestimmt den Therapierfolg wesentlich mit. So werden an der Kopfhaut eher Lotionen, Schäume und Tinkturen angewendet, in den Intertrigines eher Pasten. Auf sehr trockener Haut kommen vorzugsweise Salben zum Einsatz, auf normal bis fetiger Haut eher Cremes. Bei intakter Haut sind lipophile Externa zu bevorzugen, bei nassenden Hauterkrankungen eher hydrophile Externa. Bei der Verordnung von Magistralrezepturen sollte man darauf achten, dass nicht galenisch instabile Systeme entstehen; hier sollte man sich an den gängigen Rezepturformularien, z. B. dem Neuen Rezeptur-Formularium (NRF), orientieren. Schließlich sollte berücksichtigt werden, dass ein Patient nur dann ein Lokaltherapeutikum konsequent anwendet, wenn es in der Anwendung seiner Erwartungshaltung entspricht.

- Je akuter und nässender eine Dermatose ist, desto flüssiger bzw. hydrophiler sollte das auszuwählende Lokaltherapeutikum sein
 (»feucht auf feucht«), je chronischer und trockener eine Dermatose ist, desto fettiger bzw. lipphiler (»fett auf trocken«).

Wichtige Nebenwirkungen topischer Dermatika sind Irritationen und Kontakt-sensibilisierungen, beispielsweise gegen Grundstoffe wie Wollwachse.

- Tab. 2.3 stellt wichtige topische Wirkstoffe vor benennt ihre Indikationen.

2.2.3 Hautschutz und Hautpflege

Berufsgruppen mit hoher Hautbelastung vor allem der Hände (Pflege- und Küchenpersonal, Friseure, Reinigungskräfte) sind einem erhöhten Risiko ausgesetzt, ein beruflich bedingtes Handekzem zu entwickeln. Risikofaktoren sind Feuchtarbeiten, häufiges Händewaschen, Hautdesinfektion, langes Tragen luftundurchlässiger Einmalhandschuhe aufgrund der Schweißbildung und der Umgang mit irritativen Stoffen oder solchen, die Kontaktallergene enthalten. Diese Faktoren führen bei längerer Einwirkung zunächst zu einer Barrierestörung der Haut und nachfolgend zur Entwicklung ekzematöser Hautveränderungen im Sinne eines Abnutzungsekzems oder eines aufgepropften allergischen Kontaktzekzems.

Für Angehörige dieser Berufsgruppen ist es deshalb besonders wichtig, gute Hautschutz- und Hautpflegemaßnahmen einzuhalten. Dazu zählen zum einen das regelmäßige Auftragen eines Hautschutzpräparates während der Arbeitszeit und zum zweiten die Anwendung eines Hautpflegepräparates in Pausen und zu Hause. Diese Produkte sollten duft- und konservierungsstofffrei sein, um Ppropf-allergien bei bestehender Barrierestörung zu vermeiden.

Außerdem sollten zum Schutz die für den jeweiligen Arbeitsbereich geeigneten Handschuhe getragen werden. Bei luftundurchlässigen Einmalhandschuhen empfiehlt sich bei längeren Tragezeiten das Unterziehen von Baumwollhandschuhen zur Schweißabsorption. Das Händewaschen sollte auf ein Minimum beschränkt werden zugunsten einer häufigeren Desinfektion mit geeigneten Desinfektionsmitteln, da diese wesentlich hautschonender sind.

Die zuständigen Berufsgenossenschaften führen Hautschutzseminare durch, rüsten ihre Versicherten während der Dauer eines sogenannten Behandlungsauftrages mit geeigneten Produkten aus und erstellen individuelle Hautschutzpläne für die unterschiedlichen Arbeitsbedingungen. Die Maßnahmen dienen dem Ziel, dass die Beschäftigten ihrer Tätigkeit weiterhin nachgehen können und das Handekzem nicht zur Berufsaufgabe führt.

Tab. 2.3 Wirkstoffe topischer Dermatika und ihre Indikationen

	Wirkstoff	Dermatologische Indikationen* (Auswahl)	Anmerkungen
Glukokortikoid	Gruppe 1 (schwach wirksam): Hydrocortison Gruppe 2 (mittelstark wirksam): Prednicarbat Methylprednisolonaceponat Triamcinolonacetonid Gruppe 3 (stark wirksam): Mometasonfuroat Betametasonvalerat	Entzündliche Dermatosen	Eignen sich z. B. für den Einsatz in der Augenumgebung Prednicarbat und Methylprednisolonaceponat sind kurzfristig auch im Gesicht anwendbar
	Gruppe 4 (sehr stark wirksam): Clotetasolpropionate		
	Calcineurin-Inhibitoren: Tacrolimus Pimecrolimus	Atopisches Ekzem, <i>Vitiligo</i> , <i>perioreale Dermatitis</i> , <i>Lichen sclerosus</i>	Unter längerer Therapie erhöhtes Risiko für Hautatrophie, Teleangiektasien, Striae, Steroidakne und verzögerte Wundheilung Anfängliches Brennen der Haut, führen nicht zur Hautatrophie
Antibiotika	Imiquimod	Aktinische Keratosen, oberflächliche Basalzellkarzinome, Condylomata acuminata	TLR7 / TLR8-Agonist, der eine Entzündungsreaktion induziert
	Tretinoin Adapalen	Acne vulgaris	Wirken komedolytisch und antientzündlich; führen anfangs zu Hautreizung und -trockenheit
	Isotretinoin	Acne vulgaris	Antibakterielle und antientzündliche Wirkung, Benzoylperoxid beugt der Resistenzentwicklung vor
	Clindamycin, in Kombination mit Benzoylperoxid	Acne vulgaris	Sollte zur Monotherapie der Acne vulgaris nicht mehr eingesetzt werden
	Erythromycin Fusidinsäure	Acne vulgaris Hautinfektionen	Antioxidative und entzündungshemmende Wirkung, keine Wirkung auf Teleangiektasien
	Metronidazol	Rosacea papulopustulosa	
	Mupirocin	Hautinfektionen mit grampositiven Kokken; zur Elimination von Staphylokokken (einschl. MRSA) an der Nasenschleimhaut	Einsatz sollte möglichst auf MRSA beschränkt bleiben

					Zytostatika und Chemotherapeutika	
Mitavirale	Aciclovir Grüntee-Trockenextrakt Podophyllotoxin Kaliumhydroxid Amorolfin Ciclopiroxolamin Clotrimazol Ketoconazol Terbinafin Amphotericin B Nystatin	Antimykotika	Antipara-stika Antipsoriatika	Antipsoriatika	Herpes labialis, Herpes genitalis Condylomata acuminata Condylomata acuminata Mollusca contagiosa Tinea unguium pedum, Tinea pedum, Tinea corporis, kutane Candidose Pilzinfektionen durch Dermatophyten, Hefen und Schimmel pilze Topische Infektionen durch Dermatophyten und Hefen Candidosen	Hemmt die virale DNA-Polymerase Antioxidative, antivirale und immunstimulierende Wirkung Zytostatische Wirkung durch Hemmung der Mitose Lyse der virusbefallenen Zellen Fungistatisch und fungizid gegen Dermatophyten Fungizid und antibakteriell Hemmung der Ergosterol- Biosynthese, die für die Zellmembranen der Pilze benötigt wird Wirken ausschließlich auf Hefepilze, nicht auf Dermatophyten
					Scabies, Pediculosis capitis Pediculosis capitis Psoriasis vulgaris Vitamin-D-Analoga: Calcipotriol Calcitriol Tacalcitol	Akarizide (milbentötende) Wirkung Beschichtung der Läuse mit wasserundurchlässigem Film, der bis in die Trachea vordringt Antiproliferative Wirkung auf Keratinozyten, immunmodulierend; maximal dürfen 30% (Calcipotriol) bzw. 35% der Körperoberfläche (Calcitriol) behandelt werden; nur Tacalcitol darf im Gesicht angewendet werden
					Dithranol (Cignolin) Benzoylperoxid	Klassisches topisches Therapeutikum zur Behandlung der Psoriasis; der genaue Wirkmechanismus ist bis heute nicht verstanden Häufig in Kombination mit topischen Retinoiden oder Antibiotika eingesetzt; wirkt antimikrobiell, komedolytisch, entzündungshemmend und keratolytisch; Cave: Bleichwirkung auf Haare und Textilien
					Acne vulgaris Rosacea	Hemmt Bildung reaktiver Sauerstoffradikale; wirkt antibakteriell Vasokonstriktion durch α-2-adrenerge Wirkung Akarizide und entzündungshemmende Wirkung
					Azelainsäure Brimonidin Ivermectin 5-Fluorouracil Ingenolmebutat	Pyrimidin-Analogen Inhaltsstoff aus dem Milchsaft der Garten-Wolfsmilch, führt zur Aktivierung proenzymdichter Proteininkinase C-abhängiger Signalkette

Tab. 2.3 (Fortsetzung)

	Wirkstoff	Dermatologische Indikationen* (Auswahl)	Anmerkungen
Antihydrotika	Aluminiumchloridhexahydrat Botulinumtoxin	Hyperhidrose Hyperhidrose	Führt zum vorübergehenden Verschluss der Ausführungsgänge der Schweißdrüsen Hemmt über die Blockade der Freisetzung von Acetylcholin die Schweißbildung
Antipruritika	Capsaicin Polidocanol Chlorhexidin-gluconat	Puritus Puritus Hautinfektionen	Aktive Substanz in Chilischoten, bindet an den Vanilloid-Rezeptor TRPV1, unterdrückt Wahrnehmung von Jucken und Schmerz Lokalanästhetikum mit juckreizlindernder Wirkung Wirksam gegen Bakterien und Pilze
	Clioquinol Eosinrot	Nässende Erosionen	2%ige Lösung mit austrocknender sowie antibakterieller und antimykotischer Wirkung
	Octenidin	Desinfektionsmittel zum Einsatz an Haut und Schleimhäuten	Wirksam gegen Bakterien, Pilze und Viren; nicht zur Spülung von Wunden geeignet
	Polyhexanid Povidon-Jod	Desinfektion und antiseptische Wundbehandlung Desinfektion und antiseptische Wundbehandlung	Wirksam gegen Bakterien und Pilze; gute Hautverträglichkeit, daher auch für die längere Anwendung auf chronischen Wunden geeignet Wirkt bakterizid, fungizid, sporoziid, protozoziid und viruzid, zur kurzzeitigen Behandlung von Wunden geeignet
	Triclosan	Infektionen, z. B. superinfiziertes atopisches Ekzem	Wirkbakteriostatisch und antimykotisch; ist vermutlich umweltschädigend für aquatische Bakterien und Algen
	Salzsäure Harnstoff (Urea) Eflorenithin	Psoriasis vulgaris, hyperkeratotische Hand- und Fußekzeme Psoriasis vulgaris, Ichthyosen Hirutismus im Gesicht bei Frauen	Cave: wird resorbiert, daher bei großflächiger Auftragung Gefahr der Nephrotoxizität; keine Anwendung bei Säuglingen und Kleinkindern Wasserbindend, dadurch rehydratisierend Hemmung der Ornithin-Decarboxylase
Verschiedene	Minoxidil	Androgenetische Alopezie	Induktion von VEGF (vascular endothelial growth factor)

* bei den Indikationen sind wichtige off-label-Anwendungen in kursiver Schrift dargestellt.

2.2.4 Lichtschutz

Zum Schutz der Haut vor UV-Strahlung bieten sich – neben Meiden der Sonne – physikalisch-textiler Lichtschutz (Bedeckung der Haut mit dichtgewebten Stoffen, Kopfbedeckung mit breitkrempigem Hut, Sonnenbrille) und Sonnenschutzmittel an, die nicht nur vor Sonnenbrand, sondern auch vor UV-induzierten Hautmalignomen und Lichtalterung zu schützen vermögen. Sonnenschutzmittel enthalten chemische Substanzen (z. B. Paracinnamate, Salizylate, Benzophenone), die UV-Strahlung absorbieren, und/oder physikalische Filter, die die UV-Strahlung reflektieren (z. B. Titandioxid, Zinkoxid, Silikate). Der Lichtschutzfaktor (LSF) gibt an, um welchen Faktor die Anwendung eines Sonnenschutzmittels die minimale Erythema-Dosis (=MED; UV-B-Dosis, die gerade eben ein Erythem an der Haut hervorruft) im Vergleich zur ungeschützten Haut erhöht; er errechnet sich also aus dem Quotienten der MEDs von geschützter und ungeschützter Haut. Ein LSF bis 10 vermittelt niedrigen Schutz, ein LSF über 10 bis 25 mittleren Schutz, über 25 bis 50 hohen Schutz und über 50 sehr hohen Schutz gegenüber UV-B-Exposition. Zur Berechnung des Schutzes gegen UV-A existieren aktuell keine allgemein anerkannten Berechnungsverfahren.

Um die Stärke der Sonneneinwirkung, die von geographischer Lokalisation, Jahreszeit, aktueller Wetterlage und Ozonkonzentration in der Atmosphäre abhängt, alltagstauglich fassbar zu machen, wurde der UV-Index (UVI) entwickelt. Er kann ganzzahlige Werte zwischen 1 und 10 annehmen (höhere Werte werden mit 11+ bezeichnet) und wird tagesaktuell auf den Internetseiten des Bundesamts für Strahlenschutz (www.bfs.de) veröffentlicht. In Deutschland werden im Sommer UVI-Werte von bis zu 8 erreicht. Bei einem UVI bis 2 ist UV-Lichtschutz nicht notwendig, bei Werten zwischen 3 bis 7 sind die o. g. Schutzmaßnahmen erforderlich, bei Werten von 8 und mehr sollte darüberhinaus in den Mittagsstunden ein Aufenthalt im Freien vermieden werden.

Häufige Fehler bei der Anwendung von Sonnenschutzmitteln sind die Applikation einer unzureichenden Menge (es sollten etwa 2 mg/cm² aufgetragen werden) und die fehlende Berücksichtigung

aller UV-exponierten Hautareale. Schließlich sollte man sich darüber im Klaren sein, dass Sonnenschutzmittel nicht dazu dienen, längere Expositionszeiten in der Sonne zu erlauben, sondern die Haut besser zu schützen. Ein falsches Verständnis ihres Anwendungszwecks hat zur nur auf den ersten Blick überraschenden Beobachtung geführt, dass der Einsatz von Sonnenschutzcremes mit einer Zunahme der Häufigkeit von Hautkrebs korreliert; die Erklärung hierfür aber sind verlängerte Aufenthalte in der Sonne unter der fälschlichen Annahme eines sicheren Schutzes durch Sonnencremes. Bei sehr konsequenter und umfassender Sonnenschutz sollten der Vitamin-D-Spiegel geprüft und ggf. Vitamin D supplementiert werden.

Künstliche Bräunungsmittel nutzen Dihydroxyaceton, das durch Oxidation die äußere Hautschicht (*Stratum corneum*) braun färbt; diese bieten allerdings keinen relevanten Lichtschutz. Bräunungsduschen und -bäder verwenden wasserlösliche Pigmente, die als Körper-Make-up fungieren.

2.2.5 Dermatochirurgie

Die operative Therapie hat in der Dermatologie von jeher einen hohen Stellenwert. Heute wird in deutschen Hautkliniken etwa die Hälfte aller stationären Patienten operativ behandelt.

Vor einer beabsichtigten Operation sind Vorerkrankungen (Gerinnungsstörungen, Durchblutungsstörungen, Hypertonie, Diabetes mellitus, Herzklappenersatz mit Notwendigkeit einer Antibiotikaphylaxe), Einnahme von Medikamenten (Antikoagulantien) sowie Allergien (Latex) und Intoleranzen zu erfragen. Im rechtzeitigen Aufklärungsgespräch müssen dem Patienten allgemeine Komplikationen von Eingriffen an der Haut (Wundinfektion, Blutung, Nachblutung, postoperatives Hämatom, Nahtdehiszenz, Sensibilitätsstörungen, Narben und Kontrakturen, Rezidiv bei unvollständiger Entfernung) und spezielle Risiken (Verletzung von Nerven und größerer Gefäße, Lappen- und Transplantatnekrosen) erläutert werden.

Die meisten Operationen werden in **Infiltrationsanästhesie** durchgeführt; hierfür werden Lokalanästhetika vom Amid-Typ (Mepivacain, Prilocain, Lidocain, Articain) mit und ohne Adrenalinzu-

satz verwendet. Bei **Leitungsanästhesien** an den Akren (Finger, Zehen, Penis) wird auf Adrenalin verzichtet. Für minimale Eingriffe eignet sich auch die **Kryoanästhesie** mit Chlorethyl-Spray (Wirkdauer 20-30 Sekunden), für oberflächliche Gewebeabtragungen und lasertherapeutische Verfahren die topische Anwendung eines Lidocain-Prilocain-Gemischs in einer Creme, die 1-1½ Stunden unter Okklusion einwirken muss. Mit der **Tumeszenz-Lokalanästhesie**, bei der große Volumina hochverdünnter Lokalanästhetika in die Subkutis injiziert werden, können große Hautflächen betäubt werden; die Schwellung des Gewebes (*tumescere*, lat. = anschwellen) hat den zusätzlichen Vorteil einer Kompression der Blutgefäße und verminderter Blutung. Nur für wenige dermatochirurgische Eingriffe (Operationen bei Säuglingen und Kleinkindern, Operationen in der Genitoanalregion) ist eine Allgemeinanästhesie erforderlich.

Häufige dermatochirurgische Techniken umfassen:

- **Kürettage:** oberflächliche Abtragung mittels scharfem Löffel. Indikationen: seborrhoische Warzen, Viruswarzen u. a.
- **Shave-Exzision:** tangentiale Entfernung mittels Skalpell. Indikationen: hypertrophe aktinische Keratosen, papillomatöse und dermale Nävi u. a.
- **Mechanisches Débridement:** Abtragung von Nekrosen und Fibrinbelägen von einem Ulkus mittels Skalpell oder Kürette.
- **Elektrodesikkation:** oberflächliche Zerstörung durch hochfrequenten Wechselstrom. Indikationen: Condylomata acuminata u. a.
- **Kryotherapie:** oberflächliche Zerstörung durch Kälte. Am häufigsten wird hierfür flüssiger Stickstoff (-196° C) verwendet, der entweder im Sprayverfahren appliziert wird oder mit dem im Kontaktverfahren ein auf die Läsion gesetzter Metallstempel gekühlt wird. Ausmaß und Tiefe der Erfrierung werden durch die Applikationsdauer (10–60 Sekunden) gesteuert, mit dem Sprayverfahren kann eine tiefere Gewebszerstörung erzielt werden. Meist werden zwei Vereisungszyklen durchgeführt. Für eine gute Wirkung ist rasches Einfrieren und langsames Auftauen von essentieller Bedeutung. Indikationen: aktinische

Keratosen, Viruswarzen, hypertrophe Narben, Keloide u. a. Für kleine infantile Hämangiome werden vorzugsweise schonendere, elektrisch auf -32° C gekühlte Peltier-Elemente im Kontaktverfahren verwendet. Häufige unerwünschte Nebenwirkung der Kryotherapie ist auch bei vorsichtiger Anwendung eine bleibende Hypopigmentierung, weil Melanozyten besonders kälteempfindlich sind.

— **Dermabrasion:** gleichmäßige Abtragung oberflächlicher Hautschichten mittels hochtourig rotierender Fräse (Beispiele: nicht exzidierbare kongenitale melanozytäre Nävi, epidermale Nävi, Aknenarben, Morbus Hailey-Hailey). Komplikationen: persistierende Erytheme, Hypo- und Hyperpigmentierungen, großflächige, auch hypertrophe Narben bei tiefer Abtragungsebene.

— **Exzision:** vollständiges Herausschneiden mittels Skalpell. Der Abstand von den klinisch erkennbaren Grenzen des Tumors richtet sich dabei nach der Tumorentität. Wenn möglich, wird der Hauttumor spindelförmig parallel zu den Hautspannungslinien exzidiert und die Wunde nach Mobilisation der Wundränder (**Dehnungsplastik**) schichtweise (Subkutanaht mit resorbierbarem Nahtmaterial, Hautnaht mit nicht resorbierbarem Nahtmaterial) wieder verschlossen. Modifikationen der spindelförmigen Exzision sind die VY- und die WY-Plastik. Tumoren an der Ohrhelix und an der Lippe werden keilförmig exzidiert (**Keilexzision**). Das Verfahren der **Seriensexzision** wird vor allem bei größeren kongenitalen melanozytären Nävi eingesetzt. Hierbei wird in einem ersten Eingriff der zentrale Anteil des Návus spindelförmig teilexzidiert. Nach jeweils einigen Monaten, in denen sich die Haut dehnt, werden weitere Anteile zusammen mit der Narbe der Voroperation exzidiert, bis schließlich die gesamte Läsion entfernt ist. Kleine Operationsdefekte an konkaven Stellen wie Augeninnenwinkel werden gelegentlich auch mit gutem kosmetischem Ergebnis der Sekundärheilung überlassen.

— **Mikrographisch kontrollierte Exzision:** Insbesondere bei malignen epithelialen Hauttumoren mit höherer Rezidivgefahr wird in

einem ersten Eingriff nur der Tumor exzidiert, das Exzidat fadenmarkiert und der Operationsdefekt temporär gedeckt. Erst nach histologischer Sicherstellung der vollständigen Entfernung des Tumors zu allen Seiten und zur Tiefe wird die Wunde verschlossen. Das Verfahren ist aufwändig, bietet aber die größtmögliche Sicherheit aufgrund sehr geringer Rezidivraten.

- **Nahlappenplastiken:** Ist ein Operationsdefekt zu groß oder zu ungünstig gelegen für einen Wundverschluss mittels Dehnungsplastik, wird die Schnittführung erweitert, um möglichst doch eine Defektdeckung mit benachbarter Haut zu erreichen. Übliche Techniken sind Verschiebelappenplastik, Rotationslappenplastik, Transpositions- bzw. Schwenklappenplastik und subkutan gestielte Lappenplastik.
- **Freie Hauttransplantation:** Für größere Defekte, die nicht mit Nahlappen verschlossen werden können, werden freie, von einer anderen Stelle der Haut stammende Hauttransplantate eingesetzt.
- **Vollhauttransplantation:** Vollhauttransplantate bestehen aus Epidermis und der gesamten Dermis und werden mittels Exzision gewonnen. Übliche Entnahmestellen sind Prä- und Retroaurikulärregion, Hals, Klavikularregion, Oberarminnenseite und Leiste. Die Spenderstelle (Donorregion) wird primär mittels Dehnungsplastik verschlossen, das Transplantat sorgfältig von Resten subkutanen Fettgewebes befreit und passgenau in die Empfängerregion eingenäht. Ein Überknüpfverband gewährleistet einen intensiven Kontakt zwischen Wundgrund und Transplantat, der für dessen Angehen von essentieller Bedeutung ist.
- **Spalthauttransplantation:** Spalthauttransplantate bestehen aus Epidermis und oberer Dermis und werden mit einem Wellen- oder Akku-getriebenem Dermatom vom Hinterkopf, Oberschenkel oder Gesäß gewonnen. Durch artifizielle Schlitzung (Meshgraft) kann die Transplantatfläche auf das 1,5- bis 6-fache vergrößert werden; der Hauptvorteil besteht jedoch darin, dass Blut und Serum durch die Slitze abfließen kann. Das Transplantat wird auf die Emp-

fängerregion zugeschnitten und eingenäht oder mit Hautklammern befestigt, anschließend wird ein Druckverband angelegt. Spalthauttransplantate sind weniger anspruchsvoll und nekrosegefährdet als Vollhauttransplantate, weisen jedoch eine höhere Schrumpfungstendenz auf und führen häufiger zu ästhetisch unschönen Ergebnissen. Das Gittermuster geschlitzter Spalthauttransplantate bleibt dauerhaft sichtbar.

2.2.6 UV-Therapie

■ Synonym

Phototherapie

Seit Jahrhunderten ist bekannt, dass Sonnenlicht eine günstige Wirkung auf manche Erkrankungen der Haut haben kann. Seit Beginn des 20. Jh. werden künstliche UV-Lichtquellen aus dem UV-A- (Wellenlänge 320–400 nm) und UV-B-Spektrum (280–320 nm) zur dermatologischen Therapie eingesetzt (Tab. 2.4). Heute finden im Wesentlichen drei verschiedene UV-Therapieansätze Verwendung:

- UV-B-Licht der Wellenlänge 311 nm
('Schmalspektrum-UV-B').
- PUVA-Therapie (= Psoralen + UV-A-Therapie): vor Bestrahlung mit Breitspektrum-UV-A-Licht wird ein Lichtsensibilisator (8-Methoxy-Psoralen) verabreicht, der die Haut lichtempfindlicher macht und eine schnellere therapeutische Wirkung bei niedrigeren UV-Dosen ermöglicht. Das Psoralen wird zuvor entweder topisch als Creme ('Creme-PUVA'), als Zusatz zu einem Wannenbad ('Bade-PUVA') oder systemisch (oral) appliziert. Bei systemischer Gabe muss allerdings die potentielle Nephro- und Hepatotoxizität beachtet werden; weiterhin ist nach der Einnahme von Psoralen für den Rest des Tages eine spezielle Schutzbrille mit Seitenabschirmung zu tragen, die das UV-Spektrum absorbiert.
- UV-A1 (340–400 nm)

Die gewählte Wellenlänge bestimmt die Eindringtiefe in die Haut. Die energiereichere UV-B-Bestrahlung dringt bis zum Stratum basale der Epidermis vor, die energieärmere UV-A-Strahlung reicht

bis in die Dermis. Die medizinische Wirkung der Lichttherapie beruht, je nach Eindringtiefe, auf der Hemmung der Keratinozytenproliferation, ihren immunmodulatorischen Einflüssen (mit Überwiegen einer Immunsuppression), der Induktion von Apoptose und einer Interferenz mit dem Kollagenstoffwechsel (Kollagen-degradierende Matrixmetalloproteininasen werden hochreguliert).

Für verschiedene Hautkrankheiten werden unterschiedliche Lichttherapien eingesetzt (► Tabelle 2.4). Die Bestrahlungsdosis, angegeben in J/cm² oder mJ/cm², richtet sich nach dem Hauttyp nach Fitzpatrick (► Kap. 1) bzw. nach der zuvor individuell ermittelten minimalen Erythemdosis (MED, bei Bestrahlung mit UV-B 311 nm) oder der minimalen phototoxischen Dosis (MPD, bei PUVA-Therapie). Generell gilt, dass bei hellen Hauttypen niedrigere Bestrahlungsdosen zum Einsatz kommen als bei dunkleren. Die Bestrahlungsdosis wird je nach Verträglichkeit sukzessive gesteigert. Bei der UV-A1-Therapie unterscheidet man niedrig- (15–30 J/cm²), mittelhoch- (50–60 J/cm²) und hochdosierte Therapien (130 J/cm²).

Gesicht und Genitalbereich werden bei der Bestrahlung ausgespart, während der Bestrahlung ist eine Schutzbrille zu tragen. Die Anwendung im Kindesalter ist sorgfältig zu prüfen. Kontraindikationen für eine UV-Therapie wie erhöhtes Hautkrebsrisiko, Vorliegen multipler (atypischer) Nävi, kutane Malignome, Kollagenosen (Lupus erythematoses, Dermatomyositis), Porphyrien, Krampfleiden, erhöhte Lichtempfindlichkeit, Einnahme photosensibilisierender Medikamente etc. sind zu berücksichtigen. Die wichtigsten unerwünschten Wirkungen sind die Begünstigung der Hautalterung und ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung kutaner Malignome.

■ Extrakorporale Photopherese

In einigen dermatologischen Zentren wird die extrakorporale Photopherese angeboten, bei der in der Blutbahn zirkulierende Leukozyten separiert, mit 8-Methoxypsoralen versetzt, anschließend extrakorporal mit UV-A bestrahlt und dann wieder re-infundiert werden. Indikationen für diese Behandlungsform sind schwere Verlaufsformen primär kutaner T-Zell-Lymphome (Mycosis fungoides, Sézary-Syndrom) und Abstoßungsreaktionen nach Transplantation (*Graft-versus-Host*-Erkrankung).

■ Tab. 2.4 Dermatologische Indikationen für die Phototherapie (Auswahl)

Indikation	UV-B 311 nm	PUVA	UV-A1
Atopisches Ekzem	+	+	+
Dyshidrosiformes Hand- und Fußekzem		+*	+*
Lichen ruber exanthematicus	+	+	
Morphea (zirkumskripte Sklerodermie)		+	+
Mycosis fungoides	+**	+	(+)
Paloplantare Psoriasis		+*	+*
Polymorphe Lichtdermatose (zur Prophylaxe)	+		
Psoriasis	+	+	(+)
Pruritus, Prurigo	+		(+)
Vitiligo	+		

* als Teilbestrahlung nur der Hände und Füße

** nur für das Patch-Stadium der Mycosis fungoides geeignet

2.2.7 Photodynamische Therapie

Die photodynamische Therapie wird eingesetzt zur Flächenbehandlung aktinischer Keratosen, des M. Bowen und oberflächlicher Basalzellkarzinome. Die topische Applikation des Lichtsensibilisators 5-Aminolävulinsäure (= δ-Aminolävulinsäure), einer Schlüsselsubstanz der Häm-Biosynthese, oder seines Methylesters Methyl-5-amino-4-oxopentanoat führt zur Aufnahme vorzugsweise in Tumorzellen, die es zu Protoporphyrin verstoffwechseln. Bestrahlung mit Rotlicht (Wellenlänge im Bereich 570 bis 670 nm) oder Exposition mit Tageslicht führt zur Bildung reaktiver Sauerstoffradikale, die zytotoxisch auf Tumorzellen wirken; die gesunde Haut bleibt von dieser Wirkung weitgehend verschont.

2.2.8 Lasertherapie

Das Prinzip der Lasertherapie beruht auf einer Lichtverstärkung durch stimulierte Emission von Strahlung (LASER: Akronym für *light amplification by stimulated emission of radiation*). Laserlicht ist streng monochromatisch und wird von den verwendeten Geräten entweder kontinuierlich (*continuous wave, cw*) oder gepulst mit hoher Leistung abgegeben. Bei Güteschaltung (*quality switch, Qs*) sind die eingesetzten Energien extrem hoch und die Bestrahlungszeiten extrem kurz.

In der Dermatologie werden vor allem folgende Lasersysteme eingesetzt:

- **Laser zur Phototherapie:** Excimer-Laser (Wellenlänge 308 nm); Zielstrukturen: DNA, Proteine; Hauptindikationen: lokalisierte Psoriasis, Vitiligo, Lichen ruber planus.
- **Laser zur Koagulation:** cw-Neodym-YAG-Laser (Wellenlänge 1064 nm); Zielstruktur: Gefäße; Hauptindikationen: vaskuläre Fehlbildungen, Angiome.
- **Laser zur selektiven Photothermolysse (Auswahl):**
 - Gepulster Farbstofflaser (Wellenlänge 585–600 nm); Zielstruktur: Gefäße; Hauptindikationen: Naevus flammeus, Teleangiektasien.
 - Gepulster Nd-YAG-Laser (Wellenlänge 1064 nm) und gepulster Alexandrit-Laser (Wellenlänge 755 nm); Zielstruktur: Gefäße; Hauptindikationen: Naevus flammeus (kavernöse Anteile), Teleangiektasien, Besenreiser, Epilation.
 - Qs-Rubin-Laser (Wellenlänge 694 nm) und Qs-Alexandrit-Laser (Wellenlänge: 755 nm); Zielstruktur: Pigmente; Hauptindikationen: Tätowierungen, solare Lentigines.
- **Laser zur Ablation und Vaporisation** (Verdampfung von Gewebe):
 - CO₂-Laser (Wellenlänge 10.600 nm); Zielstruktur: Gewebe-Wasser; Hauptindikationen: flächige Gewebeabtragung, Feldkanzerisierung, Condylomata acuminata, Leukoplakien, benigne epidermale Tumoren.
 - Erbium-YAG-Laser (Wellenlänge 2940 nm); Zielstruktur: Gewebe-Wasser; Hauptindikationen: ähnlich wie beim CO₂-Laser, insbesondere sehr oberflächliche Läsionen.

Übungsfragen

1. Von welcher Stelle werden Abstriche bei Herpes-Virus-Infektionen gewonnen?
2. Worauf ist bei einer Kopfhautbiopsie zu achten?
3. Was versteht man unter einer Akantholyse?
4. Wozu dienen direkte (DIF) und indirekte Immunfluoreszenz (IIF)?
5. Wann wird eine Pricktestung, wann eine Epikutantestung eingesetzt?
6. Welche Strukturen können mit der mittelfrequenten Sonographie dargestellt werden?
7. Welche Grundlagen bevorzugt man bei der Lokaltherapie von (a) trockener, schuppennder Haut, (b) nässenden Hautläsionen in den Intertrigrines und (c) subakuten Ekzemen?
8. Welche Maßnahmen dienen der Prophylaxe eines beruflich bedingten Handekzems?
9. Auf welches UV-Spektrum zielt die Angabe des Lichtschutzfaktors ab, und wie wird er berechnet?
10. Nennen Sie Indikationen für die Phototherapie! Wann setzt man UV-B-Strahlenquellen ein, wann UV-A?
11. Womit wird eine Kryotherapie durchgeführt?
12. Worin besteht der Unterschied zwischen einem Vollhaut- und einem Spalthauttransplantat?

Lösungen ▶ Kap. 23

Erkrankungen in der Dermatologie

Kapitel 3 Intoleranzreaktionen, Allergien und Ekzeme – 41

Corinna Schmid, Matthias Goebeler

**Kapitel 4 Durch physikalische und chemische Noxen
hervorgerufene Hauterkrankungen – 69**

Corinna Schmid, Matthias Goebeler

**Kapitel 5 Autoimmunkrankheiten und Krankheiten
des Bindegewebes – 77**

Alexandra Reichel, Matthias Goebeler

Kapitel 6 Weitere entzündliche Dermatosen – 93

*Corinna Schmid, Anna-Liisa Riedmiller-Schraven,
Henning Hamm, Matthias Goebeler*

**Kapitel 7 Gefäßerkrankungen
und Durchblutungsstörungen – 111**

Alexandra Reichel, Matthias Goebeler

Kapitel 8 Hautveränderungen bei Systemerkrankungen – 123

Alexandra Reichel, Matthias Goebeler

Kapitel 9 Erkrankungen der Hautanhangsgebilde – 133

Anna-Liisa Riedmiller-Schraven, Henning Hamm

Kapitel 10 Bakterielle Erkrankungen der Haut – 145

Franziska Peschke, Henning Hamm

Kapitel 11 Virale Erkrankungen der Haut – 159

Franziska Peschke, Henning Hamm

- Kapitel 12 Dermatomykosen – 177**
Franziska Peschke, Henning Hamm
- Kapitel 13 Parasitäre Erkrankungen der Haut – 191**
Henning Hamm
- Kapitel 14 Sexuell übertragbare Infektionen – 197**
Franziska Peschke, Henning Hamm
- Kapitel 15 Nävi und benigne Hauttumoren – 211**
Anna-Liisa Riedmiller-Schraven, Henning Hamm
- Kapitel 16 Maligne Hauttumoren – 229**
*Anna-Liisa Riedmiller-Schraven, Henning Hamm,
Matthias Goebeler*
- Kapitel 17 Pigmentstörungen – 253**
Anna-Liisa Riedmiller-Schraven, Henning Hamm
- Kapitel 18 Genodermatosen – 259**
Franziska Peschke, Henning Hamm
- Kapitel 19 Psychodermatosen – 271**
Corinna Schmid, Matthias Goebeler
- Kapitel 20 Proktologie und Andrologie – 277**
Corinna Schmid, Matthias Goebeler

Intoleranzreaktionen, Allergien und Ekzeme

Corinna Schmid, Matthias Goebeler

3.1 Urtikaria – 42

3.2 Angioödeme – 43

3.3 Rhinoconjunctivitis allergica – 45

3.4 Insektenstichreaktionen und Insektengiftallergie – 46

3.5 Ekzeme – 47

3.5.1 Allergisches Kontaktekzem – 48

3.5.2 Irritativ-toxisches Kontaktekzem – 49

3.5.3 Atopisches Ekzem – 50

3.5.4 Seborrhoisches Ekzem – 53

3.5.5 Weitere Ekzemvarianten – 54

3.6 Arzneimittelreaktionen – 55

3.6.1 Arzneimittelreaktionen vom Soforttyp – 55

3.6.2 Arzneimittelreaktionen vom Spättyp – 56

3.7 Erythema multiforme – 61

3.8 Vaskulitiden – 62

3.8.1 Immunkomplexvaskulitis – 63

3.9 Erythema nodosum – 64

3.10 Pyoderma gangraenosum – 65

3

In diesem Kapitel wird eine heterogene Gruppe entzündlicher Hauterkrankungen vorgestellt, denen unterschiedliche pathogenetische Reaktionsmuster zugrunde liegen. Hierzu zählen Intoleranzreaktionen, Allergien, Ekzeme und weitere entzündliche Erkrankungen wie Vaskulitiden, Erythema nodosum und Pyoderma gangraenosum.

3.1 Urtikaria

Eine Urtikaria zeichnet sich durch das Auftreten von Quaddeln (Urticae) und ggf. zusätzlich Angioödemen aus (Abb. 3.1). Die Urtikaria stellt ein häufiges Krankheitsbild dar, etwa jeder Fünfte erlebt in seinem Leben wenigstens eine Episode. Die Urtikaria zeigt fokale, flüchtige Ödeme in der papillären Dermis, die durch erhöhte Gefäßdurchlässigkeit nach Mastzelldegranulation und Histaminfreisetzung entstehen und innerhalb von 24 h abklingen. Eine Schwellung der tiefen Dermis/Subkutis bzw. Submukosa bezeichnet man als Angioödem, hier ist die Rückbildung, die bis zu 72 h dauern kann, langsamer. Die Urtikaria ist abzugrenzen von Krankheitsbildern, bei denen Quaddeln infolge einer allergischen Soforttypreaktion auftreten. Auch die Urtikariavaskulitis und nichthistaminerge Formen des Angioödems (infolge hereditären oder erworbenen C1-Esterase-Inhibitormangels) werden wegen ihrer andersartigen Pathogenese als eigenständige Krankheitsbilder eingeordnet.

■ Pathogenese

Urticae entstehen in der papillären Dermis. Durch Einwirkung eines Triggers kommt es zur Mastzelldegranulation mit Freisetzung von Histamin und weiterer Mediatoren wie Bradykinin, Prostaglandinen, Leukotrienen, Tryptase und Chymase. Sie führen zu Gefäßdilatation, Austritt von Plasma ins Gewebe, Kontraktion glatter Muskulatur und Juckreiz. Die Einzelläsionen, die überall an der Haut auftreten können, bilden sich innerhalb von maximal 24 Stunden zurück.

■ Klassifikation der Urtikaria

■ **Spontane Urtikaria:** tritt ohne für Arzt und Patient unmittelbar offensichtliche Triggerfaktoren auf. Ist die Bestandsdauer kürzer als



Abb. 3.1 Akute Urtikaria

6 Wochen, spricht man von einer akuten spontanen Urtikaria, besteht sie länger als 6 Wochen, so liegt eine chronische spontane Urtikaria vor. Als Auslöser einer chronischen spontanen Urtikaria kommen chronische Infektionen (z. B. Streptokokken- und Helicobacter pylori-Infektionen), Intoleranzreaktionen (»Pseudoallergien«) gegen Lebensmittel (z. B. Farbstoffe, Konservierungsmittel, Salicylate) oder Medikamente (z. B. nichtsteroidale Antiphlogistika) sowie autoreaktive Ereignisse (vermittelt durch Autoantikörper beispielsweise gegen den hochaffinen IgE-Rezeptor auf Mastzellen) in Frage; häufig aber lässt sich keine zugrunde liegende Ursache eruieren.

■ Physikalische Urtikaria:

- Kältekontakturtikaria: Kälte (kalte Gegenstände, Luft, Flüssigkeiten, Wind) ruft Urticae hervor
- Wärmekontakturtikaria: Wärme löst Urticae aus
- Druckurtikaria: lokalisierter Druck ruft Urticae hervor, meist mit einer Verzögerung von mehreren Stunden
- Vibratorische Urtikaria: Vibrationen (z. B. durch Presslufthammer) lösen Urticae aus
- Lichturtikaria: Auslösung von Quaddeln durch UV- oder sichtbares Licht
- Urticaria factitia, urtikarieller Dermographismus: Auslösung von Quaddeln durch Scherkräfte

■ Weitere Urtikariaformen:

- Aquagene Urtikaria: Kontakt mit Wasser löst Quaddeln aus

3.2 · Angioödeme

- Cholinerge Urtikaria: Erhöhung der Körperfekterntemperatur, z. B. durch Anstrengung, führt zur Quaddelbildung
- Anstrengungsinduzierte Urtikaria: körperliche Anstrengung, ggf. in Kombination mit Nahrungsmittelaufnahme, ruft Quaddeln hervor

■ Klinisches Bild

- Quaddeln und ggf. Angioödeme treten plötzlich auf
- Quaddeln sind meist von einem Erythem umgeben und jucken, sie sind flüchtig und verschwinden innerhalb von 24 h
- Angioödeme sind oft schmerhaft, sie jucken hingegen kaum und bilden sich langsamer als Quaddeln zurück
- Angioödeme treten vor allem im Gesicht, an den Schleimhäuten und an den Extremitäten auf

■ Diagnostik

- Sorgfältige Anamnese zur Beurteilung der zeitlichen Dynamik, zur Aufdeckung möglicher Beziehungen zu Beruf und Freizeit, zur Nahrungsmittelaufnahme und Medikamenteneinnahme, zu vorbestehenden bzw. begleitenden Erkrankungen
- Familien- und Eigenanamnese bezüglich Urtikaria
- Ggf. Führen eines Beschwerdetagebuchs und Fotodokumentation der Läsionen durch den Patienten
- Körperliche Untersuchung mit Überprüfung des Dermographismus
- Basislabordiagnostik (Differentialblutbild, CRP)
- Ggf. Abklärung persistierender bakterieller, viral er oder parasitärer Infektionen
- Bei Verdacht auf physikalische Urtikaria Expositionstestungen: Kälte- bzw. Wärme- provokation, Drucktest, Exposition von (UV-) Licht verschiedener Wellenlängen, Anstrengungstests, etc.
- Bei Verdacht auf Nahrungsmittelintoleranz zunächst konsequente Eliminationsdiät (Meiden verdächtiger Nahrungsmittel) über mehrere Wochen, dann ggf. verblindete Expositionstestung; IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien sind nur sehr selten Ursache einer Urtikaria

- Bei V. a. autoreaktive Urtikaria: autologer Serumtest durch intradermale Injektion von Serum

➤ Wichtigste diagnostische Maßnahme ist eine umfassende Anamneseerhebung, die die Vielfalt möglicher Auslöser und Ursachen berücksichtigt. Umfassende (Labor-)Screening-Untersuchungen sind nur selten zielführend.

■ Therapie

- Grundprinzipien:
 - Identifizierung möglicher Auslöser bzw. zugrundeliegender Ursachen und deren Ausschaltung bzw. Behandlung
 - Symptomatische Behandlung zur Verhinderung der Freisetzung von Mastzellmediatoren bzw. zur Unterbindung ihrer Wirkung an den Zielorganen
 - Meiden nichtsteroidaler Antiphlogistika
 - Medikamentöse Basistherapie sind systemische, nichtsedierende H1-Rezeptorantagonisten vorzugsweise der zweiten Generation, z. B. Desloratadin, Fexofenadin. Sollte unter einer Standarddosierung kein Ansprechen zu erzielen sein, so kann die Dosis nach Leitlinie stufenweise bis zum Vierfachen der empfohlenen Tagesdosis gesteigert werden (*off-label*)
 - Ggf. zusätzlich Gabe eines Leukotrienantagonisten (Montelukast, *off-label*)
 - Falls hierunter keine Besserung zu erzielen ist, ggf. Ciclosporin A (*off-label*), H2-Rezeptorantagonisten, Dapsone (*off-label*) oder Omalizumab (anti-IgE-Antikörper)
 - Bei Exazerbationen ggf. zusätzlich kurzzeitig (maximal 7 Tage) systemische Glukokortikoide

3.2 Angioödeme

Angioödeme sind ödematöse Schwellungen in tiefen Schichten der Haut (tiefe Dermis, Subkutis) oder Schleimhäute (Submukosa). Nach ihrem Erstbeschreiber wurden sie früher auch als Quincke-Ödem bezeichnet. Treten Angioödeme in Assoziation zu Quaddeln auf, so werden sie dem Krankheitsbild der Urtikaria zugeordnet. Umgekehrt heißt dies, dass die Diagnose eines Angioödems (als Krankheit,

nicht als Beschreibung eines klinischen Symptoms) nur gestellt werden kann, wenn Quaddeln fehlen.

■ Ätiologie

Angioödeme liegt zumeist eine Bradykinin-vermittelte plötzliche Steigerung der Gefäßpermeabilität zugrunde, seltener sind histaminvermittelte (histaminerge) Angioödeme. Man unterscheidet hereditäre und erworbene Angioödeme:

- **Hereditäre Angioödeme** lassen sich meist auf einen Mangel (hereditäres Angioödem Typ I) oder eine Funktionsbeeinträchtigung (hereditäres Angioödem Typ II) des C1-Esterase-Inhibitors zurückführen. Aufgrund des Mangels bzw. der Funktionsbeeinträchtigung des C1-Esterase-Inhibitors kommt es zu einer stetigen Aktivierung des Komplementsystems wie auch zu erhöhten Kallikrein-Spiegeln, die letztlich zu erhöhten Bradykinin-Spiegeln führen. Beim seltenen hereditären Angioödem Typ III führt eine aktivierende Mutation im Gerinnungsfaktor XII über verschiedene Zwischenschritte, die durch Schwangerschaft und Östrogeneinnahme getriggert werden können, zu erhöhten Bradykinin-Spiegeln; C1-Esterase-Inhibitor-Konzentration und -Aktivität sind hier nicht beeinträchtigt.
- Beim erworbenen **C1-Esterase-Inhibitor-mangel** führen Autoantikörper, die meist im Rahmen eines Lymphoms gebildet werden, zum Mangel des Enzyms.
- Vergleichsweise häufig sind **medikamentös bedingte Angioödeme**: ACE-Hemmer inhibieren die Degradation von Bradykinin und verlängern so dessen Halbwertszeit, es resultiert eine vermehrte Bradykinin-Wirkung.
- **Histaminerge Angioödeme** sprechen im Gegensatz zu Bradykinin-vermittelten Angioödemen auf eine Therapie mit Antihistaminika an, sie können z. B. im Rahmen einer Urtikaria auftreten.
- **Klinik**
- Traumen, operative Eingriffe, Stress und Östrogene können Angioödeme an Haut und Schleimhäuten hervorrufen
- Schwellungen an Pharynx und Larynx sind potentiell lebensbedrohlich

■ Beim hereditären Angioödem können Schwellungen im Gastrointestinaltrakt Bauchschmerzattacken hervorrufen

■ Diagnostik

- Sorgfältige Anamnese
- Bestimmung der C1-Esterase-Inhibitor-Konzentration und -Aktivität. Als Screening-Test eignet sich auch die Bestimmung des Komplementfaktors C4; ist C4 erniedrigt, so spricht dies für einen Komplementverbrauch, der auf einen C1-Esterase-Inhibitor-Mangel hindeutet kann, der dann im nächsten Schritt näher untersucht wird.

■ Therapie

- Hereditäres C1-Esterase-Inhibitor-abhängiges Angioödem:
 - Im Akutfall: Substitution des C1-Esterase-Inhibitors (als aufgereinigtes Blutprodukt oder als rekombinant hergestelltes Protein (Conestat-alfa) verfügbar) oder Verabreichung des Bradykinin-B2-Rezeptorantagonisten Icatibant
 - Zur langfristigen Prophylaxe: Gabe von C1-Esterase-Inhibitor oder von anabol wirkenden Androgenen wie Danazol, welche die Synthese von C1-Esterase-Inhibitor in der Leber steigern
 - Zur kurzzeitigen, situationsbezogenen Prophylaxe, z. B. vor operativen Eingriffen: Substitution des C1-Esterase-Inhibitors

► **Beim hereditären Angioödem zeigen H1-Rezeptorantagonisten und Glukokortikoide keine Wirkung!**

■ Erworbenes Angioödem:

- Meiden des ggf. auslösenden Medikaments (ACE-Hemmer), nach Absetzen meist Rückbildung innerhalb von 48 h
- Behandlung zugrundeliegender Erkrankungen
- Histaminerges Angioödem: Antihistaminika

3.3 Rhinoconjunctivitis allergica

Die Rhinoconjunctivitis allergica stellt eine entzündliche Erkrankung der Nasenschleimhaut bzw. der Konjunktiven dar, die in zeitlichem Zusammenhang mit der Exposition gegenüber inhalativen Allergenen auftritt.

■ Pathogenese

Zugrunde liegt eine inhalativ erfolgte Sensibilisierung vom Soforttyp meist gegen Gräser-, Baum- oder Kräuterpollen (z. B. Birke, Erle, Hasel, Gräser, Roggen, Beifuß, Traubenkraut), Hausstaubmilben (Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae), seltener Tierepithelien oder Schimmelpilze. Bis zu 60% der Nahrungsmittelallergien sind mit einer Typ-I-Sensibilisierung gegen inhalative Allergene assoziiert, diese sind auf Kreuzreaktivitäten von inhalativen und Nahrungsmittelallergenen zurückzuführen, die eine enge molekulare Verwandtschaft widerspiegeln.

■ Klinisches Bild

- In Abhängigkeit von der jahreszeitlichen Exposition unterscheidet man die Rhinoconjunctivitis allergica saisonalis (z. B. bei Vorliegen einer Soforttypallergie gegen Frühblüher wie Birke, Erle, Hasel) von der Rhinoconjunctivitis allergica perennialis, die ganzjährig symptomatisch ist; hier können Sensibilisierungen gegen Hausstaubmilben, Tierepithelien oder Schimmelpilze vorliegen.
- Leitsymptome sind nasale Obstruktion, wässrige Rhinorrhoe, Niesattacken, nasaler Pruritus, Jucken der Augen mit vermehrtem Tränenfluss, Rötung und Lidschwellung.
- In bis zu 40% der Fälle besteht oder entwickelt sich ein allergisches Asthma bronchiale.
- Kreuzreaktive Nahrungsmittelallergien können sich als Kontakturtikaria der Mundschleimhaut mit oralem Juckreiz und Schleimhautschwellung manifestieren (früher als orales Allergiesyndrom bezeichnet); ein Beispiel hierfür ist die Kreuzreakтивität von Birkenpollen mit Kern- und Steinobst.

■ Diagnostik

- Sorgfältige Anamnese zur Ermittlung eines möglichen Zusammenhangs von Exposition und klinischen Manifestationen
- Serologische Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper und Hauttests (Pricktest) gegen verdächtige Allergene
- Bei Diskrepanzen ggf. nasale Provokations-
testung

■ Therapie

- Soweit möglich, Vermeidung der Exposition gegenüber Allergenen, z. B.
 - Verwendung milbenundurchlässiger Überzüge für Matratzen und Bettwäsche,
 - keine Teppiche, Vorhänge und Pflanzen im Schlafbereich,
 - Entfernung von Haustieren aus dem Wohn- und Schlafbereich.
- Nasale Applikation topischer Glukokortikoide, Antihistaminika oder Cromoglycin-Derivate
- Bei nasaler Obstruktion ggf. kurze Anwendung abschwellender α -Sympathomimetika
- Systemische nichtsedierende Antihistaminika
- Systemische Glukokortikoide sollten möglichst vermieden bzw. allenfalls kurzzeitig eingesetzt werden

■ Sekundärprävention

- Spezifische Immuntherapie (SIT, Synonym: Hypo-sensibilisierung): Allergene werden in steigender Dosierung subkutan oder sublingual appliziert mit dem Ziel, eine immunologische Toleranz gegenüber dem Allergen zu erreichen, wobei es zu einem Shift von einer zuvor dominanten Th2- hin zu einer Th1-Reaktion kommt. Es werden spezifische blockierende Antikörper und toleranzinduzierende Zellen (regulatorische T-Lymphozyten) gebildet und das Zytokinmuster modifiziert. Voraussetzung für die Einleitung einer SIT ist, dass zuvor eine klinisch relevante Typ-I-Sensibilisierung nachgewiesen wurde. Die SIT stellt – neben der Allergenvermeidung – die einzige kausale Therapie der Rhinoconjunctivitis allergica dar.

3.4 Insektenstichreaktionen und Insektengiftallergie

Stiche von Insekten sind häufig und führen zumeist nur zu begrenzten lokalen Entzündungsreaktionen, sog. Iktusreaktionen. Selten rufen Insektenstiche eine allergische Reaktion hervor, die potenziell auch zum Tode führen kann. In Mitteleuropa sind hierfür am häufigsten Stiche von Wespen und Bienen, die zu den Hautflüglern (Hymenoptera) zählen, verantwortlich. Zwei bis 3% der Bevölkerung erleiden in ihrem Leben systemische Reaktionen gegen Hymenopteren. Insektenstiche durch Wespen und Bienen sind der häufigste Auslöser schwerer Anaphylaxien.

■ Pathogenese

- **Iktusreaktion:** hier werden Inhaltsstoffe des Insektspeichels übertragen, die je nach Insekt entzündungsfördernd, immunmodulierend und mit der lokalen Gerinnung interferierend sind. Es kann zur Freisetzung pro-entzündlicher und vasoaktiver Mediatoren kommen, die ein häufig Eosinophilen-dominiertes, lympho-histiozytäres Infiltrat hervorrufen. Gelegentlich werden Erythrozytenextravasate angetroffen.

- **Insektengiftallergie:** von den nichtallergischen Iktusreaktionen, die ein lokales Geschehen darstellen, sind Allergien gegen das Gift von Hymenopteren (Wespen, Honigbienen) abzugrenzen. Das Gift der Bienen und Wespen enthält eine Vielzahl von Substanzen, wobei die Phospholipasen A2 (Biene) bzw. A1 (Wespe), das Antigen 5 (Wespe) sowie Hyaluronidasen die wichtigsten Allergene darstellen. In sensibilisierten Individuen kann es zu einer IgE-vermittelten Soforttypreaktion bis hin zur Anaphylaxie kommen.

■ Klinisches Bild

- Iktusreaktionen führen zu juckenden, auch mit Brennen und Stechen einhergehenden Papeln, die von einem erythematösen, mitunter urtikariellen Hof umgeben sind; auch blasige Läsionen werden beobachtet. Eine begleitende Infektion mit (meist grampositiven) Bakterien kann zu Pyodermie, bullöser Impetigo oder Erysipel führen.

■ Wespen- und Bienenstiche führen zu einer schmerhaften und juckenden Papel mit Rötung und Schwellung an der Einstichstelle (»Lokalreaktion«), die selten größer als 10 cm im Durchmesser ist und sich meist innerhalb von 24 h rückbildet. Bei systemischen allergischen Reaktionen kommt es innerhalb weniger Minuten nach dem Stich zu Symptomen, welche die Haut und weitere Organsysteme betreffen können. Die Ausprägung einer anaphylaktischen Reaktion wird nach Ring und Messmer in vier Schweregrade unterteilt (Tab. 3.1).

- Bei unabhängig bestehender Mastozytose verläuft die Insektengiftallergie schwerer (häufiger Grad-III- und Grad IV-Reaktionen)

■ Diagnostik

- Sorgfältige Anamnese hinsichtlich des Ablaufs der Stichreaktion(en) und der Symptome
- Hautinspektion zur Erkennung einer kutanen Mastozytose; als Surrogatparameter für die Anzahl der Mastzellen sollte zum Ausschluss einer Mastozytose die Konzentration der basalen Serumtryptase bestimmt werden.
- Bestimmung spezifischer Serum-IgE-Antikörper gegen Wespen- und Bienengift, ggf. auch Einsatz von Testsystemen, die relevante Einzelantigene der Wespe (Ves v5, Ves v1) und Biene (Api m1) nutzen
- Hauttests: Prick- und Intrakutantestung mit ansteigenden Konzentrationen des Insektengifts. Ablesung der Hauttests jeweils nach 15 min
- In unklaren Situationen können weitere Testverfahren wie der Basophilenaktivierungstest eingesetzt werden.

➤ Grad der Sensibilisierung und Schweregrad früherer oder zukünftiger allergischer Systemreaktionen korrelieren nicht.

■ Therapie

- Insektenstichreaktion (Iktusreaktion) bzw. Lokalreaktion auf Wespen- bzw. Bienenstich: topisches Glukokortikoid in Creme- oder Gelgrundlage bzw. als Lotio, ggf. zusätzlich systemisches nichtsedierendes Antihistaminikum

Tab. 3.1 Einteilung anaphylaktischer Reaktionen (nach Ring und Messmer, 1977).

Schweregrad*	Haut	Abdomen	Respirationstrakt	Herz und Kreislauf
Grad I	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	-	-	-
Grad II	Wie Grad I	Übelkeit Krämpfe	Rhinitis Heiserkeit Dyspnoe	Tachykardie (Anstieg der Herzfrequenz um mindestens 20/min) Hypotonie (Abfall des systolischen Blutdrucks um mindestens 20 mm Hg)
Grad III	Wie Grad I	Erbrechen Defäkation Miktion	Larynxödem Asthmaanfall Zyanose	Schock
Grad IV	Wie Grad I	Wie Grad III	Atemstillstand	Kreislaufstillstand

* Die Klassifizierung erfolgt nach dem schwersten der aufgetretenen Symptome; keines der Symptome ist obligat.

- Systemische Reaktion nach Hymenopterenstich: schnell wirkendes Antihistaminikum, systemisches Glukokortikoid und Adrenalin; Patienten mit Hymenopterenallergie wird ein Notfallset bestehend aus einem als Lösung einzunehmendem Antihistaminikum, Betamethason und Adrenalin-Autoinjektor (zur intramuskulären Selbstinjektion) verordnet, die zumindest während der Insektenflugzeit stets mitgeführt werden sollen.
- Bei Anamnese einer Hymenopterengiftanaphylaxie (bei Erwachsenen ab Grad I, bei Kindern ab Grad II) mit Nachweis einer IgE-vermittelten Sensibilisierung besteht die Indikation zur Einleitung einer spezifischen Immuntherapie (SIT), die eine hohe Erfolgsquote aufweist (Schutz vor zukünftigen systemischen Reaktionen in 80 bis 95% der Fälle). Die Einleitung der SIT erfolgt mit steigenden Konzentrationen von Hymenopterengift, welches subkutan injiziert wird. Die Einleitungsphase der SIT erfolgt als Rush- oder Ultra-Rush-Hyposensibilisierung meist unter stationären Bedingungen, der sich eine ambulante Erhaltungstherapie (Gaben alle 4 bis 6 Wochen) über mindestens 3 bis 5 Jahre anschließt.

3.5 Ekzeme

Ekzeme sind entzündliche, akut oder chronisch verlaufende, nichtinfektiöse Erkrankungen der Haut, die klinisch durch Juckreiz, Erythem, Bläschen, Papulovesikel und/oder Papeln gekennzeichnet sind. Im chronischen Stadium dominieren Schuppung und Lichenifikation. Histologisch sind Ekzeme durch eine Akanthose (Verbreiterung der Epidermis im Stratum spinosum), Spongiose (interzelluläres Ödem in der Epidermis), Hyperkeratose (Verdickung des Stratum corneum) und eine Parakeratose (abnorme Verhornung mit Resten pyknotischer Zellkernreste im Stratum corneum) gekennzeichnet. In der Dermis zeigt sich ein lymphozytär dominiertes Infiltrat.

Der Begriff »Ekzem« wird weitgehend synonym mit der Bezeichnung »Dermatitis« verwendet.

Ekzemerkrankungen sind häufig und lassen sich i. d. R. klinisch diagnostizieren.

Die wichtigsten Ekzemerkrankungen sind das irritativ-toxische Kontaktekzem, das allergische Kontaktekzem, das atopische Ekzem (Neurodermitis) und das seborrhoische Ekzem. Daneben gibt es weitere morphologische Varianten des Ekzems, die ebenfalls in den nachfolgenden Kapiteln näher vorgestellt werden.

3.5.1 Allergisches Kontaktekzem

■ Pathogenese

Niedermolekulare Allergene bzw. Haptene durchdringen das Stratum corneum und gelangen in die Epidermis und Dermis, wo sie von Antigen-präsentierenden Zellen (epidermalen Langerhans-Zellen, dermalen dendritischen Zellen) aufgenommen und prozessiert werden. Diese migrieren zu den regionalen Lymphknoten, wo sie das Allergen bzw. Hapten naiven T-Lymphozyten präsentieren. Die T-Lymphozyten expandieren daraufhin klonal. Der geschilderte Prozess verläuft klinisch inapparent und geht mit einer immunologischen Sensibilisierung gegen das Kontaktallergen einher (Sensibilisierungsphase). Daneben weisen viele Kontaktallergene ein eher schwaches irritatives Potential auf, das klinisch nicht bzw. kaum bemerkt wird, aber eine Entzündungsreaktion hervorruft, die den Sensibilisierungsprozess unterstützt. Bei erneutem Kontakt mit demselben Allergen/Hapten kommt es rasch zur Expansion sowie Infiltration spezifischer T-Lymphozyten und weiterer Leukozytenpopulationen an der Kontaktstelle (Elitzitationsphase). Achtundvierzig bis 72 h nach Kontakt entwickelt sich das klinisch wahrnehmbare Ekzem. Aufgrund des verzögerten Reaktionsmusters spricht man von einer Spättypreaktion (= Typ IV-Reaktion nach Coombs und Gell). Man kennt heute über 4000 definierte Kontaktallergene; zu den klinisch bedeutsamsten zählen Nickel (enthalten in Modeschmuck, Münzen, u. v. a. m.), Duftstoffe, Konservierungsmittel, Kühlenschmierstoffe, (Di-)Chromat (enthalten in gegerbtem Leder; beruflich bedeutsam bei Zementkontakt und bei der Galvanisation).

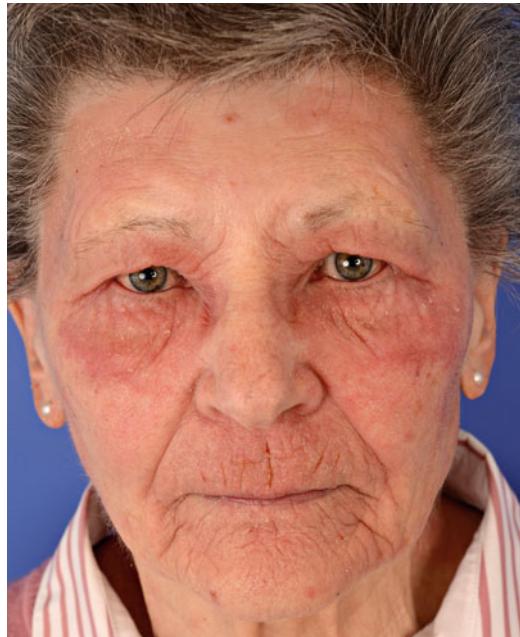
■ Klinisches Bild (Abb. 3.2)

■ Akutes allergisches Kontaktekzem:

an Kontaktstellen zunächst Erythem, im Verlauf Ausbildung juckender Bläschen und Papulo-vesikel, die aufplatzen können. Es entwickeln sich dann Erosionen, die von eintrocknendem Sekret (Krusten) bedeckt sind. Abheilung nach Allergenkarenz.

■ Chronisches allergisches Kontaktekzem:

bei fortwährender Einwirkung des Kontaktallergens kommt es zur Chronifizierung des Ekzems; Bläschen haben sich zurückgebildet,



■ Abb. 3.2 Allergisches Kontaktekzem

Erythem und Hyperkeratosen (als Zeichen der epidermalen Beteiligung) dominieren. Es entwickeln sich Rhagaden und Lichenifikationen.

- Häufig sieht man **Satellitenläsionen**, die über das Einwirkareal des Kontaktallergens hinausgehen (**Streuprägnanzen**); Maximalvariante ist das generalisierte streuende allergische Kontaktekzem.

■ Diagnostik

- Sorgfältige, auch das berufliche und private Umfeld (Hobbies) abdeckende Anamnese, um potentielle Kontaktallergene einzugrenzen
- Die Berücksichtigung der zeitlichen und örtlichen Dynamik der Hautläsionen kann dazu beitragen, relevante Kontaktallergene zu erkennen
- Der Nachweis der immunologischen Sensibilisierung erfolgt durch Epikutantestung (siehe Kapitel 2) mit standardisierten Testsubstanzen in validierten Testreihen am Rücken, wobei diese zur Vermeidung falsch positiver bzw. falsch negativer Ergebnisse erst nach Abheilung des Ekzems sowie nach Beendigung einer topischen Glukokortikoidbehandlung erfolgen sollte

- Im klinischen Alltag hat sich der sog. repetitive offene Anwendungstest (ROAT) bewährt, bei dem ein zu überprüfendes Externum über mindestens 3 aufeinanderfolgende Tage auf einem erscheinungsfreien Hautareal aufgetragen wird. Im Falle einer Sensibilisierung gegen Inhaltsstoffe des Externums entwickelt sich eine ekzematöse Hautreaktion
- Eine histologische Sicherung des Ekzems ist in aller Regel nicht erforderlich; sie erfolgt gelegentlich zur differentialdiagnostischen Abgrenzung anderer Dermatosen, insbesondere eines kutanen T-Zell-Lymphoms (Mycosis fungoïdes)

■ Therapie

- Nach Allergenidentifizierung Vermeidung der erneuten Exposition (beides gelingt allerdings nicht immer!); eine Schulung der Patienten hinsichtlich des Vorkommens identifizierter Allergene ist von großer Bedeutung. Im Falle des Verdachts auf einen beruflichen Zusammenhang ist die zuständige Berufsgenossenschaft einzuschalten; ist die Exposition nicht zu vermeiden, so kann ein Wechsel der beruflichen Tätigkeit angezeigt sein
- Wichtigste Säule der Therapie des allergischen Kontaktekzems sind topische Glukokortikoide, die je nach Lokalisation und Ausprägung des Ekzems in unterschiedlicher Wirkstärke und Grundlage (Salbe, Creme) eingesetzt werden. Dabei sind möglicherweise vorhandene Sensibilisierungen gegen Inhaltsstoffe des therapeutisch eingesetzten Externums zu berücksichtigen
- Bei Juckreiz ggf. Einsatz nichtsedierender Antihistaminika
- Ggf. Phototherapie (UV-B 311 nm; topische PUVA-Therapie z. B. an Händen und Füßen)
- Prophylaktisch sollten rückfettende Hautpflege (zur Verbesserung der epidermalen Barriere) und Hautschutzmaßnahmen erfolgen.

Fallbeispiel

Zum 22. Geburtstag erhält eine Studentin von ihrem Freund eine Kette geschenkt – sie freut sich riesig und trägt sie täglich. Sechs Wochen später aber entwickelt sie einen Juckreiz am Nacken, und der Blick in den Spiegel lässt eine rötliche, etwas schuppende Erhabenheit erkennen. Sie erinnert sich, noch aus dem letzten Urlaub ein Antihistaminikum-haltiges Gel im Bad zu haben und trägt es auf die betroffene Stelle mehrmals täglich auf – die Hautläsion verschwindet aber nicht. In der Apotheke lässt sie sich eine Hydrocortison-haltige Creme empfehlen, aber auch diese hilft nicht wirklich. Die Studentin sucht einen Dermatologen auf, der bei Inspektion der Haut ein umschriebenes Ekzem exakt unterhalb des Verschlusses der Halskette sieht. Er diagnostiziert ein allergisches Kontaktekzem, am ehesten hervorgerufen durch Nickel, das in Kettenverschlüssen, die aus weniger wertigem Metall hergestellt werden, enthalten sein kann. Der Hautarzt empfiehlt ihr, die Kette nicht mehr zu tragen und rezeptiert ein stärkeres Kortisonpräparat, Mometason-Creme, das rasch zur Besserung führt. Einige Wochen später lässt die Studentin eine Epikutantestung durchführen, in der sich tatsächlich eine Sensibilisierung gegen Nickel nachweisen lässt. Zukünftig wird ihr Freund wohl etwas tiefer in die Tasche greifen müssen – für höherwertigen Schmuck!

3.5.2 Irritativ-toxisches Kontaktekzem

■ Pathogenese

Irritativ-toxische Kontaktezeme entstehen durch Einwirkung unterschiedlichster Noxen auf die Haut, die in Abhängigkeit von der Dosis und der Einwirkungszeit Entzündungsreaktionen hervorrufen, wobei – im Gegensatz zum allergischen Kontaktekzem – die adaptive Immunität keine bzw. eine allenfalls untergeordnete Rolle spielt. Auslöser können mechanische Einwirkungen, längerer Wasserkontakt, Seifen, Laugen, Säuren, Öle und vieles andere mehr sein. Irritativ-toxische Kontaktezeme

sind häufiger als allergische Kontaktkekze anzu treffen und spielen im Haushalt und oft auch im beruflichen Kontext eine große Rolle.

■ Klinisches Bild

Es werden zwei Formen unterschieden:

- Akutes toxisches Kontaktkekzem (Synonym: akute toxische Kontaktdermatitis):
 - Hochgradig toxische Substanzen, z. B. Laugen und Säuren, führen zur Gewebschädigung; es kommt zu Rötung, Blasenbildung, Erosionen, ggf. Ulzerationen, Krusten.
- Kumulativ-toxisches Kontaktkekzem (Synonym: toxisch-degeneratives Kontaktkekzem):
 - Die fortwährende Einwirkung an sich gering toxischer Noxen, z. B. von Wasser, Tensiden, Körpersekreten etc., ruft eine Ekzemreaktion hervor. Als Zeichen einer chronischen Schädigung imponieren häufig Lichenifikationen, Rhagaden, Fissuren und Schuppung
 - Sonderform: Windeldermatitis. Bei Säuglingen, aber auch bei inkontinenter Patienten kommt es durch Einwirkung von Urin und/oder Stuhl unter Okklusion zur Rötung und ggf. Mazeration in der Genitoanalregion.

 **Irritativ-toxische Kontaktkekze sind auf die Kontaktstellen der einwirkenden Noxen beschränkt und scharf begrenzt, während allergische Kontaktkekze nicht selten Streureaktionen zeigen. Irritative Kontaktkekze können infolge der Beeinträchtigung der Hautbarriere und durch Hervorrufen einer Entzündungsreaktion die Sensibilisierung gegenüber Allergenen begünstigen und damit einem allergischen Kontaktkekzem den Weg bahnen.**

■ Diagnostik

- Die Anamnese ist i. d. R. richtungsweisend
- Ggf. Epikutantest zum Ausschluss eines allergischen Kontaktkekzems

■ Therapie

- Meiden auslösender Noxen
- Kurzzeitige Anwendung potenter topischer Glukokortikoide

- Ggf. Ablösen von Hyperkeratosen mit Salizylsäure (cave: Schmerhaftigkeit bei Rhagaden) oder Harnstoff
- Rückfettende und hydratisierende Externa zur Verbesserung der Barrierefunktion
- Konsequenter Hautschutz, Tragen von feuchtigkeitsabsorbierenden Baumwollhandschuhen unter Arbeitshandschuhen
- Ggf. topische PUVA-Lichttherapie
- Bei therapieresistenten Handekzemen ggf. Therapie mit dem systemischen Retinoid Alitretinoin
- Bei (Verdacht auf) beruflichem Zusammenhang Einleitung des sog. Hautarztverfahrens bei der zuständigen Berufsgenossenschaft

3.5.3 Atopisches Ekzem

Das atopische Ekzem (Synonyme: atopische Dermatitis, Neurodermitis) ist eine chronische, in Schüben auftretende Ekzemerkrankung, die mit ausgeprägtem Juckreiz einhergeht. In entwickelten Ländern liegt die Lebenszeitprävalenz bei 10 bis 20%. Nachdem in den letzten Jahrzehnten ein stetiger Anstieg der Prävalenz zu beobachten war, erscheint inzwischen eine Plateauphase erreicht worden zu sein. In etwas mehr als der Hälfte der Fälle manifestiert sich das atopische Ekzem bereits im ersten Lebensjahr, nicht selten bessert es sich bis zur Pubertät bzw. heilt ab. Risikofaktoren für einen längeren Verlauf sind u. a. ein besonders früher Beginn mit schwerer Ausprägung und eine positive Familienanamnese. Grundsätzlich aber kann sich das atopische Ekzem in jedem Lebensalter manifestieren. Bei Ersterkrankung im höheren Lebensalter spricht man von einer Spätmanifestation des atopischen Ekzems. Patienten mit atopischem Ekzem entwickeln im Laufe ihres Lebens häufiger Typ-I-Allergien gegenüber Aeroallergenen oder Nahrungsmitteln sowie ein allergisches Asthma bronchiale.

 **Atopisches Ekzem, Rhinoconjunctivitis allergica und Asthma bronchiale sind miteinander vergesellschaftet und bilden den sogenannten atopischen Formenkreis.**

■ Pathogenese

Die familiäre Häufung des atopischen Ekzems spiegelt eine genetische Komponente wider. Mittlerweile wurden mehr als 30 Suszeptibilitätsloci für das atopische Ekzem identifiziert. Am bekanntesten ist die Mutation des (Pro-)Filaggrin-Gens, eines wichtigen epidermalen Strukturproteins. Mutationen des Filaggrin-Gens sind charakteristisch für die Ichthyosis vulgaris und erhöhen das Risiko für die Entwicklung eines atopischen Ekzems etwa um den Faktor 3, entsprechend sind beide Erkrankungen oft gleichzeitig anzutreffen. Allerdings weisen die meisten Menschen mit atopischem Ekzem keine Filaggrin-Mutation auf; diese Mutation ist weder unabdingbar noch allein ausreichend, um ein atopisches Ekzem hervorzurufen. Störungen der Funktion des Filaggrins wie auch anderer epidermaler Strukturproteine führen zur Beeinträchtigung der epidermalen Barrierefunktion und der Differenzierung der Keratinozyten, sie begünstigen die Penetration von Allergenen und Irritanzien sowie kutane Infektionen und können mit einer subklinischen Entzündung der Haut einhergehen. Neben der Störung der epidermalen Architektur und Funktion sind Entzündungsvorgänge in der Haut, die aus inadäquaten Immunreaktionen resultieren, die zweite wichtige Komponente für die Entwicklung eines atopischen Ekzems. Bereits die nichtlisionale Haut des Atopikers zeigt eine Vermehrung von insbesondere T-Helfer-2- (Th2-), aber auch Th22- und Th17-Lymphozyten mit einem entsprechenden Zytokinmilieu. Von Keratinozyten bzw. Immunzellen freigesetzte Mediatoren und Zytokine (u. a. IL-13 und IL-31) führen direkt oder indirekt zur Stimulation sensorischer Nervenendigungen und bestimmen die Wahrnehmung von Juckreiz. Hochaffine IgE-Rezeptor-tragende epidermale Langerhanszellen und dendritische Zellen können durch IgE aktiviert werden und Sofort- wie auch Spättypreaktionen auslösen. Epidermale Barriereförderungen und die verminderte Produktion antimikrobieller Peptide begünstigen die Kolonisation und ggf. auch Infektion der Haut mit *Staphylococcus aureus*, welche zur Exazerbation und Chronifizierung des atopischen Ekzems beiträgt.

■ Klinisches Bild

- Akute, subakute oder chronische Ekzeme in alterstypischer Verteilung:
 - Im Säuglings- und Kleinkindalter (Abb. 3.3) exsudatives Ekzem im Gesicht, an der behaarten Kopfhaut und den Extremitätenstreckseiten, das weißgelb eintrocknet (Milchschorf)
 - Im Jugend- und Erwachsenenalter (Abb. 3.4) trockenes, chronisches Ekzem an Stirn, Lidern, Hals, Extremitätenbeugen (unter Aussparung der Leisten und Axillen), Hand- und Fußrücken (Abb. 3.5)
 - Bei längerer Bestandsdauer und im höheren Erwachsenenalter pruriginöse Läsionen (kratzexkoriierte Papeln und Nodi, »Prurigoform des atopischen Ekzems«)
- Generalisierte Hauttrockenheit (Xerosis cutis)
- Ausgeprägter Juckreiz
- Weißer Dermographismus
- Palmare und plantare Hyperlinearität (»Ichthyosis-Hand«, bei Patienten mit Filaggrin-Mutationen bzw. Ichthyosis vulgaris)
- Weitere Atopie-Stigmata: doppelte Unterlid Falte (Dennie-Morgan-Falte), Rarefizierung der lateralen Augenbrauen (Hertoghe-Zeichen), Keratosis follicularis (dicht stehende follikulär gebundene Papeln)
- Selten Entwicklung einer Erythrodermie
- Provokationsfaktoren sind individuell variabel: Typ-I-Aeroallergene und Nahrungsallergene, Typ-IV-Kontaktallergene, Hautirritationen, Schwitzen, bakterielle Superinfektionen, psychische Belastungssituationen

■ Komorbiditäten und Komplikationen:

- Ichthyosis vulgaris
- Allergische Rhinokonjunktivitis
- Allergisches Asthma bronchiale
- Assoziierte Nahrungsmittelallergien treten in bis zu 30% der Fälle eines atopischen Ekzems im Säuglings- und Kleinkindesalter auf, aber nur selten bei älteren Kindern und Erwachsenen
- Bakterielle Infektionen, besonders mit *Staphylococcus aureus*
- Virale Infektionen:
 - Infektionen mit Herpes-simplex-Virus Typ 1/2 (führen zum Eczema herpeticatum)



■ Abb. 3.3 Atopisches Säuglingsekzem



■ Abb. 3.4 Atopisches Ekzem beim Erwachsenen



■ Abb. 3.5 Chronisches Handekzem

- Mollusca contagiosa (Dellwarzen)
- Infektionen mit Papillom-Viren
- Mykotische Kolonisation: Besiedlung mit Malassezia sympodialis v.a. bei der »Head-Neck-Shoulder«-Variante des atopischen Ekzems
- Ophthalmologische Komplikationen: atopische Keratokonjunktivitis, Keratokonus, Glaukom
- Erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Alopecia areata
- Erhöhtes Risiko für Aufmerksamkeitsdefizits-Hyperaktivitätsstörungen bei Kindern und Jugendlichen sowie für Depression

■ Diagnostik

- Es existieren keine beweisenden histologischen, Labor- oder Allergietestkriterien für die Diagnose eines atopischen Ekzems. Die Diagnose wird vielmehr in der Zusammenschau verschiedener, vorwiegend klinischer Kriterien gestellt. Hierzu zählen das Vorhandensein charakteristischer ekzematöser Läsionen mit altertypischer Verteilung (Ekzeme an Gesicht, Nacken und Streckseiten der Extremitäten bei Kindern; Beugenekzeme in allen Altersgruppen, Aussparung der Leisten- und Axillarregion). Früher Beginn, eine positive Eigen- und/oder Familienanamnese für Atopie, trockene Haut und erhöhte IgE-Spiegel untermauern die Diagnose eines atopischen Ekzems.
- Mit validierten Scores, z. B. SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) und EASI (Eczema Area and Severity Index), kann der Schweregrad der Erkrankung quantifiziert werden. Dies ist insbesondere im Kontext klinischer Studien relevant.

■ Therapie

- Eine Heilung des atopischen Ekzems ist derzeit nicht möglich; Therapieziele sind die Verbesserung der Symptome und die Kontrolle der Erkrankung. Wichtigste therapeutische Ansatzpunkte sind die Vermeidung von Triggerfaktoren, die Verbesserung der epidermalen Barrierefunktion durch adäquate Basispflege sowie die antientzündliche Behandlung mit topischer und ggf. systemischer Medikation bzw. Phototherapie. Eine wichtige Rolle

kommt der Patientenschulung zu (Anleitung zur richtigen Pflege, Vermittlung von Bewältigungsstrategien zur Unterbrechung des Juck-Kratz-Zirkels, Verhinderung psychischer Folgen, u. a. m.)

- Topische Therapiemaßnahmen:
 - Konsequente Anwendung rückfettender Cremes oder Salben zur Aufrechterhaltung und Verbesserung der epidermalen Barriere. Bei Kleinkindern sollte auf Harnstoff-(Urea-)haltige Externa verzichtet werden. Ebenso sollten Topika zur Vermeidung von Irritationen und allergischen Reaktionen möglichst wenige Inhaltsstoffe aufweisen und keine Duftstoffe enthalten. Bewährt hat sich das Auftragen einer rückfettenden Pflege unmittelbar nach dem Baden oder Duschen gemäß des »Soak-and-seal«-Prinzips
 - Topische Glukokortikoide sind das wichtigste Therapeutikum für akute Schübe des atopischen Ekzems. In Abhängigkeit von Lokalisation und Alter kommen unterschiedliche Wirkstärken zum Einsatz
 - Topische Calcineurin-Inhibitoren (Tacrolimus, Pimecrolimus) werden zur Anwendung im Gesicht empfohlen, wenn topische Glukokortikoide nicht zur Besserung geführt haben bzw. um Nebenwirkungen wie Hautatrophie zu vermeiden
 - Nach Stabilisierung eines Ekzemschubs kann neben einer konsequenten Rückfettung eine sog. »proaktive« Therapie mit topischen Glukokortikoiden oder Calcineurin-Inhibitoren an zwei aufeinander folgenden Tagen pro Woche die Frequenz neuer Schübe reduzieren
 - Topische Antiseptika können bei Superinfektionen (*Staphylococcus aureus*) eingesetzt werden und sollten topischen Antibiotika im Hinblick auf die Entwicklung von Resistzenzen vorgezogen werden
 - Phototherapie: sollten topische Therapien nicht zur Besserung führen, kann eine UV-Licht-Therapie mit UV-B 311 nm oder UV-A1 erwogen werden, wobei die Therapiedauer i. d. R. 8 Wochen nicht überschreiten sollte. Eine Phototherapie sollte aufgrund eines erhöhten Hautkrebsrisikos nicht mit Ciclosporin A,

Azathioprin oder topischen Calcineurin-Inhibitoren kombiniert werden. Die Indikation für die Lichttherapie sollte Patienten über 12 Jahren vorbehalten sein

- Systemtherapeutika kommen zum Einsatz, wenn topische und Phototherapien nicht zum Therapieerfolg führen. Zur Verfügung stehen
 - Ciclosporin A
 - Azathioprin (*off-label*)
 - Methotrexat (*off-label*)
 - Mycophenolatmofetil (*off-label*)

► Systemische Glukokortikoide sollten nicht zur Behandlung des atopischen Ekzem eingesetzt werden. Zur symptomatischen Behandlung des Juckreizes finden Antihistaminika Verwendung.

3.5.4 Seborrhoisches Ekzem

■ Pathogenese

Das seborrhoische Ekzem tritt in talgdrüsigenreichen Hautregionen auf und geht mit einer veränderten Lipidzusammensetzung des Talgs einher. Der Besiedlung der Haut mit *Malassezia*-Hefen wie *Malassezia furfur* kommt eine bis heute nicht vollständig verstandene pathogenetische Bedeutung zu. Trigger-Faktoren des seborrhoischen Ekzems sind HIV-Infektionen und der M. Parkinson. Stresssituationen verschlechtern das seborrhoische Ekzem.

■ Epidemiologie

Betroffen sind insbesondere Säuglinge in den ersten Lebensmonaten und Erwachsene, wobei Männer überwiegen.

■ Klinisches Bild

- **Seborrhoisches Ekzem des Säuglings:** in den ersten Lebenswochen fettige, gelblich erscheinende Schuppen an der Kopfhaut (»Gneis«), auch Befall der Beugen möglich, selten Erythrodermie. Selbstlimitierender Verlauf
- **Seborrhoisches Ekzem des Erwachsenenalters** (Abb. 3.6): blasse, scharf begrenzte, erythematöse Plaques mit gelber, kleieförmiger Schuppung v. a. an Kapillitium, Haarsatz, Glabella-region, Augenbrauen, Nasolabialfalten sowie retroaurikulär, prästernal und interskapular



■ Abb. 3.6 Seborrhoisches Ekzem des Erwachsenenalters

■ Diagnostik

- Charakteristische Morphe und Verteilungsmuster der Läsionen sind wegweisend
- Der mykologische Nachweis von *Malassezia furfur* ist nicht zielführend, da Malassezien zur physiologischen Hautflora gehören

■ Therapie

- Die Erkrankung ist nicht heilbar
- Topisch anzuwendende Antimykotika wie Azole, Allylamine (Terbinafin) oder Hydroxy-pyridone (Ciclopiroxolamin) reduzieren die Besiedlung mit Malassezien. Systemische Antimykotika wie Ketoconazol oder Itraconazol sind nur selten erforderlich
- Exazerbationen des seborrhoischen Ekzems können mit topischen Glukokortikoiden abgefangen werden. Topische Calcineurin-Inhibitoren eignen sich zur längerfristigen Behandlung (*off-label*)
- Zur Therapie an der behaarten Kopfhaut kommen auch Selensulfid- oder Zink-Pyrithion-haltige Shampoos zum Einsatz, bei Säuglingen in erster Linie ölhaltige Externa

3.5.5 Weitere Ekzemvarianten

- **Nummuläres Ekzem:** chronisches Ekzem, das durch disseminierte, münzförmige ekzematöse Plaques gekennzeichnet ist. Die Eigenständigkeit dieses nur morphologisch definierten Krankheitsbildes ist fraglich, ihm zugrunde liegen können atopisches Ekzem, allergisches

Kontaktekzem, Exsikkationsekzem und Stauungsekzem.

■ **Exsikkationsekzem** (Syn.: Austrocknungsekzem, Eczema craquelé): vorwiegend bei älteren Menschen in der kalten Jahreszeit auftretendes Ekzem, das durch Austrocknung der Haut begünstigt wird. Bevorzugt sind die unteren Extremitäten betroffen, die trockene Plaques mit netzartigen Einrissen der Hornschicht aufweisen. Vermeiden von Triggerfaktoren (Seifen, häufiger Wasserkontakt) und regelmäßige rückfettende Pflege führen rasch zur Besserung.

■ **Stauungsekzem:** Ekzeme an der unteren Extremität, die auf dem Boden einer chronisch-venösen Insuffizienz entstehen. Sie begünstigen das Auftreten von Sensibilisierungen gegen Kontaktallergene, die in Externa enthalten sein können, sodass sich im Verlauf ein allergisches Kontaktekzem aufpropfen kann. Unter einer Kompressionsbehandlung, wie sie bei einer chronisch-venösen Insuffizienz angezeigt ist, bessern sich Stauungsekzeme, sodass eine topische Behandlung mit Glukokortikoiden meist nur kurzzeitig erforderlich ist.

■ **Dyshidrosiformes (dyshidrotisches) Ekzem:** an Handinnenflächen (besonders an den seitlichen Fingerpartien sowie Daumen- und Kleinfingerballen) und Fußsohlen auftretende, kleine Bläschen, die meist mit starkem Juckreiz einhergehen. Oft liegen ein atopisches Ekzem oder ein allergisches Kontaktekzem zugrunde, auch kann eine Pilzinfektion ein dyshidrosiformes Ekzem triggern. Bei Rauchern ist das dyshidrosiforme Ekzem oft stärker ausgeprägt und schwerer therapierbar. Kommt es zur Bildung größerer Blasen an Händen oder Füßen, so spricht man vom Cheiro- bzw. Podopompholyx.

■ **Hyperkeratotisch-rhagadiformes Hand- und Fußekzem** (■ Abb. 3.7): an Palmae und Plantae schuppende Plaques mit schmerzhafsten, teilweise auch tiefen Rhagaden

■ **Lichen simplex chronicus** (Syn.: Lichen Vidal): lichenifizierte, verdickte, oft postinflammatorisch hyperpigmentierte, ekzematöse Plaques meist an den unteren Extremitäten oder im Nacken, deren Entwicklung durch Reiben und Kratzen begünstigt wird. Gelegentlich liegt ein atopisches Ekzem zugrunde.



Abb. 3.7 Hyperkeratotisch-rhagadiformes Handekzem

3.6 Arzneimittelreaktionen

Arzneimittelreaktionen an der Haut gehören zu den häufigsten unerwünschten Wirkungen von Medikamenten. Deren Spektrum reicht von milden, nahezu asymptomatischen Ausschlägen (Exanthenen) bis hin zu systemischen, mitunter lebensbedrohlichen Ereignissen. Zugrunde liegt eine Hypersensitivität gegen das Arzneimittel, welches in einer Dosierung, die normalerweise toleriert wird, bei Betroffenen eine objektiv nachvollziehbare und reproduzierbare Reaktion hervorruft. Die individuelle Überempfindlichkeit auf ein Arzneimittel ist nicht vorhersehbar, es ist bis heute weitgehend unverstanden, warum diese nur bei einer kleinen Zahl prädisponierter Personen in Erscheinung tritt.

Der Arzneimittelreaktion liegen häufig immunologische Mechanismen zugrunde; man spricht dann von einer Arzneimittelallergie. Nach der Klassifikation von Coombs und Gell werden Typ-I-Reaktionen (= Soforttypreaktion), die IgE-vermittelt sind und sich als Urtikaria (\pm Angioödem) bis hin zur Anaphylaxie präsentieren, von Typ-IV-Reaktionen (= Spättypreaktion, = verzögerte Reaktion) abgegrenzt. Bei diesem Reaktionstyp prozessieren Antigen-präsentierende Zellen das Hapten, ein Arzneimittel bzw. eines seiner Metaboliten, und präsentieren dies gebunden an ein Protein oder Peptid naiven T-Lymphozyten. Diese proliferieren nach erneutem Kontakt mit dem Medikament antigenspezifisch, migrieren und infiltrieren in die Haut, wo sie Zytokine, Chemokine und weitere entzündungsfördernde Mediatoren freisetzen, die zum kli-

nisch wahrnehmbaren Exanthem führen. Seltener führen Typ-II-Reaktionen, die IgG- oder IgM-Antikörper- bzw. Komplement-vermittelt sind, oder Typ-III-Reaktionen, bei denen Ablagerungen von Immunkomplexen (aus Antigen und Antikörper) pathogenetisch relevant sind, zu Arzneimittelreaktionen. Nichtimmunologisch vermittelte Reaktionen werden als Intoleranzen bezeichnet.

Im Folgenden werden die wichtigsten Arzneimittelreaktionen vorgestellt:

- Arzneimittelreaktionen vom Soforttyp
- Arzneimittelreaktionen vom Spättyp
 - Makulopapulöses Arzneimittelexanthem
 - Fixes toxisches Arzneimittelexanthem
 - Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)
 - »drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms« (DRESS)
 - Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxische epidermale Nekrolyse (TEN)

3.6.1 Arzneimittelreaktionen vom Soforttyp

Arzneimittelreaktionen vom Soforttyp entwickeln sich meist innerhalb einer Stunde nach Applikation des Arzneimittels, gehen mit Urtikaria, Flush und/oder Angioödem einher und können von weiteren anaphylaktischen Organmanifestationen begleitet sein.

■ Pathogenese

Während der Sensibilisierungsphase werden zunächst IgE-Antikörper gegen das Arzneimittel (oder einen seiner Metaboliten) gebildet. Nach erneuter Exposition des Arzneimittels bindet dieses (bzw. einer seiner Metaboliten) an die präformierten spezifischen IgE-Antikörper, die den hochaffinen IgE-Rezeptor auf Mastzellen und Basophilen aktivieren und diese zur Freisetzung von Mediatoren wie Histamin, Leukotrienen und Prostaglandinen anregen. In der Folge kommt es zur Soforttypreaktion bzw. zur Anaphylaxie. Klassische Auslöser einer Arzneimittelreaktion vom Soforttyp sind β -Lactam-Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine), Pyrazolone (Metamizol) und platinhaltige Chemotherapeutika.

Daneben können auch nichtimmunologische Mechanismen auf eine bislang weitgehend unverstandene Weise Mediatoren freisetzen, die eine Soforttypreaktion hervorrufen. Beispiele hierfür sind Acetylsalicylsäure und viele nichtsteroidale Antiphlogistika.

Im klinischen Alltag spielen besonders Intoleranzreaktionen eine große Rolle.

■ Klinisches Bild

- Innerhalb von Minuten bis zu einer Stunde nach Exposition generalisierte Urtikaria und Flush, häufig mit begleitendem Angioödem
- Atemnot, Verlegung der oberen Atemwege durch Larynxödem möglich, bronchiale Obstruktion
- Rhinokonjunktivitis
- Ggf. Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe
- Schocksymptomatik mit Blutdruckabfall und Pulsanstieg

■ Diagnostik

- Sorgfältige Anamnese zur Medikamentensexposition mit Anwendungszeit und -dauer
- Allergologische Diagnostik:
 - Nur für wenige Arzneimittel (Penicilline, Cephalosporine) ist der Nachweis spezifischer IgE-Antikörper aussagekräftig
 - Hauttests (Pricktest, Intrakutantest) mit Ablesung nach 15 bis 20 min sind die wichtigste Methode zum Nachweis einer Sensibilisierung
 - Können Auslöser einer mutmaßlichen Arzneimittelreaktion nicht sicher identifiziert oder ausgeschlossen werden, so erfolgen Provokationstests, bei denen zu untersuchende Medikamente in ansteigender Dosis unter sorgfältiger klinischer Kontrolle verabreicht werden

 **Nichtimmunologische Reaktionen lassen sich mittels IgE-Diagnostik und Hauttests nicht nachweisen. Negative Labor- und Hauttests schließen eine Arzneimittelreaktion vom Soforttyp nicht aus. Ein negativer Provokations- test kann eine Überempfindlichkeitsreaktion gegen ein Arzneimittel mit hoher Wahrscheinlichkeit ausschließen.**

■ Therapie

- Sofortiges Absetzen des verdächtigten Medikaments und in der Folge strikte Meidung auch ggf. kreuzreagierender Arzneimittel mindestens bis zur allergologischen Abklärung
- Notfallmedizinische Behandlung (Epinephrin i. m., Antihistaminika i. v.)
- Bei nachgewiesener Überempfindlichkeit kann im Falle einer notwendigen Indikation bei Fehlen therapeutischer Alternativen eine Toleranzinduktion gegen das identifizierte Medikament versucht werden. Entsprechende Protokolle stehen für ASS, Penicillin und platinhaltige Chemotherapeutika zur Verfügung

3.6.2 Arzneimittelreaktionen vom Spättyp

Arzneimittelreaktionen vom Spättyp treten verzögert auf. Bei bereits sensibilisierten Personen treten sie frühestens nach mehr als einer Stunde nach Medikamenteneinnahme, meist aber erst nach 12–36 Stunden auf. Bei Individuen, die zuvor nicht mit dem Arzneimittel exponiert waren, erfolgt bei erstmaliger Anwendung zunächst die klinisch inapparente immunologische Sensibilisierung gegenüber dem Medikament, klinisch sichtbare Reaktionen manifestieren sich dann erst später. T-Lymphozyten-vermittelte Arzneimittelreaktionen können durch weitere Faktoren beeinflusst werden, beispielsweise durch koinzidente virale Infektionen. Klassisches Beispiel hierfür ist die Entwicklung eines makulopapulösen Exanthems im Zusammenhang mit der Einnahme eines Aminopenicillins bei der durch das Epstein-Barr-Virus hervorgerufenen infektiösen Mononukleose.

Makulopapulöses Arzneimittel- exanthem

Makulopapulöse Arzneimittlexantheme stellen die häufigste Medikamentenreaktion an der Haut dar. Häufige Auslöser sind Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine, Sulfonamide), Pyrazolone und Antiepileptika (Carbamazepin, Phenytoin).

■ Klinisches Bild (Abb. 3.8)

- Meist am Stamm beginnendes, symmetrisches, zunächst makulöses, später makulopapulöses



■ Abb. 3.8 Makulopapulöses Arzneimittellexanthem

Exanthem mit variabler Ausbreitungs dynamik, welches ein virales Exanthem imitieren kann

- Aufgrund der nicht vorhersehbaren Ausbreitungs dynamik ist eine engmaschige klinische Kontrolle angezeigt

■ Diagnostik

- Sorgfältige Medikamentenanamnese mit genauer Ermittlung des Einnahmezeitraums, Berücksichtigung vorangegangener oder zeitgleicher Infektionen
- Labordiagnostik: Differentialblutbild (Hinweise auf Eosinophilie, Neutrophilie?), Transaminasen, erhöhte Entzündungsparameter als Hinweis auf eine Infektkonstellation, ggf. Infektionsserologie zum Ausschluss viral er und bakterieller Exantheme (z. B. Lues im Stadium II)
- Ggf. Entnahme einer Hautbiopsie für die histologische Untersuchung: diese zeigt ein dermales, perivaskulär betontes, T-Zell-dominiertes Infiltrat und einzelne nekrotische Keratinozyten in der Epidermis; der histologische Befund ist allerdings nicht spezifisch für eine Arzneimittelreaktion und dient auch der Abgrenzung anderer Erkrankungen
- Allergologische Diagnostik erfolgt erst nach dem Abklingen der Arzneimittelreaktion, wegen der höheren Nachweiswahrscheinlichkeit möglichst aber innerhalb von 6 Monaten nach dem Ereignis
- Epikutantestungen sowie Prick- und Intrakutantestungen mit Spät ablesungen

(bis 72 h) zum Nachweis einer Sensibilisierung; ein negatives Testergebnis schließt allerdings das Vorliegen einer Sensibilisierung nicht aus

- Untersuchungen zum Nachweis spezifischer IgE-Antikörper sowie Prick- und Intrakutantestungen mit ausschließlicher Früh ablesung sind nur für die Abklärung einer Arzneimittelreaktion vom Soforttyp, nicht aber einer Reaktion vom verzögerten Typ, geeignet

■ Therapie

- Nach Risikoabwägung Absetzen des (mutmaßlich) auslösenden Medikaments und zukünftige Meidung auch ggf. kreuzreagierender Arzneimittel
- Symptomatische Behandlung mit topischen Glukokortikoiden, die Gabe eines systemischen Glukokortikoids ist nur selten erforderlich.

► **Wird ein Medikament länger als 8 Wochen eingenommen, kommt es als Auslöser für ein makulopapulöses Arzneimittellexanthem nicht infrage! Ausnahme sind die seltenen lichenoiden Arzneimittellexantheme, die klinisch und histopathologisch Lichen-ruber-planus-artige Hautläsionen zeigen und sich auch noch nach Monaten der Medikamenteneinnahme entwickeln können. Mögliche Auslöser sind ACE-Hemmer, β-Blocker, Thiazid-Diuretika und Antimalariamittel, in der Vergangenheit insbesondere auch heute nicht mehr eingesetzte Medikamente wie D-Penicillamin und Goldpräparate.**

Fixe (toxische) Arzneimittelreaktion

Arzneimittelreaktion vom Spättyp, bei der bei erneuter Exposition mit demselben Arzneimittel (häufig Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Tetrazykline, Antiphlogistika) an den vormals betroffenen Lokalisationen wiederum Hautreaktionen auftreten. Es wird vermutet, dass in den involvierten Hautarealen seit der initialen Reaktion spezifische CD8-positive T-Lymphozyten persistieren, die bei erneuter Arzneimittelexposition *in loco* ein umschriebenes Wiederaufflammen des Exanthems hervorrufen.

■ Klinisches Bild

- Nach erneuter Exposition mit einem Medikament, das bereits zuvor eine Arzneimittelreaktion vom Spättyp hervorgerufen hatte, kommt es innerhalb von Stunden zum Wiederaufflammen von meist runden bis ovalen, rötlich-bräunlichen Plaques, die zentral eine blasige Abhebung aufweisen können
- Betroffen sind vorzugsweise Akren, Lippen und die Genitalregion
- Oft solitäre Läsionen, aber auch multilokuläres Auftreten in dann meist asymmetrischer Verteilung möglich

■ Diagnostik

- Die Anamnese ist meist zielführend
- Nach Abheilung ggf. Epikutantestung und Intrakutantestung (mit Spätablesung) des verdächtigen Medikaments sowohl in Standardlokalisationen als auch *in loco* (»im Herd« der vormaligen Hautreaktion)

■ Therapie

- Absetzen auslösender Medikamente
- Lokaltherapie mit topischen Glukokortikoiden

Fallbeispiel

Immer wieder Harnwegsinfekte! Die 59-jährige Bäckereifachverkäuferin beklagt dieses Jahr bereits ihren dritten Harnwegsinfekt. Ihr Hausarzt rezeptiert ihr ein Antibiotikum, Trimethoprim-Sulfamethoxazol, das auch in der Vergangenheit immer gut geholfen hatte. Jetzt aber kommt es am zweiten Tag der Einnahme zur Ausbildung einer scharf begrenzten, rötlich-bräunlichen Plaque am linken Fußrücken. Sie erinnert sich, dass sie an gleicher Stelle schon einmal eine ganz ähnliche Hautveränderung hatte – trat diese nicht auch kurz nach Einnahme eines Antibiotikums auf? Der Hautarzt verschreibt ihr ein Glukokortikoid zur äußerlichen Anwendung und rät ihr, Trimethoprim-Sulfamethoxazol abzusetzen. Zur Klärung der Vermutung seiner Patientin auf eine Medikamentenallergie überweist er sie an die Allergieabteilung der nahen Universitätshautklinik. Dort

wird der Verdacht auf eine fixe (toxische) Arzneimittelreaktion ausgesprochen und ein Termin zur Allergietestung einige Wochen später vereinbart. Nach Abheilung erfolgt eine Epikutantest mit dem verdächtigten Medikament direkt an der Stelle der vormaligen Läsion und nicht, wie sonst üblich, am Rücken. In der Tat zeigt sich bereits innerhalb von 48 h eine positive Testreaktion – damit ist das Vorliegen einer Sensibilisierung gegen das eingesetzte Antibiotikum gesichert. Die Patientin erhält einen Allergiepass über Trimethoprim-Sulfamethoxazol. Man klärt sie darüber auf, dass sie dieses Medikament nicht mehr erhalten dürfe und bei zukünftigen Antibiotikagaben auf chemisch differente Präparate ausgewichen werden muss.

Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)

■ Pathogenese

Die AGEP wird T-Zell-vermittelt durch Medikamente, insbesondere Aminopenicilline, Chinolone und Makrolide, Diltiazem und (Hydroxy-)Chloroquin, ausgelöst, seltener auch durch Infektionen, beispielsweise mit Parvovirus B19, Coxsackie-Viren oder Mykoplasmen. Neutrophilen-attrahierte Chemokine wie Interleukin-8 unterstützen die Ausbildung eines neutrophilen Infiltrats.

■ Klinisches Bild

- Eruptives Auftreten multipler, stecknadelkopf-großer, nicht follikulär gebundener Pusteln auf erythematösem Grund vorzugsweise im Bereich großer Beugen, die konfluieren können
- Gesichtsschwellung
- Schleimhäute meist ausgespart
- Häufig Fieber über 38°C

■ Diagnostik

- Histologie: subkorneale und/oder intraepidermale Pusteln, Neutrophilen-dominiertes dermales Entzündungsfiltrat
- Labor: Leukozytose mit Neutrophilie, seltener gering ausgeprägte Eosinophilie
- Bakteriologie: Pustelinhalt ist steril

- Nach Abheilung Epikutantestung sowie Prick- und Intrakutantestungen mit Spätablesungen (bis 72 h) der verdächtigten Arzneimittel

■ Therapie

- Absetzen des verdächtigten Medikaments, dies führt meist innerhalb weniger Tage zur Besserung
- Topische, ggf. auch systemische Glukokortikoide

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS-Syndrom)

Synonym Hypersensitivitätssyndrom

Potentielle Auslöser des DRESS-Syndroms, das durch T-Lymphozyten vermittelt wird, sind insbesondere Antikonvulsiva wie Carbamazepin, Phenytoin und Lamotrigin, aber auch Allopurinol, Sulfonamide, Dapson und Minocyclin. Das DRESS-Syndrom kann mit der Reaktivierung einer HHV6-Infektion einhergehen.

■ Klinisches Bild

- Ausgedehntes makulopapulöses Exanthem, häufig mehr als 50% der Körperoberfläche involvierend, mitunter Erythrodermie
- Bei Auslösung durch antikonvulsive Arzneimittel entwickelt sich das Exanthem oft erst 14 Tage bis mehrere Wochen nach Beginn der Einnahme, bei anderen Medikamenten früher
- An den unteren Extremitäten häufig purpurischer Aspekt
- Ödematöse Gesichtsschwellung
- Gelegentlich Schleimhautbeteiligung (Enanthem)
- Häufig Fieber über 38°C mit Krankheitsgefühl
- Lymphadenopathie
- Beteiligung mindestens eines internen Organs: häufig Leber, seltener Nieren, Lungen, Herz, Muskeln, Pankreas

■ Diagnostik

- Anamnese mit Berücksichtigung der in den vorangegangenen 8 Wochen neu begonnenen Medikamente
- Labor: Differentialblutbild zeigt Eosinophilie mit ≥ 700 Eosinophilen/ μl (bzw., falls Leukozyten $<4000/\mu\text{l}$, $\geq 10\%$ Eosinophile) und atypische Lymphozyten; Erhöhung der Transamina-

sen spiegelt Leberbeteiligung wider; Kreatinin, Creatinkinase und Pankreasenzyme

- Ggf. Abdomen-Sonographie und organbezogene Bildgebung
- Histologie: lymphozytäres Infiltrat in der Dermis mit Eosinophilen

■ Therapie

- Sofortiges Absetzen des auslösenden Medikaments, im Verlauf strikte Meidung
- Gabe systemischer Glukokortikoide (z. B. Prednisolon) über mehrere Wochen, die langsam ausgeschlichen werden; ggf. intravenöse Immunglobuline (IvIg)

■ Prognose

- Frühzeitige Diagnosestellung und Therapie tragen dazu bei, bleibende Organschäden zu verhindern

Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxische epidermale Nekrose (TEN)

Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrose (TEN, Synonym: Lyell-Syndrom) sind Bezeichnungen für ein schweres, mit einer hohen Mortalität behaftetes Krankheitsbild der Haut und Schleimhäute, das zum Untergang der Keratinozyten mit Ablösung der Epidermis führt. In mindestens 70–80% der Fälle wird die Erkrankung durch Arzneimittel hervorgerufen, die wichtigsten Auslöser sind Allopurinol, Cotrimoxazol und andere Sulfonamide, Antikonvulsiva (Lamotrigin, Carbamazepin, Phenytoin und Phenobarbital), nichtsteroidale Antiphlogistika und Nevirapin. Selten sind Infekte, z. B. mit Mycoplasma pneumoniae, verantwortlich, mitunter lässt sich der Auslöser auch nicht eruieren. Mit etwa 2 Fällen pro 1 Millionen Einwohner/Jahr ist die Inzidenz niedrig.

■ Pathogenese

Durch Aktivierung zytotoxischer T-Zellen und Einwirkung des Mediators Granulysin kommt es zur flächenhaften Apoptose von Keratinozyten, es resultiert die Ablösung der Epidermis.

■ Klinisches Bild

Je nach Ausmaß der Hautbeteiligung werden drei Ausprägungen (SJS, SJS/TEN-Übergangsform, TEN;

s. u.) unterschieden, denen dieselbe Pathogenese zugrunde liegt und die damit als Kontinuum von Manifestationen einer einzigen Entität zu verstehen sind. Sie werden vom Erythema multiforme majus (► Abschn. 3.7) abgegrenzt:

- Stevens-Johnson-Syndrom (SJS): flache atypische Kokarden auf erythematöser Haut, Epidermolyse <10% der Körperoberfläche
- SJS/TEN- Überlappungssyndrom: flache atypische Kokarden auf erythematöser Haut, Epidermolyse von 10–30% der Körperoberfläche
- Toxische epidermale Nekrose (TEN): flache atypische Kokarden auf erythematöser Haut, Epidermolyse von >30% der Körperoberfläche (☞ Abb. 3.9)
- Unspezifischer Beginn mit Fieber, Augenbrennen, erhöhter Lichtempfindlichkeit und Schluckstörungen
- Erythematöse, livide Makulae unterschiedlicher Größe. Es entwickelt sich eine Epidermolyse mit blasiger Abhebung der Haut, die großflächige Erosionen hinterlässt und etwa 8 Tage nach Beginn der ersten Symptome ihr Maximum erreicht. Konfluenz bis hin zur (Sub-)Erythrodermie ist möglich
- Positives Nikolski-I-Zeichen: Einwirkung von Scherkräften erlaubt die Ablösung der Haut
- Beteiligung von Mund-, Anal- und Genitalschleimhaut, Lippen und Konjunktiven
- Folgeerscheinungen und Komplikationen: postinflammatorische Hyperpigmentierungen und Vernarbungen (Symblepharon bis hin zur Erblindung, sekundäre Phimose), Ausfall der Nägel (Onychomadesis), Nageldystrophien

■ Diagnostik

- Sorgfältige Medikamentenanamnese
- Möglichst rasch Entnahme einer Hautbiopsie zum Nachweis der epidermalen Nekrose; dies ist wichtig zum Ausschluss von Differentialdiagnosen wie *staphylococcal scalded skin syndrome* (SSSS), DRESS-Syndrom und bullösen Autoimmundermatosen
- Die Erhebung des sog. SCORTEN-Scores, der Parameter wie Alter, initiales Ausmaß der Hautbeteiligung, Vorliegen einer Tumorerkrankung, Tachykardie und Laborparameter berücksichtigt, erlaubt die Abschätzung der Prognose



☞ Abb. 3.9a,b Toxische epidermale Nekrose (TEN)

■ Therapie

- Identifizieren und Absetzen des auslösenden Medikaments, im Verlauf strikte Vermeidung (Ausstellung eines Allergiepasses!)
- Durch großflächige Ablösung der Epidermis Gefahr von Elektrolyt- und Proteinverlust, daher oft intensivmedizinische Betreuung erforderlich
- *Best supportive care*: Lagerung auf Metalline-Folie, Flüssigkeitssubstitution, Temperaturregulation, Überwachung der Organfunktionen, Infektprophylaxe, u. a. m.
- Zur medikamentösen Therapie des SJS bzw. TEN wurden unterschiedliche immunsuppres-

3.7 · Erythema multiforme

sive (systemische hochdosierte Glukokortikide, Ciclosporin, Cyclophosphamid) und immunmodulierende Arzneimittel (intravenöse Immunglobuline) eingesetzt; bislang gibt es keine Hinweise, dass diese einen Vorteil gegenüber *best supportive care* bieten

■ Prognose

Die Mortalität des SJS liegt bei etwa 12%, die der SJS/TEN-Übergangsform bei etwa 25% und die der TEN bei ca. 40%.

➤ Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse sind schwerwiegende, meist durch Medikamente ausgelöste Hautreaktionen, die zu den wichtigsten dermatologischen Notfallereignissen zählen und mit einer vergleichsweise hohen Mortalität behaftet sind. Sie bedürfen einer raschen Diagnosestellung und intensiven, häufig auch intensivmedizinischen Versorgung.

3.7 Erythema multiforme

■ Synonym

Erythema exsudativum multiforme (EEM)
Entzündliche, sich an der Haut und ggf. auch an den Schleimhäuten manifestierende Erkrankung mit charakteristischer Morphe. Die Pathogenese ist weitgehend unverstanden. In mehr als 80% der Fälle gehen Infektionen, insbesondere mit dem Herpes-simplex-Virus, seltener auch mit anderen Viren (Parapoxvirus, Parvo-Virus B19, CMV, EBV), My-

koplasmen, Treponema pallidum und anderen Erregern voraus. Kontaktallergien und UV-Einwirkung können Erythema-multiforme-artige Hauterscheinungen triggern. Historisch wird eine Minor-Form des Erythema multiforme von einer Major-Form abgegrenzt, die mit einer schwereren Schleimhautbeteiligung einhergeht. Eine Variante der Major-Form, die ausschließlich Schleimhäute und Konjunktiven betrifft, wird als Fuchs-Syndrom bezeichnet. Lange Zeit wurde die Major-Form als Vorstufe des Stevens-Johnson-Syndroms (► Abschn. 3.6.2) angesehen; heute werden beide als klar voneinander abgrenzbare Erkrankungen mit unterschiedlicher Pathogenese eingeordnet.

■ Klinisches Bild (► Abb. 3.10)

- Schießscheibenartige, runde Erytheme mit regelmäßigerem zonalen Aufbau mit drei klar abgegrenzten Farbzenonen (»typische« Kokarden, »target lesions«); »atypische« Kokarden, wie sie beim SJS und TEN beobachtet werden, lassen demgegenüber diese Regelmäßigkeit vermissen, zeigen maximal zwei Zonen und sind deutlich flacher
- Im Zentrum der Kokarden mitunter Ausbildung eines serösen oder hämorrhagischen Bläschens
- Symmetrische Aussaat der Kokarden vor allem an den Handrücken und Streckseiten der Unterarme, auch palmar und plantar sowie an Stamm und Extremitäten
- Alle Läsionen erscheinen eruptiv innerhalb von 72 h
- Schmerzhafte Läsionen variablen Ausmaßes an den Schleimhäuten



a



b

► Abb. 3.10a,b Erythema exsudativum multiforme

- Allgemeinsymptome: ggf. Krankheitsgefühl im Rahmen eines Infekts

Das Erythema multiforme geht nicht in ein Stevens-Johnson-Syndrom bzw. in eine toxische epidermale Nekrose über.

■ Diagnostik

- Anamnese: Krankheitsgefühl? Infektionen? Vorbekannter Herpes labialis recidivans?
- Histologie: zeigt einen charakteristischen Befund, ist aber nicht spezifisch. Man sieht ein dermales Ödem und ein perivaskulär betontes Infiltrat von mononukleären Zellen sowie im Verlauf eine Spongiose und eine vakuoläre Degeneration (Apoptose) basaler Keratinozyten

■ Therapie

- Behandlung der zugrundeliegenden Infektion
- Topische Glukokortikoide an der Haut, an der Schleimhaut analgetische und pflegende Lösungen und Spülungen
- Bei schweren Verläufen orales Glukokortikoid (Prednisolon)
- Antivirale Stand-by-Prophylaxe mit Aciclovir oder Valaciclovir nach Erythema multiforme im Zusammenhang mit Herpes labialis recidivans, ggf. auch längerfristig als Rezidivprophylaxe

3.8 Vaskulitiden

Vaskulitiden bezeichnen eine heterogene Gruppe von Erkrankungen, bei der durch Leukozyten ausgelöste entzündliche Prozesse an oder in der Gefäßwand zur Gefäßschädigung führen. Zur Klassifikation der Vaskulitiden ist heute die *Chapel Hill*-Einteilung (Tab. 3.2) am gebräuchlichsten, die die Größe der bevorzugt betroffenen Gefäße berücksichtigt (Tabelle). Die kutanen Manifestationen der Vaskulitiden spiegeln die Größe der involvierten Gefäße wider: Leitsymptom der Kleingefäßvaskulitiden ist die palpable Purpura; bei Befall mittelgroßer und großer Gefäße können u. a. eine netzartige Livedo-Zeichnung der Haut, subkutane Knoten, größere Nekrosen und Ulzera sowie Pulslosigkeit auftreten. Die Zeichen einer systemischen (extra-

■ Tab. 3.2 Klassifikation der Vaskulitiden (Chapel Hill 1994/2012)

Vaskulitiden der großen Gefäße	
	Riesenzellarteriitis Takayasu-Arteriitis
Vaskulitiden der mittelgroßen Gefäße	
	Polyarteritis nodosa M. Kawasaki
Vaskulitiden der kleinen Gefäße	
Immun-komplex-vaskulitiden	IgA-Vaskulitis (Schönlein-Henoch) Kryoglobulinämische Vaskulitis Hypokomplementämische Urtikariavaskulitis
ANCA-positive Vaskulitiden*	Granulomatose mit Polyangiitis (Wegener) Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (Churg-Strauss) Mikroskopische Polyangiitis

* diese Gruppe der Vaskulitis-Erkrankungen ist durch das Vorhandensein von Antikörpern gegen cytoplasmatische Antigene von Neutrophilen gekennzeichnet (ANCA = anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper). Bei der Granulomatose mit Polyangiitis findet man meist cANCA (gerichtet gegen Proteinase-3), bei der eosinophilen Granulomatose mit Polyangiitis und bei der mikroskopischen Polyangiitis meist pANCA (gerichtet gegen Myeloperoxidase).

kutanen) Beteiligung sind ausgesprochen vielfältig: hierzu zählen Fieber, Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust und Nachtschweiß. Symptome für eine Organbeteiligung sind:

- Nieren: Hämaturie, Proteinurie, Ödeme
- Gastrointestinaltrakt: Übelkeit, Erbrechen, blutiger Stuhl
- Gelenke: Arthritis und Arthralgien
- Lungen: Husten, blutiger Auswurf
- Herz: Brustschmerz, Zeichen der Herzinsuffizienz

Die häufigste sich an der Haut manifestierende Vaskulitisform sind die Immunkomplexvaskulitiden, die nachfolgend näher vorgestellt werden.

3.8.1 Immunkomplexvaskulitis

Neben dem Begriff der Immunkomplexvaskulitis werden – im klinischen Alltag weitgehend synonym – Bezeichnungen wie leukozytoklastische Vaskulitis und Vasculitis allergica, die Teilelemente der Pathogenese widerspiegeln, und historische Bezeichnungen wie Purpura Schönlein-Henoch verwenden.

■ Pathogenese

Immunkomplexvaskulitiden entwickeln sich an den kleinen Gefäßen und werden hervorgerufen durch Ablagerungen von Immunkomplexen bestehend aus Antigen und Antikörpern, die sich am Gefäßendothel ablagern und zur Anbindung und Aktivierung von neutrophilen Granulozyten führen, welche reaktive Sauerstoffradikale und Proteasen freisetzen. Letztere führen zur Zerstörung der Gefäßwand, sodass Blut aus dem Gefäßlumen in das Gewebe übertragen kann. Gleichzeitig kommt es zum Untergang der Neutrophilen, deren Zelltrümmer in der Umgebung der Gefäße histologisch nachweisbar sind. Dieses kommt in der histologischen Krankheitsbezeichnung »leukozytoklastische Vaskulitis« zum Ausdruck. Der Anlass für die Bildung von Immunkomplexen kann vielfältig sein: Antigene können mikrobiellen Ursprungs (bakteriell: z. B. Streptokokken, Mykoplasmata, Mykobakterien; viral: Hepatitis B- und C-Viren, Enteroviren, Adenoviren, Parvovirus B19, HIV) sein, aber auch Medikamente (daher die Bezeichnung »Vasculitis allergica«), Tumor- und Nah-

rungsmittelantigene können Anlass zur vermehrten Bildung von Immunkomplexen geben, die nicht mehr adäquat abgebaut werden können und sich an den Gefäßwänden ablagern. Auch bei chronisch-entzündlichen und Autoimmunerkrankungen (Kollagenosen, rheumatoide Arthritis, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen) kann es zur Ablagerung von Immunkomplexen kommen. Enthalten die Immunkomplexe das Immunglobulin IgA, so spricht man auch von einer Purpura Schönlein-Henoch (= IgA-Vaskulitis).

■ Klinisches Bild (Abb. 3.11)

- Zunächst kommt es zum Auftreten hell- bis dunkelroter purpurischer Makulæ (Petechien), aus denen sich im Verlauf die palpable Purpura entwickelt. Die Läsionen sind mit dem Glasspatel nicht wegdrückbar, was die Extravasation von Erythrozyten widerspiegelt
- Prädilektionsstellen: aufgrund des hydrostatischen Drucks finden sich Läsionen besonders an den unteren Extremitäten (Unterschenkel, Fußrücken)
- Im Verlauf Nebeneinander von frischen hellroten und älteren livid-rötlichen bis bräunlichen Läsionen
- Läsionen können konfluieren, sich blasig umwandeln und nekrotisieren
- Schleimhäute sind selten betroffen
- Bei schweren Verläufen Organbeteiligung (besonders Nieren, Gastrointestinaltrakt, Gelede) mit entsprechender Symptomatik



Abb. 3.11a Immunkomplexvaskulitis



Abb. 3.11b Immunkomplexvaskulitis

■ Diagnostik

- Zur Diagnosesicherung und zur Ermittlung des Befallsausmaßes:
 - Direkte Immunfluoreszenz: Nachweis von Ablagerungen von Immunglobulinen (IgA, IgG, IgM), Komplement und Fibrinogen an den Gefäßwänden
 - Histologie: Erythrozytenextravasate und Trümmer neutrophiler Granulozyten (Leukozytoklasie) in der Umgebung geschädigter Gefäße
 - ANA und Komplement (zur Abgrenzung einer hypokomplementämischen Urtikariavaskulitis bzw. bei Lupus erythematoses)
 - ANCA (zur Abgrenzung ANCA-assozierter Vaskulitiden)
 - Kryoglobuline (zur Abgrenzung einer kryoglobulinämischen Vaskulitis, die besonders im Rahmen einer Hepatitis C und, seltener, einer Hepatitis-B-Infektion auftreten kann)
 - Untersuchung des Urins: der Nachweis dysmorpher Erythrozyten (Akanthozyten) bzw. von Erythrozytenzyllindern kann auf eine Nierenbeteiligung hindeuten, die dann ggf. mittels einer Nierenbiopsie weiter abgeklärt wird
 - Stuhluntersuchung auf okkultes Blut zur Abklärung einer Vaskulitis des Gastrointestinaltrakts, ggf. weitergehende endoskopische Abklärung
 - Weitere bildgebende Diagnostik in Abhängigkeit vom vermuteten Organbefall
- Diagnostik zum Ausschluss möglicher Ursachen:
 - Sorgfältige Anamnese zu Grundkrankheiten, Infekten, Medikamenteneinnahmen
 - Differentialblutbild, klinische Chemie, CRP
 - Serum-Elektrophorese (Gammopathie?)
 - Infektionsserologie (Antistreptolysin-Titer; Hepatitis B, Hepatitis C, Lues, ggf. HIV)
 - Ggf. Bildgebung (Röntgen Thorax, Sonographie Abdomen)

 In etwa 50% der Fälle lässt sich der Auslöser der Immunkomplexvaskulitis nicht eruieren!

■ Therapie

- Symptomatisch: Bettruhe mit Hochlagerung und konsequenter Kompressionstherapie der unteren Extremitäten
- Hochpotente topische Glukokortikoide (Clobetasol)
- Bei rezidivierenden Verläufen ggf. systemische Gabe von Dapsone
- Systemischer Einsatz von Glukokortikoiden (ggf. in Kombination mit Immunsuppressiva) bei drohender Nekrotisierung der Haut bzw. in Abhängigkeit vom Befall innerer Organe
- Behandlung identifizierter Grundkrankheiten

3.9 Erythema nodosum

Das Erythema nodosum ist die am häufigsten auftretende Form der Pannikulitis, einer Entzündung des subkutanen Fettgewebes. Das Erythema nodosum gehört zur Gruppe der septalen Pannikulitiden, die histologisch von den lobären Pannikulitiden (z. B. Erythema induratum Bazin) abgegrenzt werden. Frauen sind häufiger als Männer betroffen, der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem 18. und 35. Lebensjahr. Das Risiko für die Entwicklung eines Erythema nodosum ist in der Schwangerschaft erhöht. Verschiedene Systemerkrankungen wie Sarkoidose, M. Crohn, Colitis ulcerosa, rheumatische Erkrankungen und das Hodgkin-Lymphom sind mit dem Erythema nodosum assoziiert.

■ Pathogenese

Das Erythema nodosum entsteht infolge einer verzögerten Immunreaktion, die durch unterschiedlichste Antigene getriggert werden kann. Hierzu zählen mikrobielle Pathogene wie Streptokokken, Yersinien, Salmonellen und *Campylobacter* sowie respiratorische Viren. Auch Medikamente (Östrogene, Penicillin, Sulfonamide) können ein Erythema nodosum auslösen. In etwa der Hälfte der Fälle lässt sich ein Auslöser nicht ermitteln.

■ Klinisches Bild (Abb. 3.12)

- Eine unspezifische Prodromalphase mit Fieber, Fatigue, Arthralgien und Myalgien kann den Hautveränderungen vorausgehen

3.10 · Pyoderma gangraenosum



■ Abb. 3.12 Erythema nodosum

- An den Streckseiten der Extremitäten, vornehmlich prätibial und in der Knöchelregion, entwickeln sich bilateral druckschmerzhafte, überwärmte, erythematöse, tiefliegende Knoten und Plaques in symmetrischer Verteilung
- Die Läsionen sind selbstlimitierend und heilen innerhalb einiger Wochen narbenfrei ab, können aber rezidivieren

■ Diagnostik

- Die Diagnose lässt sich i. d. R. klinisch stellen, sodass die Gewinnung einer Probebiopsie meist nicht erforderlich ist.
- Histologie: falls eine Hautprobe gewonnen werden soll, so muss diese ausreichend tief entnommen werden (keine Stanzbiopsie!). Histologisch zeigt sich eine septale Pannikulitis mit vornehmlich neutrophilen Granulozyten. In älteren Läsionen finden sich Lymphozyten und mehrkernige Riesenzellen.
- Zur Abklärung zugrundeliegender Erkrankungen empfehlen sich Routineabordiagnostik, Infektionsserologie (Antistreptolysin-Titer), Rachenabstrich und Stuhlprobengewinnung für die mikrobiologische Diagnostik, Röntgen Thorax.

■ Therapie

- Behandlung der Grunderkrankung
- Symptomatische Maßnahmen: Bettruhe, Hochlagerung und Kompression der unteren Extremitäten
- Superpotente topische Glukokortikoide, ggf. systemische Glukokortikoide
- Nichtsteroidale Antiphlogistika

3.10 Pyoderma gangraenosum

Das Pyoderma gangraenosum ist eine chronisch-rezidivierende, ulzerierende Hauterkrankung, die häufig mit anderen Systemerkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa, rheumatoider Arthritis, Paraproteinämien und myeloproliferativen Erkrankungen) vergesellschaftet ist.

■ Pathogenese

Die Entstehung der Erkrankung ist weitgehend unverstanden. Vermutet werden eine Fehlregulation neutrophiler Granulozyten und eine vermehrte Freisetzung proinflammatorischer Zytokine wie TNF- α und Interleukin-8. Ein Zusammenhang mit autoinflammatorischen Erkrankungen wird diskutiert.

■ Klinisches Bild (■ Abb. 3.13)

- Vor allem an den unteren Extremitäten (hydrostatischer Druck), aber auch an anderen Lokalisationen entwickeln sich schmerzhafte, unregelmäßig begrenzte, im Randbereich oftmals untermixierte, purulente Ulzera, die einen blauvioletten Randsaum aufweisen und zur zentralen Ausdehnung neigen
- Ulzera entwickeln sich aus Papulopusteln, die nach Bagatelltraumen oder Operationen entstehen (Pathergie-Phänomen); der Pustelinhalt ist steril
- Ulzera treten solitär oder in Mehrzahl auf
- Narbige Abheilung

■ Diagnostik

- Positives Pathergie-Phänomen: die intradermale Injektion von 50-100 μ l NaCl induziert innerhalb von 24-48 h eine (Papulo-)Pustel
- Histologie: neutrophiles Infiltrat mit Leukozytoklasie, aber ohne Zeichen einer Vaskulitis.



Abb. 3.13 Pyoderma gangraenosum

Die Histologie ist vereinbar mit, aber nicht beweisend für die Diagnose eines Pyoderma gangraenosum

- Direkte Immunfluoreszenz: unspezifisch, dient dem Ausschluss einer Immunkomplexvaskulitis
- Labordiagnostik zur Sicherung möglicherweise assoziierter Erkrankungen bzw. zum Ausschluss von Differentialdiagnosen (Differential-Blutbild, klinische Chemie, Serum-elektrophorese, ANA, ANCA, Lues-Serologie, mikrobiologische Abstriche und Stuhluntersuchungen)
- Ggf. weitere apparative Diagnostik (Gefäßdiagnostik, Gastroskopie, Koloskopie, Knochenmarkspunktion, Bildgebung)

■ Therapie

- Behandlung zugrundeliegender Erkrankungen
- Moderne Wundtherapie (cave: Abtragen von Nekrosen und Ulcus-Shave können das Pathergie-Phänomen auslösen)
- Topische superpotente Glukokortikoide (Clobetasol), insbesondere bei sich entwickelnden Läsionen
- Systemische Glukokortikoide (Prednisolon), ggf. Pulstherapie (Dexamethason i. v.)
- Ciclosporin A (*off-label*), Methotrexat (*off-label*), Azathioprin (*off-label*), in milder ausgeprägten Fällen Dapson (*off-label*)
- In ansonsten therapieresistenten Situationen TNF-Antagonisten (z. B. Infliximab, Adalimumab (*off-label*)) oder intravenöse Immunoglobuline (IvIg, *off-label*)

► **Mechanische Einwirkungen und operative Eingriffe können neue Schübe des Pyoderma gangraenosum triggern (Patherie-Phänomen); bei operativen Eingriffen kann die prophylaktische Gabe systemischer Glukokortikoide einem neuen Schub vorbeugen.**

■ Prognose

- Oft jahrelanger, chronisch-rezidivierender Verlauf, Spontanheilung möglich
- Abhängig auch von der Aktivität einer eventuell assoziierten Grunderkrankung

Fallbeispiel		
Seit vielen Jahren leidet er einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung – und jetzt kommt noch ein offenes Bein dazu! Der 47-jährige Schreinermeister hat sich vor einigen Wochen bei der Arbeit am rechten Unterschenkel verletzt. Einige Tage später bildet sich an der Anstoßstelle an der Lateralseite des unteren Unterschenkeldrittels eine Rötung mit zentraler Pustel aus. Der Schreinermeister vermutet eine Infektion und trägt eine Jodtinktur auf. Diese hilft aber nicht, die Rötung vergrößert sich vielmehr in den folgenden Tagen stetig und nimmt eine düsterrote Farbe an. Die Pustel platzt auf, und es entsteht eine oberflächliche Ulzeration, die ebenfalls an Größe zunimmt. Er stellt sich bei seinem Hausarzt vor, der ihn untersucht. Hinweise für eine chronisch-venöse Insuffizienz findet der Allgemeinmediziner nicht und eine periphere arterielle Verschlusskrankheit kann er ausschließen, nachdem er mittels Taschendoppler die Verschlussdrücke der Beinarterien bestimmt hat. Der Hausarzt überweist den Schreinermeister an eine Dermatologin, die bei der Vorstellung ein unregelmäßig begrenztes, im Randbereich untermittenes, von einem lividen Saum umgebenes Ulkus von 7 x 5 cm Größe dokumentiert. Auch sie findet keine Hinweise für eine venöse oder arterielle Genese des Ulkus und gewinnt zum Ausschluss einer Vaskulitis eine tiefe Probebiopsie aus dem Randbereich des Ulkus, die sie für eine histologische Untersuchung und eine direkte Immun-		

3.10 · Pyoderma gangraenosum

fluoreszenz teilt. Die Hautärztin fragt ihren Patienten nach internistischen Erkrankungen, und er berichtet ihr über einen seit mindestens 10 Jahren bestehenden M. Crohn. Nach Erhalt der Untersuchungsergebnisse, die histologisch ein neutrophilenreiches Infiltrat mit geringer Leukozytoklasie und eine unauffällige direkte Immunfluoreszenz ohne Nachweis von Immunglobulinablagerungen an den Gefäßwänden zeigen, ist sie sich sicher, die richtige Diagnose gestellt zu haben – es liegt ein Pyoderma gangraenosum vor! Die Dermatologin erklärt ihrem Patienten diese Erkrankung und erläutert ihm, dass das Pyoderma mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen wie dem M. Crohn assoziiert sein kann. Sie überweist den Schreinermeister an einen Gastroenterologen mit der Frage nach einem neuen Schub des M. Crohn. Die Koloskopie, die ohnehin fällig gewesen wäre, zeigt aber erfreulicherweise einen stabilen Befund der Darmerkrankung. Nachdem sie noch weitere Labordiagnostik veranlasst hat (Differentialblutbild, klinische Chemie, Serumelektrophorese), beginnt sie unter Magenschutz mit Pantoprazol und unter Osteoporoseprophylaxe eine Systemtherapie mit einem oralen Glukokortikoid (1 mg/kg Körpergewicht Prednisolon). Gleichzeitig rezeptiert sie moderne Wundauflagen und empfiehlt eine Kompressionsbehandlung des rechten Beins mit Kurzzugbinden. Hierunter kommt es langsam zur Abheilung des Ulkus, sodass das Kortisonpräparat langsam ausgeschlichen werden kann. Sie weist den Schreinermeister darauf hin, dass Bagatellverletzungen und auch Operationen erneut Läsionen eines Pyoderma gangraenosum auslösen können.

Übungsfragen

1. Wie unterscheiden sich Urtikaria und Angioödem?
2. Nennen Sie mögliche Auslöser der Urtikaria!
3. Welche Botenstoffe führen zur Auslösung eines Angioödems?
4. Welches sind die Therapieprinzipien für die Behandlung der Rhinoconjunctivitis allergica?
5. Wie unterscheiden sich Insektenstichreaktion und Insektengiftallergie?
6. Nennen Sie wichtige Symptome anaphylaktischer Reaktionen! Wie werden diese eingeteilt?
7. Nennen Sie die drei Primäreffloreszenzen eines Ekzems!
8. Welche Ekzemerkrankungen kennen Sie? Benennen Sie die vier wichtigsten Formen!
9. Welche Erkrankungen bilden den atopischen Formenkreis?
10. Welcher Erreger spielt eine besondere Rolle in der Pathogenese des seborrhoischen Ekzems?
11. Wie äußert sich eine Arzneimittelreaktion vom Soforttyp?
12. Nennen Sie die zwei Arzneimittelreaktionen der Haut und Schleimhäute, die die höchste Mortalität aufweisen!
13. Was ist eine Kokarde? Wie unterscheiden sich typische von atypischen Kokarden?
14. Was sind die häufigsten Auslöser eines Erythema multiforme?
15. Nach welchen Kriterien werden die Vaskulitiserkrankungen klassifiziert?
16. In welcher Gewebsschicht spielt sich der Entzündungsprozess bei einem Erythema nodosum ab?
17. Nennen Sie Erkrankungen, die mit einem Pyoderma gangraenosum assoziiert sein können!

Lösungen ▶ Kap. 23

Durch physikalische und chemische Noxen hervorgerufene Hauterkrankungen

Corinna Schmid, Matthias Goebeler

4.1 Photodermatosen – 70

- 4.1.1 Dermatitis solaris – 70
- 4.1.2 Polymorphe Lichtdermatose – 71
- 4.1.3 Phototoxische und photoallergische Hautreaktionen – 72
- 4.1.4 Chronischer UV-Schaden der Haut – 73

4.2 Thermisch bedingte Hauterkrankungen – 74

- 4.2.1 Congelatio – 74
- 4.2.2 Perniones – 74
- 4.2.3 Verbrennung und Verbrühung – 74

4.3 Chemische Schädigungen der Haut: Säure- und Laugenverätzungen – 75

Die Haut als Grenzorgan zur Außenwelt ist zahlreichen Umweltnoxen ausgesetzt, die physikalischer oder chemischer Natur sind. Wichtig ist hier insbesondere die Einwirkung von UV-Licht, das sogenannte Photodermatosen hervorrufen kann. UV-Exposition begünstigt weiterhin die Entstehung von Hautmalignomen, die im ► Kapitel 16 vorgestellt werden.

4

4.1 Photodermatosen

UV-Licht ist Teil des elektromagnetischen Spektrums und wird in Abhängigkeit von der Wellenlänge in UV-A (Wellenlänge 320–400 nm), UV-B (Wellenlänge 280–320 nm) und UV-C (Wellenlänge 100–280 nm) unterteilt. Während dem kurzwelligen UV-C, das weitgehend durch die Ozonschicht der Erdatmosphäre absorbiert wird, dermatologischerseits keine zentrale Rolle zukommt, übt UV-A- und UV-B-Strahlung vielfältige akute und chronische Wirkungen auf die Haut aus. So ist die UV-B-Strahlung unabdingbar für die in der Haut stattfindende Synthese von Pro-Vitamin D3 aus 7-Dehydrocholesterol. Von großer Bedeutung sind die Einflüsse der UV-Strahlung auf das Immunsystem der Haut, die pro- und antientzündliche Effekte (z. B. Depletion von Langerhans-Zellen in der Epidermis, Induktion regulatorischer T-Lymphozyten, Synthese und Freisetzung pro- und antientzündlicher Zytokine) induzieren, sowie auf die DNA, die zu charakteristischen Mutationen des Genoms führen und das Risiko des Auftretens von benignen und malignen Neubildungen erhöhen. Auch die Alterung der Haut wird wesentlich durch die UV-Exposition bestimmt: besonders UV-A, das im Gegensatz zu UV-B bis in die Dermis penetriert, führt zur sog. Lichtalterung (*photoageing*) der Haut. Es kommt zur Schädigung von Kollagen und elastischen Fasern, die histologisch als solare Elastose imponiert und klinisch in einer Faltenbildung resultiert. UV-A durchdringt, im Gegensatz zu UV-B, auch Fensterglas, während beide durch Wasser nicht gefiltert werden (Risiko eines Sonnenbrandes auch beim Baden!).

Physiologischerweise dienen verschiedene Mechanismen dem Schutz der Haut und damit letztlich der Gesamtintegrität des Organismus:

- UV-Exposition führt zur **Zunahme der Zahl der Melanozyten** in der Epidermis sowie zur

Steigerung der Melaninsynthese und des **Melanintransfers** auf Keratinozyten mit dem Ziel, die DNA vor UV-induzierten genetischen Mutationen zu schützen. (Häufig kosmetisch erwünschter) Nebeneffekt ist die Zunahme der Hautbräune.

- UV-Exposition führt zur **Verdickung** (Akanthose) **der Epidermis** (»Lichtschwiele«).
- Verschiedene DNA-Reparatursysteme beheben UV-induzierte DNA-Schäden.

- **UV-A-Licht ist langwelliger und energieärmer als UV-B-Licht und dringt tiefer in die Haut ein. UV-A-Licht wird im Gegensatz zu UV-B-Strahlung nicht durch Fensterglas absorbiert.**

4.1.1 Dermatitis solaris

■ **Synonym**

Sonnenbrand

■ **Pathogenese**

Sonneneinstrahlung führt kurzfristig zum Sonnenbrand, der innerhalb von 6 bis 24 h sein Maximum erreicht und je nach Ausprägung mit einem Erythem bis hin zur Blasenbildung einhergeht. Die Fähigkeit von UV-Strahlen, einen Sonnenbrand auszulösen, nimmt mit zunehmender Wellenlänge ab; hauptverantwortlich für die Dermatitis solaris ist UV-B-Exposition. Es kommt zu Gefäßweitstellung und Ödem, perivaskulären Entzündungsinfiltraten und Apoptose von Keratinozyten (»sunburn cells«). Die UV-Einstrahlung führt zur Synthese bzw. Freisetzung proinflammatorischer Botenstoffe wie Interleukin-1, die Systemreaktionen wie z. B. Fieber hervorrufen können. Bereits während und kurz nach der UV-Einstrahlung kommt es, besonders durch UV-A, zur Sofortpigmentierung, die Veränderungen (z. B. durch Oxidation) und die Umlagerung des vorhandenen Melanins widerspiegelt. Auch der Sofortbräunungseffekt des UV-A-Solariums basiert auf den Eigenschaften des UV-A-Lichts: dies löst zwar kaum Sonnenbrände aus, die gewonnene Bräune schützt aber nur sehr gering gegen schädliche UV-B-Strahlen. Etwa 3 Tage nach der UV-Exposition setzt die im Wesentlichen durch UV-B hervorgerufene, verzögerte Bräunung ein, die

auf eine Vermehrung der Zahl der Melanozyten, eine Zunahme der Melaninsynthese und des Melanintransfers auf Keratinozyten zurückzuführen ist.

■ Klinisches Bild

- Wenige Stunden nach der Exposition intensive Hautrötung, Schwellung und Hitzegefühl
- Nach 6 bis 24 Stunden Maximalausprägung bis hin zur Blasenbildung (entspricht klinisch einer Verbrennung 2. Grades) mit Nässe und Verkrustung
- Schließlich Desquamation und Abheilung, Spätpigmentierung nach ca. 3 Tagen
- Bei besonders starker Sonneneinstrahlung Unwohlsein, Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Reizung der Konjunktiven und Kopfschmerz bis hin zum Kreislaufkollaps
- Ausprägung der Lichtreaktion ist abhängig vom Hauttyp, vom Grad der Vorbräunung und von Umwelteinflüssen

■ Diagnostik

- Anamnese und klinischer Befund verweisen auf die Diagnose
- Histologie (ist in aller Regel entbehrlich!): *sunburn cells* in der Epidermis, die apoptotischen Keratinozyten entsprechen. Vasodilation, Ödem, perivaskuläre entzündliche Infiltrate

■ Therapie

- Meiden weiterer UV-Exposition und Lichtschutz
- Antiinflammatorische Therapie mit topischen Glukokortikosteroiden (vorzugsweise als Lotio), bei Hitzegefühl Kühlung der Haut, bei Juckreiz antipruriginöse Externa
- Ggf. systemische nichtsteroidale Antiphlogistika oder Glukokortikoide

4.1.2 Polymorphe Lichtdermatose

■ Pathogenese

Die Erkrankung tritt im Frühjahr nach der ersten stärkeren UV-Exposition ungebräunter Haut auf. Das auslösende Spektrum ist meist UV-A, Frauen sind häufiger betroffen. Die Ätiologie ist unbekannt.



■ Abb. 4.1 Polymorphe Lichtdermatose

■ Klinisches Bild

- Wenige Stunden bis Tage nach UV-Exposition kommt es an UV-Licht-exponierten Arealen wie Gesicht, Hals, Décolleté, Unterarmen und Handrücken zu oft stark juckenden Hautläsionen (■ Abb. 4.1) unterschiedlicher Morphe: Erytheme, Papeln, Papulovesikel, Plaques, Hämorrhagien, Blasen
- Individuell zeigen sich jeweils gleichartige (monomorphe) Hautveränderungen, interindividuell jedoch Unterschiede, daher die Bezeichnung »polymorphe« Lichtdermatose
- Im Laufe des Sommers zunehmende Toleranz gegenüber UV-Exposition

■ Diagnostik

- Charakteristische Anamnese
- Ggf. Photoprovokation (Provokation typischer Hautläsionen durch Bestrahlung mit definierter Dosen des UV-A- und UV-B-Spektrums)

■ Therapie

- Spontane, residuenfreie Abheilung durch Lichtkarenz meist innerhalb einer Woche

- Lokal antiinflammatorisch mit topischen Glukokortikoiden, ggf. auch systemische Glukokortikoide
- Sekundärprävention durch Sonnenschutz (Cremes und Textilien)
- Präaisonales »Hardening«: repetitive Bestrahlung mit unterschwelligen Dosen des auslösenden UV-Spektrums



Abb. 4.2 Phytophotodermatitis

4.1.3 Phototoxische und photoallergische Hautreaktionen

■ Pathogenese

Phototoxische Hautreaktionen entstehen durch exogene Substanzen, die nach innerlicher Aufnahme (z. B. von Medikamenten wie Thiaziddiuretika, nichtsteroidalen Antiphlogistika, Quinolonen, Tetrazyklinen) oder nach äußerlichem Kontakt (z. B. mit Pflanzen, die Furanocumarine enthalten) unter UV-Einwirkung (meist UV-A) eine direkte Gewebs- oder Zellschädigung hervorrufen. Auch endogene Substanzen wie Porphyrine weisen phototoxisches Potential auf. Bei photoallergischen Reaktionen werden meist äußerlich mit der Haut in Kontakt kommende Substanzen, seltener systemisch aufgenommene Agenzien, durch UV- und damit Energieeinwirkung chemisch modifiziert und dadurch zum Allergen. Nach erfolgter Sensibilisierung kommt es bei erneutem Kontakt, ähnlich wie beim allergischen Kontaktezem, zu ekzematösen Hautläsionen. Wichtige Photoallergene sind Sonnenschutzmittel, manche Duftstoffe, aber auch Medikamente wie nichtsteroidale Antiphlogistika. Photoallergische Reaktionen sind seltener als phototoxische Dermatiden.

■ Klinisches Bild

- Bei phototoxischen Reaktionen kommt es, ähnlich wie beim Sonnenbrand, innerhalb weniger Stunden nach UV-Exposition zu brennenden Erythemen mit Ödemen, auf denen sich Vesikel und Blasen ausbilden können (Abb. 4.2). Die Abheilung erfolgt spontan, häufig unter Hinterlassung von Hyperpigmentierungen.
- Manche Tetrazykline führen zur Onycholyse, das Antiarrhythmikum Amiodaron zu irreversiblen schiefergrauen Pigmentierungen

■ Die Wiesengräserdermatitis (Synonym: Dermatitis pratensis) ist eine Phytophotodermatitis, die unter UV-Einwirkung bei Kontakt mit meist furanocumarinhaltigen Pflanzen auftritt. Sie hinterlässt häufig bizarre postinflammatorische Hyperpigmentierungen.

■ Bei photoallergischen Reaktionen findet man im Gegensatz zur phototoxischen Dermatitis oft auch Streuherde in unbestrahlten Hautarealen.

■ Diagnostik

- Anamnese, typisches Hautbild
- Ggf. systemische Photoprovokation oder Photopatchtest. Der Photopatchtest dient dem Nachweis einer Photosensibilisierung gegenüber epikutan einwirkenden Substanzen, die jeweils zweifach auf dem Rücken aufgetragen werden. Jeweils eines der beiden Testfelder jeder Substanz wird UV-bestrahlt, das andere nicht. Bei einer Photoallergie zeigt sich eine Reaktion nur im UV-bestrahlten Areal, bei einer klassischen Spättypreaktion sowohl im UV-bestrahlten wie auch im nichtbestrahlten Areal
- Histologie: bei phototoxischen Hautreaktionen sieht man nekrotische Keratinozyten (*sunburn cells*), bei photoallergischen Reaktionen eine spongiotische Dermatitis (schwammartige »Auflockerung« der Epidermis) mit einem lymphohistiozytären Infiltrat in der Dermis

■ Therapie

- Absetzen potentiell phototoxischer bzw. -allergischer Medikamente und Externa
- Topische Glukokortikoide, ggf. Antihistaminika

- Bei photoallergischer Kontaktallergie und systemischer Photoallergie hat eine spezifische Sensibilisierung stattgefunden, die – ähnlich wie beim allergischen Kontaktekzem – ein Leben lang bestehen kann. Mitunter vermag dieselbe Substanz sowohl ein allergisches Kontaktekzem, eine Photo(kontakt)allergie als auch eine phototoxische Dermatitis auszulösen, was die Diagnosestellung erschweren kann.

Fallbeispiel

Ein 72-jähriger Chemiker stellt sich in der Sprechstunde der Hautklinik mit prallen, bis zu 1,5 cm durchmessenden Blasen vor, die auf einer streifenförmigen, scharf begrenzten Rötung am linken Unterarm entstanden sind. Die Rötung sei vier Tage zuvor aufgetreten und jucke. Auf Nachfrage ist zu erfahren, dass er an den sonnigen Tagen der vorangegangenen Woche in seinem Garten gearbeitet und Kontakt mit zahlreichen Pflanzen hatte. Er habe Handschuhe getragen, die Unterarme seien aber nicht bedeckt gewesen. Der Arzt vermutet eine phototoxische Reaktion und fragt nach, mit welchen Pflanzen sein Patient in Kontakt gekommen sein könnte. Es stellt sich schnell heraus, dass im Garten des Chemikers Riesen-Bärenklau, auch als Herkulesstaude bekannt, wächst, der photosensibilisierende Furanocumarine enthält. Der Ambulanzzarzt eröffnet die größeren Blasen steril mit einer Kanüle, um die Flüssigkeit abzulassen, während die Blasendecke belassen wird. Er ordnet eine Glukokortikoid-haltige Lotio, die zunächst zwei Mal täglich auf das betroffene Hautareal aufgetragen werden soll. Gleichzeitig rät er zu konsequenter UV-Lichtschutz. Nach dieser Erfahrung beschließt der Chemiker, den Bärenklau aus seinem Garten zu entfernen – dass er bei dieser Aktion Schutzkleidung tragen wird, versteht sich von selbst. Auf weitere phototoxische Hautreaktionen kann er verzichten!

4.1.4 Chronischer UV-Schaden der Haut

■ Pathogenese

Chronische UV-Einwirkung auf die Haut führt zur extrinsischen Hautalterung (*photoageing*), wobei besonders hellhäutige Menschen (Hauttyp I und II nach Fitzpatrick, ▶ Kap. 1) betroffen sind. UV-Strahlung wirkt insbesondere auf Melanozyten, Keratinozyten und Fibroblasten, die durch UVbedingte Mutationen ihrer DNA, durch Wirkung UV-induzierter reaktiver Sauerstoffradikale und Beeinträchtigung antioxidativer Schutzmechanismen geschädigt werden. UV-Strahlung führt durch Aktivierung von Matrixmetalloproteinases in der Dermis zur Degradation von Kollagenfasern; die in der Folge einsetzende Defektheilung resultiert in der Anreicherung grober, weniger geordneter Fasernetzwerke (solare Elastose).

■ Klinische Erscheinungsformen

- Lentigines: hell- bis dunkelbraun pigmentierte Maculae in UV-exponierten Arealen, die sich histologisch durch eine Vermehrung der Melanozyten und eine Verlängerung der Reteleisten auszeichnen.
- Epheliden (Sommersprossen): hellbraune Maculae in UV-exponierten Arealen. Histologisch fällt eine Hyperpigmentierung des Basalzelllagers ohne Verlängerung der Reteleisten auf.
- Solare Elastose: besonders an Nacken, Schläfen und äußeren Augenwinkeln gelbliche, pflastersteinartige Einlagerungen mit resultierender Hautfältelung. Bei Auftreten im Nacken kommt es mitunter zu prominenter rhombenförmiger Hautfurchung (*Cutis rhomboidalis nuchae*).
- Morbus Favre-Racouchot: solare Elastose, bei der sich eingestreut Komedonen und gelbliche Zysten finden.
- Erythrosis interfollicularis colli: teleangiektatisches Erythem an den seitlichen Halspartien, das die Haarfollikel ausspart, die sich dann als stecknadelkopfgroße, weißlich-hautfarbene Punkte abzeichnen.
- UV-assoziierte Neubildungen: aktinische Keratose, spinozelluläres Karzinom, Basalzell-

- karzinom, Merkelzellkarzinom, Lentigo maligna, Lentigo-maligna-Melanom.
- Purpura senilis: besonders an den Unterarmen und Handrücken auftretende Einblutungen in die Haut nach Bagatelltraumata infolge einer erhöhten Kapillarfragilität (tritt auch nach längerer Glukokortikoidanwendung auf).

4 ■ Therapie

- Primär- und Sekundärprävention: textiler Lichtschutz und Verwendung potenter Sonnenschutzcremes
- Vermeidung von Nikotin und anderen aggressivierenden Kofaktoren der Hautalterung
- Behandlung chronischer Lichtschäden mit topischen Retinoiden, Fruchtsäurepeeling, Fillerbehandlung, Laser-Resurfacing

4.2 Thermisch bedingte Hauterkrankungen

Die Einwirkungen von Kälte, Wärme oder Hitze sowie Verbrennungen führen zur mehr oder weniger ausgeprägten Schädigung der Haut.

4.2.1 Congelatio

■ Synonym

Erfrierung

■ Pathogenese

Kälteeinwirkung führt über Freisetzung von Histaminen zunächst zur Vasodilatation und erhöhten Durchlässigkeit der Gefäße. Es kommt zur Blutflussverlangsamung, im Verlauf zum Wärmeverlust und zur Vasokonstriktion. Es resultieren schließlich Sauerstoffmangel und Nekrosen.

■ Klinisches Bild

- Erfrierung 1. Grades: weiße Verfärbung und Sensibilitätsverlust, bei Wiedererwärmung schmerhaftes Erythem, das folgenlos abheilt
- Erfrierung 2. Grades: bei Wiedererwärmung entwickeln sich subepidermale Blasen, die ohne Hinterlassung von Narben abheilen

- Erfrierung 3. Grades: die betroffenen Körperareale verfärben sich blauschwarz, es bilden sich trockene (Mumifikation) oder feuchte Nekrosen (Gangrän) aus

■ Therapie

- Langsame Wiederaufwärmung
- Adäquate Analgesie
- Bei Erfrierungen 3. Grades Amputation (früh bei feuchter Gangrän, spät bei Mumifikation)
- Management der Komplikationen (Infektionen)

4.2.2 Perniones

■ Synonym

Frostbeulen

Frostbeulen entstehen bei Temperaturen über 0°C (bis 10°C) meist im Winterhalbjahr. Hyperhidrosis gilt als prädisponierender Faktor.

■ Klinisches Bild

- An den Akren, an Unterschenkeln und Oberschenkelaußenseiten finden sich bläulich-livide Schwellungen, die bei Wiedererwärmung brennen
- Begleitend sind häufig Akrozyanose und Cutis marmorata auffällig

■ Diagnostik

- Ggf. Ausschluss eines Chilblain-Lupus (► Kap. 5)

■ Therapie

- Meiden von Kälteexposition, Tragen einer der Temperatur angemessenen Kleidung

4.2.3 Verbrennung und Verbrühung

■ Synonyme

Combustio und Ambustio

■ Pathogenese

Wirken Temperaturen von mehr als 60–65 °C auf die Haut ein, so kommt es zur Denaturierung von Proteinen mit Entstehung von Koagulationsnekrosen, die eine Entzündungsreaktion nach sich ziehen. Das Ausmaß der Schädigung ist von der Temperatur und Einwirkdauer abhängig. Neben lokalen

Schädigungen kann es zu systemischen Reaktionen bis hin zum Multiorganversagen kommen.

■ Klinisches Bild

- Verbrennung Grad 1: Schädigung der Epidermis, schmerhaftes Erythem, narbenlose Abheilung
- Verbrennung Grad 2a: Schädigung von Epidermis und oberer Dermis, schmerzhafte Blasenbildung und nässende Erosionen, meist narbenfreie Abheilung
- Verbrennung Grad 2b: zusätzlich Schädigung tieferer Dermischichten, herabgesetzte Berührungsempfindlichkeit, häufig hypertrophe Narbenbildung
- Verbrennung Grad 3: Zerstörung von Epidermis, Dermis und Adnexstrukturen, elfenbeinfarbene Hautnekrosen, keine Berührungsempfindlichkeit und Schmerzen, narbige Abheilung
- Verbrennung Grad 4: Verkohlung aller Hautschichten bis hin zu Muskulatur und Knochen
- Abschätzung der betroffenen Körperoberfläche anhand der Neunerregel nach Wallace
- Lebensgefahr besteht bei Kindern ab einem Befall von 10%, bei Erwachsenen ab 20% der betroffenen Körperoberfläche
- Komplikationen: Infektionen, Nierenversagen

■ Therapie

- Kühlung
- Schmerzlinderung
- Legen eines großlumigen peripheren venösen Zugangs, ggf. Volumensubstitution und Analgosedierung
- Bei Grad 1 und 2a: topische Steroide in kühlenden und gekühlten Grundlagen
- Ab Grad 2a: steriles Abpunktieren von Blasen, ggf. Débridement des geschädigten Gewebes, Lagerung auf Metalline-Folie
- Ab Grad 2b: im Verlauf ggf. Defektdeckung mittels Spalthauttransplantation
- Bei Flächen von >5% bei Kleinkindern, >10% bei Kindern und >10–15% bei Erwachsenen stationäre Aufnahme erforderlich. Ausgedehnte und höhergradige Verbrennungen sind in spezialisierten Verbrennungszentren zu behandeln.

4.3 Chemische Schädigungen der Haut: Säure- und Laugenverätzungen

Hautkontakt mit starken Säuren oder Laugen führt je nach Art, Konzentration und Einwirkzeit zu oberflächlichen oder tiefen Nekrosen. Säuren bewirken eine Eiweißfällung mit eher oberflächlichen Koagulationsnekrosen (Ausnahme: Kontakt mit Flusssäure hat tiefen Nekrosen zur Folge); Säuren werden dabei neutralisiert. Laugen (am häufigsten Zement/ Beton) führen zu tiefen Kolliquationsnekrosen.

■ Klinisches Bild

- Koagulationsnekrose: meist oberflächlich, trocken, scharf begrenzt, weiß bis grau; bedeckt von schwarzem, lederartigem Schorf
- Kolliquationsnekrose: meist tief, gallertartig, unscharf begrenzt, randständiges Ödem; Zementnekrosen finden sich häufig an den Knien (z. B. bei Zementkontakt infolge kniender Tätigkeiten bei Heimwerkern)

■ Therapie

- Sofortiges und ausreichend langes Abspülen der Wunde unter fließendem Wasser
- Spezifisches Vorgehen je nach einwirkendem Agens (bei Flusssäure: Infiltration des Gewebes mit Kalziumglukonat, welches zur Bildung von Kalziumfluorid führt)
- Ggf. Exzision der nekrotischen Areale mit späterer plastischer Deckung
- Nach Abheilung Verhinderung überschießender Narben durch Kompressionstherapie bzw. durch silikonhaltige Pflaster

Übungsfragen

1. Welche beiden UV-Spektren spielen in der Photodermatologie eine wesentliche Rolle?
2. Welcher Wellenlängenbereich ist für die Hautbräunung verantwortlich?
3. Welche Hautläsionen können an chronisch UV-Licht-geschädigter Haut auftreten?

Lösungen ▶ Kap. 23

Autoimmunkrankheiten und Krankheiten des Bindegewebes

Alexandra Reichel, Matthias Goebeler

5.1 Blasenbildende Autoimmundermatosen – 78

- 5.1.1 Pemphigus vulgaris – 78
- 5.1.2 Bullöses Pemphigoid – 80

5.2 Kollagenosen – 82

- 5.2.1 Lupus erythematoses (LE) – 83
- 5.2.2 Dermatomyositis – 87
- 5.2.3 Systemische Sklerose – 88

5.3 Morphea – 90

5.4 Lichen sclerosus – 90

5.5 Morbus Behçet – 91

Fehlregulationen des Immunsystems können zu Krankheitsscheinungen auch an der Haut führen. So induzieren gegen Strukturen der Haut und/oder Schleimhaut gerichtete Autoantikörper Entzündungsreaktionen mit Bildung von Blasen; die entsprechenden Krankheitsbilder werden je nach Lokalisation der Spaltebene als Pemphigus oder Pemphigoid bezeichnet. Autoantikörper gegen Zellkernbestandteile, sog. antinukleäre Antikörper, kennzeichnen die Gruppe der Kollagenosen, zu der Lupus erythematoses, Dermatomyositis und systemische Sklerose zählen. Erkrankungen dieser Gruppe können neben der Haut weitere Organsysteme befallen. Des Weiteren werden in diesem Kapitel Bindegewebserkrankungen wie die Morphea, der Lichen sclerosus und der M. Behcet, eine neutrophilendominierte Systemerkrankung unklarer Ätiologie, vorgestellt.

5.1 Blasenbildende Autoimmundermatosen

Blasenbildende Autoimmunkrankungen werden durch Immunreaktionen hervorgerufen, die sich gegen Strukturen der Haut und/oder Schleimhaut richten. Eine Dysregulation der humoralen und zellulären Immunität führt letztendlich zur Bildung von Autoantikörpern, die eine Spaltbildung innerhalb der Epidermis oder in der Basalmembranzone zwischen Epidermis und Dermis (dermoepidermale Junktionszone) induzieren. Krankheiten, bei denen es zu einer Spaltbildung innerhalb der Epidermis kommt, werden als **Pemphiguserkrankungen** bezeichnet. Tritt die Spaltbildung innerhalb der Junktionszone auf, so können eine Erkrankung der **Pemphigoidgruppe** (bullöses Pemphigoid, lineare IgA-Dermatose, Schleimhautpemphigoid), eine Epidermolysis bullosa acquisita oder eine Dermatitis herpetiformis Duhring resultieren. Blasenbildende Autoimmundermatosen sind selten. Ihre Prävalenz ist abhängig u. a. vom Alter und vom ethnischen Hintergrund. Die in Mitteleuropa mit Abstand häufigste blasenbildende Autoimmundermatose ist das bullöse Pemphigoid, dessen Inzidenz mit steigendem Alter stark zunimmt. Pemphiguserkrankungen manifestieren sich meist zwischen dem 4. und 6. Lebensjahrzehnt.

► **Pemphiguserkrankungen zeigen eine Spaltbildung innerhalb der Epidermis, Erkrankungen der Pemphigoidgruppe eine Spaltbildung in der dermoepidermalen Junktionszone.**

Die **Diagnostik blasenbildender Autoimmunerkrankungen** basiert auf dem Nachweis der krankheitsauslösenden Autoantikörper mittels direkter und indirekter Immunfluoreszenz. Zudem wird eine Gewebsprobe für die Histologie entnommen; diese dient zur Ermittlung der Spaltebene und der Charakterisierung des Entzündungsinfiltrats.

5.1.1 Pemphigus vulgaris

■ Pathogenese

Die Erkrankungen der Pemphigusgruppe werden durch Autoantikörper hervorgerufen, die gegen desmosomale Strukturproteine (Dsg3, Dsg1) von Keratinozyten gerichtet sind. In der Folge kommt es zum Kontaktverlust benachbarter Keratinozyten (Akantholyse) mit Ausbildung eines intraepidermalen Spaltes. Da der oberhalb des Spalts liegende Teil der Epidermis sehr dünn ist und durch Einwirkung mechanischer Scherkräfte leicht abgelöst wird, sieht man klinisch meist Erosionen und nur selten Blasen. Beim Pemphigus vulgaris findet man regelmäßig Autoantikörper gegen Desmoglein-3 (Dsg3) und ggf. zusätzlich Autoantikörper gegen Dsg1. Das Expressionsmuster der Desmogleine an Haut- und Schleimhäuten erklärt das sich in Abhängigkeit vom Autoantikörpermuster entwickelnde klinische Bild: Autoantikörper gegen Dsg3 führen an Schleimhäuten oberhalb des *Stratum basale* der Epidermis (»suprabasal«) zur Spaltbildung, nicht aber am (äußereren) Integument. Hier wird im Gegensatz zu den Schleimhäuten auch Dsg1 exprimiert, was die Kohäsion benachbarter Keratinozyten auch bei Vorliegen von Autoantikörpern gegen Dsg3 aufrechterhalten kann. Bei einem Pemphigus vulgaris mit Autoantikörpern nur gegen Dsg3 sind also in der Regel nur die Schleimhäute betroffen, beim Vorliegen von Autoantikörpern gegen Dsg3 und Dsg1 sowohl Schleimhäute als auch Integument.

5.1 • Blasenbildende Autoimmundermatosen

► **Der Pemphigus vulgaris zeigt obligat Autoantikörper gegen Dsg3 und fakultativ zusätzlich gegen Dsg1. Liegen allein Autoantikörper gegen Dsg3 vor, so sind die Schleimhäute betroffen. Finden sich darüber hinaus auch Antikörper gegen Dsg1, so ist zusätzlich das Integument (die äußere Haut) befallen.**

■ Klinisches Bild (Abb. 5.1)

- Schmerzhafte Erosionen an den Schleimhäuten, besonders der Mundschleimhaut, seltener an Ösophagus, Anus und Genitale. Blasen sind nur selten erkennbar.
- Nasenbluten kann auf Befall der Nasenschleimhaut, Heiserkeit auf Larynx- und Schluckstörungen auf Pharynxbefall hinweisen.
- Positives Nikolski-I-Zeichen: tangentiale Scherkräfte führen zur Ablösung der suprabasalen Epidermis (Abb. 1.4).
- Befall des Integuments (Erosionen, seltener schlaffe Blasen besonders an Kopf, Rumpf und Intertrigines) verweist auf zusätzliches Vorliegen von Antikörpern gegen Dsg1.
- Pemphigus foliaceus (Abb. 5.2): Variante einer Pemphiguserkrankung mit Autoantikörpern ausschließlich gegen Dsg1, die zur subkornealen Spaltbildung führen. Charakteristisch sind blätterteigartige Krusten und oberflächliche Erosionen besonders an Kopf und oberer Thoraxapertur (Schweißrinnen); Blasen kommen aufgrund des extrem dünnen (und empfindlichen) Blasendachs nur selten vor. Die Schleimhäute sind nicht befallen!

■ Diagnostik

- Direkte Immunfluoreszenz aus perilesionaler Haut/Schleimhaut: interzelluläre Ablagerungen von Autoantikörpern (IgG) in der Epidermis (Abb. 5.3)
- Indirekte Immunfluoreszenz: auf Substratgewebe (Ösophagus) epitheliales interzelluläres Fluoreszenzmuster (Abb. 5.4)
- Mittels ELISA Nachweis von Serumautoantikörpern gegen Dsg3 bzw. Dsg1



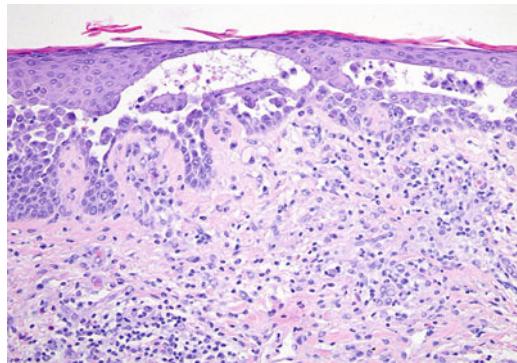
Abb. 5.1 Pemphigus vulgaris



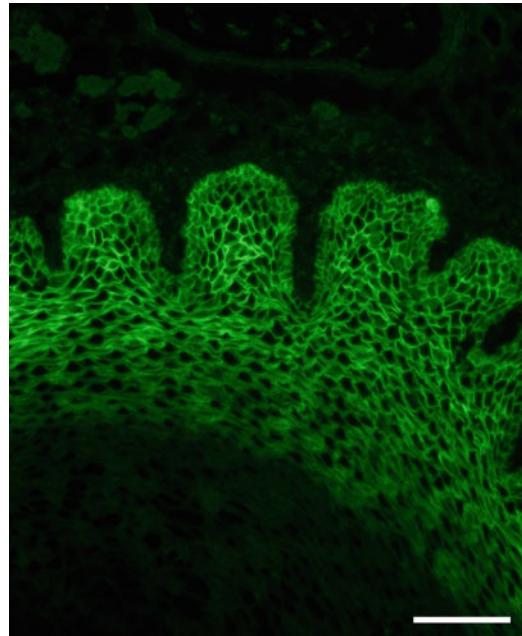
Abb. 5.2 Pemphigus foliaceus

■ Therapie

- Oral applizierte systemische Steroide (Prednisolon) oder intravenöse Intervalltherapie (Pulstherapie mit Dexamethason an 3 aufeinanderfolgenden Tagen in anfangs 3–4-wöchigen Abständen), jeweils in Kombination mit Immunsuppressivum (Azathioprin oder Mycophenolatmofetil).



■ Abb. 5.3 Histologie des Pemphigus vulgaris



■ Abb. 5.4 Indirekte Immunfluoreszenz bei Pemphigus vulgaris

- Bei Therapierefraktärität:
 - Rituximab: anti-CD20-Antikörper, der B-Lymphozyten depletiert und damit die Serumspiegel der pathogenen Autoantikörper senkt
 - Intravenöse Immunglobuline: wirken immunmodulierend
 - Immunapherese: zur Entfernung von Antikörpern aus dem Plasma
- Supportive Behandlung: lokale Antiseptika, analgesierende Mundspülungen, Schmerztherapie
- **Prognose**
- Schwere Erkrankung, die vor Verfügbarkeit von Glukokortikoiden meist letal verlief (durch Sepsis/Infektionen, Elektrolytentgleisungen und bei erschwerter Nahrungsaufnahme Kachexie).

5.1.2 Bullöses Pemphigoid

■ Pathogenese

Es bilden sich Autoantikörper gegen hemidesmosomale Strukturproteine (BP180, BP230) basaler Keratinozyten, welche die Epidermis physiologischerweise mit der Basalmembran verankern. In der Folge Entzündungsreaktion mit Spaltbildung in der Lamina lucida der Basalmembranzone. Im Spalt sammelt sich seröse Flüssigkeit, die zur Aufwölbung der Epidermis führt; es resultieren klinisch wahrnehmbare Blasen.

■ Klinisches Bild (■ Abb. 5.5)

- Häufig unspezifischer Beginn mit Erythemen und urtikariell anmutenden Läsionen (»prämonitorisches« Pemphigoid).
- Später pralle, mit seröser oder serosanguinöser Flüssigkeit gefüllte Blasen variabler Größe, meist auf gerötetem Grund.
- Durch mechanische Schädigung des Blasendachs entstehen Erosionen und nach Antrocknung der Blasenflüssigkeit gelbliche Krusten.
- Aufgrund des dickeren Blasendachs (gesamte Epidermis!) sind die Blasen stabiler als bei Pemphiguserkrankungen. Nikolski-Zeichen I negativ.
- Narbenlose Abheilung, dabei gelegentlich Auftreten von Milien (= weniger als stecknadelkopfgroße, weiße Papeln, die interfollikulären Epidermalzysten entsprechen).
- Selten Schleimhautbefall
- Starker Juckreiz
- Varianten:
 - Nicht-bullöses Pemphigoid mit exkoriierten Papeln und Papulovesikeln, die an eine Prurigo erinnern



■ Abb. 5.5 Bullöses Pemphigoid

- Schleimhautpemphigoid (■ Abb. 5.6): vorzugsweiser oder ausschließlicher Befall der Schleimhäute (Augen, Mundschleimhaut, Ösophagus und/oder anal/genital). Problematisch sind im Verlauf entstehende, unter Umständen zur Erblindung führende

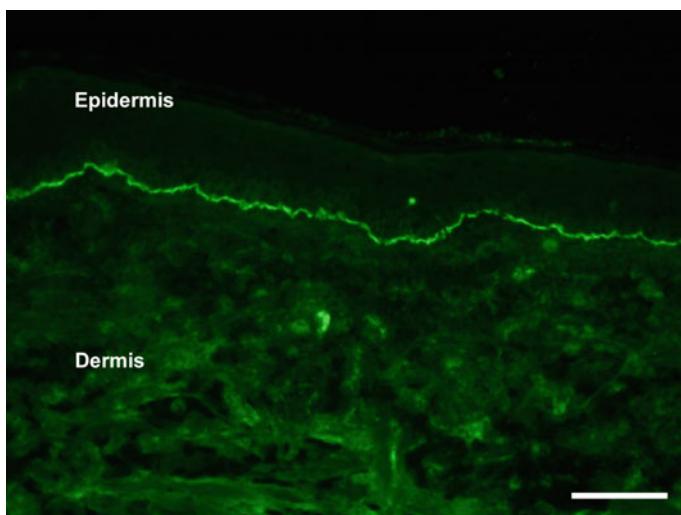


■ Abb. 5.6 Okuläres Schleimhautpemphigoid

Vernarbungen an den Augen und Ösophagusstrukturen.

■ Diagnostik

- Direkte Immunfluoreszenz aus perilesionaler Haut: lineare Ablagerungen von Autoantikörpern (IgG) und/oder Komplement (C3) entlang der Basalmembran (■ Abb. 5.7)
- Histologie aus läsionaler Haut: subepidermale Spaltbildung mit eosinophilenreichem Entzündungsinfiltrat
- Indirekte Immunfluoreszenz: auf Schnitten von Spenderhaut eines Gesunden, bei der durch Inkubation mit Natriumchlorid ein künstlicher Spalt in der Basalmembranzone hervorgerufen wurde (= »Spalthaut«), binden Autoantikörper aus dem Patientenserum im Dach der artifiziellen Blase. Bei Positivität



■ Abb. 5.7 Direkte Immunfluoreszenz bei bullösem Pemphigoid

anschließend ELISA zum Nachweis von Autoantikörpern gegen BP180 bzw. BP230. Beim Schleimhautpemphigoid finden sich Autoantikörper auch gegen weitere Antigene.

- Häufig Eosinophilie im Differentialblutbild
- **Therapie**
- Äußerliche Behandlung mit potenten Steroiden (z. B. Clobetasol)
- Lokale Antiseptika (z. B. Chlorhexidin, Triclosan) zur Vermeidung einer Superinfektion, Abpunktieren größerer Blasen unter Belassung der Blasendecke
- Ggf. systemische Glukokortikoide (z. B. Prednisolon) in niedriger Dosierung in Kombination mit steroidsparendem Immunmodulator (Dapson) oder Immunsuppressivum (Azathioprin, Mycophenolatmofetil)
- Orales Doxycyclin als milde systemische Therapiealternative (wirkt antientzündlich)
- Das Schleimhautpemphigoid erfordert eine aggressivere Therapie (analog zum Pemphigus vulgaris)

■ Prognose

- Chronischer Verlauf, in bis zu einem Drittel der Fälle Ausheilung
- Prognose hängt im Wesentlichen ab von Komorbiditäten und der Aggressivität der Therapie, nicht vom Ausmaß der Blasenbildung

Die Therapie des bullösen Pemphigoids ist deutlich milder als die des Pemphigus vulgaris; sie muss insbesondere die Komorbiditäten der meist älteren Betroffenen berücksichtigen.

den folgenden Wochen entwickeln sich auf gerötetem Grund mit seröser Flüssigkeit gefüllte Blasen. Aus den Beständen des Pflegestützpunkts kommt eine Kortisonsalbe sporadisch zur Anwendung, die allerdings nicht zur Beserung der Beschwerden führt. Die Hausärztin der Patientin veranlasst schließlich ein dermatologisches Konsil. Der hinzugezogene Dermatologe vermutet ein bullöses Pemphigoid und überweist die alte Dame in die Hautklinik der nahegelegenen Großstadt. Dort werden eine Laboruntersuchung auf im Serum zirkulierende Autoantikörper und eine Probebiopsie für die direkte Immunfluoreszenz durchgeführt, die gegen die dermoepidermale Junktionszone gerichtete Autoantikörper ergeben und die die Diagnose beweisen. Die Patientin wird stationär aufgenommen und eine intensive, 2 x tägliche topische Therapie mit dem superpotenten Glukokortikoid Clobetasol eingeleitet. Nachdem eine Anämie ausgeschlossen werden konnte und sich eine normale Aktivität für das Enzym Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase zeigte, wird eine orale Medikation mit Dapson begonnen. Hierunter kommt es in den folgenden Tagen zur Besserung des Hautbefundes; neue Blasen treten nicht mehr auf. Die Patientin wird entlassen unter der Maßgabe, die Dapson-Einnahme unter regelmäßigen Laborkontrollen fortzuführen und die Clobetasol-Anwendung ausschleichend fortzusetzen.

5.2 Kollagenosen

Kollagenosen sind eine heterogene Gruppe seltener, nicht organspezifischer, potenziell lebensbedrohlicher Autoimmunerkrankungen, deren Ursache bis heute nicht vollständig geklärt ist. Charakteristischerweise finden sich bei den Kollagenosen zirkulierende Antikörper, sog. antinukleäre Antikörper (ANA), die gegen Zellkernstrukturen gerichtet sind.

Fallbeispiel

Eine 83-jährige Bewohnerin eines Altenheims klagt seit mehreren Monaten über stark juckende Hautläsionen an Rumpf und Extremitäten, die sie sich aufkratzt. Die betreuende Altenpflegerin vermutet eine Allergie und wechselt auf eine andere Pflegecreme, was allerdings die Beschwerden nicht lindert. In

5.2.1 Lupus erythematoses (LE)

Der Lupus erythematoses (LE) ist eine durch Autoimmunphänomene charakterisierte, akut oder chronisch verlaufende Erkrankung, die alle Organsysteme befallen kann. Die Haut ist nach den Gelenken das am zweithäufigsten betroffene Organ und zeigt charakteristische Veränderungen. Dermatologischerseits wird der LE im Hinblick auf die Morphologie der Hautläsionen in verschiedene Formen unterteilt: zur Gruppe des chronisch-kutanen LE (CCLE) zählen der diskoidale LE (DLE, aufgrund der Chronizität auch als chronisch-diskoidaler LE (CDLE) bezeichnet) und seltener Varianten wie der LE tumidus (LET), der sog. *chilblain*-Lupus und der Lupus profundus (Lupus-Pannikulitis); dieser Gruppe gegenübergestellt sind der subakut-kutane LE (SCLE) und der akute kutane LE (ACLE), der häufig eine Systembeteiligung zeigt und dann als systemischer LE (SLE) die Maximalvariante dieses Krankheitsbildes darstellt. Eine strikte Trennung der einzelnen Formen ist nicht immer möglich, nicht selten treten die vorgenannten Varianten überlappend auf.

■ Pathogenese

Die Faktoren, die zur Entstehung eines LE beitragen, sind vielfältig. Genetische Prädisposition, epigenetische, hormonelle und Umweltfaktoren bewirken Alterationen der natürlichen und adaptiven Immunität, die letztendlich einen LE hervorrufen. Defekte in der Elimination von Autoantigenen begünstigen einen Toleranzverlust der adaptiven Immunität bei gleichzeitiger Aktivierung des natürlichen Immunsystems. Es kommt zu einer verstärkten Aktivierung von B-Lymphozyten mit Produktion von Autoantikörpern. In der Folge können eine Zelllyse und Ablagerungen von Immunkomplexen resultieren, die zur Gewebsschädigung beitragen. Die Bedeutung hormoneller Faktoren spiegelt sich auch darin wider, dass Frauen etwa dreimal häufiger als Männer an einem LE erkranken und die Krankheitsaktivität in der Schwangerschaft meist zunimmt. Zu den relevanten Umweltfaktoren, die einen LE triggern bzw. die Krankheitsaktivität verstärken können, zählen die Exposition gegenüber UV-Licht, Nikotinkonsum, Infektionen und die Einnahme bestimmter Medikamente. Hydralazin, Minocyclin und TNF-Antagonisten können einen



Abb. 5.8 Chronisch-diskoider Lupus erythematoses (CDLE)

SLE bzw. LE-artige Hautläsionen hervorrufen, während Hydrochlorothiazid und Terbinafin einen SCLE auszulösen vermögen.

■ Epidemiologie

Die Prävalenz liegt bei 0,5–2:1000, Frauen sind häufiger betroffen als Männer (3:1). Chronisch-kutane Formen des LE (CCLE) werden etwa doppelt so häufig beobachtet wie akute (ACLE).

Chronisch-diskoider Lupus erythematoses (CDLE)

■ Klinisches Bild

Kutane Form des LE mit scharf begrenzten, erythrosquamösen, scheibenförmigen (= diskoiden) Plaques (Abb. 5.8), die im Verlauf narbig abheilen und Hypopigmentierungen hinterlassen. Auftreten follikulärer Hyperkeratosen, deren Berührung schmerhaft ist (= sog. »Tapeziernagelphänomen«). Meist treten die Hautveränderungen im Gesicht und am oberen Rumpf auf, bei Befall des behaarten Kopfes entwickelt sich im Verlauf eine atrophe, narbige Aloperie.

■ Diagnostik

ANA sind nur selten nachweisbar. Die Hautbiopsie zeigt eine atrophe Epidermis mit vakuoliger Degeneration basaler Keratinozyten, eine Verbreiterung der Basalmembranzone und ein lymphozytäres bandförmiges Infiltrat (»Interface-Dermatitis«).

■ Therapie

- Topische Glukokortikoide
- (Hydroxy-)Chloroquin (ursprünglich zur Malariabehandlung entwickeltes Medikament, das eine gute Wirksamkeit gegen die Hauterscheinungen des LE zeigt)
- Konsequenter UV-Schutz, Nikotinverzicht

■ Prognose

Der CDLE verläuft chronisch und selbstlimitierend, in weniger als 5% d. F. wird ein Übergang in einen SLE beobachtet.

Weitere klinische Varianten des chronisch-kutanen Lupus

- **Lupus erythematoses tumidus (LET):** bei Männern mittleren Alters auftretend, klinisch zeigen sich solitäre, erythematöse, symptomlose Plaques insbesondere am Gesicht und am oberen Stamm. Therapie: UV-Schutz, Hydroxychloroquin.
- **Lupus erythematoses profundus (LEP):** LE des tiefen Koriums und der Subkutis; klinisch imponieren tiefe, an der Umgebung fixierte Knoten meist im Schulterbereich. Der LE profundus kann auch im Rahmen eines SLE auftreten.
- **Chilblain-Lupus:** akral lokalisierte, an Frostbeulen (»chilblain«) erinnernde, bläulich-livide Plaques; diese können auch auf einen sich entwickelnden SLE hinweisen.

Subakut-kutaner Lupus erythematoses (SCLE)

■ Klinisches Bild

Durch ausgeprägte Photosensitivität gekennzeichnete Form des LE, die seltener auch eine Systembeteiligung zeigt. An lichtexponierten Stellen exanthematisches Auftreten erythrosquamöser (psoriasisiformer) Plaques mit anulärer bzw. polyzirkulärer und randbetonter Begrenzung (Abb. 5.9). Häufig betroffen sind obere Thoraxapertur und



■ Abb. 5.9 Subakut-kutaner Lupus erythematoses (SCLE)

Arme, oft werden Arthralgien und Myalgien beklagt.

■ Diagnostik

Meist gelingt der Nachweis von ANA, die sich als Anti-Ro/SSA und/oder Anti-La/SSB-Autoantikörper differenzieren lassen. Die Histologie ist ähnlich wie die des CDLE, jedoch fehlen folliculäre Hyperkeratosen.

■ Therapie

- Topische Glukokortikoide
- Hydroxychloroquin ist Systemtherapeutikum der 1. Wahl
- Konsequenter UV-Lichtschutz, Nikotinverzicht

Systemischer Lupus erythematoses (SLE)

Nach häufig unspezifischem Beginn mit Abgeschlagenheit, subfebrilen Temperaturen, Gelenkschmerzen, Myalgien und Gewichtsverlust entwickeln etwa 75% der Betroffenen Hautveränderungen. Daneben können zahlreiche andere Organsysteme betroffen sein.

■ Klinisches Bild

- Symmetrisches, schuppendes Erythem an den Wangen, das über den Nasenrücken verbunden ist und die Nasolabialfalten ausspart (»Schmetterlingserythem«) (Abb. 5.10)
- Erythema-multiforme-artige Exantheme
- Schuppige Plaques an Hand- und Fingerrücken, die die Interphalangealgelenke aussparen
- Diskoide Plaques wie beim CDLE (s. o.)

5.2 · Kollagenosen



■ Abb. 5.10 Systemischer Lupus erythematoses (SLE)

- Periunguale Erytheme und Teleangiektasien
- Gelegentlich Raynaud-Symptomatik
- Schleimhautulzerationen
- Diffuse Alopezie, bei Auftreten von diskoiden Plaques am Kapillitium können diese eine vernarbende Alopezie hinterlassen
- Erhöhte Photosensitivität
- Befall weiterer Organsysteme und assoziierte Erkrankungen:
 - Arthritis
 - Pleuritis, Pneumonitis
 - Libman-Sacks-Endokarditis, Perikarditis, erhöhtes Risiko für koronare Herzkrankheit und Myokardinfarkt
 - Nephritis, nephrotisches Syndrom
 - Peritonitis, Lupushepatitis
 - Hämolytische Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie
 - ZNS-Beteiligung (Krampfanfälle, Apoplex, Psychosen u. a. m.)
 - Antiphospholipid-Syndrom (klinisch impnieren als Livedo racemosa (■ Abb. 5.11), Gangrän, Nekrosen, Ulzerationen; arterielle/venöse Thrombosen, Schwangerschaftskomplikationen mit Aborten, Nachweis von Anticardiolipin-Antikörpern)
 - Vaskulitis (an Haut, Gastrointestinaltrakt, Retina und weiteren Organen)

■ Diagnostik

Berücksichtigung der ACR-Kriterien. Labordiagnostik (Blutbild, Leber- und Nierenwerte, Urin, ANA, Antikörper gegen ENA und dsDNA. Histolo-



■ Abb. 5.11 Livedo racemosa

gie, direkte Immunfluoreszenz. Interdisziplinäre Kooperation zur Abklärung des Organbefalls.

American College of Rheumatology (ACR)-Kriterien zur Klassifikation des SLE (dienen in erster Linie der Krankheitsdefinition in Studien und weniger der Diagnosesicherung; mindestens 4 der nachfolgenden 11 Kriterien müssen erfüllt sein):

- Schmetterlingserythem
- Diskoide Läsionen
- Photosensitivität
- Schleimhautulzera
- Arthritis
- Serositis (Pleuritis, Perikarditis)
- Nierenbeteiligung (persistierende Proteinurie >0,5 g/24 h, pathologisches Sediment)
- ZNS-Beteiligung (Krampfanfälle, psychiatrische Symptome)
- Hämatologische Befunde (hämolytische Anämie, Leukopenie <4000/ μ l, Thrombozytopenie <100.000/ μ l)
- Immunologische Befunde (Nachweis von Autoantikörpern gegen Doppelstrang-DNA oder Sm)
- Antinukleäre Antikörper (ANA)

 **Positive ANA können auf eine Kollagenose hinweisen, reichen zum Beweis der Diagnose aber nicht aus!**

■ Therapie

Eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit ist angezeigt! (Hydroxy-)Chloroquin, systemische Glukokortikoide, Immunsuppressiva (Azathioprin, Mycophenolatmofetil, ggf. Cyclophosphamid), Rituximab u. a. m.; UV-Licht-Schutz, Verzicht auf Nikotin

■ Prognose

Abhängig von Art und Umfang der Organmanifestationen. Schlechtere Prognose bei Befall der Nieren oder des ZNS. Komplikationen: Vaskulitis, Infekte (begünstigt durch Immunsuppression), erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Komorbiditäten.

Fallbeispiel

Endlich Sommerferien, Sonne, Strand! Eine 32-jährige Grundschullehrerin reist mit ihrem Mann, einem Studienrat, auf die Insel Rhodos, um sich gemeinsam von den Strapazen des Schulalltags zu erholen. Der Urlaub ist wunderschön, nach drei Wochen kehren sie heim, um sich auf das bevorstehende neue Schuljahr vorzubereiten. Doch der Erholungseffekt hält nicht lange an; zwei Wochen nach Rückkehr fühlt sich die junge Frau abgeschlagen und matt, ihre Gelenke schmerzen. Sie glaubt, sich eine »Sommergrippe« eingefangen zu haben. Doch einige Tage später entwickeln sich rötliche, brennende Hautläsionen an den Oberarmen, den Schulterpartien und am Decolleté. Ist dies eine Allergie auf die ASS-Tabletten, die sie wegen der »Grippe« tags zuvor eingenommen hatte? Sie lässt das Medikament weg, doch die Hautveränderungen nehmen in den nächsten Tagen an Intensität zu. Die Lehrerin sucht einen Hautarzt auf, dem sofort die besondere Morphe der Hautläsionen auffällt. Er dokumentiert in seiner Praxissoftware erythematöse, girlandenartig anuläre Plaques mit psoriasisartiger Schuppung und zentralen Erosionen, die von einem eingetrockneten Sekret bedeckt sind. Ihm fällt die Lokalisation der

Läsionen an besonders UV-exponierten Arealen auf, und er fragt, ob sie sich in den Wochen vor Auftreten in sonnigen Gefilden aufhielt. Der Dermatologe vermutet einen kutanen Lupus erythematos und entnimmt eine Hautbiopsie und Blutproben, die er an ein Speziallabor verschickt. Er verordnet seiner Patientin zunächst ein topisches Glukokortikoid, Mometason, und rät ihr, Sonnenlicht strikt zu vermeiden. Eine Woche später stellt sich die Lehrerin wieder in der Hautarztpraxis vor, um die gerade eingetroffenen Laborergebnisse zu erfahren. Der Hautarzt erläutert ihr, dass hochtitrige Spiegel von antinukleären Antikörpern (ANA, Titer: 1:1280, Norm bis 1:80) sowie Ro-SS-A-Antikörper nachgewiesen wurden. In der Histologie der vom Oberarm entnommenen Biopsie zeigt sich eine sog. Interface-Dermatitis mit vakuoliger Degeneration basaler Keratinozyten, einem dichten lymphozytären Infiltrat und Ablagerungen von Muzin. Er erklärt ihr, dass die Befunde gut zum Bild eines subakut-kutanen Lupus erythematos passen, der auch mit Arthralgien einhergehen kann. Er empfiehlt ihr weitere diagnostische Maßnahmen wie die Untersuchung des 24-h-Sammelurins, die sie in der internistischen Praxis des Ärztehauses vornehmen lässt. Der Dermatologe verordnet ihr schließlich, nachdem eine Beteiligung weiterer Organe ausgeschlossen, der Augenhintergrund ophthalmologisch untersucht und eine normwertige Aktivität des Enzyms Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase ermittelt wurden, eine Therapie mit Hydroxychloroquin-Tabletten, einem Malariamittel, das eine sehr gute Wirksamkeit gegen die Hautläsionen des Lupus erythematos zeigt. Die Therapie mit Mometason-Creme wird noch einige Wochen fortgeführt und, bei sukzessiver Besserung der Hauterscheinungen, schließlich ausgeschlichen, während Hydroxychloroquin noch über weitere Monate eingenommen wird. Der Hautarzt rät der Lehrerin zu dauerhaftem konsequenten Lichtschutz und regelmäßigen Kontrolluntersuchungen. Insbesondere weist er sie darauf hin, dass im Falle einer Schwangerschaft eine besonders sorgfältige medizinische Betreuung erforderlich sei,

die bei der Patientin nachgewiesenen Ro-SS-A-Autoantikörper mit dem kindlichen Herzreizleitungssystem interagieren und höhergrade AV-Blockaden hervorrufen können.

5.2.2 Dermatomyositis

Die Dermatomyositis ist eine Autoimmunerkrankung unklarer Ätiologie, bei der eine Myositis (= Muskelentzündung) mit einer Hautbeteiligung vergesellschaftet ist. Man unterscheidet die juvenile Dermatomyositis, die einen Altersgipfel etwa im 7. Lebensjahr zeigt, von der idiopathischen (adulten) Dermatomyositis, bei der eine Häufung in der 3.–6. Lebensdekade beobachtet wird; Frauen sind hiervon 2–3-mal häufiger betroffen. In 20% der Fälle finden sich Mischformen mit anderen Kollagenosen, auch als Überlappungssyndrome bzw. *mixed connective tissue disease* bezeichnet. Meist treten kutane und muskuläre Symptome gleichzeitig auf. In etwa 30% der Fälle findet sich ein rein kutaner Befund ohne Myositis; bei Ausbleiben einer muskulären Beteiligung für mindestens 6 Monate spricht man von einer amyopathischen Dermatomyositis oder Dermatomyositis sine Myositis.

■ Pathogenese

Nicht gänzlich geklärt. Eine genetische Prädisposition, Infektionen mit myotropen Viren sowie ein Zusammenhang mit der Einnahme bestimmter Medikamente (Statine, Fibrate, Hydroxyurea, nichtsteroidale Antirheumatika) werden diskutiert.

Die adulte (nicht die juvenile) Form der Dermatomyositis ist in etwa in 30% der Fälle mit malignen Erkrankungen (meist Malignomen des Gastrointestinal- bzw. des weiblichen Genitaltrakts, Mammarkarzinom) assoziiert, wobei die Dermatomyositis dem Malignom vorausgehen kann.

■ Klinisches Bild

- Allgemeinsymptome
 - Fieber
 - Abgeschlagenheit, reduzierter Allgemeinzustand
 - Arthralgien



Abb. 5.12 Nagelfalzveränderungen bei Dermatomyositis

■ Haut

- Fliederfarbenes (»heliotropes«) Erythem periorbital, häufig verbunden mit symmetrischer Gesichtsschwellung und weinerlich wirkendem Gesichtsausdruck
- An UV-exponierten Hautarealen poikiloderme Erytheme (Poikilodermie: Nebeneinander von Atrophie, Hyper- und Hypopigmentierungen und Teleangiektasien), insbesondere an Décolleté (»V-sign«), Nacken (»shawl signs«), Ellenbogen und Knien
- Lichenoide, rötlich-violette Papeln über der Dorsalseite der Fingergelenke (= Gottron-Papeln); beim Lupus erythematodes finden sich vergleichbare Läsionen, die aber interphalangeal lokalisiert sind
- Splitterhämorrhagien, periunguale Kapillarektasien, schmerzhafte Nagelfalzhyperkeratosen (Abb. 5.12, Schmerhaftigkeit beim Zurückschieben des Nagelhäutchens = »Keining-Zeichen«)
- Hyperkeratosen und Rhagaden an den Handinnenflächen (»mechanic's hands«)
- Calcinosis cutis: kutane Kalkablagerungen mit Tendenz zur Exulzeration, insbesondere bei der juvenilen Dermatomyositis

■ Muskulatur

- Schleichend progrediente Muskelschwäche und -schmerhaftigkeit besonders der proximalen Schulter- und Beckengürtelmuskulatur
- Typische Klinik: Schwierigkeiten beim Haare kämmen, Treppen steigen, Aufstehen

- Dysphagie, Dyspnoe bei Befall von Pharynx und/oder Larynx

■ Diagnostik

- Labor: Erhöhung der CK und der Aldolase als Ausdruck der Muskelbeteiligung, auch Erhöhung von LDH und GOT (ASAT) möglich
- Nachweis von ANA; Jo-1-Autoantikörper, insbesondere bei Lungenbeteiligung
- Histologie von Hautläsionen ähnelt der des Lupus erythematoses und ist nicht richtungsweisend (vakuolige Degeneration der basalen Keratinozyten, atrophe oder akanthotische Epidermis, lymphozytäres Entzündungsinfiltrat)
- MRT der befallenen Muskulatur (z. B. des Oberschenkels), ggf. Muskelbiopsie
- Elektromyographie zeigt myopathische Veränderungen mit pathologischer Spontanaktivität
- Ausschluss assoziierter Malignome (gynäkologische Untersuchung, CT von Thorax/Abdomen/Becken, Koloskopie, Ösophagogastroduodenoskopie)

■ Therapie

- Systemische Glukokortikoide in Kombination mit Immunsuppressiva wie Azathioprin oder Methotrexat. Bei schweren Verläufen intravenöse Immunglobuline (IvIg), Rituximab, TNF-Antagonisten
- Bei alleinigem Hautbefall (amyopathische Dermatomyositis) Hydroxychloroquin
- UV-Lichtschutz

■ Prognose

- Abhängig von der Schwere des klinischen Befundes und der Assoziation zu malignen Grunderkrankungen
- Todesursachen können u. a. Kardiomyopathie, Atemlähmung und Aspirationspneumonie sein

5.2.3 Systemische Sklerose

■ Synonym

Systemische Sklerodermie

Bei der Sklerodermie handelt es sich um eine chronische Erkrankung unklarer Ätiologie. Nach anfänglich entzündlicher Phase kommt es zur Ver-

dickung (Sklerose) der Haut und im Verlauf zur Funktionseinschränkung durch Schrumpfung des Gewebes. Unterschieden werden die meist auf die Haut beschränkte zirkumskripte Sklerodermie (auch Morphea genannt, ▶ Abschn. 5.3) und die systemische Sklerodermie, die auch viszerale Organe befällt. Diesem Umstand Rechnung tragend, wird heute vielfach die Bezeichnung systemische Sklerose bevorzugt.

■ Pathogenese

Die systemische Sklerose ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung, die zahlreiche Organsysteme, neben der Haut insbesondere Lunge und Niere, betreffen kann. Die Pathogenese ist bislang nicht vollständig geklärt; genetische und exogene Faktoren begünstigen im Zusammenspiel von Fibroblasten, Endothelzellen und dem Immunsystem eine Sequenz von Ereignissen, die zur Sklerosierung führen.

Unterschieden werden eine limitierte und eine diffuse Form der systemischen Sklerose. Bei der limitierten Form sind die Akren betroffen, bei der rascher progredienten diffusen Form der Sklerodermie, bei der es auch frühzeitig zur Beteiligung viszeraler Organe kommt, sind Sklerosen am gesamten Integument möglich.

■ Klinisches Bild

Bei der limitierten Variante der systemischen Sklerose kommt es nach einem ödematösen Stadium zur Sklerosierung der Akren. Die verhärteten Finger präsentieren sich konisch (»Madonnenfinger«), an den Fingerspitzen können Ulzerationen (»Rattenbissnekrosen«) auftreten. Im Verlauf kann es zu schwerwiegenden Bewegungseinschränkungen der Hände kommen. Nagelfalzveränderungen werden ebenfalls häufig beobachtet (kapillarmikroskopisch erkennt man Teleangiektasien, Riesenkapillaren und Mikroblutungen). Im Gesicht führt die Sklerose zur Einschränkung der Mimik, es erscheint maskenhaft starr (»Maskengesicht«). Perioral fallen radiäre Falten auf (»Tabaksbeutelmund«), die Mundöffnung ist im Krankheitsverlauf häufig eingeschränkt (Mikrostomie), das Zungenbändchen verkürzt und verhärtet.

In mehr als 90% d. F. findet sich das Raynaud-Phänomen (Abb. 5.13), bei dem es an den Akren



Abb. 5.13 Raynaud-Phänomen

anfallsweise zunächst zur Perfusionsverminderung mit konsekutiver Hypoxämie und anschließend zur Hyperperfusion kommt. Es resultiert eine charakteristische sequenzielle Farbabfolge von weiß (Vaskonstriktion) über blau (Hypoxämie) nach rot (reaktive Hyperperfusion). Das Raynaud-Phänomen kann isoliert als Raynaud-Syndrom auftreten, ist aber häufig mit Kollagenosen, besonders der systemischen Sklerose, assoziiert. Das Raynaud-Phänomen kann auch durch Vibrationen, z. B. durch Arbeiten mit einem Presslufthammer, hervorgerufen werden.

Das Raynaud-Phänomen tritt episodisch, häufig durch Kälteexposition ausgelöst, auf und zeigt eine charakteristische Sequenz von Verfärbungen der Akren (weiß>blau>rot, »Trikolorephänomen«). Es ist abzugrenzen von der Akrozyanose, mit der es oft verwechselt wird, die eine meist länger persistierende Blauverfärbung der Finger bezeichnet.

Die systemische Sklerose befällt viszerale Organe in variablem Ausmaß:

- Gastrointestinaltrakt: Befall des unteren Ösophagus und des Ileums mit Wandversteifung und resultierender Dysphagie, Obstipation und Diarrhoe.
- Respirationstrakt: fibrosierende Alveolitis, Lungenfibrose und pulmonale Hypertonie.
- Niere: Niereninsuffizienz durch Sklerosierung der Nierenarteriolen, Proteinurie.
- Herz: Myo- und Perikardfibrose, Herzinsuffizienz, Rhythmusstörungen.
- Muskulatur: Myositis, Myopathie, Muskelatrophie.

Eine Sonderform der limitierten systemischen Sklerose ist das CREST-Syndrom; das Akronym CREST bezeichnet das Auftreten von subkutanen Verkalkungen (Calcinosis), Raynaud-Symptomatik, Motilitätsstörungen der Speiseröhre (esophageal dysmotility), Verhärtungen der Finger (Sklerodaktylie) und Teleangiektasien (besonders im Gesicht und am Rumpf).

■ Diagnostik

- Labor inkl. ANA
- Anti-Scl-70-Antikörper finden sich bei der diffusen Form der systemischen Sklerose, anti-Centromer-Antikörper beim CREST-Syndrom, anti-RNP- und anti-SM-Antikörper können auf eine Nierenbeteiligung verweisen
- Histologie ist in der Regel verzichtbar
- Organbezogene Bildgebung und Funktionsdiagnostik:
 - Lunge: HR-CT, bronchoalveolare Lavage, Lungenfunktionsdiagnostik
 - Herz: EKG, Echokardiographie
 - Niere: Sonographie
 - Gastrointestinaltrakt: Ösophagusmanometrie, Gastro- und Koloskopie

■ Therapie

- Richtet sich nach den betroffenen Organsystemen; die meist nur begrenzte Wirksamkeit medikamentöser Therapieansätze ist gegen die hohe Rate von Nebenwirkungen abzuwegen
 - Symptomatische Maßnahmen: Schutz vor Kälteexposition, Verzicht auf Nikotinkonsum, Physiotherapie, Lymphdrainage
 - Auf das vaskuläre System ziellende Therapeutika:
 - ACE-Hemmer (Nephroprotektion)
 - Kalziumkanalblocker (Raynaud-Symptomatik)
 - Prostazykline (Iloprost), Phosphodiesterase-Inhibitoren (Sildenafil), Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (Bosentan)
 - Auf die Fibrose ziellende Therapeutika:
 - D-Penicillamin (wird wegen ausgeprägter Nebenwirkungen und geringer Effektivität kaum mehr eingesetzt)

- Auf die Entzündung bzw. das Immunsystem ziellende Therapieansätze:
 - Systemische Glukokortikoide
 - Immunsuppressiva: Methotrexat, Mycophenolatmofetil, Cyclophosphamid
 - Autologe Stammzelltransplantation

■ Prognose

Ist abhängig vom Organbefall; die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei etwa 85%, die 10-Jahres-Überlebensrate bei knapp 70%.

5



■ Abb. 5.14 Morphea

5.3 Morphea

■ Synonym

Zirkumskripte Sklerodermie

■ Pathogenese

Seltene entzündliche Erkrankung unbekannter Ursache, die die Haut (und mitunter auch darunterliegende Strukturen wie Fettgewebe, Muskel und Knochen), aber nicht viszerale Organe, befällt. Frauen sind häufiger als Männer betroffen.

► **Die zirkumskripte Sklerodermie ist weder eine Frühform der systemischen Sklerose, noch geht sie in eine solche über!**

■ Klinisches Bild

- Unterschieden werden drei Formen:
 - Herdförmige zirkumskripte Sklerodermie
 - Generalisierte zirkumskripte Sklerodermie
 - Lineare zirkumskripte Sklerodermie
(Sonderform: »*sclérodermie en coup de sabre*«: frontoparietales Befallsmuster mit Atrophie des darunter liegenden Knochens)
- Anfangs erythematöse Plaques, die dann zentral verhärten und eine weiße Farbe annehmen; diese sind häufig von einem rötlich-violetten Ring umgeben (»*lilac ring*«), im Verlauf zunehmende Atrophie mit Hyper- oder Hypopigmentierungen, auch mit Verlust der Haarfollikel (■ Abb. 5.14)
- Im Gegensatz zur systemischen Sklerose treten Raynaud-Symptomatik, Sklerosierungen und Ulzerationen an den Fingern nicht auf
- Viszerale Organe sind nicht betroffen

■ Diagnostik

- Routinelabor, ANA sind meist negativ
- Ausreichend tiefe Hautbiopsie: zeigt im Frühstadium Ödem und ein perivaskuläres entzündliches Infiltrat, im Verlauf verdickte, parallel zur Junktionszone ausgerichtete Kollagenbündel mit Abflachung der Papillen und Reduktion der Reteleisten, später Atrophie der Adnexe

■ Therapie

- Topische Glukokortikoide, ggf. unter Okklusion
- UV-Lichttherapie mit UV-A1 oder Bade- bzw. Creme-PUVA (UV-A-Strahlen dringen tiefer als UV-B-Strahlen in die Haut ein und wirken anti-fibrotisch und anti-entzündlich)
- Bei ausgedehnten Befunden und bei Befall tieferer Strukturen Systemtherapie mit Methotrexat, ggf. in Kombination mit systemischen Steroiden

5.4 Lichen sclerosus

■ Pathogenese

Entzündliche Erkrankung unbekannter Ursache. Gynäkotropie (3:1 bis 10:1).

■ Klinisches Bild

Meist in der Genitalregion (Vulva, Präputium, Glans penis, Perianalregion), seltener an Extremitäten und Rumpf (»*extragenitaler Lichen sclerosus*«) porzellanartig elfenbeinfarbene, flache Papeln, die

5.5 · Morbus Behçet

zu größeren Herden konfluieren können. Ältere Läsionen zeigen eine feine, pergamentartige Fältelung und imponieren atroph. Narbige Schrumpfungen im Genitalbereich sind möglich. Bei genitalem Befall häufig Juckreiz.

■ Diagnostik

Histologie: anfänglich Ödem in der oberen Dermis, darunter lymphozytäres Infiltrat; im Verlauf Atrophie der Epidermis mit vakuoliger Degeneration basaler Keratinozyten, Verlust elastischer Fasern und Homogenisierung des dermalen Kollagens

■ Therapie

- Topische Glukokortikoide, ggf. topisches Tacrolimus (*off-label*)
- Bei ausgedehnten Befunden kann eine Systemtherapie mit Glukokortikoiden, Methotrexat, Ciclosporin A, Fumaraten oder Retinoiden erwogen werden
- Bei Phimose: Zirkumzision

■ Prognose

In bis zu 5% der Fälle Entwicklung eines spinozellulären Karzinoms auf dem Boden eines genitalen Lichen sclerosus.

5.5 Morbus Behçet

■ Pathogenese

Systemerkrankung unklarer Genese mit neutrophil-landominierter Entzündung

■ Epidemiologie

Gehäuftes Auftreten im Mittelmeerraum und im Nahen/Mittleren Osten. Beginn meist um das 30. Lebensjahr. Assoziation mit HLA-B51

■ Klinisches Bild

- Klassische Trias mit Aphthen der Mundschleimhaut, genitalen Ulzera und Uveitis
- Haut:
 - Schmerzhafte, rezidivierende Aphthen der Mundschleimhaut
 - Genitale Ulzera (größer und tiefer als orale Aphthen)
 - Sterile Papulopusteln

- Erythema-nodosum-artige Läsionen an Beinen und Gesäßregion
- Positives Pathergiephänomen: intradermale Injektion von 50–100 µl NaCl induziert innerhalb von 24–48 h (Papulo-)Pustel
- Systemische Manifestationen:
 - Auge: Uveitis, retinale Vaskulitis, Iridozykritis
 - Arthralgien, Thrombosen, Aneurysmen, Beteiligung von Darm (Hämorrhagien, Perforation) und ZNS (u. a. Meningoenzephalitis) möglich
- Diagnostik:
 - Zur Diagnosestellung eines M. Behçet müssen das Majorkriterium (orale Aphthen zu mindestens 3 Zeitpunkten in einer 12-Monatsperiode) und mindestens 2 Minorkriterien (rezidivierende genitale Aphthen, Augenbeteiligung, Hautsymptome (Erythema nodosum, [Papulo-]Pusteln) oder positives Pathergiephänomen) vorliegen.

► **Aphthen sind runde bis ovale, von einem roten Hof umgebene, schmerzhafte, meist kleiner als 5 mm im Durchmesser große Ulzerationen, die vorzugsweise an der Mundschleimhaut auftreten. Chronisch-rezidivierende Aphthen sind häufig und von einem M. Behçet abzugrenzen. Bei Vorliegen von oralen und genitalen Aphthen ohne weitere Symptome spricht man auch von einer bipolaren Aphthose.**

■ Therapie

- Hautmanifestationen: topische Steroide, Colchizin, Dapsone
- In schweren Fällen bzw. bei Systembeteiligung: systemische Steroide, Methotrexat, Azathioprin, TNF- oder IL-1-Antagonisten

Übungsfragen

1. Welche ist die häufigste blasenbildende Autoimmundermatose in Europa?
2. Wo befindet sich in der Histologie die Spaltesebene beim bullösen Pemphigoid und wo beim Pemphigus vulgaris?

- 5
3. Welche im Serum zirkulierenden Autoantikörper findet man beim bullösen Pemphigoid, welche beim Pemphigus vulgaris? Mit welchen Methoden werden sie nachgewiesen?
 4. Welche klinischen Varianten des kutanen Lupus erythematoses kennen Sie?
 5. Nennen Sie die wichtigsten kutanen Manifestationen des systemischen Lupus erythematoses!
 6. Welche Systemtherapie zur Behandlung der Hauterscheinungen eines Lupus erythematoses ist Mittel der Wahl?
 7. Welche prognoserelevanten Erkrankungen können mit der adulten Form der Dermatomyositis assoziiert sein?
 8. Erklären Sie das Raynaud-Phänomen!
 9. Welche klinische Trias findet sich bei Patienten mit einem Morbus Behçet?

Lösungen ► Kap. 23

Weitere entzündliche Dermatosen

Corinna Schmid, Anna-Liisa Riedmiller-Schraven, Henning Hamm,
Matthias Goebeler

- 6.1 Psoriasis – 94
- 6.2 Lichen ruber planus – 99
- 6.3 Akne – 101
- 6.4 Acne inversa – 105
- 6.5 Rosacea – 107
- 6.6 Periorale Dermatitis – 108
- 6.7 Sarkoidose – 109
- 6.8 Granuloma anulare – 110

6

Chronisch-entzündliche Dermatosen zählen zu den häufigsten Hauterkrankungen. Die Schuppenflechte (Psoriasis), an der in Mitteleuropa ca. 2% der Bevölkerung leiden, wird heute als entzündliche Systemerkrankung aufgefasst, die mit zahlreichen Ko-Morbiditäten assoziiert sein kann. Innovative, gezielt mit der Pathogenese interferierende Therapeutika haben hier in den letzten Jahren zu einer erheblichen Verbesserung der Behandlungsergebnisse geführt. Ähnliches gilt für die Acne inversa (Hidradenitis suppurativa), deren Häufigkeit und klinische Relevanz lange Zeit unterschätzt wurden. Der Lichen ruber planus ist eine T-Zell-vermittelte chronisch-entzündliche Erkrankung, die sich nicht nur an der Haut, sondern auch an den Schleimhäuten sowie Haarfollikeln und Nägeln manifestieren kann. Die Acne vulgaris stellt die mit Abstand häufigste Dermatose der Pubertät und des jungen Erwachsenalters dar, während sich die Rosacea meist erst jenseits des 40. Lebensjahres manifestiert. Sarkoidose und Granuloma anulare sind wichtige nichtinfektiöse Krankheitsbilder aus der Gruppe der granulomatösen Erkrankungen; während das Granuloma anulare sich auf die Haut beschränkt, manifestiert sich die Sarkoidose insbesondere an der Lunge, in bis zu 30% der Fälle auch an der Haut.

6.1 Psoriasis

■ Synonym

Schuppenflechte

Die Psoriasis ist eine multifaktoriell bedingte, chronisch-entzündliche, nicht infektiöse Erkrankung der Haut, die weitere Organsysteme (Gelenke) betreffen und mit verschiedenen Ko-Morbiditäten (u. a. kardiovaskulären Erkrankungen, metabolischem Syndrom, chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, Depression) assoziiert sein kann.

■ Epidemiologie

Etwa 2% der Bevölkerung leiden an einer Schuppenflechte, wobei Frauen und Männer gleich häufig betroffen sind. Eine familiäre Häufung wird beobachtet.

■ Pathogenese

Die Psoriasis ist eine immunvermittelte Erkrankung, die von genetischen Faktoren beeinflusst

wird. So ist die Konkordanzrate bei monozygoten Zwillingen dreimal höher als bei dizygoten. Zahlreiche Suszeptibilitätsloci konnten identifiziert werden, wobei die Assoziation zum HLA-Cw6-Lokus am auffälligsten ist. Die Typ-I-Psoriasis zeigt einen frühen Krankheitsbeginn (vor dem 40. Lebensjahr) und geht häufiger mit einer positiven Familienanamnese einher. Bei der Typ-II-Psoriasis, die im höheren Lebensalter beginnt und meist milder verläuft, ist dies nicht der Fall.

Die Mehrzahl der mit der Psoriasis assoziierten Gene weist einen Bezug zum Immunsystem auf. Über bis heute nicht genau verstandene Mechanismen kommt es zu einer Dysregulation der natürlichen und der adaptiven Immunität, die die Entwicklung charakteristischer psoriatischer Läsionen zur Folge hat. Eine entscheidende Bedeutung kommt hierbei dem proentzündlichen Zytokin TNF α und der IL-23/ T-Helfer-17- (Th17-) Achse zu. Myeloide Zellen produzieren IL-23, welches die Differenzierung zu Th17-Lymphozyten vermittelt. Diese produzieren IL-22 und, neben Neutrophilen, Makrophagen und Mastzellen, IL-17, welche dann u. a. die Proliferation von Keratinozyten induzieren. Neue Therapiestrategien setzen gezielt an diesen immunologischen Schnittstellen an.

Die immunpathologischen Ereignisse führen zu einem gemischtzelligen Infiltrat in der Dermis und zu einer Verbreiterung des *Stratum spinosum* (Akanthose). Das *Stratum granulosum* ist ausgedünnt oder fehlt, die Proliferationsrate der Keratinozyten ist erhöht, so dass sich im verbreiterten *Stratum corneum* noch Zellkerne finden (Hyperparakeratose). Granulozyten infiltrieren die Epidermis und aggregieren zu subkorneal gelegenen Munro-Abszessen. Die Epidermis ist oberhalb der verlängerten dermalen Papillen (Papillomatose), in der sich weitgestellte dermale Gefäße bis zur Papillenspitze hinaufschlängeln, nur wenige Zelllagen dünn, die epidermalen Reteleisten sind entsprechend verlängert (Abb. 6.1a).

■ Klinisches Bild

■ **Psoriasis vulgaris** (engl. *plaque-type psoriasis*) (Abb. 6.1b,c): diese Form ist mit einem Anteil von 80–90% die häufigste Form der Schuppenflechte und zeichnet sich durch monomorphe, scharf begrenzte, erythematöse,

6.1 • Psoriasis



Abb. 6.1 Psoriasis. a Histologie psoriatischer Haut. b, c Psoriasis vulgaris. d Psoriasiserythrodermie. e Nagelpsoriasis. f Psoriasis pustulosa generalisata. g Pustulosis palmoplantaris

infiltrierte, silbrig-schuppende Plaques aus, die in unterschiedlicher Größe und variablem Ausmaß die Haut bedecken. Die Maximalvariante ist die Psoriasis(sub)erythrodermie (Abb. 6.1d), die mit einem deutlich reduzierten Allgemeinzustand und Elektrolytentgleisungen einhergehen kann. Prädilektionsstellen der Psoriasis vulgaris sind die Streckseiten der Extremitäten (Ellenbogen, Knie), die Sakralregion mit Rima ani, die Kopfhaut, die äußeren Gehörgänge und der Bauchnabel. Juckreiz ist möglich, aber meist schwächer ausgeprägt als bei Ekzemerkrankungen.

- **Psoriasis guttata:** dieser bei Kindern und Jugendlichen häufiger auftretenden Form geht nicht selten ein Streptokokkeninfekt der oberen Atemwege voran. Wenig schuppende und infiltrierte Läsionen sind konfettiartig über das Integument verstreut und finden sich auch im Gesicht, das bei der Psoriasis vulgaris meist ausgespart ist.
- **Psoriasis inversa:** Variante, die die Beugeseiten und intertriginösen Areale befällt und kaum bis nicht schuppt.
- **Seborrhiasis** (Sebopsoriasis): psoriatische, wenig schuppende Läsionen in seborrhoischen Regionen; auch als simultanes Auftreten von Psoriasis und seborrhoischem Ekzem gedeutet
- **Nagelpсорiasis** (Abb. 6.1e): etwa die Hälfte der Psoriasispatienten zeigt bei Diagnosestellung einen Nagelbefall. Eine Beteiligung der Nagelmatrix führt zum Bild des Tüpfelnagels, parakeratotische Veränderungen im Nagelbett zu den sog. Ölklecken und zur Onycholyse. Die Nagelplatte kann sich verdicken. Krümelnägel und subunguale Hyperkeratosen, die mit einer Nagelpilzinfektion verwechselt werden können, bedeuten eine erhebliche Beeinträchtigung. Patienten mit Nagelbeteiligung haben ein höheres Risiko für die spätere Entwicklung einer Psoriasisarthritis; umgekehrt zeigen 90% der Patienten mit Psoriasisarthritis Auffälligkeiten am Nagel.

■ **Psoriasis pustulosa**

- **Psoriasis pustulosa generalisata** (Abb. 6.1f, Typ Zumbusch): seltene, schwer und mitunter lebensbedrohlich verlaufende Form der pustulösen Psoriasis,

die durch sterile Pusteln auf erythematöser Haut gekennzeichnet ist. Dieser Form können rezessive Mutationen im Gen für IL-36RN zugrunde liegen. Histologisches Korrelat der Psoriasis pustulosa ist eine massive Infiltration neutrophiler Granulozyten in die Subkornealregion der Epidermis. Vielfach eruptiver Beginn mit Fieber und Leukozytose im peripheren Blut.

- **Pustulosis palmoplantaris** (Abb. 6.1g, frühere Bezeichnung: Psoriasis pustulosa palmoplantaris, Typ Barber-Königsbeck): palmoplantar lokalisierte Pusteln auf erythematösem Grund, tritt häufiger bei Rauchern mittleren Alters auf.
- **Acrodermatitis suppurativa continua:** sterile Pusteln in akraler Lokalisation an Fingern und Zehen, häufig mit Nagelbefall und Gelenkbeteiligung einhergehend
- **Psoriasisarthritis:** in bis zu 30% der Fälle psoriatische Arthritis, wobei die Hautveränderungen den Gelenkmanifestationen meist vorausgehen. Das Spektrum der Gelenkmanifestationen ist variabel: Befall der Interphalangealgelenke »im Strahl«, asymmetrische oligoartikuläre Arthritis, symmetrische Polyarthritiden, Spondylitis, Sakroiliitis, Arthritis mutilans mit »Teleskopfingern«. Weitere Manifestationen sind Daktylitis (Schwellung der Finger, »Wurstfinger«) und Enthesitis (Entzündungen an den Sehnenansätzen, besonders an der Achillesferse).
- **Komorbiditäten:** neben der Psoriasisarthritis treten bei Psoriatikern verschiedene Erkrankungen überzufällig häufig auf:
 - Kardiovaskuläre Erkrankungen (koronare Herzerkrankung mit erhöhtem Risiko für Myokardinfarkt, arterielle Hypertonie)
 - Diabetes mellitus und metabolisches Syndrom, Adipositas
 - Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (M. Crohn) und nichtalkoholische Fettleber
 - Depression
- **Triggerfaktoren:** die Schuppenflechte kann durch unspezifische Triggerfaktoren ausgelöst werden (sog. Köbner-Phänomen oder isomorphe Reizeffekt): Mechanische Reize (Kratzen,

Piercing, Tattoos), Sonnenbrand und chemische Irritanzien vermögen Psoriasisläsionen zu induzieren. Weitere potentielle Triggerfaktoren sind Medikamente (Beta-Blocker, Lithium, Chloroquin, Interferon), Infektionen (Streptokokken, HIV), Stress, Rauchen und Alkohol.

■ Diagnostik

- Die Diagnose kann in aller Regel klinisch gestellt werden, die Entnahme einer Hautbiopsie ist entbehrlich.
- Hilfreich ist die Betrachtung der klassischen Psoriasisphänomene, die sich mit Hilfe eines Holzspatels sukzessive auslösen lassen:
 - »Kerzenwachspheänomen«: durch Kratzen mit dem Holzspatel lassen sich Schuppen leicht ablösen
 - Bei weiterem Kratzen mit dem Spatel können die unteren Schichten der Epidermis mit einem Mal entfernen werden: »Phänomen des letzten Häutchens«
 - Durch Traumatisierung dermaler Kapillaren in den dann freiliegenden Papillenspitzen kommt es zu punktförmigen Blutungen (»Phänomen des blutigen Taus«, auch als Auspitz-Phänomen bezeichnet)
- Nach auslösenden oder unterhaltenden Triggerfaktoren wie bakteriellen (z. B. Tonsillitis) oder viralen Infekten (z. B. HIV-Infektion), Alkohol- und Nikotinkonsum, Medikamenten (z. B. Beta-Blocker, Lithium, Chloroquin, ACE-Hemmer, u. a.) und psychischem Stress sollte gefahndet werden
- Körner-Phänomen (isomorpher Reizeffekt): auf die Haut einwirkende mechanische Reize wie z. B. Kratzen, subkutane Injektionen, Reiben von Kleidungsstücken (z. B. BH), neu applizierte Tattoos, kürzlicher Sonnenbrand etc. können Psoriasisläsionen hervorrufen
- Erkennung und Abklärung von Komorbiditäten wie Psoriasisarthritis (Nutzung des CASPAR-Scores als Screeninginstrument für eine Gelenkbeteiligung; im Gegensatz zur rheumatoïden Arthritis ist der Rheumafaktor negativ, ggf. Veranlassung rheumatologischer Konsiliaruntersuchungen und bildgebender Diagnostik betroffener Gelenke), chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, koronare Herzerkrankungen, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Adipositas, Depression u. a. m.

■ Der Schweregrad von Psoriasis vulgaris und Psoriasis guttata kann mit Hilfe des PASI-Scores (= *Psoriasis Area and Severity Index*) quantifiziert werden. Der Score berücksichtigt den prozentualen Flächenbefall und das Ausmaß von Schuppung, Rötung und Infiltration und kann einen Zahlenwert zwischen 0 (Fehlen psoriatischer Hautläsionen) und 72 (massivster Befall) annehmen. Der PASI-Score wird im Alltag bestimmt, um die Indikation für eine systemische Behandlung zu prüfen und das Therapieansprechen zu monitorieren.

► Die Diagnose einer Psoriasis lässt sich in aller Regel bereits klinisch stellen. Hilfreich ist die Überprüfung der Psoriasisphänomene. Eine histologische Diagnosesicherung ist nicht erforderlich.

■ Therapie

Für die Therapie der Schuppenflechte stehen topische und systemische Therapien sowie die UV-Lichtbehandlung zur Verfügung, die in unterschiedlicher Weise kombiniert werden können. Für minimale Ausprägungen der Psoriasis ist in der Regel eine lokale (topische) Behandlung ausreichend, bei mittelschweren und schweren Formen der Psoriasis (PASI >10) ist eine Systemtherapie indiziert. Provokierende Faktoren (Triggerfaktoren, s. o.) sollten möglichst ausgeschaltet werden

- Topische Therapien
 - Lösung der Schuppen (**Keratolyse**) mit Salicylsäure- oder Harnstoff-haltigen Externen, wobei Salicylsäure stärker wirksam, aber nebenwirkungsträchtiger ist (bei großflächiger Anwendung Nephrotoxizität). Hilfreich sind weiterhin Ölbäder.
 - Verschiedene **Lokaltherapeutika** hemmen die Entzündung und drosseln die Schuppenbildung:
 - **Dithranol** (Cignolin, Anthralin): klassisches Lokaltherapeutikum zur Behandlung der Psoriasis, dessen Konzentration alle 2–4 Tage gesteigert wird. Dithranol ist sehr wirksam, aber irritierend (»Die Schuppenflechte verbrennt im Feuer des

Tab. 6.1 Biologika zur Behandlung der Psoriasis

Biologika-Gruppe	Medikament	Typ	Applikationsweise	Indikation
TNF-Antagonisten	Infliximab	Antikörper	i. v.	Mittelschwere und schwere Psoriasis, Psoriasisarthritis
	Etanercept	Fusionsprotein	s. c.	
	Adalimumab	Antikörper	s. c.	
	Golimumab	Antikörper	s. c.	Psoriasisarthritis
IL-12/IL-23-Antagonisten	Ustekinumab	Antikörper	s. c.	Mittelschwere und schwere Psoriasis, Psoriasisarthritis
IL-17-Antagonisten	Secukinumab Ixekizumab	Antikörper	s. c.	(nicht Ixekizumab)

6

Cignolins«) und verfärbt Kleidung und Oberflächen, mit denen es in Kontakt kommt; der Einsatz erfolgt daher fast ausschließlich im Rahmen stationärer Behandlungen. Bei der ambulanten Therapie kann Dithranol in Form der sog. »Minutentherapie« eingesetzt werden, bei der die Wirkung nicht durch Steigerung der Konzentration, sondern durch Verlängerung der Einwirkdauer gesteuert wird. Vielfach wird Cignolin mit einer Phototherapie (UVB 311 nm) kombiniert.

- **Vitamin-D-Analoga** (Calcipotriol, Tacalcitol, Calcitriol) interferieren mit der Keratinozytendifferenzierung und wirken immunmodulatorisch. Sie stellen das wichtigste Lokaltherapeutikum in der ambulanten Behandlung der Psoriasis dar.
- **Glukokortikoide**: können in Kombination mit Vitamin D-Analoga topisch eingesetzt werden, sollten aber nicht alleinig verwendet werden (Gefahr des Rebound-Effekts)
- **Calcineurin-Inhibitoren** (Tacrolimus, Pimecrolimus) werden mitunter *off-label* an schwierigen Lokalisationen, z. B. im Gesicht, eingesetzt.
- **Lichttherapien**: zur Behandlung der Psoriasis vulgaris und der Psoriasis guttata eignen sich eine Phototherapie mit UVB-311 nm oder eine Bade-PUVA-Behandlung; für die Therapie der Psoriasis palmoplantaris kann

eine Creme-PUVA-Behandlung eingesetzt werden. Einzelne Psoriasisplaques können mit dem Excimer-Laser behandelt werden. Phototherapien lassen sich mit Lokaltherapien (Dithranol, Vitamin D-Analoga) und manchen Systemtherapeutika (Fumarsäure, Acitretin, nicht aber Ciclosporin A (hier erhöhtes Risiko für Plattenepithelkarzinome)) kombinieren.

Systemtherapien:

- **Fumarsäureester**: vor allem im deutschsprachigen Raum eingesetztes Systemtherapeutikum zur Behandlung mittelschwerer und schwerer Formen der Psoriasis
- **Acitretin**: Vitamin-A-Analogon, Mittel der ersten Wahl für pustulöse Formen der Psoriasis, bei der Behandlung der Psoriasis palmoplantaris gut mit Phototherapie kombinierbar
- **Methotrexat**: Folsäureantagonist zur Behandlung schwerer Formen der Psoriasis vulgaris sowie der Psoriasisarthritis
- **Ciclosporin A**: zur Behandlung schwerer Formen der Psoriasis zugelassen, hier etwa gleich wirksam wie Methotrexat; einziges in der Schwangerschaft nicht streng verbotenes Systemtherapeutikum für die Behandlung der Psoriasis
- **Apremilast**: Phosphodiesterase 4 (PDE4)-Hemmer, der die Produktion proinflammatorischer Zytokine wie TNF- α , Interferon- γ , IL-12 und IL-23 hemmt.

■ Biologika (Tab. 6.1)

- Für die Behandlung mittelschwerer und schwerer Formen der Schuppenflechte stehen gentechnisch hergestellte monoklonale Antikörper oder Fusionsproteine zur Verfügung, die pathophysiologisch relevante entzündungsfördernde Zytokine blockieren.
- Biologika zeigen eine hohe Wirksamkeit, sind aber mit vergleichsweise hohen Kosten verbunden.
- Mit Ausnahme von Adalimumab, Secukinumab und Ixekizumab können Biologika gemäß Zulassung erst dann eingesetzt werden, wenn andere Systemtherapien nicht wirksam oder kontraindiziert sind oder zu Nebenwirkungen geführt haben.

Die Behandlungsmöglichkeiten für die Schuppenflechte sind vielfältig und umfassen Lokaltherapeutika, Phototherapien und Systemtherapeutika einschließlich Biologika. Die Wahl der Therapie richtet sich nach dem Ausmaß des Hautbefalls und möglicherweise vorhandener assoziierter Erkrankungen wie der Psoriasisarthritis.

Fallbeispiel

Ein 21-jähriger Student der Rechtswissenschaften hatte erst kürzlich eine Tonsillitis durchgemacht und jetzt, wo er sich auf die schwere Strafrechtsklausur vorbereiten muss, ereilt ihn auch noch ein Hauausschlag! Konfettiartig über Rumpf und Extremitäten verteilt finden sich zahllose erythematöse, gering schuppennde, maximal 5 bis 7 mm durchmessende Läsionen, die glücklicherweise kaum jucken. Über beiden Ellenbogen imponieren etwas größere erythrosquamöse Plaques und auch die äußeren Gehörgänge schuppen. Einen solchen Ausschlag hatte der Student noch nie! Er sucht rasch einen Hautarzt auf, der ihn fragt, ob in der Familie jemand an Schuppenflechte erkrankt sei. Dies ist in der Tat der Fall, sein Großvater mütterlicherseits litt zeitlebens unter einer ausgeprägten Psoriasis. Mit dem Holz-

spatel kann der Dermatologe die klassischen Psoriasisphänomene (Kerzenwachsphe-nomen, Phänomen des letzten Häutchens, Auspitz-Phänomen) auslösen – dies bestätigt ihn in der richtigen Diagnose, nämlich einer Psoriasis guttata, die bei jungen Menschen gehäuft durch vorangegangene Streptokokkeninfekte ausgelöst wird. Er veranlasst eine serologische Untersuchung und findet einen erhöhten Anti-streptolysin- (ASL)-Titer, der mit der inzwischen schon wieder abgeheilten Tonsillitis in Zusammenhang stehen könnte. Nichtsdestotrotz empfiehlt er dem Patienten, sich bei einem HNO-Arzt vorzustellen. Zur Behandlung der Schuppenflechte rezeptiert der Dermatologe Calcipotriol-Creme, die zur Vermeidung einer Hyperkalzämie (Flächenbeschränkung auf maximal 30% der Körperoberfläche) quadran-tenweise rotierend eingesetzt wird, zudem verordnet er eine Lipocreme mit 10% Urea (Harnstoff). Darüber hinaus beginnt er eine Lichttherapie mit UV-B 311 nm, die anfangs 5 Mal, später 3 Mal pro Woche erfolgt. Hier-unter bilden sich die Hautveränderungen vollständig zurück, sodass sich der junge Mann wieder voll dem Studium der Rechtswissen-schaften widmen kann.

6.2 Lichen ruber planus

■ Synonym

Lichen ruber, Lichen planus

Der Lichen ruber planus ist eine entzündliche Dermatose unbekannter Ursache, die chronisch verläuft. Sie kann sich an Haut, Schleimhäuten, Nägeln und Haarfollikeln manifestieren. Frauen sind etwas häufiger als Männer betroffen, Auftreten bevorzugt zwischen 3. und 6. Lebensjahrzehnt.

■ Pathogenese

- Im Verlauf der Erkrankung attackieren CD8⁺ T-Lymphozyten Keratinozyten des *Stratum basale* der Epidermis und induzieren Apoptose. Die keratinozytären Zielantigene wurden bislang nicht identifiziert



■ Abb. 6.2 Lichen planopilaris



■ Abb. 6.3 Lichen ruber planus

- Als Triggerfaktoren des Lichen ruber werden diskutiert:
 - Medikamente (ACE-Hemmer, (Hydroxy-)Chloroquin, Hydrochlorothiazid)
 - Virale Infektionen (Hepatitis-C-Virus triggert möglicherweise Lichen ruber mucosae) und Impfungen
 - Mechanische Reize (Köbner-Phänomen)
 - Zahnimplantate (Gold, Amalgam) im Sinne einer Immunreaktion oder eines Köbner-Phänomens

■ Klinisches Bild

- Leiteffloreszenzen
 - Charakteristisch für den Befall des Integuments sind wenige mm durchmessende, polygonale, violett-rötliche, flache Papeln, die kopfsteinpflasterartig konfluieren können
 - Besonders an Schleimhäuten fällt eine netzartige Streifung auf (Wickham-Streifung)
- Klinische Formen
 - **Lichen planopilaris** (■ Abb. 6.2)
 - An der behaarten Kopfhaut perifollikuläres Erythem mit Schuppenkrause, bei

Fortschreiten der Entzündung resultieren Vernarbung und Verlust des Haarfollikels (vernarbende Aloperie)

- **Lichen ruber (planus)** (■ Abb. 6.3)
 - Einzeln und gruppiert stehende, mitunter exanthematisch ausgesäte Papeln. Papeln in linearer Anordnung können auf eine mechanische Reizung einige Wochen zuvor hindeuten (Köbner-Phänomen)
 - Prädilektionsstellen sind die Beugeseiten der Handgelenke und Unterarme, die Streckseiten der Unterschenkel und der Rumpf; das Gesicht ist hingegen meist ausgespart
 - Starker Juckreiz
- **Lichen ruber mucosae** (■ Abb. 6.4)
 - Kann alleine oder kombiniert mit einem Lichen ruber der Haut auftreten
 - Prädilektionsstellen an den Schleimhäuten sind bukkale Mukosa, Zunge, Gingiva, Vulva, Glans penis
 - Retikuläre, weiße Streifung (Wickham-Streifung)
 - Mitunter schmerzhafte Erosionen
- **Lichen ruber der Nägel**



Abb. 6.4 Lichen ruber mucosae

- Verdünnung der Nagelplatte und longitudinale Riffelung, Trachyonychie (Nägel wirken sandpapierartig aufgeraut), häufig Fissuren, Verlust der Nagelplatte möglich

- Seltener Varianten des Lichen ruber
 - **Lichen ruber verrucosus** (hypertropher Lichen ruber): verruköse, hypertrophe Knoten und Plaques an den Streckseiten der Unterschenkel
 - **Bullöser Lichen ruber**: infolge der Entzündungsreaktion an der Junktionszone mit Apoptose der basalen Keratinozyten kommt es zur Spaltbildung mit sekundärer Flüssigkeitsansammlung, die klinisch als Blasenbildung imponiert

Der Lichen ruber planus ist eine chronisch-entzündliche Dermatose unklarer Ätiologie, die sich an Haut, Hautanhängseln und Schleimhäuten manifestieren kann und mit starkem Juckreiz einhergeht.

■ Diagnostik

- Histologie: Orthohyperkeratose, fokale Verbreiterung des *Stratum granulosum* (diese ist das histopathologische Korrelat der Wickham-Streifung), Akanthose mit Sägezahnmuster, Vakuolisierung basaler Keratinozyten als Zeichen der Apoptose, bandförmiges, lymphozytäres Infiltrat an der Junktionszone (»*interface dermatitis*«)

- Direkte Immunfluoreszenz: Kolloid-Körperchen (Civatte-Körperchen) und ggf. Fibrinablagerungen an der Junktionszone
- **Therapie**
- Symptomatische antipruriginöse Therapie: Polidocanol (topisch), Antihistaminika
- Potente topische Glukokortikoide (Clobetasol, Betamethason)
- Bei exanthematischem Lichen ruber: Lichttherapie mit UVB-311 nm oder Bade-PUVA-Therapie in Kombination mit topischen Steroiden
- An der Schleimhaut Triamcinolon-Haftsalbe, ggf. *off-label*-Anwendung topischer Calcineurin-Inhibitoren (Tacrolimus, Pimecrolimus)
- Systemtherapien bei ausgeprägter Krankheitsaktivität und frustraner Lokaltherapie:
 - Dexamethason-Pulstherapie (100 mg/d i. v. an drei aufeinanderfolgenden Tagen, Wiederholung der Zyklen in vierwöchigen Abständen)
 - Acitretin (*off-label*, ggf. in Kombination mit UV-Licht-Therapie)
 - Ciclosporin (*off-label*)
 - Mycophenolatmofetil (*off-label*)

■ Prognose

- Der Lichen ruber der Haut ist eine meist selbstlimitierende Erkrankung, die innerhalb von 1 bis 2 Jahren abheilt
- Bei langjährigem, chronischem Verlauf können sich auf dem Boden eines Lichen ruber mucosae und eines Lichen ruber verrucosus Plattenepithelkarzinome entwickeln

6.3 Akne

Die Akne ist eine multifaktorielle, entzündliche Erkrankung der Talgdrüsenvilli mit deutlichem Häufigkeitsgipfel im Jugendalter. In etwa einem Drittel der Fälle liegen ausgeprägtere Formen vor. Eine frühzeitige therapeutische Intervention ist notwendig zur Vermeidung irreversibler, sichtbarer Narben und psychischer Belastungen der Betroffenen.

■ Epidemiologie

Häufigste Dermatose der Pubertät und des jungen Erwachsenenalters mit einer Prävalenz von 60–95% bei Jugendlichen. Der Häufigkeitsgipfel der Erkrankung liegt zwischen dem 15. und 18. Lebensjahr, anschließend kommt es in den meisten Fällen zu einer spontanen Abheilung. Die Geschlechter sind gleich häufig betroffen. Beim männlichen Geschlecht kommt es häufiger zu einer stärkeren Ausprägung, während die Akne bei Frauen häufiger (in ca. 10%) über das 25. Lebensjahr hinaus persistiert (Acne tarda). Auch familiäre Disposition geht oft mit einem schwereren und langwierigeren Krankheitsverlauf einher.

 **Je früher sich die Akne manifestiert, desto ausgeprägter ist in der Regel ihr Verlauf.**

■ Pathogenese

- Multifaktoriell. Folgende pathogenetische Faktoren spielen eine Rolle und wirken oft zusammen:
 - Genetische Disposition
 - Erhöhte Synthese von insulinartigem Wachstumsfaktor 1 (IGF-1), dadurch Stimulation der adrenalen und gonadalalen Androgensynthese mit verstärkter Umwandlung von Testosteron zum 10-mal wirksameren Dihydrotestosteron mittels 5-α-Reduktase im Talgdrüsfollikel, hierdurch Stimulation der Lipidsynthese der Talgdrüse, klinisch sichtbar als Seborrhoe
 - Gesteigerte Verhornung durch erhöhte Proliferation und Retention von Keratinozyten im Infundibulum des Talgdrüsfollikels
 - Mikrobielle Hyperkolonisation des Talgdrüsfollikels mit *Propionibacterium acnes*, hierdurch Förderung der Entzündung

Die Entwicklung einer Akne wird durch hohen Konsum von Milchprodukten und von Nahrungsmitteln mit erhöhtem glykämischen Index sowie durch Medikamente mit androgener Wirkung (z. B. Kortikosteroide, Anabolika, Psychopharmaka) gefördert. Bei einer Akne durch Abusus von Anabolika zum Muskelaufbau spricht man von der soge-

nannten **Bodybuilding- oder Doping-Akne**. Verstärkt wird diese Form der Akne durch das Zusammenwirken der Einnahme von Androgenen und des übermäßigen Verzehrs von Molkeproteinen, die ebenso dem Muskelaufbau dienen sollen. Meist berufsbedingt sind die **Öl- und Teerakne** sowie die **Chlorakne**, die durch Kontakt mit halogenisierten aromatischen Verbindungen entsteht. Die Effloreszenzen treten an Hautarealen auf, die gegenüber diesen Stoffen exponiert sind.

■ Klinisches Bild

Auftreten der Effloreszenzen in talgdrüsfollikelreichen Regionen: zentrofazial, Décolleté und oberer Rücken. Man unterteilt die Effloreszenzen in primär nicht entzündlich (Komedonen = »Mitesser«), sekundär entzündlich (Papeln, Pusteln, abszedierende Knoten und Fistelgänge) und post-inflammatorisch (Hypo- und Hyperpigmentierungen, Zysten und Narben). Je nach vorherrschenden Effloreszenzen und Ausprägungsgrad werden folgende Formen unterschieden:

- **Acne comedonica:** Durch Seborrhoe und Differenzierungsstörung des Talgdrüsfollikels kommt es zum Talgstaub und zur Ausbildung von **Komedonen**. Diese Primäreffloreszenz der Akne manifestiert sich als kleine Talg- und Hornretentionszyste. Geschlossene Komedonen imponieren als weiße Knötchen mit winziger zentraler Pore, offene Komedonen weisen einen zentralen, schwarzen Horn-Lipid-Pfropf auf.
- **Acne papulopustulosa:** Nach entzündlicher Umwandlung vor allem geschlossener Komedonen bestimmen Papeln und Pusteln das klinische Bild (☞ Abb. 6.5).

 **Die Acne vulgaris umfasst die Acne comedonica bis zu einer milden bis moderaten Acne papulopustulosa.**

- **Acne conglobata:** schwere Verlaufsform. Der durch Ruptur von Komedonen und Papeln vorangetriebene Entzündungsprozess reicht tiefer; es entstehen schmerzhafte, abszedierende Knoten, Zysten und Fistelgänge, die im Verlauf zu einer narbigen Abheilung führen. Charakteristischerweise liegt außer entzündlichen Veränderungen im Gesicht ein V-förmiges



Abb. 6.5 Acne papulopustulosa



Abb. 6.6 Acne fulminans

ger Befall von Brust und Rücken vor. Auch auf Schultern, Nacken, Kopfhaut und Arme kann sich der Prozess ausdehnen.

- **Acne fulminans** (Abb. 6.6): Zusätzlich zu einer schweren Acne conglobata mit schmerzhaften, vernarbenden Läsionen treten plötzlich Systemzeichen mit Fieber, Arthralgien und Leukozytose auf, meist bei Jungen zwischen dem 13. und 16. Lebensjahr. Im Gegensatz zur Acne vulgaris ist bei diesem akuten, schweren Krankheitsbild eine befristete systemische Therapie mit Glukokortikoiden indiziert.
- **Acne tarda:** Akne, die – vor allem bei Frauen – jenseits des 25. Lebensjahrs persistiert und überwiegend mit Papeln und Pusteln im Bereich der U-Zone des Gesichts (Kinn, untere Wangen) einhergeht. Gehäuft prämenstruelle Exazerbation. Oft finden sich erhöhte Androgenspiegel im Blut, am häufigsten im Rahmen des **Syndroms polyzystischer Ovarien**. Acne-tarda-Patientinnen können noch weitere Anzeichen eines Hyperandrogenismus aufweisen: androgenetische Alopezie, Hirsutismus und Menstruationsstörungen.

■ Diagnostik

Klinisch. Bei schwerer, therapieresistenter und persistierender Akne Ausschluss endokrinologischer Erkrankungen mit Hyperandrogenämie und Insulinresistenz, insbesondere eines Syndroms polyzystischer Ovarien (Sonographie des Unterbauchs) und eines adrenogenitalen Syndroms (erhöhtes 17-Hydroxyprogesteron nach ACTH-Stimulation,

erhöhtes Dihydroepiandrosteron). Bei Acne fulminans Bestimmung der Entzündungsparameter sowie von Leber- und Nierenwerten.

■ Therapie

Abhängig vom Typ der Akne und vom Schweregrad (Tab. 6.2). Immer topische Therapie, bei stärkerer Ausprägung auch systemische Behandlung. Häufig erfolgt eine Kombinationstherapie mit mehreren Substanzen mit unterschiedlichen, sich addierenden Wirkmechanismen. Ein prinzipielles Problem der Aknetherapie besteht darin, dass vielen Jugendlichen eine regelmäßige Anwendung der verschriebenen Therapeutika nicht leichtfällt.

■ Topische Therapie

- **Retinoide** (Vitamin-A-Derivate): Tretinoin, Isotretinoin, Adapalen. Wirken komedolytisch und verhindern die Entstehung neuer Komedonen. Nebenwirkung: Irritation der Haut.

- **Benzoylperoxid:** Reduziert die Besiedlung des Follikels mit *Propionibacterium acnes* und *Staphylococcus epidermidis*. Anwendung häufig in Kombination mit Retinoiden. Nebenwirkungen: Juckreiz, Schuppung, Spannungsgefühl. Über die Gefahr der Bleichung von Haaren und Textilien muss aufgeklärt werden.

- **Topische Antibiotika:** Tetrazykline, Erythromycin, Clindamycin, Nadifloxacin. Wirken bakteriostatisch und antiinflammatorisch. Topische Antibiotika sollten wegen der Gefahr der Reistenzentwicklung nicht

■ Tab. 6.2 Therapieempfehlungen der europäischen S3-Leitlinie bei verschiedenen Formen der Akne

Evidenzstärke	Acne comedonica	Milde bis moderate Acne papulopustulosa	Schwere Acne papulopustulosa	Acne conglobata
Starke Evidenz für Empfehlung	Keine Evidenz	Adapalen + Benzoylperoxid oder Benzoylperoxid + Clindamycin	Isotretinoin	Isotretinoin
Mittlere Evidenz für Empfehlung	Topisches Retinoid	Azelainsäure oder Benzoylperoxid oder topisches Retinoid oder systemische Antibiose + Adapalen	Systemische Antibiose + Adapalen oder systemische Antibiose + Azelainsäure oder systemische Antibiose + Adapalen + Benzoylperoxid	Systemische Antibiose + Azelainsäure
Alternativen für weibliche Patienten	Siehe oben	Siehe oben	Hormonelle Antiandrogene + topische Therapie oder hormonelle Antiandrogene + systemische Antibiose	Hormonelle Antiandrogene + systemische Antibiose

als Monotherapie und nur zeitlich begrenzt eingesetzt werden.

- **Azelainsäure:** Hemmt das Wachstum von *Propionibacterium acnes*, wirkt komedolytisch und antiinflammatorisch.
- **Topische Steroide:** kurzfristiger Einsatz bei stark entzündlicher Akne.

■ Systemische Therapie

- **Antibiotika:** Eingesetzt werden Tetrazykline, vor allem Doxycyclin (initial 2 x 50 mg, Erhaltungsdosis 50 mg tgl., Nebenwirkungen: Phototoxizität, ösophageale Ulzera), selten Clindamycin (potenziell schwere Nebenwirkungen) und Erythromycin. Antibiotika wirken antiinflammatorisch und bakteriostatisch auf *Propionibacterium acnes* und *Staphylococcus epidermidis*. Indikation bei mittelschwerer bis schwerer entzündlicher Akne, nicht als Monotherapie geeignet. Vor Einleitung einer systemischen antibiotischen Therapie müssen Laborkontrollen erfolgen.
- **Isotretinoin:** synthetisches Vitamin-A-Derivat. Tagesdosis: 0,2–0,5mg/kg Körper-

gewicht über mehrere Monate. Wirksamstes Aknetherapeutikum, indiziert bei schweren Akneformen und schon frühzeitig bei Jugendlichen mit starker Seborrhoe und schwerer Akne der Eltern zur Prävention von Narbenbildung, Reduziert massiv die gesteigerte Talgproduktion, hemmt die Komedonenbildung und wirkt antiinflammatorisch und bakteriostatisch. Über Nebenwirkungen (trockene Haut und Schleimhäute, Haarausfall, Dyslipoproteinämien, Myopathie, Hirndrucksteigerung) und die teratogene Wirkung bei Frauen im gebärfähigen Alter muss aufgeklärt werden (schriftliche Aufklärung über notwendige sichere Kontrazeption!). Vor Einleitung und während der Therapie sind regelmäßige Laborkontrollen und Schwangerschaftstests erforderlich.

- **Hormonelle Antiandrogene:** Cyproteronacetat, Chlormadinonacetat, Dienogest, Desogestrel, Drosipronen. Reduzieren die Talgsyntheserate und das freie Testosteron. Indikation bei Frauen im gebärfähigen

6.4 · Acne inversa

Alter, auch bei systemischer Isotretinoin-Therapie; nicht als Monotherapie geeignet. Unter Therapie besteht ein erhöhtes Thromboserisiko.

- **Systemische Glukokortikide:** kurzfristige Indikation bei Acne fulminans oder Exazerbation unter systemischer Isotretinointherapie. Nie als Monotherapie geeignet.

- **Sonstige Therapien:** Dapson (bei stark entzündlichen Formen in Kombination mit systemischem Isotretinoin), Zink, Blaulicht (400–500 nm)

■ Adjuvante Maßnahmen:

- Hautreinigung mit milden seifenfreien Waschlösungen (Syndets)
- Manuelle Aknetherapie (»Aknetoilette«) durch geschulte Kosmetikerin
- Meidung von übermäßigem Konsum von Milchprodukten und Nahrungsmitteln mit hohem glykämischen Index (»Fast Food«); gesunde Ernährung
- Nikotinkarenz
- Psychotherapie bei psychischer Belastung und Depressionen

➤ **Die Therapie der Akne richtet sich nach Form und Ausprägungsgrad. Es finden sowohl topische als auch systemische Präparate Anwendung. Einer Primärtherapie sollte auch immer eine Erhaltungstherapie zur Vermeidung von Rezidiven folgen.**

6.4 Acne inversa

■ Synonym

Hidradenitis suppurativa

Die Acne inversa ist eine chronische bzw. chronisch-rezidivierende Hauterkrankung intertriginöser Hautregionen, die ihren Ausgang von einer Entzündung der Terminalhaarfollikel nimmt. Die Lebensqualität der Betroffenen ist oft stark beeinträchtigt.

■ Epidemiologie

Prävalenz ca. 1%, häufiger bei Frauen. Das durchschnittliche Manifestationsalter liegt bei 23 Jahren. Bei etwa 90% der Patienten ist mehr als eine Körper-

region betroffen. Als Komorbiditäten finden sich gehäuft Morbus Crohn und das metabolische Syndrom.

➤ **Triggerfaktoren der Acne inversa sind Rauchen, Adipositas, Hyperhidrose, bakterielle Besiedlung insbesondere mit *Staphylococcus aureus*, mechanische Irritation und Reibung durch z. B. enganliegende Kleidung.**

■ Pathogenese

Weitestgehend ungeklärt. Häufig positive Familienanamnese. Bei vorliegender Verhorngungsstörung kommt es zur Retention von Hornmaterial in den Ausführungsgängen der Follikel. In der Folge entsteht eine heftige Entzündung mit schmerzhaften, eitrigen Einschmelzungen, so dass ein neuer Therapieansatz in der Hemmung proinflammatorischer Zytokine durch TNF α -Antikörper besteht. Im Gegensatz zur Acne vulgaris ist die Seborrhoe bei der Acne inversa kein relevanter pathogenetischer Faktor.

■ Klinisches Bild (Abb. 6.7)

Vorzugslokalisationen: Axillen, Nacken, Submammärregion, Leisten (ca. 90%), Perianal-, Dammregion, Vulva und Skrotum. Häufig symmetrisches Auftreten der Hautveränderungen. Primäre Läsionen sind entzündliche, schmerzhafte, kutan-subkutane Knoten, die sich spontan zurückbilden, persistieren oder sich in einen Abszess umwandeln können. Für den weiteren Verlauf sind eitrige Einschmelzungen mit Fistelgängen, die trübes oder eitriges Sekret absondern, und Vernarbungen charakteristisch. Nach Schweregrad wird die Erkrankung nach Hurley in drei Stadien eingeteilt:

- **Stadium I:** einzelne Abszesse ohne Fistelgänge und Narbenstränge
- **Stadium II:** rezidivierende, konfluierende Abszesse mit einzelnen oder mehreren Narbensträngen und Vorhandensein von Fistelgängen
- **Stadium III:** großflächiger, ausgeprägter Befall mit Abszessen, Fistelgängen und Narbensträngen; häufig Kontraktionen

Bei Erregerausbreitung besteht die Gefahr einer Sepsis. Weitere Komplikationen: Lymphödem, Anämie, Hypoproteinämie und – selten, nach jahrelan-



Abb. 6.7 Acne inversa

gem Bestand – spinozelluläres Karzinom auf einem Narbenareal.

■ Diagnostik

Klinisch. Im Labor erhöhte Entzündungswerte (Leukozytose, CRP-Erhöhung).

☞ **Die korrekte Diagnose wird häufig erst nach jahrelangem Krankheitsverlauf gestellt.**

Unter der Fehldiagnose von »Schweißdrüsensabszessen« werden oft lediglich Inzisionen vorgenommen, die dem Patienten akut Erleichterung verschaffen, das Fortschreiten der Erkrankung jedoch nicht verhindern.

■ Therapie

Ohne Therapie sehr langer Krankheitsverlauf mit starker Einschränkung der Lebensqualität.

■ **Adjuvante Therapiemaßnahmen** beinhalten immer eine Gewichtsreduktion bei häufig vorliegender Adipositas, Nikotinabstinentz, die Therapie von Superinfektionen und Schmer-

zen. Betroffene sollten weite Kleidung tragen und sie häufig wechseln.

■ Die **Lokaltherapie** früher Läsionen kann mit antiseptischen Maßnahmen und topischen Antibiotika (Clindamycin) durchgeführt werden. Lokalisierte Herde können durch Exzision, Laserablation oder die sog. Abdeckelung (»Deroofing«) mit sekundärer Wundheilung versorgt werden. Bei moderater Krankheits schwere kann zunächst der Versuch einer konservativen Therapie mit Acitretin oder Antibiotika (Doxycyclin, Kombination von Clindamycin und Rifampicin) erfolgen, deren Wirkung die Zeit der Einnahme jedoch selten lange überdauert. Häufig ist eine **radikale chirurgische Exzision** der gesamten betroffenen, haartragenden Region notwendig. Zur Markierung und besseren Erkennung der Fistelgänge wird intraoperativ Methylen- oder Patentblau verwendet. Kleinere Operationsdefekte können primär verschlossen werden, größere werden der sekundären Wundheilung überlassen, die viele Wochen dauert. Rezidivraten nehmen mit steigender Radikalität der chirurgischen Intervention ab. Bei ausgedehntem Befall werden alternativ zur radikalen Exzision der Areale auch Biologika wie der monoklonale TNF α -Antikörper Adalimumab eingesetzt.

Fallbeispiel

Bei einer inzwischen 60-jährigen Patientin traten erste Hautveränderungen bereits vor über 30 Jahren auf. Zunächst entstanden rezidivierend entzündliche Knoten in beiden Leisten, von denen sich einige spontan zurückbildeten, andere vergrößerten sich, wurden in der Annahme von Schweißdrüsensabszessen operativ gespalten und heilten narbig ab. Antibiotika halfen jeweils nur kurzfristig, konnten aber das Fortschreiten der inzwischen diagnostizierten Acne inversa mit Entwicklung von Narbensträngen und Fisteln, aus denen sich eine trübe, bisweilen auch eitrige Flüssigkeit entleerte, und das Übergreifen der Dermatose auf Gesäß, Achselhöhlen, Submammärregion und Bauch-

falte nicht verhindern. Eine Gewichtsreduktion gelang der stark übergewichtigen Patientin ebensowenig wie die Umsetzung der Empfehlung, sich das Zigarettenrauchen abzuge- wöhnen. Einen Behandlungsversuch mit Adalimumab brach die Patientin ab, da sie eine weitere Gewichtszunahme auf diese Therapie zurückführte. Vor 3 Jahren entschloss sich die Patientin schließlich, die gesamte betroffene Inguinalregion beidseits großflächig exzidieren zu lassen. Die große Wunde wurde operativ verkleinert und der Restdefekt der Sekundärheilung überlassen, die insgesamt 10 Wochen in Anspruch nahm. Im operierten Areal traten keine neuen Hauterscheinungen mehr auf, weswegen sich die Patientin mit dem Ergebnis trotz der großen Narbenfläche sehr zufrieden zeigt. Nun stellt sie sich mit dem Wunsch nach Exzision der Acne-inversa-Areale in beiden Axillen vor und beabsichtigt, auch weitere be- troffene Regionen operativ behandeln zu lassen.

6.5 Rosacea

■ Synonym

Kupferfinne, Couperose

Die Rosacea ist eine relativ häufige, chronisch-entzündliche Erkrankung unklarer Ätiologie, die meist ab dem 40. Lebensjahr auftritt. Chronische UV-Belastung spielt neben dem Hauttyp eine wesentliche Rolle bei der Krankheitsentstehung.

■ Pathogenese

Man vermutet, dass der Rosacea eine Dysregulation des natürlichen wie auch des adaptiven Immunsystems zugrunde liegt, welche durch Mikroorganismen (*Demodex*-Milben, *Staphylococcus epidermidis*) zusätzlich getriggert wird. Es resultieren Entzündung und Angiogenese (Teleangiektasien), die durch UV-Einwirkung weiter verstärkt werden. Darüber hinaus werden sensorische Nerven über erhöht exprimierte Rezeptoren der Vanilloid-Rezeptor-Familie durch Hitze, scharfe Speisen, Anstrengung und Stress vermehrt aktiviert, was

Flush-Symptomatik und Brennen hervorruft. Im Verlauf kommt es zu dermalen Ödemen, stärkeren Entzündungsinfiltraten mit Ausbildung von Papeln und Pusteln, mitunter auch zu granulomatösen Entzündungsreaktionen sowie zu Bindegewebs- und Talgdrüsenhyperplasien und Fibrosen, die in Phymen resultieren können.

■ Klinisches Bild

- Die Rosacea ist charakteristischerweise zentrofazial lokalisiert und weist mindestens eine/s der nachfolgenden klinischen Manifestationen auf:
 - Flushing (transientes Erythem, getriggert durch Hitze, Kaffee, Alkohol, scharfe Speisen, Anstrengung und Stress)
 - Persistierende Erytheme
 - Papeln und/oder Pusteln
 - Teleangiektasien
- Man unterscheidet vier Subtypen der Rosacea:
 - Subtyp I: Rosacea teleangiectatica, Rosacea erythematosa
 - Subtyp II: Rosacea papulopustulosa
 - Subtyp III: Rosacea phymatosa: z. B. Rhinophym (=Knollennase), Gnatophym am Kinn, Metophym an der Glabella
 - Subtyp IV: okuläre Rosacea (Ophthalmorosacea): Keratitis, Konjunktivitis sicca, Blepharitis, Iridozyklitis

Die Subtypen I und II treten häufiger bei Frauen auf, Subtyp III häufiger bei Männern. Verschiedene Subtypen können simultan nebeneinander vorliegen; ob Subtyp I in die anderen Formen übergehen kann, ist umstritten.

■ Sonderformen der Rosacea:

- Granulomatöse Rosacea (Synonyme: lupoide Rosacea, Lupus miliaris disseminatus faciei): bräunlich-rötliche Papeln mit Eigeninfiltrat in der Diaskopie
- Rosacea fulminans: bevorzugt bei jüngeren Frauen akut auftretende Maximalvariante der Rosacea mit Pusteln und fluktuierenden Knoten

■ Diagnostik

- Die Diagnose wird klinisch gestellt, eine histologische Untersuchung ist in aller Regel entbehrlich

- Zur Diagnose bzw. zum Ausschluss einer okulären Rosacea ist eine augenärztliche Untersuchung angezeigt

■ Therapie

- UV-Lichtschutz
- Meidung von Triggerfaktoren (s. o.)
- Topische Therapien:
 - Metronidazol: reduziert reaktive Sauerstoffradikale und bessert Erythem, Papeln und Pusteln
 - Azelainsäure: hemmt Serinproteasen
 - Ivermectin: wirkt immunmodulatorisch und gegen die Demodexbesiedlung
 - Brimodinin: topischer α2-adrenerger Rezeptor-Agonist, der zur Vasokonstriktion führt und so das Rosacea-assoziierte Erythem bessert
- Systemische Therapien
 - Tetrazykline (Doxycyclin, Minocyclin): wirken antientzündlich (Doxycyclin ist wegen besserer Verträglichkeit der Vorzug gegenüber Minocyclin zu geben); Mittel der Wahl bei okulärer Rosacea
 - Isotretinoin: bei schweren Verlaufsformen der Rosacea
- Laserbehandlung störender Gefäßektasien
- Operativ: Shaveexzision oder Dermabrasion (mit hochtouriger Fräse) bei Phymen

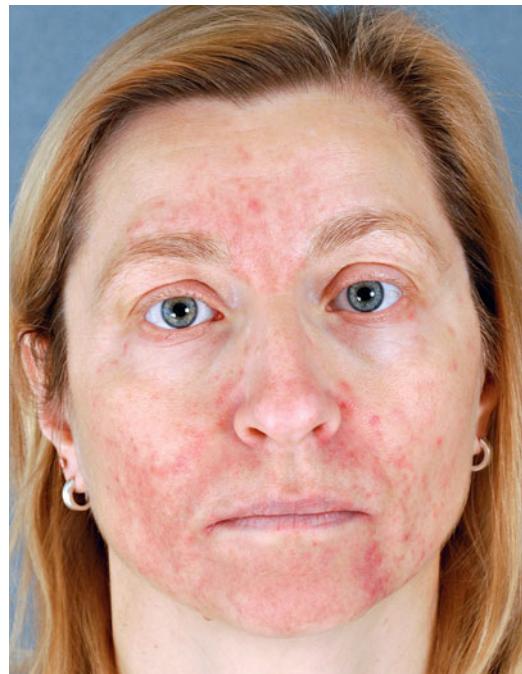
☞ **Glukokortikoide verschlechtern die Rosacea und sind nicht indiziert (Ausnahme: systemische Glukokortikoide in der Initialbehandlung der Rosacea fulminans).**

6.6 Periorale Dermatitis

Die periorale Dermatitis ist eine entzündliche, sich meist perioral manifestierende Erkrankung unklarer Ätiologie. Als auslösende Faktoren gelten Hautpflegeprodukte und topische Glukokortikoide, die nach längerer Anwendung eine irritative Follikulitis hervorrufen. Atopiker sind häufiger betroffen, UV-Einwirkung verschlechtert das Krankheitsbild.

■ Klinisches Bild

Perioral mit Aussparung eines Streifens um das Lippenrot und nasolabial follikulär gebundene Papeln



☞ Abb. 6.8 Periorale Dermatitis

auf erythematösem Grund, die zur Konfluenz neigen (☞ Abb. 6.8).

■ Diagnostik

Charakteristische Anamnese mit Gebrauch topischer Kortikosteroide und Hautpflegeprodukte

■ Therapie

- Meiden der zuvor verwendeten Externa
- Topisch:
 - Hydrophile Cremes
 - Adstringierende Schwarzeumschläge
 - Calcineurin-Inhibitoren (Tacrolimus, Pimecrolimus), Metronidazol-haltige Creme oder Gel, Azelainsäure
- Systemisch
 - In ausgeprägten Fällen Doxycyclin oder Makrolide
 - Isotretinoin in niedriger Dosierung

☞ **Glukokortikoide sind kontraindiziert. Sie führen zwar zunächst zur Besserung, nach Absetzen ist jedoch mit einem Rebound-Effekt zu rechnen!**

6.7 Sarkoidose

Die Sarkoidose ist eine granulomatöse Multisystemerkrankung unbekannter Ätiologie, die weltweit auftritt.

■ Pathogenese

Bislang nicht sicher identifizierte Antigene, vermutlich mikrobieller Herkunft (Mykobakterien?) bzw. aus der Umwelt (Stäube, Metalle?), induzieren eine Th1-Immunreaktion, die zur Formation epitheloidzelliger, nicht-verkäsender Granulome führt. Eine familiäre Häufung, die für genetische Suszeptibilitätsfaktoren spricht, wird beobachtet.

■ Epidemiologie

Inzidenz 10–50/100.000 pro Jahr, Frauen sind häufiger als Männer betroffen, Beginn häufig im 3. oder 4. Lebensjahrzehnt

■ Klinisches Bild

- Initial Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust, Müdigkeit, Fieber und Nachtschweiß
- In bis zu 30% der Fälle Hautbeteiligung
- Zwei Arten von Hautläsionen: spezifische Läsionen, die histologisch Granulome darstellen und nichtspezifische Läsionen, die reaktiv entstehen und nicht mit einer Granulombildung einhergehen.
- Spezifische Läsionen:
 - Rötlich-bräunliche Papeln und Plaques unterschiedlicher Größe, die auf Glasspateldruck ein apfelgeleeartiges Eigeninfiltrat zeigen
 - Narbensarkoidose: Knötchen, die sich auf vorbestehenden Narben ausbilden
 - Lupus pernio: livid-bläuliche Knoten, die sich an der Kälte ausgesetzten Hautpartien (besonders im Gesicht: an Nase, Ohrläppchen, Wange) entwickeln und an Frostbeulen (Perniones) erinnern
- Nichtspezifische Läsionen:
 - Erythema nodosum, vorzugsweise an der Ventralseite der Unterschenkel
- Als Systemerkrankung befällt die Sarkoidose in ca. 90% d. F. die Lungen (bihiläre Lymphadenopathie, parenchymale Infiltrate, später

Fibrose); weitere Organmanifestationen an Augen, ZNS, Herz, Nieren, Milz, Muskel und Knochen, Lymphknoten

■ Mit Sarkoidose assoziierte Syndrome:

- Löfgren-Syndrom: bilhiläre Lymphadenopathie, Erythema nodosum, Arthralgien, Fieber
- Heerfordt-Syndrom: Parotitis, Iridozyklitis, Neuritiden mit Hirnnervenausfällen, Fieber
- von-Mikulicz-Syndrom: Sicca-Symptomatik durch Affektion von Parotis, Tränen- und Speicheldrüsen
- Ostitis cystoides multiplex (Jüngling): zystischer Knochenumbau in den Phalangen, geht mit Nagelveränderungen einher

 Bei der Sarkoidose können an der Haut sowohl spezifische Infiltrate, die histologisch Granulome darstellen, als auch nichtspezifische Läsionen wie das Erythema nodosum auftreten.

■ Diagnostik

- Histologie: nicht verkäsende, epitheloidzellige, CD68-positive Granulome in der Dermis und teils im subkutanen Fettgewebe, spärliches lymphozytäres Infiltrat
- Labor: gelegentlich Hyperkalzämie; erhöhte Serumspiegel für Angiotensin-converting Enzyme (ACE), welche mit der Granulomlast korrelieren
- Organspezifische Diagnostik: immer ophthalmologische Untersuchung und EKG, ggf. Bildgebung und Funktionsdiagnostik der Lunge

■ Therapie

- Hautläsionen: potente topische Steroide für milde und lokalisierte Ausprägungen
- Bei ausgeprägteren Hautmanifestationen und Organbefall: Systemtherapie mit Prednisolon, (Hydroxy-)Chloroquin, Methotrexat oder Isotretinoin; in ansonsten therapierefraktären Fällen: TNF-Antagonisten

■ Prognose

- Hohe spontane Rückbildungstendenz, in bis zu 30% der Fälle Chronifizierung mit Fibrosierung und Gefahr der Organschädigung



Abb. 6.9 Granuloma anulare

6

6.8 Granuloma anulare

Das Granuloma anulare ist eine gutartige, chronische, meist asymptomatisch verlaufende Hauterkrankung unklarer Ätiologie, die häufig selbstlimitiert innerhalb von zwei Jahren abheilt. Bei disseminierten Verlaufsformen des Granuloma anulare wurden Assoziationen mit Diabetes mellitus, Schilddrüsenerkrankungen, Fettstoffwechselstörungen und Malignomen vermutet, ohne dass diese jedoch epidemiologisch gesichert werden konnten.

■ Klinisches Bild (Abb. 6.9)

- Typischerweise an Hand- und Fußrücken anuläre Plaques ohne epidermale Beteiligung, die sich zentrifugal ausdehnen und zentral ohne Hinterlassen von Residuen abheilen
- Meist symptomlos, gelegentlich Juckreiz und Schmerzen
- Seltener Formen des Granuloma anulare zeigen ein disseminiertes, generalisiertes oder interstitielles Auftreten

■ Diagnostik

Histologie: in der Dermis histiolympphozytäres Infiltrat mit Bildung von Palisadengranulomen und zentraler Degeneration des Kollagens (Nekrobiose), gelegentlich Riesenzellen

■ Therapie

Evidenz-basierte Therapiekonzepte fehlen, am häufigsten eingesetzt werden topische Glukokortikoide,

in ausgeprägteren Fällen UV-Licht-Therapie (Bade-PUVA, UV-A1) oder Systemtherapien mit z. B. Hydroxychloroquin, Dapson oder Retinoiden.

Übungsfragen

1. Beschreiben Sie eine typische Psoriasis-läsion und nennen Sie die Psoriasis-phänomene!
2. Welche psoriatischen Nagelveränderungen kennen Sie?
3. Eine Psoriasispatientin will sich tätowieren lassen. Was raten Sie?
4. Welches sind die wichtigsten zwei Keratolytika?
5. Nennen Sie Systemtherapeutika, die bei der Psoriasis eingesetzt werden!
6. Nennen Sie die Leiteffloreszenzen des Lichen ruber planus und beschreiben Sie diese!
7. Mit welcher Erkrankung ist der Lichen ruber mucosae mitunter vergesellschaftet?
8. Welche pathogenetischen Faktoren spielen bei der Akne eine wichtige Rolle?
9. Nennen Sie die wichtigsten Formen der Akne!
10. Welche ist die effektivste Therapie einer Acne conglobata?
11. Welche Triggerfaktoren sind bei der Acne inversa relevant?
12. Wie wird eine ausgeprägte Acne inversa behandelt?
13. Welches Lokaltherapeutikum sollte nicht zur Behandlung der perioralen Dermatitis eingesetzt werden?
14. Welche Organsysteme können von der Sarkoidose befallen sein?

Lösungen ► Kap. 23

Gefäßerkrankungen und Durchblutungsstörungen

Alexandra Reichel, Matthias Goebeler

7.1 Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) – 112

7.2 Chronische Venenerkrankungen – 113

7.2.1 Varikosis – 113

7.2.2 Chronisch-venöse Insuffizienz (CVI) – 114

7.2.3 Ulcus cruris venosum – 115

**7.3 Thrombophlebitis, Varikothrombose
und Phlebothrombose – 117**

7.3.1 Thrombophlebitis und Varikothrombose – 117

7.3.2 Phlebothrombose – 118

7.4 Lymphödem – 119

7.5 Dekubitalulkus – 120

7

Erkrankungen der Gefäße besonders der unteren Extremitäten gehen mit charakteristischen Hautveränderungen einher, die in diesem Kapitel vorgestellt werden. Für die Diagnostik und Therapie von Venenerkrankungen, die extrem häufig sind, hat sich innerhalb der Dermatologie ein eigenes Teilgebiet etabliert, die Phlebologie. Zu den wichtigen Erkrankungen des Venensystems zählen Varikosis und chronisch-venöse Insuffizienz, das venöse Ulcus cruris, Thrombophlebitis und tiefe Beinvenenthrombose. Auch die Folgen arterieller Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten werden durch Dermatologen versorgt. Gemeinsam mit kooperierenden Fachdisziplinen (Gefäßchirurgie, Angiologie, [interventionelle] Radiologie) werden nach sorgfältiger Diagnostik pathogeneseorientierte Therapiemaßnahmen eingeleitet. Schließlich zählen Lymphödem und Druckulzera (Dekubitalulzera) zu den häufigen Erkrankungen, mit denen sich die Dermatologie im Alltag häufig konfrontiert sieht.

7.1 Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)

■ Pathogenese

Überwiegend in der Becken-Bein-Region entstehende Durchblutungsstörung infolge einer Stenosierung oder Okklusion arterieller, die Extremitäten versorgender Gefäße, deren häufigste Ursache die Arteriosklerose ist. Es resultieren Zirkulationsstörungen mit Gewebshypoxie und begleitende Entzündungsprozesse. Bei dauerhafter Unterversorgung mit Sauerstoff kommt es zum Gewebsuntergang, der sich besonders an den Endphalangen der Zehen manifestiert. Wichtige Risikofaktoren für die Entstehung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) sind Rauchen, arterielle Hypertonie, unzureichend eingestellter Diabetes mellitus und Fettstoffwechselstörungen. Koinzidente koronare Herzkrankheit, Herz- und Niereninsuffizienz verschlechtern die Prognose.

■ Epidemiologie

Die Gesamtprävalenz der pAVK liegt zwischen 3 und 10%, bei den über 70-Jährigen zwischen 15 und 20%. Im jüngeren Alter sind Männer häufiger als Frauen betroffen, mit zunehmendem Alter

gleichen sich die geschlechtsspezifischen Prävalenzen an.

■ Klinisches Bild

Frühzeichen der pAVK an der Haut sind neben Akrozyanose und Kälte Rötung und Marmorierung der Extremitäten sowie Verlust der Behaarung. Wichtiges klinisches Symptom ist der Schmerz unter Belastung, der sich als Muskelschmerz besonders in den Waden äußert und sich in Ruhe bessert; dieses Phänomen wird als Claudicatio intermittens bezeichnet und zur klinischen Einteilung der Schweregrade herangezogen (► Tab. 7.1). In den späteren Stadien der pAVK (»kritische Extremitätenischämie«) kommen Ruheschmerz bei horizontaler Lage des Beins, der sich in der Tieflage (»Bein aus dem Bett hängen lassen«) bessert, und schließlich schmerzhafte Ulzerationen an den Akren hinzu. Auch werden Ulzera an der Lateralseite der Unterschenkel bzw. in der Außenknöchelregion beobachtet.

■ Diagnostik

Palpation der A. dorsalis pedis, A. tibialis posterior, A. poplitea und A. femoralis, Bestimmung der Verschlussdrücke zur Ermittlung des ABI (► Kap. 2), Lagerungsprobe nach Ratschow (in Rückenlage werden die Beine senkrecht nach oben gestreckt und bewegt, bei Vorliegen einer pAVK kommt es zu Abblässung bzw. Schmerzen; anschließend setzt sich der Patient hin und lässt die Beine hängen, bei pAVK ist die einsetzende Hyperämie verzögert), Gehstreckentest, farbkodierte Duplexsonographie, ggf. CT-Angiographie, Magnetresonanzangiographie, digitale Subtraktionsangiographie.

■ Therapie

- Management von Risikofaktoren: Nikotinkarenz, verbesserte Einstellung von arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus und Fettstoffwechselstörungen
- Thrombozytenfunktionshemmer: ASS, Clopidogrel
- In frühen Stadien: physikalische Therapie (Gehtraining)
- Strukturierte Wundbehandlung
- Bei kritischer Extremitätenischämie sollte eine revaskularisierende Therapie (interventionelle endovaskuläre Maßnahmen, Bypass-Chirur-

7.2 · Chronische Venenerkrankungen

■ Tab. 7.1 Einteilung der klinischen Stadien der pAVK nach Fontaine und Rutherford (nach AWMF-S3-Leitlinie zur pAVK, 30. November 2015)

Fontaine		Rutherford		
Stadium	Klinisches Bild	Grad	Kategorie	Klinisches Bild
I	Asymptomatisch*	0	0	Asymptomatisch*
IIA	Gehstrecke > 200 m	I	1	Leichte Claudicatio intermittens
IIB	Gehstrecke < 200 m	I	2	Mäßige Claudicatio intermittens
		I	3	Schwere Claudicatio intermittens
III	Ischämischer Ruheschmerz	II	4	Ischämischer Ruheschmerz
IV	Ulkus, Nekrose, Gangrän	III	5	Kleinflächige Nekrosen
		III	6	Großflächige Nekrosen

* bei apparativ bereits nachweisbaren Gefäßeinengungen

gie) eingesetzt werden, falls dies nicht möglich ist, können Prostanode erwogen werden. Als *ultima ratio* bleibt die Amputation.

7.2 Chronische Venenerkrankungen

An den unteren Extremitäten wird das venöse Blut über zwei Venensysteme, das oberflächliche (epifaziale) und das tiefe Venensystem, in Richtung Herz befördert. Kurzstreckige Perforansvenen verbinden beide Venensysteme transfaszial.

Unter dem Oberbegriff chronische Venenerkrankungen werden alle chronisch verlaufenden Erkrankungen der Beinvenen zusammengefasst, die nachfolgend näher erläutert werden. Die CEAP-Klassifikation beschreibt dabei das Spektrum der Erkrankungen, wobei klinische (C), ätiologische (E), anatomische (A) und pathophysiologische Faktoren (P) berücksichtigt werden. Die klinische Einteilung der chronischen Venenerkrankungen ist in ■ Tab. 7.2 dargestellt.

7.2.1 Varikosis

■ Pathogenese

Die Varikosis (Krampfaderleiden) ist zurückzuführen auf degenerative Veränderungen in der Wand

oberflächlicher Venen, die unter dem Einfluss verschiedener Realisationsfaktoren (z. B. Orthostasebelastung durch stehende Tätigkeit, Adipositas, ungenügende Bewegung, Schwangerschaft) zur Ausbildung dilatierter subkutaner Venen (= Krampfadern, Varizen) führt. Dies geht einher mit Gefäßwandinstabilität und Insuffizienz der Klappenfunktion. Unterschieden werden die primäre (anlagebedingte) Varikosis und die sekundäre Varikosis, welche bei Abflusshindernissen (meist Thrombosen) oder chronischer Insuffizienz des tiefen Venensystems entsteht.

■ Epidemiologie

Die Varikosis ist eine extrem häufige Erkrankung, wobei nicht jeder Träger von Varizen eine medizinisch relevante Symptomatik zeigt. Ihre Prävalenz nimmt mit dem Alter zu.

■ Klinisches Bild

Nach topographischen und morphologischen Kriterien werden in abnehmender Größe verschiedene Varizentypen unterschieden:

- Stammvarizen: Varizen der Stammvenen (V. saphena magna und V. saphena parva), die als unregelmäßig geschlängelte Venenkonvolute mit sackartigen Erweiterungen imponieren
- Seitenastvarizen: Varizen von Seitenästen der V. saphena magna und V. saphena parva

■ **Tab. 7.2** Klinische Klassifikation (C) der Venenerkrankungen nach der CEAP-Systematik

Klinik (C)*	Merkmale
C0	Keine klinisch erkennbaren Zeichen einer Venenerkrankung
C1	Besenreiser oder retikuläre Varizen
C2	Varizen
C3	Varikosis mit Ödem
C4a	Varikosis mit reversiblen Hautveränderungen: Ekzem, Pigmentierungen
C4b	Varikosis mit irreversiblen Hautveränderungen: Lipodermatosklerose, Atrophie blanche
C5	Abgeheiltes venöses Ulcus
C6	Florides venöses Ulcus

* zusätzlich werden die subjektiv empfundenen Beschwerden benannt:
s = symptomatisch (Beinbeschwerden und Schmerzen), a = asymptomatisch

- Phlebologische Kompressionsverbände (mit unterpolsterten Kurzzugbinden) und medizinische Kompressionsstrümpfe (der Kompressionsklasse II, d. h. einem Fesseldruck von etwa 30 mmHg), manuelle Lymphdrainage, apparative intermittierende Kompression
- Sklerosierungstherapie (Verödungsbehandlung)
- Transkutane Laserbehandlung von Besenreisern und retikulären Varizen
- Endoluminale Verfahren: Radiowellenobliteration und endovenöse Lasertherapie zur Schädigung der Venenwand mit dem Ziel einer nachfolgenden Schrumpfung und Obliteration
- Operative Therapie: Entfernung insuffizienter Abschnitte epifaszialer Venen (Varizenstripping), Unterbrechung insuffizienter transfaszialer Gefäße (Crossektomie der V. saphena magna, mündungsnahe Ligatur der V. saphena parva, Ausschaltung von Perforansvenen)

► Bei operativen Sanierungen muss ein gesundes tiefes Venensystem vorliegen.

- Perforansvarizen: insuffiziente Vv. perforantes
- Retikuläre Varizen: netzartige Gefäße, die oft Besenreiserverzweigen unterhalten
- Besenreiserverzweigen: feine intradermale Krampfadern

■ Komplikationen

Chronisches Ödem und trophische Hautveränderungen (Hyperpigmentierungen, Lipodermatosklerose), Entstehung einer chronisch-venösen Insuffizienz bis hin zum Ulcus cruris venosum, Varizenblutungen, Thrombophlebitiden, tiefe Beinvenenthrombose.

■ Diagnostik

Zur apparativen Diagnostik der Varikosis werden Doppler- und farbkodierte Duplexsonographie eingesetzt.

■ Therapie

Ist abhängig von Art und Ausmaß der Varikosis:

- Ausreichende körperliche Bewegung, Hochlagern der Beine in Ruhe

7.2.2 Chronisch-venöse Insuffizienz (CVI)

Die chronisch-venöse Insuffizienz (CVI) bezeichnet ein Krankheitsbild der unteren Extremität, bei dem eine Hypertension im venösen System charakteristische Hautläsionen hervorruft. Schwerste Komplikationen der CVI sind das Ulcus cruris venosum (► Abschn. 7.2.3) und das arthrogene Stauungssyndrom.

■ Pathogenese

Eine Insuffizienz der Venenklappen und/oder ein Abflusshindernis im tiefen und/oder oberflächlichen Venensystem führen zur venösen Hypertension. Zugrunde liegen können beispielsweise eine Varikosis oder eine stattgehabte tiefe Beinvenenthrombose (»postthrombotisches Syndrom«). Eine beeinträchtigte Pumpfunktion bei muskuloskeletalen Störungen des Sprunggelenks, Adipositas und Bewegungsmangel können den Verlauf einer CVI weiter erschweren. Im Verlauf der CVI kommt es zu Entzündungsreaktionen, die eine Lipodermatoskle-



Abb. 7.1 Chronisch-venöse Insuffizienz mit Stauungsekzem

rose nach sich ziehen können. Gelegentlich ist auch der Faszien- und Bandapparat des oberen Sprunggelenks mitbetroffen, was zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Gelenkfunktion mit zunehmender Bewegungseinschränkung führen kann (>arthrogenes Stauungssyndrom«).

■ Klinisches Bild (Abb. 7.1)

- Die Einordnung der klinischen Symptomatik nach der CEAP-Klassifikation (Tab. 7.2) ist in Klammern angegeben:
 - Corona phlebectatica paraplanaris: Besenreiser in der Knöchelregion und paraplanar
 - Varizen (C2)
 - Ödem (C3)
 - Stauungsdermatitis (C4a): juckende Ekzeme an Unterschenkeln und Fußrücken auf dem Boden einer chronisch-venösen Insuffizienz, die durch Mikrozirkulationsstörung und erhöhte Permeabilität, Irritation, ggf. auch durch Kontakt sensibilisierung gegen eingesetzte Lokaltherapeutika und mikrobielle Besiedlung bzw. Infektion begünstigt werden

- Purpura jaune d'ocre (C4a): gelblich-bräunliche Verfärbung der Haut durch Hämosiderinablagerungen
- Lipodermatosklerose (C4b): Verhärtung der Haut
- Atrophie blanche (C4b): schmerzhafte, weißlich-atrophe, an Narben erinnernde Hautareale
- Im fortgeschrittenen Stadium Entwicklung eines Ulcus cruris venosum (C6)

■ Komplikationen

Die wichtigste Komplikation im Verlauf einer chronisch-venösen Insuffizienz ist die Entstehung eines Ulcus cruris venosum. Sekundär kann es zu Infektionen (Erysipel, Weichteilinfekt) und Kontakt sensibilisierungen gegen ggf. eingesetzte topische Therapien mit der Folge eines allergischen Kontaktekzems kommen; letzteres ist nicht immer eindeutig von einer Stauungsdermatitis (s. o.) abgrenzen. Eine Plantarflexion des Fußes bzw. eine Spitzfußstellung können auf ein arthrogenes Stauungssyndroms hindeuten.

■ Diagnostik

Neben Inspektion und Palpation zählen Doppler-Sonographie und farbkodierte Duplex-Sonographie sowie die Photoplethysmographie zur Standarddiagnostik (► Kap. 2).

■ Therapie

- Die für die Varikosis beschriebenen Therapie maßnahmen (► Abschn. 7.2.1) gelten auch für die chronisch-venöse Insuffizienz. Wichtigste Basismaßnahme ist die konsequente Kompressionsbehandlung.
- Für die Behandlung der Stauungsdermatitis sollten topische Glukokortikoide, ggf. in Kombination mit einem Antiseptikum, eingesetzt werden. Mögliche Kontakt sensibilisierungen sollten durch eine Epikutantestung erfasst und berücksichtigt werden.

7.2.3 Ulcus cruris venosum

Unterschenkelgeschwüre können unterschiedliche Ursachen haben. In bis zu 70% der Fälle liegt eine

venöse Genese zugrunde (= Ulcus cruris venosum), seltener lassen sie sich auf pAVK, diabetischen Fuß, lokalisierte Arteriosklerose bei Hypertonie (Ulcus hypertonicum), Pyoderma gangraenosum, Vaskulitiden oder Hautmalignome zurückführen. Mitunter besteht eine »gemischte« Genese, so z. B. beim Ulcus cruris mixtum, bei dem eine CVI und eine pAVK zusammentreffen. Mit einer Prävalenz von ca. 0,2% in der Gesamtbevölkerung (und einer mindestens 10-fach höheren Prävalenz bei über 80-Jährigen) ist das Ulcus cruris venosum eine vergleichsweise häufige Erkrankung.

■ Pathogenese

Das Ulcus cruris venosum entsteht infolge einer venösen Hypertension, die wiederum durch Refluxe (am häufigsten durch geschädigte Venenklappen) oder Obstruktionen hervorgerufen wird. Es kommt zur Minderversorgung des Unterschenkels mit Nährstoffen und Sauerstoff sowie zur Aktivierung von Entzündungskaskaden. Häufig manifestiert es sich nach Bagatelltraumen.

■ Klinisches Bild (Abb. 7.2)

Das Ulcus cruris venosum findet sich am häufigsten über dem Innenknöchel. Es ist meist wenig schmerhaft, oft in der Umgebung mazeriert und nässend. Bei Befall der gesamten Zirkumferenz des Unterschenkels spricht man vom Gamaschenulkus. Typischerweise fallen Zeichen der chronisch-venösen Insuffizienz (► Abschn. 7.2.2) auf. Meist ist das Ulkus von Bakterien kolonisiert, Infekte sind möglich. Begleitet wird es oft von einer Stauungsdermatitis bzw. einem allergischen Kontaktekzem.

■ Diagnostik

Doppler- und Duplexsonographie, ggf. auch erweiterte Bildgebung mit CT- oder MRT-Angiographie. Ggf. bakteriologischer Abstrich mit Antibiogramm (cave multiresistente Keime wie MRSA).

■ Therapie

Es sollten immer kausale Therapieansätze (► Abschn. 7.2.1) erwogen werden; wichtigste Basismaßnahme ist die Kompressionstherapie (Cave: nicht bei fortgeschrittener pAVK!). Für die Lokalbehandlung chronischer Wunden stehen unterschiedliche Strategien und eine nahezu unübersehbare Vielzahl



■ Abb. 7.2 Ulcus cruris venosum

topischer Therapeutika (»moderne Wundauflagen«) zur Verfügung, die nach der jeweiligen Phase der Wundheilung auszurichten sind.

- Nekrosen: Abtragung durch Débridement mittels Kürette, Skalpell oder Dermatom unter Lokal- oder ggf. Allgemeinanästhesie; »Biochirurgie«: Auflegen von Beuteln mit Maden, die durch Freisetzung von Proteasen Nekrosen enzymatisch »abdauen«
- Fibrinbeläge: Entfernung mittels Kürettage oder Ultraschall; Hydrogele unter Polyurethanwundauflagen
- Infizierte Wunden: Umschläge mit Antiseptika wie Octenidin oder Polyhexanid (keine topischen Antibiotika!), silberhaltige Wundauflagen; systemische Antibiotika nur bei Infektzeichen (Überwärmung der Wundumgebung, Fieber, CRP-Erhöhung, Leukozytose)
- Granulationsphase: nichthaftende moderne Wundauflagen, z. B. aus Polyurethanschaum, »aktive« Wundauflagen mit Hyaluronsäure oder Kollagen, Vakuumversiegelung
- Epithelisierungsphase: Hydrokolloidalverbände, bei ausbleibender Epithelisation ggf. operative Spalthauttransplantation (durch Gewebsentnahme mittels Dermatom z. B. vom

7.3 · Thrombophlebitis, Varikothrombose und tiefe Beinvenenthrombose

Hinterkopf, da hier aufgrund der höheren Haarfollikeldichte (in den Haarfollikeln sind die epidermalen Stammzellen lokalisiert) schnellere Abheilung der Entnahmestelle als bei Entnahme von anderen Lokalisationen wie dem Oberschenkel)

- Nässende Wunden mit mazeriertem Wundrand: Hydrofaserverbände oder Alginatauflagen, die eine vertikale Sekretaufnahme ermöglichen und Mazerationen in der Wundumgebung verhindern
- Tiefe Wunden: »Auffüllen« mit Hydrogelen oder Alginaten
- Hypergranulierende Wunden: Umschläge mit 0,9%iger Kochsalzlösung, kurzzeitige Anwendung potenter topischer Steroide

➤ Heilt ein Ulkus trotz adäquater Therapie nicht ab, so sollten andere Ursachen, z. B. Malignome, vor allem spinozelluläre Karzinome und Basalzellkarzinome, abgeklärt werden. Hinweise für ein ulzerierendes Hautmalignom können z. B. atypische Morphologie und Lokalisation, Erhabenheit, livide Farbe oder die lange Bestandsdauer eines kleinen Ulkus sein.

7.3 Thrombophlebitis, Varikothrombose und Phlebothrombose

7.3.1 Thrombophlebitis und Varikothrombose

Die Begriffe Thrombophlebitis und Varikothrombose bezeichnen entzündliche Veränderungen an der Wand oberflächlicher (epifaszialer) Venen bzw. die Thrombenbildung im Lumen derselben, wobei beide Phänomene parallel auftreten können. Steht die Entzündung der Venenwand im Vordergrund, so spricht man von einer Thrombophlebitis, ist der Thrombus im Gefäßlumen einer erweiterten Vene das führende Problem, so wird die Bezeichnung Varikothrombose gewählt.

■ Pathogenese

Entzündungen der Gefäßwand epifaszialer Venen mit nachfolgender Thrombenbildung können bei-

spielsweise iatrogen als Folge einer Injektion oder durch eine Verweilkanüle, nach Infektionen, selten auch als Begleiterkrankung von systemischen Erkrankungen (z. B. Malignomen, Vaskulitiden, Thrombophilie) entstehen. Varikothrombosen können in Varizen der V. saphena magna oder parva oder deren großkalibrigen Ästen als Folge einer venösen Stase auftreten. Bei der Thrombophlebitis migrans finden sich kurzstreckige, lokalisierte, jedoch mehrzeitig auftretende Thrombophlebitiden.

■ Klinisches Bild

Schwellung, Verhärtung (»derber Strang«) und Schmerhaftigkeit des betroffenen Venensegments. Bei ausgedehnten Befunden mitunter Fieber und reduzierter Allgemeinzustand.

■ Diagnostik

Während die Varikothrombose bei Patienten mit Varikosis oder postthrombotischem Syndrom auftritt, weisen Patienten mit Thrombophlebitis nicht notwendigerweise Varikosis und chronisch-venöse Insuffizienz auf. Die Varikothrombose geht in etwa einem Drittel der Fälle mit einer tiefen Beinvenenthrombose einher, vor diesem Hintergrund ist eine duplexsonographische Abklärung (Kompressionssonographie) einer Varikothrombose angezeigt.

■ Therapie

- Oberflächliche Thrombophlebitis: desinfizierende und kühlende Umschläge, ggf. heparinhaltige Gele oder Cremes, ggf. nichtsteroidale Antiphlogistika, Kompression nach Abklingen der akuten Entzündungsreaktion
- Varikothrombose: Bei kurzstreckigem Befall lokale Maßnahmen (Kompressionsverband, ggf. heparinhaltige Gele oder Cremes, ggf. orale Antiphlogistika); bei langstreckigem Befall mit ggf. Beteiligung tiefer Venen niedermolekulares Heparin bzw. orale Antikoagulation wie bei tiefer Beinvenenthrombose
(► Abschn. 7.3.2). Ggf. Entfernung des Varikothrombus durch Stichinzision

7.3.2 Phlebothrombose

Bei der Phlebothrombose, die sich besonders im Bein- und Beckenbereich manifestiert, kommt es zur vollständigen oder partiellen Verlegung einer tiefen Leit- und/oder Muskelvene durch ein Blutgerinnsel. Am häufigsten finden sich aszendierende Thrombosen, die in den Unterschenkelvenen entstehen und nach kranial wachsen; seltener sind demgegenüber deszendierende Thrombosen, die ihren Ursprung im Beckenbereich (meist linke V. iliaca communis) haben und sich nach kaudal ausdehnen sowie transfasziale Thrombosen, die epifaszial (z. B. in der V. saphena magna) beginnen und sich in die tiefen Venen fortsetzen. Die wichtigste Komplikation der Phlebothrombose ist die Lungenembolie.

■ Pathogenese

Strömungsverlangsamung, Schädigung des Gefäßendothels und Veränderungen der Blutzusammensetzung (Virchow-Trias) können zur Entstehung eines Thrombus führen. Mögliche prädisponierende Faktoren sind weibliches Geschlecht, Adipositas, Varizen, Malignome, Thrombophilie (z. B. Faktor-V-Leiden-Mutation), Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom und die Einnahme eines oralen Antikonzeptivums. Immobilisierung, Operationen, Traumen und langes Sitzen können Auslöser sein. Im Verlauf kommt es zur bindegewebigen Organisation des Thrombus mit häufig nur unvollständiger Rekanalisation; es resultiert eine Abflussstörung mit konsekutiver venöser Hypertonie, welche eine chronisch-venöse Insuffizienz nach sich zieht. Die Folgen dieser Entwicklung werden als postthrombotisches Syndrom bezeichnet.

■ Klinisches Bild

Das linke Bein ist häufiger als das rechte betroffen. Klinische Symptome der Beinvenenthrombose sind:

- Spannungsschmerz der Wade
- Eindrückbares Ödem mit Umfangsdifferenz zur Gegenseite (am Unterschenkel mind. 3 cm Differenz)
- Verstärkte Venenzeichnung
- Rötung oder Zyanose des Beines
- Klassische Zeichen der tiefen Beinvenenthrombose (geringe Sensitivität):

- Lowenberg-Zeichen: Wadenschmerz nach Anlegen einer Blutdruckmanschette am mittleren Drittel des Unterschenkels bereits ab 60 mmHg (bei Gesunden erst ab etwa 180 mmHg), nur im Seitenvergleich auswertbar
- Homans-Zeichen: Wadenschmerzen bei Dorsalflexion des Vorfußes
- Payr-Zeichen: Schmerz bei Druck auf die mediale Fußsohlenmuskulatur

■ Diagnostik

Die weiteren diagnostischen Maßnahmen richten sich nach dem Wells-Score (Tab. 7.3): bei »nicht hoher Wahrscheinlichkeit« und normalen D-Dimern ist keine weitere Diagnostik erforderlich, bei »hoher Wahrscheinlichkeit« soll auf die D-Dimer-Diagnostik verzichtet (da ihr negativer prädiktiver Wert in dieser Situation nicht ausreichend hoch wäre) und gleich eine Bildgebung initiiert werden.

D-Dimere entstehen aus Fibrinspaltprodukten und verweisen auf eine erhöhte Gerinnungsaktivität. Sie können allerdings auch in vielen anderen Situationen (z. B. bei Entzündungen, Infektionen, Neoplasien, in der Schwangerschaft, etc.) erhöht sein und zeigen damit allein noch keine Thrombose an. Bildgebende Methode der Wahl zum Nachweis einer tiefen Beinvenenthrombose ist die Kompressionssonographie. Zur Diagnose von Beckenvenen- oder Vena-cava-Thrombosen werden Schnittbildverfahren (CT- oder Kernspinkphlebographie) eingesetzt.

■ Differentialdiagnose

Erysipel, Rhabdomyolyse, akutes Lymphödem

■ Therapie

Initiale Antikoagulation mit niedermolekularen Heparinen oder Fondaparinux mit dem Ziel, das Thrombenwachstum zu bremsen und das Risiko für eine Lungenembolie zu senken. Der initialen Antikoagulation schließt sich eine Erhaltungstherapie über 3 bis 6 Monate (bei Rezidivthrombosen mindestens 12 Monate, bei Nachweis einer Thrombophilie ggf. lebenslang) an, in der Regel mit Vitamin-K-Antagonisten (Phenprocoumon) mit Dosisanpassung auf eine Ziel-INR (*International Normalized Ratio*) von 2–3. Alternativ können direkte

7.4 • Lymphödem

■ Tab. 7.3 Wells-Score zur Ermittlung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer Venenthrombose (Wells, 1995)

Klinische Symptomatik	Score
Aktive Tumorerkrankung	1
Lähmung, Immobilisation der Beine	1
Bettruhe (mehr als 3 Tage) oder größere Operationen in den vorangegangenen 12 Wochen	1
Schmerz oder Verhärtung entlang der tiefen Venen	1
Schwellung des ganzen Beins	1
Schwellung des Unterschenkels mehr als 3 cm gegenüber der Gegenseite	1
Eindrückbares Ödem am betroffenen Bein	1
Kollateralvenen	1
Zustand nach vorangegangener tiefer Beinvenenthrombose	1
Eine andere Diagnose ist mindestens ebenso wahrscheinlich wie eine tiefe Beinvenenthrombose	-2

Auswertung: Score ≥2: hohe Wahrscheinlichkeit für tiefe Thrombose, Score <2: nicht hohe Wahrscheinlichkeit für tiefe Thrombose

orale Antikoagulantien (Rivaroxaban, Dabigatran, Apixaban, Edoxaban) eingesetzt werden. Des Weiteren sollte bei Beinvenenthrombosen eine konsequente Kompression (30 bis 40 mmHg) der betroffenen Extremität mit Kurzzugbinden oder Kompressionsstrümpfen der Klasse II erfolgen, bei Armvenenthrombosen ist der Nutzen einer Kompressionstherapie hingegen nicht belegt. Eine frühzeitige Mobilisierung ist anzustreben, um das weitere Wachstum des Thrombus zu verhindern.

■ Komplikationen

Häufigste Frühkomplikation ist die Lungenembolie, ihre Wahrscheinlichkeit steigt mit der Ausdehnung der Thrombose und ist größer bei proximalem Sitz. Häufigste Spätkomplikation ist das postthrombotische Syndrom; bei etwa jedem zehnten Patienten mit Z. n. tiefer Beinvenenthrombose entwickelt sich im Verlauf ein Ulcus cruris venosum.

7.4 Lymphödem

Als Lymphödeme bezeichnet man ödematöse Schwellungen, die infolge einer Abtransportstörung der eiweißreichen Lympflüssigkeit entstehen. Je nach zugrundeliegender Ursache unterscheidet

man primäre (hereditäre) und sekundäre (erworbene) Lymphödeme.

■ Pathogenese

Primäre Lymphödeme entwickeln sich infolge angelebender Fehlbildungen der Lymphgefäß oder Lymphknoten wie Aplasien, Atresien, Hypoplasien oder Lymphknotenfibrosen oder -agenesien. Sie können ein- oder beidseitig auftreten, bereits bei Geburt vorliegen oder sich im Laufe des Lebens manifestieren. Beispiele sind das Nonne-Milroy-Syndrom und das Meige-Syndrom. Die (viel häufigeren) sekundären Lymphödeme entwickeln sich nach Infektionen (z. B. Erysipel, Filariose), Operationen (z. B. nach Lymphknotenextirpation oder -dissektion), Strahlentherapie, Traumen oder Malignomen.

■ Klinisches Bild

Bevorzugte Lokalisation sind die Extremitäten, meist die Beine, seltener Hals oder Rumpf. Es kommt zur schmerzlosen Schwellung, die sich langsam über Monate bis Jahre entwickelt und in 4 Stadien unterteilt wird:

- Stadium 0: Keine Schwellung (Latenzstadium)
- Stadium I: Ödem weicher Konsistenz, welches bei Hochlagerung reversibel ist

- Stadium II: Ödem mit derberer Konsistenz und sekundären Gewebsveränderungen, das bei Hochlagerung nicht reversibel ist
- Stadium III: ausgeprägtes Ödem mit harter Schwellung und charakteristischen Hautzeichen wie Stauungspapillomatose, Hyperpigmentierungen und papillomatös-verruziformer Epidermishyperplasie; das Vollbild wird auch als Elephantiasis bezeichnet.

Beim Lymphödem findet sich in ca. 2/3 der Fälle ein positives Stemmer-Zeichen: an der Dorsalseite der 2. oder 3. Zehe lässt sich eine Hautfalte nicht abheben, bei Vorliegen eines Lipödems wäre dies möglich (= negatives Stemmer-Zeichen, Normalbefund).

■ Diagnostik

Ultraschalldiagnostik, ggf. Kernspinlymphangiographie oder Isotopenlymphographie (szintigraphische Darstellung der Lymphbahnen und Knoten)

■ Therapie

Therapieziele sind die Verbesserung des Lymphabflusses mit Reduktion von fibrosklerotischen Gewebsveränderungen. Eine zugrundeliegende Ursache sollte nach Möglichkeit abgestellt werden. Basisbehandlung ist die komplexe physikalische Entstauungstherapie mittels Kompression durch unterpolsterte Wechselbandagen (Kurzzugbinden) oder Kompressionsstrümpfe, wobei je nach Stadium und Alter ein Druck von 20 bis über 46 mmHg erreicht werden sollte. Hilfreich sind weiterhin manuelle Lymphdrainage und Bewegungstherapie (z. B. *Nordic Walking*, Radfahren, Schwimmen, Langlauf).

7.5 Dekubitalulkus

■ Synonym

Druckulkus

Dekubitalulzera sind eines der fünf häufigsten unerwünschten Ereignisse eines Krankenhausaufenthaltes. In den meisten Fällen wären sie durch geeignete pflegerische Maßnahmen vermeidbar.

■ Pathogenese

Durch Immobilität und Bettlägerigkeit begünstigte ischämische Drucknekrosen der Haut und des subkutanen Gewebes an Aufliegestellen über knöchernen Erhabenheiten. Durch Druck auf das Gewebe kommt es zur hypoxischen Gewebsschädigung mit entzündlicher Reaktion bis hin zur Nekrose. Begünstigende Risikofaktoren sind neben der Bettlägerigkeit durch Immobilität u. a. Kachexie im Alter, Immunsuppression, Diabetes mellitus, Hypotonie, Anämie, Übergewicht und Inkontinenz.

■ Klinisches Bild

- Grad I = nicht wegdrückbares Erythem, mitunter schmerhaft, Abheilung bei Druckentlastung
- Grad II = Teilverlust der Haut mit Erosion oder oberflächlichem Ulkus mit rosaarbenem Wundgrund oder Blasen
- Grad III: bis in die Subkutis reichendes Ulkus, wobei Muskeln, Sehnen und Knochen nicht freiliegen
- Grad IV: Tiefes Ulkus mit freiliegenden Muskeln, Sehnen oder Knochen, ggf. mit Taschenbildung und Unterminierungen
- Keiner Kategorie zuordenbar: belegtes Ulkus, das eine Beurteilung der Tiefenausdehnung nicht erlaubt

■ Therapie

Abhängig vom Schweregrad, symptomatische Maßnahmen wie bei Prävention (s. u.), ggf. Reinigung mit Kochsalzlösung oder Antiseptika, chirurgisches Débridement, geeignete Wundauflagen (Hydrokolloide, Hydrogele, Alginate, silberimprägnierte Wundauflagen u. a. m.), ggf. Antibiotika, ggf. chirurgische Interventionen

■ Komplikationen

Septische Komplikationen sind bei tiefen Ulzera häufig

■ Prävention

Vermeidung von Reibung und Scherkräften, Meiden von Wärmflaschen und Heizkissen, angemessene Ernährung und Flüssigkeitszufuhr, regelmäßiges Repositionieren des Patienten und Mobilisierung, Verwendung geeigneter Matratzen und

druckverteilender Unterlagen, ggf. Einsatz von Polyurethanschaum-basierten Wundauflagen

Übungsfragen

1. Welche Diagnostik kommt bei Verdacht auf eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) zum Einsatz?
2. Welche Risikofaktoren begünstigen eine Varikosis?
3. Nennen Sie typische kutane Veränderungen bei Patienten mit chronisch-venöser Insuffizienz!
4. Nennen Sie mindestens 5 Erkrankungen, in deren Folge Ulzerationen an den Unterschenkeln und/oder Füßen auftreten können!
5. Welches diagnostische Verfahren ist die Methode der Wahl zur Abklärung eines klinischen Verdachts auf Vorliegen einer Phlebothrombose des Unterschenkels?
6. Nennen Sie häufige Ursachen für ein Lymphödem!

Lösungen ▶ Kap. 23

Hautveränderungen bei Systemerkrankungen

Alexandra Reichel, Matthias Goebeler

8.1 Hautmanifestationen bei Diabetes mellitus – 124

**8.2 Hauterscheinungen bei Leber-, Nieren-, pulmonalen,
kardiovaskulären und endokrinologischen
Erkrankungen – 125**

8.3 Hauterscheinungen bei Neoplasien – 127

8.3.1 Direkte kutane Manifestationen von Malignomen anderer
Lokalisation – 127
8.3.2 Indirekte kutane Manifestationen von Malignomen:
Paraneoplasien – 127

8.4 Pruritus und Prurigo – 127

8.4.1 Pruritus – 127
8.4.2 Prurigo – 129

8.5 Porphyrien – 130

8.5.1 Porphyria cutanea tarda – 130

Systemerkrankungen, d. h. Erkrankungen, die sich auf den gesamten Organismus auswirken können, spiegeln sich oft auch an der Haut wider. Mitunter sind Veränderungen an der Haut das erste für den Patienten erkennbare Symptom seiner Erkrankung. Oft erlauben sie eine frühzeitige Diagnosestellung der Systemerkrankung bzw. erleichtern die zielgerichtete Einleitung weiterer diagnostischer Maßnahmen. Die einfache Zugänglichkeit der Haut gestattet zudem die unproblematische Entnahme von Probebiopsien für die histologische Diagnosicherung. In diesem Kapitel werden Manifestationen internistischer Erkrankungen an der Haut bzw. assoziierte Hauterkrankungen vorgestellt.

8.1 Hautmanifestationen bei Diabetes mellitus

Eine der häufigsten Erkrankungen industrialisierter Staaten ist der Diabetes mellitus, an dem weltweit rund 415 Millionen Menschen leiden. Während dem Typ-I-Diabetes eine autoimmunologisch bedingte Zerstörung der β -Zellen des Pankreas mit nachfolgendem Versiegen der Insulinproduktion zugrunde liegt, kommt es beim Typ-II-Diabetes zur Resistenz gegenüber Insulin. Die diabetische Stoffwechselsituation kann zu Veränderungen an nahezu allen Geweben und Organen führen. Ca. 30% der Diabetiker entwickeln im Verlauf ihrer Erkrankung Hauterscheinungen, wobei meist keine unmittelbare Korrelation zwischen dem Auftreten und Ausmaß der Hautveränderungen und dem Grad der diabetischen Stoffwechsellsage besteht.

■ Pathogenese

Erhöhte Glukosespiegel beeinflussen direkt oder indirekt (durch Glukosylierung und Bildung sogenannter *advanced glycation endproducts* = AGEs) zelluläre Funktionen wie Proliferation, Migration und Proteinbiosynthese. Durch Bindung von AGEs an ihren Rezeptor (RAGE) kommt es zur Aktivierung entzündungsfördernder Signalkaskaden. Des Weiteren entstehen schädigende reaktive Sauerstoffradikale, während gleichzeitig schützende antioxidative Enzymsysteme herunterreguliert werden. Es resultiert eine diabetische Makro- und Mikroangiopathie, die lokal zur Gewebshypoxie führt. In der

Folge kommt es zur Schädigung von Nerven mit Beeinträchtigung sensomotorischer und autonomer Funktionen. Die konsekutive diabetische (Poly-)Neuropathie geht auch mit einer verminderter Schmerzwahrnehmung einher.

■ Klinische Erscheinungsformen kutaner Komplikationen des Diabetes mellitus

■ **Diabetisches Fußsyndrom** (»diabetischer Fuß«): diese schwerste der kutanen Diabeteskomplikationen betrifft im Laufe ihrer Erkrankung etwa 20% der Diabetiker. Angiopathie und Polyneuropathie führen nach Bagatelltraumen, oft begünstigt durch gleichzeitige Deformitäten des Fußskeletts, zu Ulzerationen, besonders an druckbelasteten Stellen der Fußsohlen über den Metatarsalköpfchen. Es kommt zu scharf begrenzten Ulzera mit hyperkeratotischem Randwall. Je nach Tiefenausdehnung können Gelenke und Knochen (mit Gefahr der Osteomyelitis) befallen sein. Steht die diabetische Polyneuropathie im Vordergrund, so begünstigt diese das Auftreten eines neuropathischen Ulkus (*Malum perforans*). Schließlich kann die diabetische Angiopathie zu Nekrosen führen, die besonders die Zehen betrifft (diabetische Gangrän). Die nekrotischen Areale sind anfangs trocken, können jedoch im Verlauf in eine feuchte Gangrän übergehen. Eine lebensbedrohliche Komplikation ist die Infektion der feuchten Gangränen. Aufgrund der reduzierten Immunabwehr diabetischer Patienten kann es rasch zur Entwicklung einer Sepsis mit nicht selten fatalem Ausgang kommen.

■ **Charcot-Fuß:** seltene Komplikation einer diabetischen Neuropathie, die zu einem inflammatorischen Syndrom führt, das mit einer Knochendestruktion und Weichteilentzündung einhergeht: der betroffene Fuß ist überwärmst, gerötet und geschwollen, die Mittelfußknochen kollabieren (»Tintenlöscherfuß«).

■ **Erhöhte Infektanfälligkeit:** Bakterielle (Erysipel, Phlegmone, Abszesse u. a. m., ▶ Kap. 10) und Pilzinfektionen, insbesondere Candida-Infekte (Soor, Perlèche = *Angulus infectiosus*, »Faulecken« (die drei Bezeichnungen werden

8.2 · Hauterscheinungen



Abb. 8.1 Necrobiosis lipoidica

synonym verwendet und bezeichnen Mazerationen in den Mundwinkeln, die häufig mit Candida besiedelt sind), intertriginöse Candidose, Candida-Paronychie; ▶ Kap. 12), treten bei Diabetikern gehäuft auf.

Mit Diabetes mellitus assoziierte Hauterscheinungen:

- **Pseudoacanthosis nigricans:** braungraue Pigmentierungen in intertriginösen Arealen und am Nacken, die besonders bei adipösen Diabetikern häufiger auftreten
- **Bullous diabetorum:** pralle, subepidermale Blasen an den Streckseiten der Extremitäten, diese sind von Blasen anderer Genese (insbesondere vom bullösen Pemphigoid) abzugrenzen
- **Rubeosis diabetica:** flushartig auftretende Erytheme an den Wangen
- **Diabetische Dermopathie:** rundliche, hyperpigmentierte, z. T. atrophe Läsionen an den Streckseiten der unteren Extremitäten; diese können auf diabetische Neuropathie, Nephropathie und Retinopathie hindeuten
- **Necrobiosis lipoidica** (diabeticorum) (Abb. 8.1): bei etwa 1% der Diabetiker auftretende, prätibial lokalisierte, rotorange bis bräunliche, gelegentlich ulzerierende

Plaques. Histologisch erkennt man nekrobiotische Kollagenbündel mit umgebenden Histiozyten in Palisadenstellung

- **Vitiligo** (► Kap. 17): tritt gehäuft bei Typ-I-Diabetikern auf
- **Diabetischer Pruritus:** durch *small-fiber*-Neuropathie und Xerosis cutis begünstigt

Diagnostik

- Blutzuckertagesprofil, HbA1c-Bestimmung
- Diabetisches Fußsyndrom: Duplexsonographische bzw. kernspintomographische Untersuchung des Gefäßstatus, ggf. Bildgebung zur Abklärung einer Beteiligung tiefer Strukturen (Osteomyelitis), bakteriologische Diagnostik
- Neurologische Polyneuropathie-Diagnostik

Therapie

- Optimierung diätischer Maßnahmen und der antidiabetischen Medikation
- Diabetisches Fußsyndrom:
 - Druckentlastung durch geeignetes orthopädisches Schuhwerk
 - Wunddébridement, lokale Antiseptika, geeignete Wundaflagen; ggf. Deckung größerer Wunddefekte mittels Spalthauttransplantation, ggf. unter Einsatz der Vakuumtherapie
 - Bei Infektionen resistenzgerechte Antibiose
 - Ggf. rekanalisierende angiologische Eingriffe
 - *Ultima ratio:* Amputation betroffener Gliedmaßen
- Diabetes-assoziierte Infektionen: resistenzgerechte Antibiose, antimykotische Therapie
- Symptomatische Behandlung der übrigen o. g. Diabetes-assoziierten Hauterscheinungen

8.2 · Hauterscheinungen bei Leber-, Nieren-, pulmonalen, kardiovaskulären und endokrinologischen Erkrankungen

Internistische Erkrankungen können mit einer Vielzahl charakteristischer Hauterscheinungen assoziiert sein, von denen einige nachfolgend beispielhaft vorgestellt werden.

█ Leberzirrhose:

- Spider-Nävus (Naevus araneus): stecknadelkopfgroßes Knötchen, von dem radiär teleangiektatische Gefäße ausgehen
- Palmarerythem
- Ikterus
- *Caput Medusae*: sichtbar geschlängelte Venen an der Bauchhaut, die auf eine portale Hypertension bei Leberzirrhose hindeuten können
- Gynäkomastie
- M. Dupuytren: Fibrosierung und Schrumpfung der Palmaraponeurose, tritt gehäuft (aber nicht nur) bei Alkoholikern auf

█ Niereninsuffizienz:

- Fahles, ockergraues Hautkolorit
- Meist ausgeprägte Xerosis cutis
- Pruritus
- *Half-and-half-Nails*: der proximale Anteil der Nagelplatte erscheint weißlich-blass, der distale eher röthlichbraun

█ Chronisch-infektiöse und maligne Lungenerkrankungen:

- Trommelschlägelartige Aufreibung der Fingerendglieder mit Uhrglasnägeln: können auf eine chronische Gewebshypoxie hindeuten, treten auch bei anderen internistischen Erkrankungen auf

█ Kardiovaskuläre Erkrankungen:

- Zentrale Zyanose: Blauverfärbung der Lippen, Zunge und Konjunktiven durch Sauerstoffarmut des zirkulierenden Bluts, beispielsweise infolge eines Rechts-Links-Shunts
- Periphere Zyanose: Blauverfärbung der Akren (Akrozyanose) durch verlangsamten Blutfluss, beispielsweise im Rahmen einer Herzinsuffizienz

█ Schilddrüsenerkrankungen:

- Hypothyreose: trockene und blasse Haut, folliculäre Hyperkeratosen; brüchige, nur langsam wachsende Haare und Nägel; Myxödem (= diffuse, teigige Schwellung der Haut besonders an Gesicht und Extremitäten, entsteht durch Einlagerung von Glykosaminoglykanen). Die Hashimoto-Thyreoiditis, eine autoimmun vermittelte Hypothyreose, kann mit anderen Autoimmunerkrankungen wie Alopecia areata,



█ Abb. 8.2 Striae distensae

Vitiligo und Diabetes mellitus vergesellschaftet sein

- Hyperthyreose: endokrine Ophthalmopathie mit Protrusio bulbi; prätibiales Myxödem (an den Streckseiten der Unterschenkel teigige, nicht wegdrückbare Schwellungen)

█ Erkrankungen der Nebenniere:

- M. Addison: Glukokortikoidmangel führt zur übermäßigen Produktion von ACTH, dessen Spaltprodukt MSH die Melanogenese stimuliert; es resultiert eine Hyperpigmentierung besonders in UV-exponierten Arealen, akral (Nagelbett), an den Handlinien sowie in den Intertrigines
- M. Cushing: übermäßige Produktion von Glukokortikoiden oder, häufiger, langzeitige systemische Gabe von Glukokortikoiden führt zu einer Umverteilung des Körperfetts mit resultierendem »Mondgesicht« und »Büffelhals«. Die Haut ist atroph und neigt zu purpuraartigen Einblutungen. Weiterhin können Striae distensae (█ Abb. 8.2), Teleangiektasien und Hypertrichosen auftreten, die Infektanfälligkeit ist erhöht.

8.3 Hauterscheinigungen bei Neoplasien

Innerliche Malignome können sich *direkt* (durch Infiltration oder Metastasierung von Malignomen anderer Lokalisation) oder *indirekt* (durch entzündliche, proliferative, metabolische oder immunologische Ereignisse in der Haut ohne Anwesenheit von Tumorzellen) manifestieren. Bei Vorliegen von indirekten Manifestationen spricht man von Paraneoplasien, für die die Curthschen Postulate erfüllt sein müssen:

- bei Paraneoplasien zeigen Malignome und assoziierte Hauterscheinung einen zeitgleichen Beginn bzw. einen parallelen Verlauf;
- die Beziehung zwischen Malignom und Hauterscheinung ist uniform, d. h. eine bestimmte Tumorform geht mit bestimmten Hauterscheinungen einher;
- Fall-Kontroll-Studien belegen einen statistischen Zusammenhang zwischen Malignom und Hauterscheinung *und/oder* es besteht eine genetische Assoziation zwischen Malignom und Hauterscheinung.

8.3.1 Direkte kutane Manifestationen von Malignomen anderer Lokalisation

■ Hautmetastasen:

- Mamma- Urogenital-, Bronchial- und gastrointestinale Karzinome neigen ebenso wie das maligne Melanom zur Ausbildung kutaner Metastasen. Die sichere Diagnosestellung erfordert die histologische Aufarbeitung einschließlich immunhistochemischer Färbungen
- *Sister Mary Joseph's nodule*: kutane Filiae meist gastrointestinaler Malignome in der Bauchnabelregion

■ Lymphknotenmetastasen:

- Diese lassen sich häufig als derbe, nicht schmerzhafte, nicht verschiebbliche Knoten an typischen Lokalisationen (zervikal, axillär, inguinal) palpieren. Exulzerationen sind möglich.

■ Metastase im Virchowschen Lymphknoten (supraklavikulär links): tritt auf bei lymphogener Metastasierung eines gastrointestinalem Karzinoms

■ Hautinfiltrationen:

- M. Paget der Mamille: bei diesem Adenokarzinom der Milchrüsgänge infiltrieren Karzinomzellen in die Epidermis. Klinisch zeigt sich ein ekzemartiges Bild mit scharf begrenzter Rötung und Schuppung. Beim extramammären Morbus Paget infiltriert ein meist apokrin differenziertes Adenokarzinom der Haut die Epidermis und breitet sich intraepithelial aus. Die Klinik ähnelt der des M. Paget der Brust mit Rötung und Schuppung
- Inflammatorisches Mammakarzinom: durch lymphogene Ausbreitung der Karzinomzellen und Freisetzung proinflammatorischer Zytokine kommt es an der Mamma zu einem erysipelartigen Bild mit flächiger Rötung, Überwärmung und Verhärtung
- *Leukaemia cutis*: Hautinfiltrate bei Leukämien, v. a. myelomonoytären Leukämien

8.3.2 Indirekte kutane Manifestationen von Malignomen: Paraneoplasien

Es werden obligate und fakultative Paraneoplasien unterschieden (Tab. 8.1, Tab. 8.2). Bei den obligaten Paraneoplasien ist die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer assoziierten malignen Erkrankung sehr hoch, bei den fakultativen Paraneoplasien ist sie niedriger.

8.4 Pruritus und Prurigo

8.4.1 Pruritus

Unter Pruritus (Juckempfindung) versteht man eine unangenehme Sinneswahrnehmung, die das Bedürfnis nach Kratzen hervorruft. Besteht der Pruritus länger als 6 Wochen, so wird er als chronisch bezeichnet. Die Ursachen für Pruritus sind vielfältig: man unterscheidet (a) **Pruritus auf primär nicht entzündeter Haut** (früher als *Pruritus sine materia*

■ Tab. 8.1 Obligate kutane Paraneoplasien (Auswahl)

Paraneoplasie	Klinisches Bild	Assoziierte Neoplasie
Acanthosis nigricans maligna	Bräunlich-schwarze, mitunter verruköse Hyperpigmentierungen an Intertrigines, Nacken, Akren, Mundhöhle. Differentialdiagnostisch muss die benigne Pseudoacanthosis nigricans abgegrenzt werden.	Gastrointestinale Adenokarzinome besonders des Magens
Erythema gyratum repens	Gyrierte Erytheme mit bizarren, rasch wandernden Ringen	Karzinome der Lunge, Brust und des Ösophagus
Erythema necrolyticum migrans (= Glukagonom-Syndrom)	Periorfiziell und akral lokalisierte, polyzyklische Erytheme mit Bläschen und Krusten	Neoplasie der Glukagon-produzierenden α -Zellen des Pankreas
Hypertrichosis lanuginosa acquisita	Vermehrtes Wachstum von Lanugohaaren, besonders im Gesicht	Malignome des Gastrointestinaltrakts und der Lunge
Paraneoplastischer Pemphigus	Blasenbildende Autoimmundermatose mit Schleimhauterosionen und konjunktivaler Beteiligung, am Integument polymorphe, mitunter lichenoide Läsionen	B-Zell-Lymphome, Castleman-Tumor, seltener Thymome und Sarkome

■ Tab. 8.2 Fakultative Paraneoplasien (Auswahl)

Paraneoplasie	Klinisches Bild	Assoziierte Neoplasie
Dermatomyositis	► Kap. 5	Bei Männern Bronchial- und Prostatakarzinome, bei Frauen Ovar- und Mammarkarzinome
Sweet-Syndrom	Schmerzhafte, sukkulente Plaques insb. an Hals, oberer Thoraxapertur und oberen Extremitäten, begleitet von Leukozytose und Fieber	Myelodysplastische Syndrome, myeloische Leukämien, Lymphome
Pyoderma gangraenosum	Nichtinfektiöse Ulzerationen nach Bagatelltraumen oder Operationen, die initial aus einer Pustel hervorgehen und sich im Verlauf typischerweise zu Ulzera mit unregelmäßig begrenztem, düsterrot bis lividem, häufig untermittelter Randsaum entwickeln	Myeloische Leukämien, Lymphome, IgA-Myelome und Gammopathien vom IgA-Typ

bezeichnet), dem internistische Erkrankungen wie Niereninsuffizienz, Leberzirrhose, Cholestase, lymphoproliferative Erkrankungen (Lymphome, Polyzymhaemia vera), Hämochromatose, Infektionen (HIV, Hepatitis C, Helicobacter pylori), endokrinologische Krankheitsbilder (Diabetes mellitus, Hyper- und Hypothyreose) oder Medikamentenanwendungen (z. B. Infusionen des Plasmaexpanders Hydroxyethylstärke) zugrunde liegen können, und (b) **Pruritus auf primär entzündeter Haut**, beispielsweise bei atopischem Ekzem, Kontaktekzem, Arzneimittelreaktionen, Psoriasis vulgaris, Urti-

karia, Autoimmundermatosen (z. B. bullösem Pemphigoid), Schwangerschaftsdermatosen oder primär kutanen T-Zell-Lymphomen.

Die Empfindung von Juckreiz ist eine eigenständige Sinnesqualität. Pruritus-auslösende Signale gelangen über unmyelinisierte afferente Nervenfasern (C-Fasern) zum Hinterhorn des Rückenmarks und werden von dort zur kontralateralen sensorischen Region des Cortex weitergeleitet. Die freien Nervenendigungen der C-Fasern dienen als Nozizeptoren, die durch eine Vielzahl von Mediatoren stimuliert werden können.

8.4 • Pruritus und Prurigo

Als Reaktion auf die quälende Juckempfindung wird gekratzt, gerieben oder gescheuert. Der dadurch entstehende Schmerzreiz überdeckt den Pruritus für eine gewisse Zeit und führt so zur Juckreizlinderung. Die Folge des Kratzens ist jedoch eine Hautschädigung, die wiederum Entzündungsprozesse unterhält und damit den Juckreiz verstärkt.

■ Klinisches Bild

Die Haut ist unauffällig (beim Pruritus auf primär nicht entzündeter Haut) oder zeigt Symptome der zugrundeliegenden Hauterkrankung (beim Pruritus auf primär entzündeter Haut). Ggf. erkennt man die Folgen des Kratzens, z. B. in Form linear angeordneter, krustig bedeckter Erosionen sowie durch Narben und Exkorationen. Bei längerer Bestandsdauer fallen auch Hyper- und Hypopigmentierungen auf. Die Abgrenzung zu Prurigoerkrankungen (siehe unten) ist wichtig.

■ Diagnostik

Die subjektiv empfundene Stärke des Pruritus wird mithilfe der visuellen Analogskala (0-10) quantifiziert. Eine Stufendiagnostik zur Erkennung möglicherweise zugrundeliegender Erkrankungen sollte erfolgen. Hierzu zählen Labordiagnostik (klinische Chemie, Differentialblutbild, ggf. Serumelektrophorese, Schilddrüsenparameter, Hepatitis-Serologie, Ges.-IgE, Antikörper bei blasenbildenden Autoimmundermatosen u. a. m.) und Bildgebung (Abdomen- und Lymphknotensonographie, Röntgen-Thorax, ggf. Schnittbildgebung). Ggf. sollte eine Biopsieentnahme zur dermatohistologischen Diagnostik erfolgen. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Internisten, Neurologen und Psychiatern ist oft unerlässlich. Trotz umfangreicher Abklärung bleibt die Ursache eines Pruritus nicht selten ungeklärt.

■ Therapie

Die Behandlung einer als ursächlich erkannten Erkrankung ist stets anzustreben. Daneben stehen folgende, auf den Pruritus zielende Therapieansätze zur Verfügung:

- Topische Therapien:

- Rückfettende Basistherapie, insbesondere bei Hauttrockenheit in den Wintermonaten
- Polidocanol- oder Menthol-haltige Externa
- Capsaicin-haltige Externa

- Topische Calcineurinantagonisten
- Topische Cannabinoidrezeptoragonisten
- Topische Glukokortikoide (kurzzeitig)
- Phototherapie
 - Lichttherapie mit UV-B 311 nm, insbesondere bei nephrogenem Pruritus und Pruritus bei hämatologischen Erkrankungen (Lymphome, Polyzythaemia vera)
- Systemische Therapien:
 - Nichtsedierende Antihistaminika, bei Schlaflosigkeit ggf. sedierende Antihistaminika
 - Gabapentin, Pregabalin (sind eigentlich zugelassen als Antikonvulsiva und zur Behandlung neuropathischer Schmerzen)
 - Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, z. B. Paroxetin, Fluvoxamin
 - Antidepressiva, z. B. Mirtazapin (tetrazyklisch) oder Doxepin (trizyklisch)
 - Opiatantagonisten (Naltrexon, Naloxon) bei cholestaticischem Pruritus, bei Lymphomen und aquagenem Pruritus
 - Systemische Glukokortikoide (nur zur kurzzeitigen Anwendung)
 - ggf. psychosomatische Mitbetreuung

8.4.2 Prurigo

Unter dem Begriff Prurigo wird eine heterogene Gruppe von Dermatosen unklarer Ätiologie zusammengefasst, deren Primärläsion eine stark juckende Seropapul (Papulovesikel) ist. Diese wird vom Patienten nahezu regelhaft aufgekratzt (»exkoriiert«), um den Juckreiz zu beherrschen.

Die **Prurigo simplex acuta** (Synonym: Strophulus infantum) tritt bei Kindern im ersten Lebensjahrzent auf, sie entsteht durch multiple Insektenstiche. Bei Erwachsenen ist die **Prurigo simplex subacuta** ein mitunter schwer zu beherrschendes, die Betroffenen extrem belastendes Krankheitsbild. Größere Prurigoknoten zeichnen die **Prurigo nodularis** aus. Gelegentlich sieht man bei entzündlichen Erkrankungen anderer Genese (atopisches Ekzem, bullöses Pemphigoid) prurigoartige Hautläsionen, man spricht dann von der Prurigoform eines atopischen Ekzems oder eines bullösen Pemphigoids.



Abb. 8.3 Prurigo bei atopischer Diathese

■ Klinisches Bild (Abb. 8.3)

Anfangs stark juckende Seropapeln, die aufgekratzt werden. Im Verlauf hämorrhagische, krustig belegte exkorierte Papeln besonders an Schulterpartien, Rücken (unter Aussparung der nicht mit den Fingern erreichbaren mittleren Rückenpartien) und Extremitäten. Es entwickelt sich im Verlauf ein Juck-Kratz-Zirkel, der an Dynamik gewinnt und das Krankheitsgeschehen unterhält. Einzelläsionen heilen narbig ab, häufig einhergehend mit Hyper- oder Hypopigmentierungen. Bei der Prurigo nodularis dominieren größere Knoten, Seropapeln fehlen.

■ Diagnostik

Anamnese (Besserung des quälenden Juckreizes unmittelbar nach Aufkratzen) und klinisches Bild sind charakteristisch. Die Entnahme einer Probebiopsie ist meist verzichtbar. Prurigoformen des atopischen Ekzems und des bullösen Pemphigoids sollten durch entsprechende Diagnostik abgegrenzt werden.

■ Therapie

■ Topisch:

- (Super-)potente topische Steroide, ggf. unter Okklusion; bei der kindlichen Prurigo simplex acuta sind mittelstarke Glukokortikoide meist ausreichend
- ggf. intraläsionale Applikation von Steroiden (Triamcinolon)
- Antipruriginosa wie Polidocanol, Menthol oder Capsaicin
- Phototherapie: Behandlung mit UV-B 311 nm, Bade-PUVA oder UV-A1

- Systemisch:
 - Antihistaminika
 - ggf. kurzzeitig systemische Glukokortikoide
 - Bei Therapierefraktärheit: Immunsuppressiva wie Azathioprin, Mycophenolatmofetil oder Ciclosporin (cave: nicht in Kombination mit Phototherapie!)
 - Gabapentin, Pregabalin
 - Antidepressiva, z. B. Mirtazapin (tetrazyklisch) oder Doxepin (trizyklisch)
 - Opiatantagonisten (Naltrexon, Naloxon)
 - ggf. psychosomatische Mitbetreuung

8.5 Porphyrien

Porphyrien sind Stoffwechselerkrankungen, die durch meist genetisch bedingte Enzymdefekte der Häm-Biosynthese hervorgerufen werden. Durch Akkumulation von Metaboliten der Hämbiosynthese, den Porphyrinen, kommt es zur Gewebsschädigung. Es werden akute und chronische (nach ihrem Verlauf) bzw. erythropoetische und hepatische Porphyrien (nach dem Ort der Enzymdefizienz) unterschieden. Manche Porphyrine lagern sich in der Haut ab, wo es unter Einwirkung von UV-Strahlung auf die Porphyrine (Absorptionspektrum zwischen 400 und 410 nm) zur Bildung reaktiver Sauerstoffradikale kommt, die gewebs schädigend sind. Die verbreitetste Porphyrie ist die Porphyria cutanea tarda, bei der die Enzymaktivität der Uroporphyrinogen-Decarboxylase reduziert ist, seltener kutane Porphyrien sind die erythropoetische Protoporphyrerie und die Porphyria variegata. Die schwerste (und seltenste) Form der Porphyrie ist die kongenitale erythropoetische Porphyrie (M. Günther). Andere Porphyrien wie die akute intermittierende Porphyrie manifestieren sich nicht an der Haut.

8.5.1 Porphyria cutanea tarda

Die Porphyria cutanea tarda ist die häufigste Form der Porphyrie und manifestiert sich im mittleren Lebensalter. Man unterscheidet eine erworbene Form (= Typ I-Porphyria cutanea tarda) von einer hereditären, autosomal-dominant vererbten Form

8.5 • Porphyrien

(=Typ II-Porphyria cutanea tarda), bei der Mutationen im Uroporphyrinogen-Decarboxylase-Gen zu einer Defizienz des Enzyms (auf etwa 50% der normalen Enzymaktivität) in allen Geweben führen. Bei der erworbenen Form, die etwa 3- bis 4-mal häufiger als die vererbte Variante ist, fehlt die Enzymaktivität (nicht aber das Protein) nur in der Leber, was auf eine Hemmung durch den Inhibitor Uroporphomethen zurückgeführt wird. Erst wenn die Aktivität der Uroporphyrinogen-Decarboxylase auf unter 20% des Normalwerts sinkt, wird die Porphyria cutanea tarda klinisch apparent. Dies ist dann der Fall, wenn Triggerfaktoren wie Alkoholkonsum, die Einnahme von Östrogenen und anderer Hormone, Eisen, eine Hepatitis-C-Infektion oder Hämodialysebehandlungen einwirken, die zu einer Eisenüberladung bzw. einer Aktivierung des Enzyminhibitors Uroporphomethen führen.

■ Klinisches Bild

An sonnenexponierter Haut, insbesondere an Handrücken und Unterarmen, finden sich neben dem Leitsymptom einer erhöhten Hautfragilität nach Bagatelltraumen mitunter hämorrhagische Blasen, Erosionen, Krusten, Hypo- und Hyperpigmentierungen und Milien (stecknadelkopfgroße interfollikuläre Epidermalzysten an Stellen vormaliger Blasen). Im Gesicht, besonders über dem Jochbein, fällt eine Hypertrichose auf. Die Haut kann sklerodermieartig verdickt sein. Die Akkumulation von Porphyrinen in der Leber wirkt hepatotoxisch.

■ Diagnostik

- Labor: Massive Eisenüberlagerung bei der Typ I-Porphyria cutanea tarda (Serum-Eisen und Ferritin sind erhöht); die Bestimmung der Porphyrine im Urin zeigt eine massive Erhöhung von Uro- und Koproporphyrinen; im Stuhl ist das Isokoprotoporphyrin erhöht; Hepatitis-C-Serologie

■ Therapie

- Ausschaltung von Triggerfaktoren
- UV-Lichtschutz
- Venöse Aderlässe zur Reduktion der Eisen speicher (Eisen hemmt die Aktivität der Uroporphyrinogen-Decarboxylase)

- Chloroquin in niedriger Dosierung (erhöht die Ausscheidung von Porphyrinen und hemmt deren Synthese)

Fallbeispiel

Ein 62-jähriger Vorruheständler bemerkt seit einigen Monaten eine zunehmende Verletzlichkeit seiner Haut an Unterarmen und Handrücken. Schon bei geringen Anstoßstraumen kommt es zu Schürfwunden. Seit einem Badearlaub in Kroatien wenige Wochen zuvor treten immer wieder kleinere Blasen an den Handrücken auf, die er mit einer Stecknadel aufsticht. Er sucht seinen Hausarzt auf, der ratlos ist und ihn an eine Dermatologin überweist. Die Hautärztin untersucht ihn und fragt beiläufig, ob ihm aufgefallen sei, ob sich die Behaarung über den seitlichen Wangenpartien vermehrt habe. Er ist zunächst verwundert über diese Frage, entgegnet aber, dass er dies in der Tat auch schon bemerkt, aber der vermehrten Behaarung keine Bedeutung beigemessen habe. Noch mehr verwundert es den Patienten allerdings, dass er eine Urinprobe abgeben soll – wie soll eine Urinprobe Aufschluss geben über Blasenbildung und erhöhte Verletzlichkeit der Haut? Die Hautärztin erklärt ihm, dass sie eine Porphyrie vermute, eine Stoffwechselkrankheit, die die beschriebenen Phänomene an der Haut hervorrufen könnte. Die Urinprobe wird lichtgeschützt an ein Speziallabor übersandt, das einige Tage später mitteilt, dass die Gesamtporphyrine im Urin massiv erhöht seien. In Zusammenschau mit einigen weiteren Laborwerten kann die Verdachtsdiagnose einer Porphyrie bestätigt und – kompatibel mit dem klinischen Befund – als Porphyria cutanea tarda eingeordnet werden. Dem Patienten werden Chloroquin-Tabletten verordnet, die er zweimal pro Woche einnehmen soll. Dass er Sonnenlichtexposition vermeiden soll, kann er noch verstehen, aber dass er auf seinen geliebten abendlichen Schoppen Silvaner verzichten muss, stößt ihm doch mächtig auf...

Übungsfragen

1. Nennen Sie mindestens 5 mit einem Diabetes mellitus assoziierte Hauterkrankungen!
2. Nennen Sie Hautveränderungen, die sich charakteristischerweise bei Leberzirrhose und Niereninsuffizienz finden!
3. Was versteht man unter einer Paraneoplasie?
4. Welche internistischen Erkrankungen können zu Juckreiz an der Haut führen?
5. Nennen Sie wichtige Auslösefaktoren für die Porphyria cutanea tarda!

Lösungen ► Kap. 23

Erkrankungen der Hautanhangsgebilde

Anna-Liisa Riedmiller-Schraven, Henning Hamm

9.1 Effluvium – 134

- 9.1.1 Anagen-dystrophisches Effluvium – 134
- 9.1.2 Telogenes Effluvium – 134

9.2 Androgenetische Aloperie – 135

9.3 Alopecia areata – 137

9.4 Hirsutismus – 139

9.5 Hypertrichose – 140

9.6 Unguis incarnatus – 141

9.7 Hyperhidrose – 141

- 9.7.1 Primäre fokale Hyperhidrose – 142
- 9.7.2 Sekundäre Hyperhidrose – 143

Einige häufige dermatologische Erkrankungen betreffen die Anhangsgebilde der Haut: Haare, Nägel und Schweißdrüsen. In diesem Kapitel sind die wichtigsten Effluvien und Alopezien, pathologische Formen der Mehrbehaarung, der Unguis incarnatus, die primäre fokale Hyperhidrose und Ursachen der sekundären Hyperhidrose zusammengestellt.

9.1 Effluvium

Krankhaft gesteigerter Haarausfall wird als Effluvium bezeichnet. Dies kann, muss aber nicht zur klinisch sichtbaren Alopezie führen. Ein Effluvium kommt durch eine temporäre oder längerfristige Schädigung der Haarmatrixzellen zustande. Je nach Stärke der Noxe, die auf die Matrixzellen einwirkt, resultiert ein anagen-dystrophisches oder – sehr viel häufiger – ein telogenes Effluvium.



Abb. 9.1 Diffuse Alopezie nach telogenem Effluvium

9.1.1 Anagen-dystrophisches Effluvium

Eine besonders heftige Noxe führt zu einer plötzlichen Unterbrechung der Anagenphase des Haarfollikels. Einige Tage bis wenige Wochen später tritt ein rasch progredienter Verlust dystrophischer Anagenhaare auf, die im Follikelkanal abgebrochen sind. Da sich physiologischerweise 85–90% der Kopfhaarfollikel in der Anagenphase befinden, entsteht eine ausgeprägte Alopezie, die jedoch erst nach dem sukzessiven Ausfall der Telogenhaare in eine totale Alopezie mündet. An den Nägeln können sich Beau-Reilsche Querfurchen ausbilden.

Fast immer ist die Ursache eines anagen-dystrophischen Effluviums aus der Anamnese ersichtlich. Klassische Auslöser:

- ionisierende Strahlen,
- Zytostatika in hoher Dosierung, insbesondere antimikrotubuläre Substanzen,
- akute Intoxikationen mit Schwermetallen (Thallium, Quecksilber, Arsen),
- perakut verlaufende Alopecia areata.

Die Prognose ist davon abhängig, ob ein bleibender Schaden an den Follikeln entstanden ist.

9.1.2 Telogenes Effluvium

Meist ist die auf den Haarfollikel einwirkende Noxe schwächer und bewirkt lediglich eine vorzeitige Beendigung der Anagenphase mit verfrühtem Übergang in Katagen- und Telogenphase. Erst am Ende der Telogenphase – also mit einer Latenz von 3–4 Monaten – setzt ein gesteigerter Haarausfall ein. Meist sind über 15 bis maximal 60% der Kopfhaarfollikel von der pathologischen Synchronisierung des Haarzyklus betroffen (Abb. 9.1).

■ Mögliche Ursachen

- Physiologisch: postnatales, postpartales Effluvium
- Akute Stresssituationen wie Unfälle oder Operationen mit schwerem Blutverlust und langer Anästhesie
- Infektionskrankheiten und andere akute fieberhafte Erkrankungen
- Innere Erkrankungen, z. B. Schilddrüsenkrankheiten, Hepatitis, Glomerulonephritis
- Chronische Systemerkrankungen wie Kollagenosen

9.2 · Androgenetische Alopezie

- Konsumierende Erkrankungen, v. a. maligne Lymphome
- Unterernährung, Mangelernährung, Diäten, Malabsorption (chronisch-entzündliche Darmkrankheiten)
- Eisenmangel, Zinkmangel, Mangel an essenziellen Fettsäuren
- Entzündliche Dermatosen der Kopfhaut (Psoriasis, Ekzeme, Ichthyosen, Erythrodermien, kutane Lymphome, diffuse Alopecia areata)
- Medikamente: Retinoide, Phenprocoumon, Heparin, Antikonvulsiva, ACE-Hemmer, Betarezeptorenblocker, Lipidsenker, nicht-steroidale Antiphlogistika, Psychopharmaka, Lithium, Interferon, Zytostatika (in niedriger Dosierung); Absetzen von Kortikosteroiden

Die Ursachen für ein telogenes Effluvium sind vielfältig und im Einzelfall oft nicht leicht zu ermitteln, da der Auslöser schon einige Monate zurückliegt und oft nicht mehr fortbesteht.

■ Diagnostik

Trichogramm mit Erhöhung der Telogenrate an beiden Standarddepilationsstellen. Bei unklarer Ursache Laboruntersuchungen: Blutbild, CRP, Eisen, Ferritin, Zink, TSH, antinukleäre Antikörper, Syphilis-Serologie (TPPA).

Die Prognose ist nach Behebung der Ursache exzellent; innerhalb von 6–12 Monaten kommt es zur Restitutio ad integrum. Medikamentös lässt sich das Wiederwachstum nicht beschleunigen.

9.2 Androgenetische Alopezie

Bei der androgenetischen Alopezie handelt es sich um eine polygen vererbte und durch Androgene realisierte, nicht vernarbende Verminderung der Kopfbehaarung mit geschlechtstypisch unterschiedlichem Verteilungsmuster. Charakteristisch ist eine allmählich progrediente Verkürzung des Haarzyklus mit schlechender Verkleinerung (Miniaturisierung) der Kopfhaarfollikel; dies führt in betroffenen Regionen zu einer Reduktion der Dichte und Dicke der Haarschäfte. Nach und nach

wandeln sich Terminalhaarfollikel in Vellushaarfollikel um, die nur noch kurze, dünne, unpigmentierte und schließlich gar keine sichtbaren Haarschäfte mehr produzieren (retrograde Metamorphose). Diese Entwicklung ist therapeutisch nur begrenzt reversibel.

■ Epidemiologie

Bei weitem häufigste Form des Haarverlustes. Bei starker genetischer Disposition Manifestation bereits ab der Pubertät möglich. Prävalenz bei Männern ca. 40% mit 40 Jahren, 50% mit 50 Jahren, 60% mit 60 Jahren usw. Frauen sind etwa halb so häufig betroffen mit Manifestationsgipfeln am Ende des 2./im 3. Lebensjahrzehnt und in der Postmenopause (physiologischer Abfall des Östrogenpiegels).

■ Pathogenese

Zusammenwirken von genetischer Prägung und Androgenen. Durch die 5-α-Reduktase wird im Haarfollikel aus Testosteron des Blutplasmas das 10-mal stärker wirksame Dihydrotestosteron gebildet, das eine Verkürzung der Anagenphase und die Schrumpfung des Haarfollikels bewirkt. Bei Frauen wird die Ausprägung durch die Aromatase modifiziert, die Androgene in Östrogene metabolisiert.

■ Klinisches Bild (Abb. 9.2)

- Beim Mann (**male pattern**) fällt oft als erstes sichtbares Zeichen ein bifrontales Zurückweichen des Haaransatzes (»Geheimrats-ecken«) auf, bevor sich Vertex und Scheitelregion allmählich lichten. Endstadium ist die »hippokratische Glatze«, bei der am Oberkopf keine Terminalhaare mehr vorhanden sind; charakteristischerweise verbleibt jedoch ein behaarter »Kranz« beidseits temporal und okzipital. Nach Hamilton-Norwood werden 7 Stadien unterschieden.
- Bei der Frau (**female pattern**) dünnen sich die Haare im frontoparietalen Bereich diffus aus, oft unter Bewahrung einer schmalen Haarlinie am Stirn-Haar-Ansatz. Im Gegensatz zum Mann kommt es praktisch nie zu einem völligen Verlust der Terminalhaare. Nach Ludwig werden 3 Stadien unterschieden.

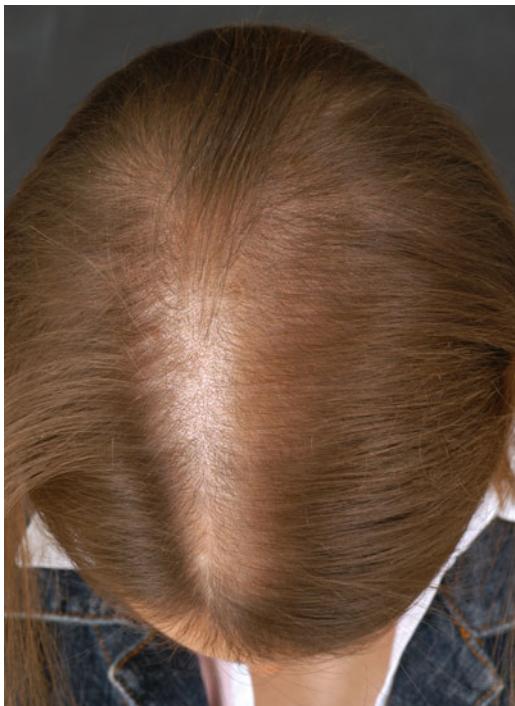


Abb. 9.2 Androgenetische Alopezie vom weiblichen Typ

➤ **Männliches und weibliches Muster der androgenetischen Alopezie können gelegentlich auch beim jeweils anderen Geschlecht vorkommen.**

- Mögliche Komorbiditäten: metabolisches Syndrom und assoziierte kardiovaskuläre Erkrankungen, bei Männern zudem benigne Prostatahyperplasie.

■ Diagnostik

- Nur in aktiven Phasen ist der Haarzugtest positiv (bei leichtem Zug an einem Büschel

von 50-60 Haaren in Haaraustrittsrichtung lassen sich mehrere Haare epilieren), und das Trichogramm an der frontalen Epilationsstelle fällt mit über 15–20% Telogenhaaren pathologisch aus. Im Dermatoskop (Trichoskopie) finden sich mehr als 20% Terminalhaare mit reduziertem Schaftdurchmesser und eine erhöhte Anzahl von Vellushaaren.

- Tritt eine androgenetische Alopezie bei jungen Frauen auf, muss auf weitere Zeichen einer Androgenisierung (Zyklusstörungen, Hirsutismus, Akne, Seborrhoe) geachtet werden und ggf. eine hormonelle Diagnostik erfolgen. Am häufigsten ist ein Überschuss von Androgenen durch das **Syndrom polyzystischer Ovarien** bedingt.
- Vor allem bei Frauen müssen androgenetisches und telogenes Effluvium unterschieden werden, nicht selten liegt auch beides vor. Routine-Labordiagnostik bei Frauen: TSH, Hämoglobin, Eisen, Ferritin (häufig subklinischer Eisenmangel im gebärfähigen Alter).

■ Therapie

- Medikamentöse Therapie (Tab. 9.1)
- Minoxidil:** wirksamstes Lokaltherapeutikum. Wirkmechanismus: Induktion von VEGF (vascular endothelial growth factor) an der dermalen Papille des Haarfollikels. Nebenwirkungen: Rötung, Juckreiz, Hypertrichose an Stirn und Schläfen.
- Finasterid:** Inhibitor der 5-α-Reduktase und damit der Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron. Nebenwirkungen: Libido-verlust, erektiler Dysfunktion bei 1-2% der Männer. Vor Einleitung einer Therapie sollte ein Ausgangswert des Prostata-spezifischen Antigens (PSA) bestimmt werden, da Finaste-

Tab. 9.1 Medikamentöse Therapie der androgenetischen Alopezie

	Therapie bei Männern	Therapie bei Frauen
Topisch	Minoxidil 5% (Lösung oder Schaum)	Minoxidil 2% (Lösung) oder 5% (Schaum)
Oral	Finasterid 1 mg tgl.	Antiandrogene bei Androgenisierung: Cyproteronacetat, Chlormadinonacetat, Dienogest u. a.
Operativ	Eigenhaartransplantation	---

9.3 · Alopecia areata

rid den PSA-Spiegel senken kann. Bei Frauen im gebärfähigen Alter ist Finasterid kontraindiziert (Fehlbildungen des Genitale männlicher Föten).

- Eigenhaartransplantation: ultima ratio bei ausgeprägten, mit konservativen Therapien nicht mehr beeinflussbarer Alopezie vom männlichen Typ. Hierbei wird eine Vielzahl von okzipitalen Terminalhaarfollikeln, die resistent gegenüber der androgenetischen Alopezie sind, nach frontal verpflanzt. Sehr aufwändig, teuer, keine Kassenleistung.

9.3 Alopecia areata

■ Synonym

Kreisrunder Haarausfall

Die Alopecia areata ist eine organspezifische, T-Zell-vermittelte Autoimmunkrankheit des anagenen Haarfollikels, die polygen determiniert ist, durch unbekannte Faktoren ausgelöst wird, kapriziös und unterschiedlich schwer verläuft und potentiell reversibel ist. Die Patienten fühlen sich häufig stark beeinträchtigt durch das meist unvermittelt einsetzende, nicht-vernarbende Effluvium.

■ Epidemiologie

Lebenszeitinzidenz ca. 1,7%. In nahezu der Hälfte der Fälle Manifestation bereits in den ersten beiden Lebensjahrzehnten. Bei etwa einem Sechstel familiäre Häufung.

■ Pathogenese

Autoimmunologischer Prozess gegen ein noch unbekanntes Antigen der Haarfollikelzellen (Melanozyten?) bei genetischer Disposition. Als Voraussetzung für die Entstehung wird der Verlust des »Immunprivilegs« des anagenen Haarfollikels angesehen, der normalerweise kaum MHC-Klasse-I- und keine MHC-Klasse-II-Antigene exprimiert. Hierfür könnten Zytokine wie Interferon- γ , Neuropeptide und eine unzureichende Aktivität regulatorischer T-Zellen verantwortlich sein. Als mögliche Auslöser werden Infektionen und psychische Belastungen vermutet. Um den Bulbus des anagenen Haarfollikels herum entsteht eine lymphozytäre Entzündung; CD8-positive, zytotoxische T-Zellen

dringen in den Haarbulbus ein. Durch Arretierung des Haarzyklus in einer frühen Anagenphase kommt es zum Ausfall oder Abbruch des Haares.

- **Da die weiter oben gelegenen Stammzellen des Haarfollikels vom lymphozytären Angriff verschont bleiben, wird der Follikel nicht zerstört, sodass der Haarausfall prinzipiell reversibel ist.**

Die Alopecia areata ist mit zahlreichen anderen Autoimmunerkrankungen assoziiert, insbesondere Autoimmunthyreoiditis, Vitiligo und Lupus erythematoses. Atopiker erkranken häufiger, oft schwerer und früher. Menschen mit Trisomie 21 (Down-Syndrom) haben ein deutlich erhöhtes Risiko für eine Alopecia areata.

- **Die Alopecia areata ist eine der häufigsten Autoimmunerkrankungen des Menschen.**

■ Klinisches Bild

Typisch ist ein plötzlich einsetzender, asymptomatischer Verlust von Kopfhaaren mit Ausbildung eines oder mehrerer etwa münzgroßer, rundovaler, scharf begrenzter, haarloser Herde. Klinische Zeichen der Entzündung und Vernarbung fehlen. Am aktiven Herdrand finden sich oft **Ausrufungszeichenhaare**: wenige Millimeter lange, abgebrochene Härchen, deren Schaft sich nach proximal verjüngt (Abb. 9.4). Dermatoskopisch fallen außerdem »black dots« (»Kadaverhaare«, komedoartige Haarreste) und »yellow dots« (hyperkeratotische Pfröpfe) im Infundibulum auf. In der Hälfte der Fälle tritt innerhalb eines Jahres eine vollständige Wiederbehaarung ein, wobei die Haare zunächst unpigmentiert nachwachsen. Auch bei günstigem Verlauf kommt es oft früher oder später zum Rezidiv. Andererseits können sich durch Vergrößerung oder Konfluenz von Herden große Kahlstellen ausbilden und bis zur völligen Haarlosigkeit der Kopfhaut (**Alopecia areata totalis**) oder des gesamten Körpers (**Alopecia areata universalis**) fortschreiten. Eine weitere, prognostisch ungünstige Sonderform ist der **Ophiasis-Typ**, bei dem ein breiter, kahler Streifen vom Hinterkopf nach beidseits temporal reicht. Am schwersten zu diagnostizieren ist die **diffuse Alopecia areata** der Kopfhaut. Augenbrauen, Wimpern, Bart- und Körberbe-



Abb. 9.3 Alopecia areata

haarung können auch unabhängig vom Kapillitium betroffen sein. **Nagelveränderungen** in Form multipler kleiner Grübchen bis hin zur sandpapierartigen Aufrauhung der Nagelplatte (Trachyonychie) kommen häufiger bei schweren Formen der Alopecia areata und bei Kindern vor.

■ Diagnostik

Klinisch und trichoskopisch, nur selten ist eine histologische Sicherung erforderlich, v. a. beim diffusen Typ. Ausrufungszeichenhaare und verstärkte Epilierbarkeit der Haare am Herdrand (positiver Zugtest) weisen auf Aktivität des Krankheitsprozesses hin. Bei Erstdiagnose serologischer Ausschluss einer Autoimmunthyreoiditis (TSH, fT₄, Schilddrüsen-Antikörper).

■ Therapie

Schwierig und oft frustrierend.

Prognostisch ungünstige Kriterien: atopische Diathese, Erkrankungsbeginn vor der Pubertät, große Ausdehnung der Herde, Ophiasis-Typ, Alopecia areata totalis und Alopecia areata univer-



Abb. 9.4 Ausrufungszeichenhaare

salis, lange Erkrankungsdauer und Vorliegen von Nagelveränderungen.

Gutartigkeit der Erkrankung und individuelle Beeinträchtigung müssen gegen die Erfolgsaussichten und Risiken der Therapie abgewogen werden. Der langfristige Verlauf ist therapeutisch kaum beeinflussbar, eine Heilung nicht möglich.

- Bei einzelnen oder wenigen kleinen Herden zunächst abwartendes Verhalten bei guter Aussicht auf Spontanremission.
- Bei mehreren über münzgroßen Herden ggf. mehrmalige intraläsionale Injektion von Glukokortikoid-Kristallsuspension. Cave: Atrophie der Kopfhaut mit Entwicklung von Dellen.
- Bei ausgedehntem Befall ($\geq 25\%$ der Kopfhaut) und erst kurzer Bestandsdauer ggf. Dexamethason-Pulstherapie (100 mg i.v. an 3 aufeinander folgenden Tagen) mit Wiederholung nach 4 und 8 Wochen. Alternativ orale Minipuls-Therapie mit 0,5–1 mg Prednisolonäquivalent tgl. für jeweils 3–5 Tage pro Monat oder 2 Tage pro Woche.
- Erfolgversprechendste vertretbare Therapie bei schweren Formen: topische Immuntherapie mit dem obligaten Kontaktallergen Diphenylcyclopropenon (DCP). Nach Sensibilisierung wird einmal wöchentlich mit einer individuell einzustellenden DCP-Konzentration ein mildes allergisches Kontaktekzem in Form von Rötung und Juckreiz für 2 Tage ausgelöst. Bei Erfolg langfristige Anwendung möglich.

9.4 • Hirsutismus

- Kaum oder nicht wirksame, aber unproblematische Therapien: topische Kortikosteroide, orale Zinksalze, Dithranol, Minoxidil.
- Wirksame, aber problematische Therapien: langfristige orale Kortikosteroid-Therapie, Methotrexat, Ciclosporin.
- Bei sichtbaren Kahlstellen und psychischer Belastung frühzeitige Versorgung mit einer Perücke. Ggf. psychologische Betreuung.

Fallbeispiel

Eine 23-jährige, besorgte Patientin wird vom niedergelassenen Dermatologen nach mehreren erfolglosen Behandlungsversuchen wegen einer seit 8 Monaten rasch fortschreitenden Alopecia areata in der Haarsprechstunde der Universitäts-Hautklinik vorgestellt. Die klinische Untersuchung der Kopfhaut zeigt mehrere große, scharf begrenzte Kahlflächen. Insgesamt ist etwa ein Drittel der Kopfhaut von der Haarlosigkeit betroffen; die verbliebene Behaarung reicht nicht mehr aus, um die kahlen Stellen zu verdecken. Die linke Augenbraue ist rarefiziert, mehrere Nägel weisen zahlreiche feine Grübchen auf. Zur Vorgesichte ist zu erfahren, dass die Patientin in den ersten beiden Lebensjahren an einem atopischen Ekzem gelitten hat. Kurz nach Beginn der aktuellen Haarausfall-Episode sei bei einer Laboruntersuchung eine Autoimmunthyreopathie (Hashimoto-Thyreoiditis) diagnostiziert und eine Therapie mit Levothyroxin eingeleitet worden.

Nach Ausschluss einer Schwangerschaft und ausführlicher Aufklärung über Erfolgsaussichten und Nebenwirkungen wird der Patientin eine topische Immuntherapie mit dem obligaten Kontaktallergen Diphenylcyclopropenon angeboten. Insbesondere wird sie darauf hingewiesen, dass es sich hierbei nicht um eine zugelassene medikamentöse Therapie, sondern um einen individuellen Heilversuch handelt. Um die Kahlstellen zu kaschieren und die erwünschte therapeutische Ekzemreaktion nicht durch UV-Exposition zu gefährden, wird ihr eine Kunsthaarperücke rezeptiert. Nach schriftlicher Ein-

willigung wird die Patientin mit dem Kontaktallergen sensibilisiert. Anschließend stellt sie sich in wöchentlichen Abständen zur Behandlung vor, wobei die Allergenkonzentration so eingestellt wird, dass für jeweils zwei Tage eine leichte, mit Juckreiz verbundene Rötung auf der zuerst behandelten Kopfhälfte auftritt. Nach 4 Monaten ist ein beginnendes flächiges Wiederwachstum der Haare im behandelten Bereich zu erkennen, woraufhin die gesamte Kopfhaut behandelt wird. Ein Jahr später ist die Kopfhaut nahezu vollständig wiederbehaart. Zur Erhaltung des Therapieerfolgs wird die Behandlung fortgesetzt.

9.4 Hirsutismus

Durch Androgene induzierte, pathologisch verstärkte Körper- und Sexualbehaarung vom männlichen Behaarungstyp bei Frauen. Typische Lokalisationen: Oberlippe, Kinn, Intermammärregion, Brustwarzen, Linea alba und Extremitäten, v. a. Innenseiten der Oberschenkel. Das Ausmaß wird semiquantitativ mit dem Hirsutismus-Score nach Ferriman und Gallway bestimmt. Vorkommen bei ca. 5–10% der Frauen in Industrieländern, deutlich häufiger bei Frauen mediterraner Herkunft.

Bei der **Virilisierung** liegen zusätzlich zum Hirsutismus weitere Zeichen der Differenzierung in die männliche Richtung vor: männlicher Habitus mit Muskelhypertrophie, Vergrößerung der Klitoris, tiefere Stimme.

■ Ursachen

- **Endokriner Hirsutismus:** Syndrom polyzytischer Ovarien, Androgen-produzierende Tumoren der Ovarien, der Nebenniere und Hypophyse, adrenogenitales Syndrom, Hyperprolaktinämie, Akromegalie. Häufig finden sich weitere Zeichen der Androgenisierung: Zyklusstörungen, androgenetische Alopezie, Akne, Seborrhoe.
- **Medikamentöser Hirsutismus:** Androgene, Gestagene mit androgener Wirkung, Anabolika, Gonadotropine, Kortikosteroide, ACTH.



■ Abb. 9.5 Generalisierte Hypertrichose



■ Abb. 9.6 Hypertrichose bei Becker-Nävus

- **Idiopathischer Hirsutismus:** familiär, ethnisch, sporadisch.

■ Diagnose

Klinisch und anamnestisch. Hormondiagnostik: Testosteron, Dihydroepiandrosteronsulfat (DHEAS), FSH, Prolactin, TSH.

■ Therapie

Die Behandlung richtet sich nach der Grunderkrankung.

- Pharmakotherapie: Ovulationshemmer, Antiandrogene (Cyproteronacetat, Chlormadinonacetat, Dienogest), Spironolacton, Finasterid, Kortikosteroide
- Lokaltherapie bei verstärkter Behaarung des Gesichts: Eflornithin-Creme (Hemmung der Ornithin-Decarboxylase)
- Methoden der Haarentfernung:
 - Rasur
 - Bleichen
 - Epilation und Wachsepilation
 - Chemische Depilation: Auflösung der Haare durch Hydrolyse der Disulfidbrücken des Haarkeratins mittels Thioglykolaten

- Elektroepilation: galvanische Elektrolyse (elektrochemische Zerstörung des Follikels mit Natriumhydroxyd), Thermolyse (thermische Zerstörung des Follikels durch kurze, hochfrequente Stromflüsse)
- Selektive Photothermolyse mittels Laser- und Lichttechnologien: rasche, nicht invasive Haarentfernung auf großen Flächen durch Schädigung pigmentierter Haarfällikel in der Anagenphase

9.5 Hypertrichose

Verstärkte Androgen-unabhängige Behaarung (■ Abb. 9.5).

- **Generalisierte Hypertrichosen:**
 - kongenitale Hypertrichosis lanuginosa,
 - erworbene Hypertrichosis lanuginosa: paraneoplastisches Syndrom bei malignen Tumoren innerer Organe,
 - generalisierte konstitutionelle Hypertrichose.
- **Lokalisierte Hypertrichosen:** auf kongenitalen melanozytären Nävi, Becker-Nävus (■ Abb. 9.6, unilaterale Hyperpigmentierung)

9.7 · Hyperhidrose

mit Hypertrichose, meist an Schulter, oberem Rumpf oder Oberarm), sakrale Hypertrichose bei Spina bifida occulta.

- **Erworrene Hypertrichosen:** verstärkte Behaarung der Augenbrauen und über den Jochbögen bei Porphyria cutanea tarda; Medikamente: Minoxidil, Glukokortikoide, Ciclosporin, Phenytoin.

9.6 Unguis incarnatus

■ Synonym

Eingewachsener Nagel

■ Epidemiologie

Meist Jugendliche und junge Erwachsene, vor allem männliche.

■ Pathogenese

Der Nagel oder ein von der Nagelplatte ausgehender Nagelsporn wächst in den seitlichen Nagelfalz ein. Am weitaus häufigsten sind die Großzehennägel betroffen, die Medialseite häufiger als die Lateralseite. Prädisponierende Faktoren: ungünstige anatomische Gegebenheiten mit relativ zu großer oder zu stark gekrümmter Nagelplatte, falsche (Rundschniden) und mangelhafte Nagelpflege, enges Schuhwerk, plantare Hyperhidrose und wiederholte Traumen, vor allem beim Sport.

■ Klinisches Bild (Abb. 9.7)

Zunächst nicht entzündliches, schmerhaftes Einwachsen des Nagels in das periunguale Gewebe, später Rötung und Schwellung des seitlichen Nagelfalzes, Nässe, eitrige Sekretion durch bakterielle Superinfektion (*Staphylococcus aureus*) und Ausbildung von Granulationsgewebe. Die Mobilität des Patienten kann durch Schmerzen erheblich beeinträchtigt sein.

■ Diagnostik

Klinisch. Bei Infektionszeichen Abstrich auf Bakterien.

■ Therapie

- In frühen Stadien warme Seifenbäder, Einlage von Antiseptikum-getränkter Watte oder



■ Abb. 9.7 Ungues incarnati

Zahnseide, Anbringen von Metall- oder Kunststoffspangen, die der verstärkten Transversalsalkrümmung des Nagels entgegenwirken, Schienung des seitlichen Nagelrandes

- Bei bakterieller Superinfektion orale antibiotische Therapie, z. B. mit Cefalexin oder Cefadroxil
- Bei stärkerer Entzündung operative Behandlung: Extraktion des seitlichen Anteils der Nagelplatte einschließlich Matrixhorn bis zum Periost mit anschließender Kürettage oder chemokaustischer Zerstörung der seitlichen Nagelmatrixreste. Verbliebene Matrixreste führen unweigerlich zum Rezidiv. Über die postoperativ bleibende Verschmälerung des Nagels muss aufgeklärt werden.
- Prophylaxe: Meiden zu engen Schuhwerks, korrekte Nagelpflege

9.7 Hyperhidrose

Unter Hyperhidrose wird übermäßiges Schwitzen verstanden, das die zur Thermoregulation erforderlichen Schweißmengen (bei weitem) übersteigt. Unterschieden werden **primäre (idiopathische) und sekundäre sowie generalisierte, regionale und fokale (umschriebene) Formen** der Hyperhidrose. Die primäre Form manifestiert sich immer fokal, während sekundäre Formen oft generalisiert sind. Auslösende Faktoren für episodisches Schwitzen können thermischer, emotionaler und gustatori-

scher Natur sein, oft ist die Schweißsekretion aber auch dauerhaft oder längerfristig verstärkt.

9.7.1 Primäre fokale Hyperhidrose

Diese Erkrankung ist charakterisiert durch bilateral und relativ symmetrisch auftretendes, übermäßiges Schwitzen in mindestens einer der folgenden Lokalisationen: Axillen, Handinnenflächen, Fußsohlen und Kopf, insbesondere Stirn. Bei Betroffenen führt sie oft zu einer ausgeprägten Einschränkung der Lebensqualität und zur psychosozialen Stigmatisierung. Insbesondere bei palmarer Hyperhidrose können viele Tätigkeiten des täglichen Lebens wie Schreiben, Greifen und das Spielen von Musikinstrumenten beeinträchtigt sein.

■ Epidemiologie

Prävalenz 0,5–1%. Typischerweise Beginn im späten Kindesalter (palmoplantare Hyperhidrose) oder in der Pubertät (axilläre Hyperhidrose).

■ Pathogenese

Unbekannt, möglicherweise erhöhte Empfindlichkeit hypothalamischer Zentren für emotionale Stimuli. Starke genetische Komponente mit familiärer Häufung in 30–50% der Fälle. Rein funktionelle Störung; Zahl und Morphologie der ekkrienen Schweißdrüsen sind normal.

■ Klinisches Bild

Oft anfallsartig auftretendes, unkontrollierbares, sichtbar verstärktes Schwitzen an oben genannten Stellen, am häufigsten ausgelöst durch emotionale Trigger.

 **Im Gegensatz zu sekundären Formen der Hyperhidrose ist die Schweißproduktion in der Nacht typischerweise nicht gesteigert.**

Die chronische Hautbefeuchtung fördert oberflächliche Infektionen durch Pilze (Tinea pedum) und Corynebakterien (Erythrasma, Keratoma sulcatum).

■ Diagnostik

Klinisch. Anamnestische Abgrenzung von sekundären Hyperhidrose-Formen. Die Menge der Schweißsekretion über einen definierten Zeitraum

(1 oder 5 Minuten) kann gravimetrisch mittels Filterpapier und Feinwaage quantifiziert werden. Die von der Hyperhidrose betroffene Fläche wird mittels Jod-Stärke-Test (Minor-Test) kenntlich gemacht.

■ Therapie

■ Topische Therapie:

- Antiperspiranzien (Aluminiumchlorid-haltige Lösungen): Verschluss der Ausführungsgänge der ekkrienen Schweißdrüsen durch Komplexbildung von Metallionen und Mukopolysacchariden. Anwendung abends vor der Nachtruhe. Nebenwirkungen: Juckreiz, Hautirritationen.

- Leitungswasser-Iontophorese: Therapie der Wahl bei palmoplantarer Hyperhidrose. Hände und Füße werden für 15–20 Minuten in Kunststoffschalen mit Leitungswasser gebadet, durch das ein schwacher, gepulster Gleichstrom geleitet wird. Zunächst tägliche, später etwa zweimal wöchentliche Anwendung. Entsprechende Geräte sind für die häusliche Anwendung verfügbar.

Nebenwirkungen: Missemmpfindungen, Hautirritation. Hauptnachteil: zeitaufwändige Dauertherapie.

- Intraläsionale Botulinumtoxin-Injektionen. Wirkungsmechanismus: langfristige, aber reversible Blockade der Acetylcholinaschüttung an der Synapse sympathischer Nervenfasern, welche die ekkrienen Schweißdrüsen innervieren. Sehr wirksam und praktisch nebenwirkungsfrei bei axillärer Hyperhidrose (Wirkdauer durchschnittlich 7 Monate), aber auch nur hierfür zugelassen.

- Systemische Therapie: Anticholinergika (Methantheliniumbromid, Bornaprin, Oxybutynin). Gute Wirkung von kurzer Dauer, aber häufig begleitet von anderen anticholinergen Wirkungen, v. a. Mundtrockenheit.

■ Operative Therapie:

- Bei axillärer Hyperhidrose Saugkürettage der Schweißdrüsen in Tumeszenzlokalanästhesie
- *Ultima ratio* bei palmarer Hyperhidrose: endoskopische transthorakale Sympathekt-

9.7 · Hyperhidrose

■ Tab. 9.2 Wichtige Ursachen der sekundären generalisierten Hyperhidrose

Endokrine und Stoffwechselkrankheiten	Hyperthyreose, Diabetes mellitus, Hypoglykämie, Phäochromozytom, Menopause, Adipositas
Neurologische Erkrankungen	Morbus Parkinson, Rückenmarksschädigung, periphere Neuropathien, zerebraler Insult
Malignome	Myeloproliferative Erkrankungen, Lymphome, bes. Morbus Hodgkin
Infektionen	Malaria, Tuberkulose, Endokarditis, Brucellose, HIV-Infektion
Kardiovaskuläre Erkrankungen	Herzfehler, Herzinsuffizienz, instabile Angina pectoris
Psychiatrische Erkrankungen	Depression, Panik- und Angststörungen
Medikamente	Cholinergika/Parasympathikomimetika, Antidepressiva, Opioide, Analgetika, Antiöstrogene
Drogen, Gifte, Toxine	Alkoholabusus, Drogensucht (Nikotin, Kokain, Heroin), Intoxikationen (Insektizide, Quecksilber, Pentachlorphenol, Schlangengift, Betelnüsse, Koffein)

■ Tab. 9.3 Wichtige Ursachen der sekundären regionalen und fokalen Hyperhidrose

Thoraxtumoren	Bronchialkarzinom, Mesotheliom, Osteom, Halsrippe
Neurologische Erkrankungen	Rückenmarksschädigung, zerebraler Insult, periphere Neuropathien, komplexes regionales Schmerzsyndrom
Gustatorisches Schwitzen	Nach Operationen/Traumen der Glandula parotis (Frey-Syndrom, aurikulotemporales Syndrom), periphere Neuropathie (z. B. bei Diabetes mellitus)
Kompensatorisches Schwitzen	Nach thorakaler Sympathektomie, diabetische Neuropathie, Ross-Syndrom
Hautkrankheiten	Organoide Nävi, ekkrine und Gefäßtumoren, Palmoplantarkeratosen, Pachydermoperiostose, in Ulkusumgebung, am Amputationsstumpf

tomie (beidseitige elektrokaustische Durchtrennung des Grenzstrangs auf Höhe T3 und/oder T4) in Allgemeinanästhesie. Hochwirksam, aber postoperativ häufig kompensatorisches Schwitzen an anderen Lokalisationen

verstärkt. Die Therapie richtet sich nach der Grundkrankheit.

Übungsfragen

- Wie unterscheiden sich anagen-dystrophisches und telogenes Effluvium?
- Unter welchen Voraussetzungen entsteht eine androgenetische Alopezie?
- Welches sind die wirksamsten Behandlungen der androgenetischen Alopezie beim Mann?
- Warum kommt es bei der Alopecia areata nicht zur Vernarbung?
- Mit welcher anderen Autoimmunerkrankung ist die Alopecia areata am häufigsten assoziiert?

9.7.2 Sekundäre Hyperhidrose

Sekundären Hyperhidrosen liegt eine definierte Ursache zugrunde (■ Tab. 9.2, ■ Tab. 9.3). Sie treten in der Regel später als die primäre fokale Hyperhidrose auf und können v. a. bei chronischen Infektionen und Malignomen mit Fieber und ungewolltem Gewichtsverlust verbunden sein (B-Symptomatik). Bei Systemkrankheiten ist das Schwitzen typischerweise nachts vorhanden oder

6. Worin besteht der Unterschied zwischen Hirsutismus und Hypertrichose?
7. Welches ist die Therapie der Wahl der ausgeprägten primären axillären Hyperhidrose?

Lösungen ► Kap. 23

Bakterielle Erkrankungen der Haut

Franziska Peschke, Henning Hamm

- 10.1 **Follikulitis (Ostiofollikulitis)** – 146
- 10.2 **Furunkel und Karbunkel** – 146
- 10.3 **Impetigo contagiosa** – 148
- 10.4 **Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS)** – 149
- 10.5 **Erysipel** – 150
- 10.6 **Erythrasma** – 152
- 10.7 **Kutane Manifestationen der Lyme-Borreliose** – 152
 - 10.7.1 Erythema migrans – 154
 - 10.7.2 Borrelien-Lymphozytom – 154
 - 10.7.3 Acrodermatitis chronica atrophicans – 155
- 10.8 **Lupus vulgaris** – 156

Bakterielle Haut- und Weichgewebsinfektionen zählen zu den häufigsten Infektionen weltweit. Sie können auf dem Boden chronischer Wunden oder kleiner, oberflächlicher Hautdefekte, infolge akuter Traumen oder Operationswunden entstehen.

Sie werden eingeteilt in:

- **oberflächliche Hautinfektionen:** Impetigo contagiosa, Ekthyma, Follikulitis, Furunkel, Karbunkel, Erysipel,
- **tiefere Weichgewebsinfektionen:** lokale Weichgewebsinfektion / begrenzte Phlegmone, schwere Phlegmone, Abszess, akute nekrotisierende (und lebensbedrohliche) Weichgewebsinfektionen.

Die korrekte klinische Einordnung ist wichtig, um gezielt mit dem jeweils wirksamsten Antibiotikum zu behandeln. Das Wirkpektrum des gewählten Antibiotikums sollte so breit wie nötig und so schmal wie möglich sein; außerdem sollte die Therapie rechtzeitig, lang genug und in ausreichend hoher Dosis erfolgen, um die Entwicklung von Resistenzen zu verhindern.

10

10.1 Follikulitis (Ostiofollikulitis)

Die Follikulitis ist eine Entzündung des Terminalhaarfollikels, die meist durch Bakterien bedingt ist. Unterschieden werden eine oberflächliche Follikulitis mit Befall des Follikelinfundibulums und eine tiefe Follikulitis, die den gesamten Follikel einbezieht. Auftreten an allen haartragenden Regionen, vor allem am behaarten Kopf, im Gesicht, am Hals, am oberen Rumpf, am Gesäß, in Axillen und Leisten.

■ Pathogenese

- Häufigster Erreger ist *Staphylococcus aureus*, daneben weitere Keime wie Korynebakterien, gramnegative Bakterien und *Malassezia spp.* (Hefepilze).
- Begünstigende Faktoren für die Ausbreitung der Keime sind Wärme, Schwitzen, Reibung, okklusive Kleidung, mangelhafte Hygiene, fette Externa (z. B. Vaselin), Kontakt zu Ölen und Schmierstoffen, Diabetes mellitus, Adipositas, topische und systemische Glukokortikoide.

Es kommt zum Verschluss des Ostiums mit nachfolgender Entzündung und eitriger Eintrübung.

- Eine grammegative Follikulitis kann nach längerfristiger Anwendung topischer Antibiotika, die nur grampositive Erreger abtöten, entstehen.

■ Klinisches Bild

- Follikulär gebundene, hellgelbe Pustel, die von einem Haar durchbohrt wird
- Schmaler, roter Entzündungshof

■ Diagnostik

Die Diagnose wird klinisch gestellt. Bei ausgedehnten Befunden und chronischem Verlauf ist eine Erregerdiagnostik (bakterieller, ggf. mykologischer Abstrich von einer Pustel) sinnvoll.

■ Therapie

- Desinfektion mit alkoholischen Lösungen, topische antiseptische Therapie mit Lotiones und Cremes mit Octenidin-, Chlorhexidin- oder Triclosan-Zusatz
- Allgemeine Hygienemaßnahmen, Verwendung antiseptischer Waschlotionen
- Ausschaltung von Provokationsfaktoren, soweit möglich
- Systemische Antibiotikagabe nur bei ausgedehnten oder therapieresistenten Infektionen entsprechend Erregernachweis

10.2 Furunkel und Karbunkel

Der Furunkel ist eine durch *Staphylococcus aureus* hervorgerufene, schmerzhafte, nekrotisierende und abszedierende Entzündung des gesamten Haarfollikels und umgebenden Gewebes. Als Karbunkel bezeichnet man konfluierende Furunkel benachbarter Haarfollikel mit Übergreifen auf Subkutis und Faszie.

■ Pathogenese

- Entwicklung aus Follikulitis
- Oft verursacht durch »aggressiven« *Staphylococcus-aureus*-Stamm mit Nachweis des Panton-Valentine-Leukozidin-Toxins



Abb. 10.1 Karbunkel

- Prädisponierende Faktoren: wie bei Follikulitis, insbesondere Diabetes mellitus, konsumierende Erkrankungen, Immundefekte, lang dauernde topische und systemische Glukokortikoidtherapie

■ Klinisches Bild

Furunkel

- Kutan-subkutaner, entzündlicher, sehr druckschmerzhafter Knoten, später zentrale eitrige Einschmelzung; nicht selten umgebendes Ödem
- Zusätzlich Lymphangitis, schmerzhafte Lymphadenitis, leichte Temperaturerhöhung möglich

Karbunkel (Abb. 10.1)

- Sehr schmerzhafte, brettharte, tief reichende, hochentzündliche Infiltration der Haut, im Verlauf eitrige Einschmelzung
- Beeinträchtigter Allgemeinzustand, Abgeschlagenheit, Fieber, Schüttelfrost, Lymphangitis und Lymphadenitis; foudroyantes Fortschreiten der Entzündung mit Gefahr der Phlegmone und Sepsis möglich

■ Therapie

- Topisch zur Förderung der »Reifung« Anwendung von »Zugsalben« (Ichthyol) und Wärme (Rotlicht), alternativ feuchte Umschläge mit desinfizierenden Zusätzen (Octenidin-, Polihexanid-Lösung). Nach erfolgter Einschmelzung Stichinzision zur Eiterentleerung, anschlie-

ßend regelmäßige Spülung der Wundhöhle und Tamponade mit einem in PVP-Jod-Lösung getränkten Streifen

- Eine intravenöse antibiotische Therapie (Cefuroxim, Cefalexin, penicillinasefestes Penicillin wie Flucloxacillin, Clindamycin) ist bei Gesichtsfurunkeln, Karbunkeln und bei Vorliegen von Systemzeichen indiziert.
- Bei Gesichtsfurunkeln Kopfhochlagerung, Sprechverbot, weiche Kost, Heparinisierung
- Allgemeine Hygienemaßnahmen, Sanierung des Erregerreservoirs im Nasenvorhof mit Octenidin-Lösung oder Mupirocin-Salbe

► Furunkel und Karbunkel können zur Sepsis führen! Beim Gesichtsfurunkel besteht die Gefahr einer Verschleppung der Keime ins ZNS. Manipulationen sind kontraindiziert!

Fallbeispiel

Bereits zum vierten Mal innerhalb weniger Monate ist es bei einem 3-jährigen Jungen zu einem stark geröteten, schmerzhaften Knoten gekommen, diesmal am rechten Unterbauch. Die Eltern berichten, dass gleichartige Furunkel in letzter Zeit auch beim Vater mehrfach aufgetreten und operativ gespalten worden seien. Der etwa 2 cm große Knoten wurde in den letzten 3 Tagen mit einer Ichthyol-haltigen Salbe (»Zugsalbe«) behandelt, jetzt weist er eine deutliche Fluktuation auf. In Oberflächenanästhesie wird der Furunkelinzidiert; von dem sich entleerenden, rahmigen Eiter wird ein bakterieller Abstrich angefertigt. Bei dem Patienten und seinen Eltern werden auch Abstriche vom Nasenvorhof entnommen. Die Wundhöhle wird mit Kochsalz gespült, eine Gummilasche wird eingelegt und die Wunde mit einer desinfizierenden Salbe verbunden. Unter täglicher Spülung und Wundbehandlung zeigt sich eine rasche Besserung, die Schmerhaftigkeit hat bald nach der Inzision nachgelassen.

Einige Tage später liegen die Abstrichergebnisse vor: Sowohl im Eiter vom Wundabstrich als auch in den Nasenabstrichen aller Familienmitglieder wurde ein Methicillin-sensibler, Panton-

Valentine-Leukozidin-Toxin-positiver *Staphylococcus aureus*-Stamm nachgewiesen. Bei der gesamten Familie werden daraufhin Sanierungsmaßnahmen in Form desinfizierender Ganzkörperwaschungen und Mundspülungen sowie Anwendung einer Octenidin-haltigen Nasensalbe über 5 Tage eingeleitet. Handtücher, Unterwäsche und Kleidung werden täglich gewechselt und gewaschen, Zahnbürsten und andere Utensilien im Badezimmer werden erneuert bzw. desinfiziert. Die Wunde ist nach 2 Wochen abgeheilt. In den nächsten Monaten treten weder beim Kind noch beim Vater neue Furunkel auf.

10.3 Impetigo contagiosa

Die Impetigo contagiosa ist eine primäre, oberflächliche, eitrige Infektion der Haut (Epidermis), die meist durch *Staphylococcus aureus*, seltener durch β-hämolsierende Streptokokken der Gruppe A (*Streptococcus pyogenes*) oder Mischinfektionen hervorgerufen wird. Sie führt zu einer subkornealen Spalt-, ggf. auch Blasenbildung und zu krustig belegten Erosionen und kommt überwiegend bei Kindern vor. Sie ist zu unterscheiden von der sekundären Impetiginisierung vorbestehender Hauterkrankungen, z. B. im Rahmen verschiedener Ekzemformen.

■ Pathogenese

- Beide Keime sind bei vielen Gesunden im Nasen-Rachen-Raum nachweisbar und werden durch z. B. Kratzen (Autoinokulation) oder von Mensch zu Mensch durch Schmierinfektion übertragen. Hohe Kontagiösität.
- Invasion in oberflächliche Epidermisschichten über Mikroläsionen
- Begünstigung durch feuchtwarmes Klima
- Endemische Ausbrüche ereignen sich in Kindergärten oder Schulen, v. a. im Spätsommer.
- Bei *Staphylococcus aureus* Blasenbildung durch exfoliative Toxine (Exfoliatine) = Serinproteasen, die das epidermale Desmoglein 1 (extrazellulärer Anteil) spalten. Folge ist eine subkorneale Spaltbildung.



■ Abb. 10.2 Bullöse Impetigo contagiosa

■ Klinisches Bild

- Initial kleine rote Makulae, auf denen sich rasch wasserklares Bläschen mit schmalem Entzündungshof entwickeln
- **Kleinblasige Form:** honiggelb-eitrige Krusten auf gerötetem Grund, meist keine Primäreffloreszenzen erkennbar durch schnelles Platzen der dünnen Bläschedecke
- **Großblasige Form (bullöse Impetigo contagiosa):** initial wasserklares, schlaffe Blasen auf unauffälliger Haut, dann eitrige Eintrübung (■ Abb. 10.2). Nach dem Platzen der Blasendecke resultiert eine erodierte, nässende, gerötete Fläche. Immer durch *Staphylococcus aureus* bedingt
- Juckreiz möglich
- Allgemeinsymptome fehlen meist, gelegentlich mildes Fieber
- Narbenlose Abheilung

■ Diagnostik

- Bakteriologischer Abstrich zum Erregernachweis sinnvoll, da nach Streptokokken-induzierter Impetigo selten eine Glomerulonephritis auftreten kann und in diesen Fällen immer eine orale antibiotische Therapie indiziert ist

■ Therapie

- Bei umschriebenen Infektionen topische Therapie meist ausreichend: antibiotische (z. B. Retapamulin, Fusidinsäure) oder antiseptische Cremes (z. B. Chlorhexidin), antiseptische Umschläge (z. B. mit Octenidin- oder Polihexanid-Lösung)

10.4 · Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS)

- Indikationen für orale antibiotische Therapie:
 - Ausgedehnte Infektionen
 - Befall mehrerer Körperregionen
 - Infektionsherde in Augen- oder Gehörgangsnähe
 - Allgemeines Krankheitsgefühl, Fieber
 - Rezidiv nach topischer Therapie
 - Atopisches Ekzem
 - Immunsuppression
 - Nachweis von *Streptococcus pyogenes*, Mischinfektion
- Bei unbekanntem Erreger kalkulierte antibiotische Therapie, welche beide Keime erfasst: Cephalosporine der ersten Generation (Cefalexin, Cefaclor, Cefadroxil) oder Penicillinnase-feste Penicilline (Flucloxacillin, Oxacillin), alternativ bei Penicillinallergie Clindamycin
- Allgemeine Hygienemaßnahmen: gute Körperhygiene, Vermeidung direkter Körperkontakte, regelmäßige Händedesinfektion, täglicher Wechsel von Kleidung, Handtüchern und Bettwäsche
- Bei streptogener Impetigo Urinstatus mit Wiederholung nach einigen Wochen
- Ekthyma
 - Ulzerierende Form der Impetigo contagiosa, bevorzugt in feuchtwarmen Klimazonen, meist durch β-hämolyserende Streptokokken der Gruppe A verursacht. Vermuteter pathogenetischer Mechanismus: Bakterien vermehren sich rascher in feuchtwarmem Milieu und verursachen tiefer reichende Infektionen auf durchfeuchteter und somit leichter penetrierbarer Haut. Klinik: kleines, flaches Ulkus mit scharf begrenztem, wie ausgestanzt wirkendem Rand, umgebendem Erythem und nekrotisch-eitrigem Grund.

10.4 Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS)

■ Synonym

Dermatitis exfoliativa

Das SSSS wird durch Toxine bestimmter *Staphylococcus-aureus*-Stämme verursacht, die eine großflächige Ablösung der obersten Epidermis bewirken.



■ Abb. 10.3 Dermatitis exfoliativa

■ Pathogenese

- Hämatogene Aussaat exfoliativer Toxine (Exfoliatine A und B) bestimmter *Staphylococcus-aureus*-Stämme (am häufigsten Phagengruppe II, Stämme 71 und 55)
- Spaltung von Desmoglein 1, Folge: Spaltbildung auf Höhe des Stratum granulosum
- Mögliche Ursprungsorte der Staphylokokken: Konjunktiven, Nasopharynx, Nabel und Wunden

■ Klinisches Bild (■ Abb. 10.3)

- Bevorzugtes Auftreten bei Säuglingen in den ersten Lebensmonaten und bei älteren Kleinkindern. Frühgeborene sind häufiger betroffen als Reifgeborene. Mögliche Ursachen: fehlende oder niedrigtitrige Antikörper gegen exfoliative Toxine, verminderte Ausscheidung der Toxine durch renale Unreife.
- Großflächige Erytheme mit oberflächlicher Hautablösung (spontan oder durch Scherkräfte), Bild der verbrühten Haut
- Keine oder nur geringe Beteiligung der Schleimhäute (dort kaum Desmoglein-1-Expression)
- Selten Fieber, Leukozytose und CRP-Erhöhung (keine Infektion, sondern Intoxikation!)
- Komplikationen: Superinfektion, Flüssigkeitsverlust mit Elektrolytstörungen und häodynamischem Schock, Sepsis, Pneumonie, Myokarditis
- Letalität bei Kindern bis zu 11%

■ Diagnostik

- Typisches klinisches Bild, fehlende Schleimhautbeteiligung
- Positiver Tzanck-Test
- Positives Nikolski-Zeichen
- Histologie des Dachs einer frischen Blase: Stratum corneum und Anteile des Stratum granulosum
- Bakteriologische Abstriche von potentiellen Ursprungsorten der Staphylokokken

■ Therapie

- Eine schnelle Diagnose ist entscheidend, da die Erkrankung umgehende antibiotische und intensivmedizinische Maßnahmen erfordert
- I.v. Kombination aus mindestens 2 verschiedenen Antibiotika: Penicillinase-festes Penicillin (z. B. Flucloxacillin) plus Clindamycin oder Cephalosporin der 1. oder 2. Generation (z. B. Cefuroxim) plus Clindamycin, bei Nichtansprechen Vancomycin
- Adäquate Analgesie
- Topisch Octenidin-Lösung
- Eradikation der Staphylokokken, z. B. mit Mupirocin-Nasensalbe
- Flüssigkeits- und Elektrolytausgleich

➤ **Glukokortikoide sind topisch sowie systemisch kontraindiziert!**

■ Differenzialdiagnosen

Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrose

10.5 Erysipel

■ Synonym

Wundrose

Beim Erysipel handelt es sich um eine akute bakterielle, nicht eitrige, sich flächenhaft ausbreitende Infektion der Lymphspalten und -gefäß der Dermis. Am häufigsten ist es am Unterschenkel und im Gesicht lokalisiert.

■ Pathogenese

- Häufigster Erreger: β-hämolyzierende Streptokokken der Gruppe A, seltener andere Strepto-



■ Abb. 10.4 Erysipel

kokken (Gruppe C, G) oder *Staphylococcus aureus*, noch seltener gramnegative Keime

- Eintrittspforten: Rhagaden und mazerierte Haut in den Zehenzwischenräumen bei Tinea pedis, Exkorationen, Wunden, Insektenstiche, chronische Ekzeme, Hautdefekte am Ohr oder Einrisse der Nasenschleimhaut. Ulzera, welche häufig mit *Staphylococcus aureus* kolonisiert sind, stellen seltener Eintrittspforten für klassische Erysipele dar.
- Prädispositionsfaktoren: chronisch-venöse Insuffizienz, Lymphödeme (z. B. kongenital, nach axillärer oder inguinaler Lymphknotendissektion oder -bestrahlung oder bei post-thrombotischem Syndrom), Diabetes mellitus, Adipositas, Erysipele in der Vorgeschichte

■ Klinisches Bild (■ Abb. 10.4)

- Prädilektionsstellen: untere Extremität, Gesicht
- Typische Symptome sind Spannungsgefühl und Druckschmerhaftigkeit, gefolgt von einem sich rasch entwickelnden, flammenden, scharf begrenzten, eher hellen Erythem, Schwellung und Überwärmung. Durch das Ödem ist die Haut gespannt und glänzend. Das Erythem zeigt oft zungenförmige Ausläufer, bedingt durch die Ausbreitung entlang der Lymphgefäß
- Manchmal Ausbildung von Satellitenläsionen entlang der Lymphbahnen (»Erysipelas saltans«)
- Bei schweren Infektionen oft Bläschen-/Blasenbildung, Hämorrhagien und Nekrosen, Gefahr der Sepsis bei Ausschwemmung der Erreger ins Blut

- Allgemeinsymptome: bei Erstmanifestation typischerweise hohes Fieber und Schüttelfrost, regionale Lymphknotenschwellung, Übelkeit, Kopfschmerz; bei Rezidiven meist weniger ausgeprägte oder keine Allgemeinsymptome (»mitigiertes Erysipel«)

■ Komplikationen

- Durch entzündungsbedingte Okklusion von Lymphgefäßen können sich persistierende Lymphödeme entwickeln, welche zusammen mit latent im Gewebe zurückgebliebenen Streptokokken das Auftreten von Rezidiverysipelen begünstigen (Circulus vitiosus)
- Abszedierende oder phlegmonöse Entzündung tieferer Schichten
- Sepsis
- Tiefe Beinvenenthrombose durch Immobilisation
- Postinfektiöse Myo-, Endo- und Perikarditiden, Glomerulonephritis (v.a. bei längerem Bestehen)

■ Diagnostik

- **Klinisch!** Bakteriologische Oberflächenabstriche sind nicht aussagekräftig
- Labor: CRP-Erhöhung, Leukozytose mit Neutrophilie, Sturzsenkung, Akute-Phase-Reaktion, Erhöhung des Anti-Streptolysin-Titers

■ Therapie

- Eine systemische antibiotische Therapie über mindestens 10 Tage ist essenziell. Beim klassischen unkomplizierten Erysipel sollte Benzylpenicillin (Penicillin G) bis zur deutlichen Besserung intravenös hochdosiert verabreicht werden, danach ist ggf. eine Umstellung auf eine orale Therapie möglich (bisher wurden noch keine Penicillin-resistenten Streptococcus-pyogenes-Stämme nachgewiesen). Alternativ kann Cefuroxim oder Cefotaxim i.v. gegeben werden, bei Penicillin-allergie Clindamycin.
- Die parenterale Gabe des Antibiotikums ist insbesondere indiziert bei ausgeprägtem Befund, Blasenbildung, Hämorrhagie, Nekrosen, Gesichtslokalisierung, bei venösen und arteriellen Durchblutungsstörungen.

- Topisch: kühlende, antiseptische Umschläge (z. B. Octenidin- oder Polihexanid-Lösung), Hochlagerung der betroffenen Extremität, bei Lokalisation im Gesicht Sprechverbot und flüssige/weiche Kost, Heparinisierung bei Bettruhe, Sanierung der Eintrittspforte (antimykotische Therapie einer Tinea pedum, antiseptische Therapie bei Verletzungen).
- Bei Erysipel der unteren Extremität nach Abklingen der akuten Entzündung Tragen von Kompressionsstrümpfen (Klasse II) über einige Wochen, bei Entstehung eines sekundären Lymphödems dauerhaft.
- Bei rezidivierenden Erysipelen Rezidivprophylaxe mit Benzathin-Benzylpenicillin G alle 3 Wochen i.m. oder Phenoxyethylpenicillin (Penicillin V) tgl. oral in niedriger Dosierung über mindestens 6–12 Monate. Bei Penicillinallergie Erythromycin, Clarithromycin oder Azithromycin.

 **Das Erysipel ist ein dermatologischer Notfall und muss umgehend systemisch antibiotisch therapiert werden.**

■ Differenzialdiagnosen

Begrenzte Phlegmone/begrenzte Weichgewebsinfektion Meist durch *Staphylococcus aureus* verursachte Infektion der Dermis und Subkutis, die weder einem hellroten, scharf begrenzten Erysipel noch einer eitrig-nekrotisierenden, bis an die Faszie reichenden Infektion (schwere Phlegmone) entspricht. Auftreten meist um größere Wunden. Klinik: eher unscharf begrenzte, überwärmt, schmerzhafte, dunkelrote oder livide Rötung mit teigiger Schwellung um eine Eintrittspforte (Ulkus, Wunde) herum. Systemische Entzündungszeichen (Leukozytose, Fieber, CRP-Erhöhung) können fehlen oder nur gering ausgeprägt sein. Therapie: oral Cefadroxil, Cefalexin oder Cefaclor, intravenös Cefuroxim (ggf. plus Clindamycin), Amoxicillin/Clavulansäure oder Moxifloxacin.

Schwere Phlegmone Eitrige Infektion mit diffuser Ausbreitung in tieferes Weichgewebe, welche die Faszie einbeziehen und von Nekrosen begleitet werden kann. Erreger: *Staphylococcus aureus*, aber auch *Enterobacteriaceae* oder *Pseudomonas aeruginosa*.

nosa. Oft liegen komplizierende Faktoren wie Immunsuppression, schlecht eingestellter Diabetes mellitus, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Ödeme oder größere Verletzungen vor. Klinik: kutane Symptome wie bei der begrenzten Phlegmone, zusätzlich Eiteransammlungen sowie u. U. bereits Nekrosen, Fieber, Schüttelfrost, regionale Lymphadenitis. Therapie: chirurgische Sanierung (Débridement) obligat. Antibiotika wie bei der begrenzten Phlegmone, jedoch bevorzugt i.v.

Kutaner Abszess Abgekapselter, aufgrund Gewebezerstörung durch neutrophile Granulozyten und bakterielle Enzyme entstandener, mit Eiter gefüllter Hohlraum in der Dermis und Subkutis. Klinik: prall gefüllte, dunkelrote, schmerzhafte, überwärmte Schwellung mit meist intakter darüber liegender Epidermis. Therapie: Spaltung und Drainage, zusätzliche antibiotische Therapie mit z. B. Cefadroxil oder bei tiefen Abszessen mit Clindamycin (bei V. a. grampositive Erreger), Amoxicillin/Clavulansäure oder Moxifloxacin (bei V. a. gramnegative Erreger, Anaerobier) meist nicht erforderlich.

Nekrotisierende Fasziitis eigenständige Entität, Toxin-vermittelt (meist toxinbildende hämolysierende Streptokokken der Gruppe A, seltener auch Staphylococcus aureus oder nosokomiale Erreger). Klinik: schwerer Krankheitsverlauf mit rapider Verschlechterung innerhalb von Stunden und heftigen Schmerzen, die durch die sichtbaren Hautsymptome zunächst nicht erklärbar sind. Therapie: sofortiges radikales chirurgisches Débridement, antibiotische Therapie, Intensivmedizin.

10.6 Erythrasma

Das durch Corynebacterium minutissimum hervorgerufene Erythrasma ist eine häufige, harmlose, oberflächliche Infektionserkrankung der Haut, die insbesondere bei älteren Männern vorkommt. Prädisponierende Faktoren sind mangelnde Hygiene, Hyperhidrose, Übergewicht und Diabetes mellitus.

■ Klinisches Bild

- Am häufigsten sind die Intertrigines an der Kontaktstelle zwischen Oberschenkel und Skrotum bei Männern sowie Oberschenkel

und Labia majora bei Frauen betroffen, außerdem Achselhöhlen und andere große Körperfalten, Nabel und Zehenzwischenräume.

- Initial kleine, rotbraune Makulae, die zu scharf begrenzten Herden mit Satelliten in der Umgebung konfluieren. Die Oberfläche ist glatt und zeigt nur gelegentlich eine feine Schuppung. Manchmal Juckreiz.

■ Diagnostik

- In der Wood-Licht-Untersuchung (► Kap. 1) korallenrote Fluoreszenz durch die vom Erreger gebildeten Porphyrine

■ Therapie

- Topisch Azol- oder Ciclopirox-haltige Cremes 1 x tgl. bis zur Abheilung, dann prophylaktisch 1 x wöchentlich
- Bei Therapieversagen Erythromycin in einer Gesamtdosis von 1 g auf 2–4 Dosen verteilt; alternativ 250 mg tgl. über 1 Woche oder Ein-Dosis-Therapie mit 1 g Clarithromycin
- Wichtig: Prädispositionsfaktoren eliminieren! Übergewicht reduzieren und damit übermäßig Schwitzen und Mazeration vorbeugen

■ Verlauf

- Oft chronische Verläufe trotz Therapie, häufig Rezidive. Nicht selten verbleibt eine Restpigmentierung.

10.7 Kutane Manifestationen der Lyme-Borreliose

Die Lyme-Borreliose (Old Lyme: Stadt in Connecticut, USA) wird in Europa von 4 verschiedenen humanpathogenen Spezies von *Borrelia burgdorferi* sensu lato hervorgerufen, am häufigsten durch *Borrelia afzelii*. Die Erreger gelangen während des Saugvorgangs der Schildzecke *Ixodes ricinus* in die menschliche Haut (► Abb. 10.5). Hier werden sie entweder direkt abgetötet, oder es kommt zu einer lokalen Infektion (häufig Erythema migrans, selten Borrelien-Lymphozytom). Im weiteren Verlauf können die Borrelien durch hämatogene Aussaat Krankheitsscheinungen in verschiedenen Organen hervorrufen, insbesondere in der Haut, in Gelenken, im zentralen und peripheren Nervensystem

Tab. 10.1 Stadien der Lyme-Borreliose

Stadium I	Lokalisierte Frühinfektion der Haut: - Erythema migrans und Varianten - Borrelien-Lymphozytom (Abb. 10.6)
Stadium II	Disseminierte Frühinfektion: - Multiple Erythema migrans mit und ohne Allgemeinsymptome - Multiple kutane Lymphozytome - Frühe Neuroborreliose (lymphozytäre Meningitis, Hirnnervenparesen, Meningoradikuloneuritis Bannwarth) - Akute intermittierende Lyme-Arthritis - Akute Karditis
Stadium III	Spätinfektion mit Organmanifestationen - Haut: Acrodermatitis chronica atrophicans (Abb. 10.7) - Gelenke: chronische Lyme-Arthritis - Nervensystem: chronische Enzephalomyelitis

Postinfektiöses Syndrom (Post-Lyme disease)

Muskel- und Gelenkschmerzen sowie postinfektiöse Neuropathien durch persistierende Entzündungsreaktionen nach erfolgreicher Antibiotikatherapie (möglicherweise immunologisch bedingt)

**Abb. 10.5** Zecke bei der Blutmahlzeit**Abb. 10.6** Lymphozytom der Mamille

und im Herzen. Die späte Form der Hautinfektion besteht in einer chronischen Hautentzündung an einer Extremität (Acrodermatitis chronica atrophicans). Die Stadien werden in Tab. 10.1 wiedergegeben.

In Deutschland sind 6–35% der Zecken von Borrelien befallen, wobei ein deutliches Süd-Nord-Gefälle besteht. Nach einem Zeckenstich kommt es in 1,5–6% der Fälle zu einer Infektion und in 0,3–1,4% zu einer Erkrankung. Die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung von Borrelien hängt in erster Linie vom Alter der Zecke und der Dauer der Blutmahlzeit ab. Besonders gefährdet sind Perso-

**Abb. 10.7** Acrodermatitis chronica atrophicans

nen, die sich häufig in der Natur aufhalten, in der Land- und Forstwirtschaft und im Gartengewerbe tätig sind sowie im Gebüsch spielende Kinder. Neben der Borreliose kann auch die Frühsommer-Meningoenzephalitis von Zecken übertragen werden.

10.7.1 Erythema migrans

■ Synonym

Erythema chronicum migrans

Das Erythema migrans ist die bei weitem häufigste Manifestation der Lyme-Borreliose.

- Inkubationszeit: wenige Tage bis mehrere Wochen

■ Klinisches Bild

- Typischerweise entsteht um den Zeckenstich herum ein blass- bis lividrotes, randbetontes, scharf begrenztes, sich langsam zentrifugal vergrößerndes Erythem (»Wanderröte«) von mindestens 5 cm Durchmesser. Die Größe ist von der Bestanddauer abhängig und kann durchaus Durchmesser von 50–80 cm und mehr erreichen.
- Das Erythem kann zentral ablassen und eine Ringform annehmen, aber auch über den gesamten Verlauf homogen persistieren. Auch atypische Formen (z. B. elevierte, schießscheibenartige oder fleckige Erytheme, inkomplette Ringbildung oder nicht wandernde Erytheme) sind möglich.
- Meist solitäre Läsion, aber auch multiple Erythema migrantia durch mehrere Zeckenstiche oder durch hämatogene Ausbreitung der Borrelien möglich
- In der Hälfte der Fälle leichter Juckreiz oder Brennen
- Nicht selten unspezifische leichte Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit, Myalgien, Arthralgien, Kopfschmerzen oder mäßiges Fieber
- Nach Antibiotika-Therapie Abheilung innerhalb von 1–4 Wochen
- Auch ohne Therapie spontanes Abklingen des Erythems nach Wochen bis Monaten (nicht gleichzusetzen mit Spontanheilung!)

■ Diagnostik

- Klinisch! Die Borrelien-Serologie fällt nur in etwa 60% der Fälle positiv aus. Beweisend wäre lediglich der kulturelle Erregernachweis oder der Nachweis von Borrelien-DNA mittels Polymerase-Ketten-Reaktion. Beide Methoden können aber auch falsch negative Ergebnisse liefern.

- Eine negative Borrelien-Serologie schließt ein Erythema migrans nicht aus. Besser als eine aufwändige Labordiagnostik ist eine sofortige antibiotische Therapie bei klinischem Verdacht.

10.7.2 Borrelien-Lymphozytom

Das Borrelien-Lymphozytom ist ein B-Zell-Pseudolymphom, das durch eine Immunreaktion auf Borrelien-Antigene in der Haut zustande kommt.

- Inkubationszeit: 2–10 Monate nach Infektion

■ Klinisches Bild (Abb. 10.6)

- Indolenter, weicher, blauroter Knoten, Tumor oder Plaque von 1–5 cm Durchmesser
- Meist solitär, häufig an Ohrläppchen (bevorzugt bei Kindern) oder Mamillen (bevorzugt bei Erwachsenen) oder im Genitalbereich
- Selten extrakutane Symptome
- Unbehandelt Persistenz bis zu 1 Jahr; nach Antibiotikagabe Abheilung innerhalb mehrerer Wochen

■ Diagnostik

- Klinisch
- Serologisch: Nachweis von IgM- und IgG-Antikörpern gegen Borrelien im Serum mittels sensitivem Suchtest (quantitativer ELISA), bei positiven und grenzwertigen Befunden Bestätigungstest (spezifischer Immunoblot)
- Histologisch: gemischte B- und T-lymphozytäre Infiltrate oder reine B-Zell-Infiltrate (Abgrenzung zu niedrig malignem B-Zell-Lymphom mitunter schwierig)

10.7.3 Acrodermatitis chronica atrophicans

Hierbei handelt es sich um eine kutane Spätmanifestation der Lyme-Borreliose durch Persistenz von Borrelien im dermalen Gewebe. Sie kommt v.a. im höheren Lebensalter und häufiger bei Frauen vor. Bevorzugte Lokalisationen sind die Streckseiten der distalen Extremitäten eischließlich Ellenbogen, Knien, Hand- und Fußrücken. Meist ist nur eine Extremität betroffen, symmetrischer Befall erschwert die klinische Diagnose.

■ Klinisches Bild (Abb. 10.7)

- Unbehandelt langsam progredienter Verlauf über Monate bis Jahre
- Frühe inflammatorische Phase (reversibel): gut abgrenzbare, lividrote Verfärbung der Haut, oft mit teigiger Schwellung und Überwärmung. Schleichender Übergang in
- Späte chronisch-atrophe Phase (irreversibel): Durch Atrophie von Epidermis, Dermis

und Hautadnexen ist die Haut dünn und gefältelt (»Zigarettenpapier-Haut«), trocken und haarlos. Subkutane Gefäße sind sichtbar, es bilden sich Teleangiektasien und Pigmentverschiebungen. Fakultativ können sich v. a. an Ellenbogen und Knien derb-fibrotische Knoten oder bandförmige Sklerosierungen (Ulnar- bzw. Tibiastreifen) ausbilden.

- Extrakutane Symptome: axonale periphere Polyneuropathie mit Sensibilitätsstörungen, Schmerzen und Allodynie (gesteigerte Schmerzempfindung), Arthralgien, Myalgien, (Sub-)Luxationen kleiner Gelenke

■ Diagnostik

- Klinisch
- Serologisch: Nachweis hochtitriger IgG-Antikörper gegen Borrelien im Serum
- Histologisch: perivaskuläre plasmazellreiche Infiltrate in allen Hautschichten, Atrophie von Epidermis und Dermis

■ Tab. 10.2 Therapieempfehlungen bei kutanen Manifestationen der Lyme-Borreliose (laut Leitlinie 2016)

Lokalisierte Frühmanifestation: solitäres Erythema migrans			
Antibiotikum	Erwachsene Dosis/Tag	Kinder Dosis/kg KG/Tag	Therapiedauer
Doxycyclin	2 × 100 mg oder 1 × 200 mg	4 mg ab 9. Lebensjahr*	10–14 Tage
Amoxicillin	3 × 500–1000 mg	50 mg	14 Tage
Cefuroximaxetil	2 × 500 mg	30 mg	14 Tage
Azithromycin	2 × 250 mg	5–10 mg	5–10 Tage

Disseminierte Frühmanifestationen: multiple Erythema migrans, Borrelien-Lymphozytom (solitär und multipel)			
Antibiotikum	Erwachsene Dosis/Tag	Kinder Dosis/kg KG/Tag	Therapiedauer
Doxycyclin	2 × 100 mg oder 1 × 200 mg	4 mg ab 9. Lebensjahr*	21 Tage
Amoxicillin	3 × 500–1000 mg	50 mg	21 Tage
Cefuroximaxetil	2 × 500 mg	30 mg	21 Tage
Azithromycin	2 × 250 mg	5–10 mg	10 Tage

Spätmanifestation: Acrodermatitis chronica atrophicans (ohne neurologische Symptome)			
Antibiotikum	Erwachsene Dosis/Tag	Kinder Dosis/kg KG/Tag	Therapiedauer
Doxycyclin	2 × 100 mg oder 1 × 200 mg	4 mg ab 9. Lebensjahr*	30 Tage
Amoxicillin	3 × 500–1000 mg	50 mg	30 Tage

* maximal 200 mg/Tag

■ **Therapieempfehlungen bei Lyme-Borreliose (Tab. 10.2)**

➤ Die beste Prophylaxe einer Borreliose ist die Prävention von Zeckenstichen durch bedeckende Kleidung (Kopfbedeckung, langes Hemd, lange Hose) und das sorgfältige Absuchen der Haut einschließlich des behaarten Kopfes nach Risiko-Aufenthalten im Freien. Zecken sollten so früh wie möglich mit einer spitzen Pinzette oder einer Zeckenkarte entfernt werden. Dabei ist eine Quetschung des Zeckenkörpers unbedingt zu vermeiden!

10.8 Lupus vulgaris

■ **Synonym**

Tuberculosis cutis luposa

Die Tuberkulose wird durch verschiedene Spezies des Mycobacterium-tuberculosis-Komplexes hervorgerufen, am weitaus häufigsten durch Mycobacterium tuberculosis (98%). Der Lupus vulgaris (lupus, lat. = Wolf, fressende Flechte) ist eine postprimäre Hauttuberkulose bei mittlerer bis guter Immunitätslage des Wirts. Er ist die häufigste Form der Tuberkulose an der Haut, kommt in Mitteleuropa im Gegensatz zu früher aber nur noch selten vor. Frauen sind etwa doppelt so häufig betroffen. Prädilektionsstellen sind kalte Akren wie Nase, Wangen und Ohrläppchen.

■ **Pathogenese**

Entstehung durch exogene Inokulation oder durch hämatogene oder lymphogene Verschleppung des Erregers aus einem anderen befallenen Organ

■ **Klinik und Verlauf**

- Primäreffloreszenz ist das kutane Lupusknötchen, eine 2–3 mm große, flache, unscharf begrenzte, rötlich-braune Papel. Bei Anämierung mit dem Glasspatel (Diaskopie) wird die apfelfleckeartige Eigenfarbe des granulomatösen Infiltrats sichtbar.
- Beginn mit einzelnen Knötchen, langsames Anwachsen zu einem oder wenigen flachen, polyzyklischen Herden. Im Verlauf kommt es zur atroph-narbigen Zerstörung des Gewebes,

das auch ulzerieren kann. Bei langem Bestand können mutilierende (verstümmelnde) Befunde entstehen, insbesondere wenn auch Knorpelgewebe (Nase!) zerstört wird. Rezidive in Lupusnarben sind typisch.

- Positives Sondenphänomen: Eine mit mäßigem Druck aufgebrachte Knopfsonde bricht in das lupoide Infiltrat ein.

■ **Diagnostik**

- Wichtigste Untersuchung: kultureller Erreger-nachweis aus dem Gewebe. Dies ermöglicht auch die Bestimmung von Antibiotikaresistenzen.
- Erreger-nachweis aus dem Gewebe auch mittels PCR möglich
- Histologie: Granulome (Langhanssche Riesenzellen, Epitheloidzellen, lymphozytenreicher Randwall) mit zentraler Nekrose (»Verkäsung«) in der Dermis. Aufgrund der Erregerarmut sind säurefeste Stäbchen mikroskopisch kaum nachweisbar (Ziehl-Neelsen-Färbung).
- Positiver Interferon-Gamma-Release-Test im Blut
- Positiver Tuberkulin-Hauttest

■ **Therapie**

- Wie bei anderen Organtuberkulosen mittels antituberkulöser Mehrfachkombination über 6 Monate. Basistherapeutika sind Isoniazid und Rifampicin, die in den ersten beiden Monaten mit mindestens 2 weiteren Antituberkulotika (Ethambutol, Pyrazinamid, Amikacin, Streptomycin) kombiniert werden.
- Exzision bei kleineren Lupusherden
- Wichtig ist eine regelmäßige Nachsorge zur frühzeitigen Erkennung von Lupusrezidiven und Lupuskarzinomen, die sich in den Narben entwickeln können

➤ Jeder Patient mit Tuberkulose ist namentlich meldepflichtig.

Übungsfragen

1. Welche Bakterien verursachen eine Impetigo contagiosa?
2. Welcher Mechanismus führt bei der staphylogenen Impetigo contagiosa und beim Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (Dermatitis exfoliativa) zur Blasenbildung?
3. Durch welchen Erreger werden Follikulitiden und Furunkel hervorgerufen?
4. Was ist ein Karbunkel?
5. Welcher Virulenzfaktor von Staphylococcus-aureus-Stämmen führt typischerweise zur Entstehung rezidivierender Abszesse und Furunkel?
6. Welches sind die beiden häufigsten Erreger von Erysipelen?
7. Wie wird ein Erythema migrans diagnostiziert?
8. Wie wird ein 12 Jahre alter Junge mit klinischem Verdacht auf ein Erythema migrans behandelt?
9. Was ist ein Borrelien-Lymphozytom?
10. Welche intertriginöse Dermatose wird durch Corynebakterien hervorgerufen?

Lösungen ▶ Kap. 23

Virale Erkrankungen der Haut

Franziska Peschke, Henning Hamm

11.1 Mollusca contagiosa – 160

11.2 Erkrankungen durch humane Papillomviren – 161

11.2.1 Hautwarzen – 161

11.2.2 Condylomata acuminata – 163

11.3 Erkrankungen durch humane Herpesviren – 165

11.3.1 Erkrankungen durch Herpes-simplex-Virus Typ 1 und 2 – 166

11.3.2 Erkrankungen durch Varizella-Zoster-Virus (HHV-3) – 170

11.3.3 Pityriasis rosea – 174

Neben den klassischen viral bedingten Exanthem-krankheiten wie Masern und Röteln, die hier nicht besprochen werden, manifestieren sich insbesondere Infektionen durch Pockenviren, Papillomviren und Herpesviren an der Haut. Oft kann die Diagnose bereits klinisch aufgrund des typischen Erscheinungsbildes gestellt werden.

11.1 Mollusca contagiosa

■ Synonym

Dellwarzen

Das Molluscum-contagiosum-Virus ist ein doppelsträngiges DNA-Virus aus der Gruppe der Pockenviren. Es ruft Mollusca contagiosa (Dellwarzen) hervor. Die Übertragung erfolgt durch Schmierinfektion von Mensch zu Mensch und durch Autoinokulation (Kratzen). Die Inkubationszeit liegt zwischen einer Woche bis zu mehreren Monaten, meist sind Kinder zwischen 2 und 10 Jahren mit atopischer Diathese betroffen. Im Erwachsenenalter tritt die Erkrankung vor allem bei immunsupprimierten Patienten auf, z. B. bei HIV-Infektion oder unter immunsuppressiver Therapie.

■ Pathogenese

Das Virus gelangt über kleinste Epitheldefekte in die Keratinozyten, wo es sich repliziert. Prädisponierende Faktoren: atopisches Ekzem/atopische Diathese (geschädigte Epithelbarriere!), häufige Schwimmbadbesuche, beengte Wohnverhältnisse (häufige Haut-zu-Haut-Kontakte, gemeinsame Nutzung von Gegenständen), hohe sexuelle Aktivität und Immunsuppression/Immundefekte.

■ Klinisches Bild (Abb. 11.1)

- Weißliche bis blassrosafarbene, 2–5 mm große, breitbasig aufsitzende, zentral gedellte Papeln (Dellwarzen). Auf Druck entleert sich eine weiße, breiige Masse mit kontagiösem Virusmaterial (»Molluskumkörperchen«).
- Dellwarzen können isoliert stehen oder zu Gruppen aggregiert sein. Sie können überall am Körper an meist trockener, gelegentlich auch ekzematöser Haut vorkommen, auch im Gesicht (Augenlider) und im Genitalbereich.
- Die Anzahl liegt meist zwischen 10–20, kann jedoch stark variieren und insbesondere bei



■ Abb. 11.1 Mollusca contagiosa

Patienten mit prädisponierenden Faktoren durch Autoinokulation bis zu mehrere Hundert erreichen (»Eczema molluscatum«).

- Komplikation bei Auftreten an den Augenlidern: chronische folliculäre Konjunktivitis.

■ Diagnostik

Blickdiagnose, im Zweifelsfall histologische Untersuchung

■ Therapie

- Von grundlegender Bedeutung ist eine konsequente Hautpflege zur Vorbeugung von Mikroläsionen (= Eintrittspforten), die eine Ausbreitung begünstigen.
- Aufgrund des selbstlimitierenden Verlaufs ist bei kleiner Anzahl und Immunkompetenz zunächst ein abwartendes Verhalten gerechtfertigt.
- Konservative topische Therapie mit Kaliumhydroxid- oder Tretinoin-haltigen Lösungen. Hierdurch wird eine lokalisierte irritative Dermatitis hervorgerufen, die dem Immunsystem die Erkennung von Virusantigenen erleichtert.
- Bei ausgedehntem Befall operative Therapie (Kürettage, Kryotherapie, Exprimierung mit-

tels gebogener Pinzette), ggf. nach Anwendung lokalanästhesierender Cremes (Lidocain-Prilocain-Gemisch). Cave: hohe Infektiösität des Papelinhals!

11.2 Erkrankungen durch humane Papillomviren

Humane Papillomviren (HPV) sind wirtsspezifische Doppelstrang-DNA-Viren; es sind mehr als 180 verschiedene Typen bekannt. Ca. 80% der Bevölkerung akquirieren im Laufe des Lebens eine HPV-Infektion, die Prävalenz klinisch manifester Erkrankungen liegt bei etwa 10%. HPV verursachen zumeist benigne Epithelwucherungen (Warzen). Am häufigsten kommen Viruswarzen an Händen und Füßen vor, hiervon sind vor allem Kinder im Schulalter betroffen. Von besonderer klinischer Relevanz sind die HPV-Typen, die anogenitale Warzen hervorrufen. Sie werden entsprechend ihres onkogenen Potentials in »Low-risk«-HPV-Typen (v. a. HPV 6 und 11) und »High-risk«-HPV-Typen (v. a. HPV 16 und 18) unterteilt. Infektionen mit diesen Schleimhaut-HPV-Typen kommen sehr häufig bei sexuell aktiven Menschen vor; die größte Durchseuchung findet sich in der Altersgruppe zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr. »High-risk«-HPV können maligne epitheliale Tumoren (Zervixkarzinom, Analkarzinom, auch Vulva-, Vaginal-, Penis- und Oropharynxkarzinome) hervorrufen.

Bei Immunkompetenz heilen die sichtbaren Manifestationen einer HPV-Infektion in der Mehrzahl der Fälle spontan ab (ca. 70% innerhalb von 2 Jahren). Die Viren werden jedoch nicht eliminiert, sodass auch noch nach Jahren Rezidive entstehen können. Bei Immundefizienz neigen HPV-Infektionen zur Persistenz und Ausbreitung der Warzen. Mit einer Infektion durch »High-risk«-HPV-Typen ist ein erhöhtes Risiko der Entstehung anogenitaler Dysplasien und maligner Tumoren verbunden.

■ Pathogenese

Übertragung durch direkten Haut-zu-Haut-Kontakt und Autoinokulation, seltener über kontaminierte Oberflächen

- Die Infektion betrifft ausschließlich die verhornten Epithelzellen der äußeren Haut und die nichtverhornten Epithelzellen der oralen und anogenitalen Schleimhaut (»Epitheliotropismus«). Die Viren dringen durch Epitheldefekte in die Epidermis ein und infizieren die Basalzellen, die Replikation findet in den oberen Epidermislagen statt. Die Infektion bleibt örtlich begrenzt, es kommt nicht zur Virämie. Durch Abschilfeln der Hornschicht werden Viren freigesetzt und stellen die Quelle für weitere Infektionen dar.
- Inkubationszeit: Wochen bis viele Monate
- Meist verläuft die Infektion unbemerkt und führt nicht zu einer klinischen Symptomatik.

➤ Subklinische HPV-Infektionen sind viel häufiger als klinisch manifeste Infektionen.

- Unterscheidung kutane HPV-Typen und Schleimhaut-HPV-Typen (► Tab. 11.1)
- Unterteilung der Schleimhaut-Typen in »Low-risk«-HPV-Typen (v. a. HPV 6 und 11) und »High-risk«-HPV-Typen (v. a. HPV 16 und 18) (s. o.)
- Prädispositionsfaktoren: feuchtwarmes Mikroklima, häufige Mikrotraumen, Besuch von Schwimmbädern, Saunen und Sporthallen, Hyperhidrose, frühe und hohe sexuelle Aktivität (bei den Schleimhaut-Typen) sowie angeborene und iatrogene Immunsuppression (v. a. HIV-Infektion, Z. n. Organtransplantation)

11.2.1 Hautwarzen

Hautwarzen kommen meist in Mehr- oder Vielzahl vor und können die Haut jeder Lokalisation befallen. Hände und Füße sind am häufigsten betroffen. Lokale Durchblutungsstörungen und Akrozyanose wirken prädisponierend (Rauchen!).

■ Klinisches Bild

Die Gestalt der Warzen wird durch ihre spezielle Lokalisation beeinflusst.

- An Fingern und Handrücken finden sich klassischerweise hautfarbene bis graugelbe, derbe, kalottenförmige Warzen mit rauer, papillomatös-zerklüfteter Oberfläche (**Verrucae vulgatae**)

■ Tab. 11.1 Humane Papillomviren (HPV)

Manifestationsort	Klinische Manifestation	Häufigste Typen
Haut	Verrucae vulgares (Hände, besonders Finger, ■ Abb. 11.2)	1, 2, 4
	Filiforme Warzen (Gesicht, Hals)	1, 2, 4
	Verrucae plantares (Fußsohlen)	1, 2, 4
	Verrucae planae (Gesicht, Handrücken)	3, 10
	Fleischerwarzen (Hände)	7
	Morbus Bowen (Nagelregion)	16
	Epidermodysplasia verruciformis	3, 5, 8
Genitoanalregion	Condylomata acuminata	6, 11
	Buschke-Löwenstein-Tumor	6, 11
	Larynxpapillome	6, 11
	Intraepitheliale Neoplasien (Condylomata plana, bowenoide Papulose, Morbus Bowen, Erythroplasie Queyrat) und invasive Karzinome des Anogenitaltrakts	16, 18



■ Abb. 11.2 Verrucae vulgares

res). In der Umgebung bilden sich durch Autoinokulation häufig Tochterwarzen. Paronychiale Warzen können unter die Nagelplatte einwachsen und zu partieller Onycholyse und starken Schmerzen führen.

- Im Bartbereich und in der Augenumgebung bilden sich oft **filiforme** (faden-, zapfenförmige) **Warzen**, gelegentlich in dichter Aussaat (Autoinokulation durch Rasieren).
- An den Fußsohlen wachsen **Verrucae plantares** (**Plantarwarzen**) aufgrund der mechanischen Belastung endophytisch. **Dornwarzen**

(**Myrmezien**) werden durch HPV 1 hervorgerufen, stehen solitär und heilen häufiger spontan ab, während die konfluierenden **Mosaikwarzen** durch die HPV-Typen 2 und 4 induziert werden und zur Persistenz neigen. Im Gegensatz zu Schwielen lassen sich bei den Plantarwarzen dermatoskopisch punktförmige Einblutungen und Thrombosierungen der Kapillargefäße erkennen.

■ **Plane Warzen (Verrucae planae juveniles)** sind klein, rundlich, flach erhaben und weisen eine glatte Oberfläche auf. Sie kommen oft in Vielzahl an Handrücken und im Gesicht vor.

■ Diagnostik

Das klinische Bild ist typisch.

- Histologie vulgärer Warzen:
 - Hyperkeratose
 - Epidermale Hyperplasie mit Verbreiterung der Epidermis (Akanthose) und fingerförmig ausgezogenen bindegewebigen Papillen (Papillomatose) zwischen verlängerten Retezapfen
 - Im oberen Stratum spinosum und Stratum granulosum vakuoliisierte Zellen mit vergrößertem, basophilen Zellkern (Koilozyten). Hier finden die Amplifikation des

HPV-Genoms und die Transkription viraler Gene statt.

■ Therapie

- Ggf. Spontanremission abwarten. Auch Suggestionsbehandlungen können erfolgreich sein. Eine Behandlung ist bei langfristiger Persistenz, Schmerzen, funktioneller und kosmetischer Beeinträchtigung sowie Immunsuppression des Patienten indiziert.

➤ Eine operative Therapie von Hautwarzen kann zu bleibenden Depigmentierungen und ästhetisch oder funktionell störenden Narben führen, weswegen konservative Maßnahmen in aller Regel vorzuziehen sind.

- Keratolyse mittels salizylsäurehaltigen Pflastern und anschließendes unblutiges Abtragen der Hornzellmassen mittels Schere, Skalpell oder Hornhauthobel, oft abwechselnd mit
- Dithranol-haltigen Salben oder 5-Fluorouracil-haltigen Lösungen
- Salizylsäure- und Milchsäure-haltige Lacke
- Salpetersäure-haltige Lösung (ätzend, nur bei Erwachsenen, vom Arzt anzuwenden!)
- Vitamin-A-Säure-haltige Lösungen und Cremes (bei planen Warzen)
- Semiiinvasiv: (vorsichtige!) Kryotherapie
- Invasiv: Kürettage, CO₂-Lasertherapie (cave: Narbenbildung!)
- Allgemeine Maßnahmen: Hände und Füße gut abtrocknen, feuchtkaltes Mikroklima (Turnschuhe) vermeiden, Wechselbäder, Nikotinkarenz

Fallbeispiel

Ein 11-jähriges Mädchen wird von der Kinderklinik wegen ausgedehnter Plantarwarzen vorgestellt, die der Patientin erhebliche Beschwerden beim Laufen bereiten. In Folge einer rezidivierenden Purpura Schönlein-Henoch (Immunkomplexvaskulitis) hatte sich bei ihr 3 Jahre zuvor eine Glomerulonephritis entwickelt, die rasch zu einer terminalen, dialysepflichtigen Niereninsuffizienz fortgeschritten. Daraufhin wurde eine Nierentransplantation vorgenommen, die eine kontinuierliche medikamentöse Immunsuppression mit Sirolimus und Mycophenolatmofetil erfordert. Hierunter kam es jedoch zu einer stetigen Vergrößerung und Konfluenz der anfänglich kleinen, einzeln stehenden Plantarwarzen. Vor allem an den druckbelasteten Flächen beider Vorfußballen liegen nun große, kaum erhabene Mosaikwarzenbeete vor, die dermatoskopisch typische kapilläre Einblutungen erkennen lassen. Von einer ablatten Lasertherapie, die vom Hausarzt der Familie vorgeschlagen wurde, wird wegen der Gefahr der Narbenbildung Abstand genommen. Mit der Patientin und ihren Eltern wird ein konservativer Behandlungsversuch vereinbart mit dem Hinweis, dass dieser nur bei strikter Umsetzung der empfohlenen Maßnahmen gelingen könnte. Auf den Warzenflächen werden passgenau Salicylsäure-haltige Pflaster mit stark klebendem, braunem Pflaster fixiert, um ein Verrutschen zu vermeiden. Nach 3 Tagen werden die Pflaster entfernt. Die nun aufgeweichten, weißlich verfärbten Hyperkeratosen werden von einer geübten Arzthelferin mittels Hornhauthobel und Ringkürette oberflächlich unter Vermeidung von Blutungen abgetragen. Die Mutter wird angewiesen, die Warzen für die nächsten 4 Tage einmal täglich mit einer Dithranol-haltigen Warzensalbe zu behandeln und gut abzukleben, um eine Verschmutzung der Socken und Schuhe zu verhindern. Im Wochenrhythmus wird nun die kombinierte Behandlung mit Salizylsäure-Pflaster, oberflächlicher Abtragung und Warzensalbe wiederholt. Nach 10 Wochen sind die Warzen nahezu abgeheilt.

11.2.2 Condylomata acuminata

■ Synonyme

Feigwarzen, spitze Kondylome

Condylomata acuminata sind die häufigsten benignen Tumoren des äußeren Anogenitalbereiches. Sie sind hochkontagiös und neigen zur Dissemination,



Abb. 11.3 Genitalwarzen



Abb. 11.4 Perianale Condylomata acuminata

wobei hauptsächlich die Genitalregion (bei der Frau Vulva und Introitus vaginae, beim Mann Sulcus coronarius und inneres Präputialblatt), die perianale Haut und Anal schleimhaut, seltener Perinealregion, Analfalte, Leisten, Pubesregion, Vagina und Urethra befallen sind. Die Prävalenz liegt bei 1–2% der sexuell aktiven Personen zwischen 15 und 49 Jahren mit einem Altersgipfel im Studierendenalter.

■ Pathogenese

- Häufigste sexuell übertragbare Infektion, Übertragung meist durch direkten Kontakt beim Geschlechtsverkehr, selten über kontaminierte Gegenstände
- Meist durch HPV 6, seltener durch HPV 11 verursacht
- Inkubationszeit: Wochen bis Jahre
- Hoher Anteil an subklinischen Infektionen
- Risikofaktoren: frühe sexuelle Kontakte und häufig wechselnde Sexualpartner
- Feuchtes Milieu und Mikrotraumen begünstigen die Entstehung.

■ Klinisches Bild (Abb. 11.3, Abb. 11.4)

Initial bilden sich kleinste, rötliche, bei Mazeration weißliche, filiforme bis spitzkegelige, weiche Papeln. Im Verlauf nehmen sie an Zahl und Größe zu, werden papillomatös und können zu Beeten, selten zu verrukösen Tumoren heranwachsen. Bei stärkerer Ausdehnung verursachen sie oft Juckreiz, Brennen und Schmerzen. Auf dem Boden lange bestehender Condylomata acuminata können sich sehr selten anogenitale Karzinome entwickeln.

■ Diagnostik

- Proktoskopische und bei Frauen gynäkologische Untersuchung sind bei der Diagnostik zwingend erforderlich, um intraanale bzw. vaginale Warzen zu erfassen.
- Untersuchung auf weitere sexuell übertragbare Erkrankungen
- Partneruntersuchung
- Condylomata acuminata kommen auch schon im Kindesalter vor. In den meisten Fällen werden sie auf nicht-sexuellem Wege erworben (Übertragung unter der Geburt, Heteroinokulation bei der Pflege, Autoinokulation). Die Möglichkeit eines sexuellen Missbrauchs muss jedoch bedacht werden.
- Bei untypischen klinischen Befunden ist eine histologische Untersuchung, ggf. auch HPV-Typisierung, zur Unterscheidung von intraepithelialen Neoplasien und spinozellulären Karzinomen erforderlich.

► Bowenoide Papeln sind flachpapulöse, nicht selten pigmentierte Warzen der Anogenitalregion, die durch die onkogenen HPV-Typen 16 und 18 hervorgerufen werden. Histologisch ist die bowenoide Papulose nicht von einem Morbus Bowen zu unterscheiden und wird daher als intraepitheliale Neoplasie angesehen. Auf ihrem Boden kann sich ein invasives spinozelluläres Karzinom entwickeln. Die Therapie unterscheidet sich nicht von derjenigen bei Condylomata acuminata.

■ Therapie

➤ **Ziel der Therapie ist die Erscheinungsfreiheit. Eine Eradikation ist aufgrund virusinfizierter Zellen in der klinisch erscheinungsfreien Umgebung oder andernorts nicht möglich. Unabhängig vom Therapieverfahren sind Rezidive deshalb häufig.**

- Bei gering ausgeprägten Befunden kommt eine konservative Therapie in Betracht. Ein ausgedehnterer Befall wird schon primär operativ-ablative behandelt. Die Rezidivgefahr lässt sich durch adjuvante Lokaltherapie nach operativer Abtragung der Feigwarzen verringern.
- Therapie durch den Patienten:
 - Podophyllotoxin (Spindelgift): 2 x tgl. Applikation an 3 aufeinanderfolgenden Tagen in mehreren Zyklen
 - Imiquimod 5% Creme: Anwendung 3x/Woche über 6–10 Stunden (am besten über Nacht) für 12–16 Wochen. Imiquimod wirkt nicht direkt antiviral, sondern immunmodulierend durch Zytokin-Aktivierung.
 - Polyphenon E, ein Catechin-Extrakt, das aus Blättern des grünen Tees gewonnen wird: 3 x tgl. Applikation für bis zu 16 Wochen. Hemmt die überschießende Proliferation der HPV-infizierten Keratinozyten
- Therapie durch den Arzt:
 - Applikation von 80–85%iger Trichloressigsäure mittels Wattetupfer 1x/Woche (bei Einzelläsionen)
 - Kryotherapie (bei Einzelläsionen)
 - Operativ-ablative, meist in Allgemeinanästhesie: Elektrodesikkation, Argon-Plasma-Beamer-Therapie, CO₂-Laser-Vaporisation
 - Aufgrund der hohen Rezidivrate sind engmaschige Nachuntersuchungen notwendig.

■ Prophylaxe

70% der Zervixkarzinome werden durch HPV 16 und 18, 90% der Condylomata acuminata durch HPV 6 und 11 verursacht. Seit einigen Jahren sind 2 prophylaktische Impfstoffe, ein bivalenter gegen HPV 16/18 und ein quadrivalenter gegen HPV 6/11/16/18, verfügbar, die bei rechtzeitiger Gabe Infektionen mit diesen HPV-Typen verhindern

können. Kürzlich wurde ein Neunfach-Impfstoff zugelassen, der vor den HPV-Typen 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 und 58 schützt. Die Impfstoffe sind ab einem Alter von 9 Jahren zugelassen und müssen mindestens zweimal im Abstand von 6 Monaten intramuskulär verabreicht werden.

Konsequenter Kondomgebrauch kann das Übertragungsrisiko von Genitalwarzen verringern.

11.3 Erkrankungen durch humane Herpesviren

Humane Herpesviren (HHV) (herpein, griechisch = kriechen) sind wirtsspezifische, doppelsträngige DNA-Viren, die in 8 Typen unterteilt werden (Tab. 11.2). Das Spektrum der durch sie hervorgerufenen Erkrankungen reicht von harmlosen Lippenbläschen bis hin zu lebensbedrohlichen Enzephalitiden. Schwerwiegende Verläufe kommen besonders bei Neugeborenen und bei immunsupprimierten Patienten vor. Außer Haut und Schleimhäuten können Auge, Nervensystem und innere Organe infiziert werden, einige HHV-Typen können sogar seltene Tumoren induzieren. Die Ansteckung mit den meisten Herpesviren findet bereits im Kindesalter statt.

➤ **Alle Viren der Herpesgruppe persistieren lebenslang im Wirt und können bei Reaktivierung neue Krankheitserscheinungen hervorrufen, die sich klinisch von der Primärmanifestation oft deutlich unterscheiden.**

■ Pathogenese

- Die Übertragung findet meist per Tröpfchen- und Schmierinfektion statt, beim Varizella-Zoster-Virus auch aerogen. Eine Infektion kann auch von symptomlosen Personen ausgehen, die infektiöse Viren sporadisch im Speichel- oder Genitalsekret ausscheiden. Eine diaplazentare oder intrapartale Übertragung ist ebenfalls möglich.
- Je nach HHV-Typ vermehren sich Herpesviren in epidermalen Zellen, Nervenzellen und/oder Lymphozyten und rufen so unterschiedliche Erkrankungen hervor. Primärinfektionen können aber auch asymptomatisch verlaufen.

■ Tab. 11.2 Primärmanifestationen, Reaktivierungen und Komplikationen von Infektionen mit humanen Herpesviren

Virus	Primärmanifestation	Reaktivierung	Komplikationen
Herpes-simplex-Virus Typ 1 (HHV-1)	Gingivostomatitis herpetica Herpes labialis/facialis Keratoconjunktivitis herpetica	Herpes labialis/facialis recidivans, seltener Herpes genitalis/glutealis recidivans	Eczema herpeticatum Disseminierte HSV-Infektion ZNS-Infektion Hornhautnarbe
Herpes-simplex-Virus Typ 2 (HHV-2)	Balanoposthitis Vulvovaginitis Anitis Herpes neonatorum	Herpes genitalis/glutealis recidivans, seltener Herpes labialis/facialis recidivans	Eczema herpeticatum Disseminierte HSV-Infektion ZNS-Infektion
Varizella-Zoster-Virus (HHV-3)	Varicellen kongenitales Varizellen-Syndrom	Herpes zoster	Generalisierter Herpes zoster Okuläre Infektion Pneumonie ZNS-Infektion Sekundäre bakterielle Infektion Postzosterische Neuralgie
Epstein-Barr-Virus (HHV-4)	Infektiöse Mononukleose	Orale Haarleukoplakie	Milzruptur Burkitt-Lymphom Hodgkin-Lymphom Non-Hodgkin-Lymphome Nasopharyngealkarzinom
Humanes Zytomegalie-Virus (HHV-5)	CMV-Mononukleose Kongenitale CMV-Infektion	Nur bei Immundefizienz	Retinitis Pneumonie Enzephalitis Gastrointestinale Infektion
HHV-6/7	Exanthema subitum	Pityriasis rosea	
HHV-8	Kaposi-Sarkom		Castleman-Syndrom

- Nach klinischer Abheilung verbleibt das Virus trotz der gebildeten humanen Antikörper ohne Produktion infektiöser Viruspartikel in der Zielzelle (**latente Infektion**), wird jedoch nie wieder vollständig aus dem Wirt eliminiert.
- Verschiedene Triggerfaktoren können zur Reaktivierung führen. Die humorale Immunität schützt zwar vor einer Zweitinfektion, eine endogene Reaktivierung kann jedoch trotz Antikörpern nicht sicher verhindert werden.
- Onkogene Potenz besitzen das Epstein-Barr-Virus (HHV-4) und HHV-8. Eine krankheitsverschlechternde Rolle des HHV-4 wird bei Autoimmunerkrankungen wie Multipler Sklerose, Lupus erythematoses und Rheumatoider Arthritis vermutet.

11.3.1 Erkrankungen durch Herpes-simplex-Virus Typ 1 und 2

Bei den Herpes-simplex-Viren (HSV) werden 2 Typen unterschieden: Der HSV-Typ 1 (»oraler Typ«) ruft überwiegend Infektionen in der oberen, der HSV-Typ 2 (»genitaler Typ«) vornehmlich Infektionen in der unteren Körperhälfte hervor.

■ Pathogenese

— HSV-Infektionen sind weltweit verbreitet.

► **Die Durchseuchung mit HSV-1 beginnt bereits im frühen Kindesalter und liegt bei bis zu 90%, die Durchseuchung mit HSV-2 setzt mit Beginn der sexuellen Aktivität ein und erreicht in Westeuropa etwa 20%.**



Abb. 11.5a,b Herpes-simplex-Virus-Infektionen

- Die Viren infizieren bevorzugt den Übergangsbereich zwischen Haut und Schleimhaut (Abb. 11.5). Sie vermehren sich in den Epithelzellen und breiten sich durch deren Zerstörung in die umgebenden Zellen aus. Bei klinischer Manifestation treten charakteristische Herpesbläschen auf erythematösem Grund auf, die im Verlauf platzen und sich zu Erosionen umwandeln. Das Exsudat enthält massenhaft infektiöse Viren.
- Die Primärinfektion mit HSV-1 vollzieht sich meist unbemerkt, die Primärinfektion mit HSV-2 in 2 Drittel der Fälle symptomatisch (am weitaus häufigsten in Form einer Vulvovaginitis bzw. Balanoposthitis).

Rezidive kommen sehr viel häufiger als Primärinfektionen vor, verlaufen im Vergleich zur Erstinfektion aber sehr viel milder und heilen schneller ab.

- Eine vorausgegangene HSV-Infektion des einen Typs schützt nicht vor einer Infektion mit dem anderen HSV-Typ. Nach den am häufigsten betroffenen Lokalisationen werden die Erkrankungen als **Herpes labialis** und **Herpes genitalis** bezeichnet.

- Sowohl HSV-1 als auch HSV-2 sind epidermotrop und neurotrop. Vom Ort der Primärinfektion wandern die Viren in die freien Nervenendigungen und gelangen retrograd entlang des Nervenaxons zu den sensorischen Ganglien der dorsalen Rückenmarkswurzeln oder der Hirnnerven. Das Virusgenom verbleibt lebenslang im Zellkern der neuronalen Zelle.
- Verschiedenste, individuell unterschiedliche Triggerfaktoren wie übermäßige UV-Strahlung, fieberhafte Infekte, Immunsuppression, Hormonveränderungen bei Menstruation und Schwangerschaft, lokales Trauma, Verbrennungen, psychologische Reize, Schlafentzug oder Stress können eine endogene Reaktivierung der latenten Infektion bewirken.
- Nach Reaktivierung wandern die Viren zentrifugal entlang des Nervenaxons in die Haut oder Schleimhaut. In den Epithelzellen vermehren sich die Viren erneut und führen zum klinischen Rezidiv oder zur asymptomatischen und dennoch infektiösen Virusausscheidung (»Virus-Shedding«) ohne klinisch sichtbare Läsionen.
- Inter- und intraindividuell variiert die Ausprägung und Frequenz der Rezidive, generell

sinkt ihre Häufigkeit jedoch mit dem Lebensalter.

■ Komplikationen

- Vor allem bei Patienten mit geschwächter Immunabwehr (HIV-Infektion, maligne hämatologische Grunderkrankungen, Z. n. Organtransplantation) können schwerwiegende Komplikationen auftreten:
 - **Herpes (simplex) vegetans:** schmerzhafte, nekrotisierend-ulzerierende Herde meist im Bereich der Haut-Schleimhaut-Grenzen ohne Selbstheilungstendenz; Beispiel: perianaler Herpes simplex vegetans bei homosexuellen HIV-Infizierten
 - Beteiligung von Lunge, Leber oder Augen
 - Meningitis, Enzephalitis (unbehandelt hohe Letalität)

☞ Eine HSV-1-Infektion ist die häufigste Ursache eines Erythema exsudativum multiforme.

■ HSV-1:

- Primärinfektion in den meisten Fällen klinisch inapparent
- In etwa 1% der Fälle Erstmanifestation in Form der **Gingivostomatitis herpetica** (Mundfäule, ☐ Abb. 11.6):
 - Enanthem mit disseminierten Bläschen und Erosionen auf gerötetem Grund und Schwellung an der Mundschleimhaut einschließlich Zunge und Lippen
 - Ausgesprochen schmerhaft
 - Speichelfluss, säuerlicher Mundgeruch
 - Allgemeinsymptome wie Fieber, Abgeschlagenheit und Lymphknotenschwellung
 - Meist Kleinkinder

■ Herpes simplex recidivans:

- 40% der Bevölkerung betroffen
- Meist durch HSV-1, zunehmend auch HSV-2 aufgrund veränderter Sexualpraktiken
- Kurzes Prodromalstadium mit Schmerzen, Kribbeln, Brennen, Spannungsgefühl; im Verlauf umschriebenes, 3–10 mm großes, ödematoses Erythem, auf dem sich binnen Stunden kleine, pralle, gruppiert angeordnete Bläschen aus-



☞ Abb. 11.6 Gingivostomatitis herpetica

bilden. Anschließend Platzen der Vesikel (hochinfektiös!), Erosionen, Verkrustung, Abheilung ohne Narbenbildung innerhalb von 10–14 Tagen. Oft Lymphknotenschwellung, manchmal bakterielle Superinfektion.

- Lokalisationen: meist Lippenrot und Perioralregion (**Herpes labialis recidivans**), seltener Naseneingang, Wange, Ohrläppchen, Augenlider, Finger, Nagelfalz (herpetische Paronychie)

■ Eczema herpeticum (☐ Abb. 11.7):

- Auf dem Boden eines atopischen Ekzems oder – sehr viel seltener – anderer Barriereförderungen der Haut (Pemphigus foliaceus, Dyskeratosis follicularis Darier) sowie bei zellulärer Immunschwäche kann es durch Auto- oder Heteroinokulation zu einer disseminierten Aussaat von Herpesviren kommen.
- Hautbefund: dicht aggregierte, gleichförmige Bläschen auf großen Hautflächen mit bevorzugtem Sitz an Gesicht, Hals und Oberkörper. Rasche Eintrübung der Bläschen zu weißlichen Pusteln, nach dem Aufplatzen hämorrhagisch verkrustete Erosionen. Schmerhaft!



■ Abb. 11.7 Eczema herpeticatum

- schweres Krankheitsbild mit deutlich reduziertem Allgemeinbefinden, hohem Fieber, Kopfschmerzen
- Komplikationen: Augenbeteiligung, Bronchopneumonie, Herpes-Enzephalitis
- Rezidive sind möglich.

■ HSV-2:

- Primärinfektion meist symptomatisch und sehr schmerhaft: Vulvovaginitis mit Dysurie und Fluor, Balanoposthitis, Anitis; oft Allgemeinsymptome und inguinale Lymphadenopathie

■ Herpes simplex recidivans:

- Bei ca. 70% der HSV-2-Infizierten
- Häufigste Rezidive im ersten Jahr nach Primärinfektion
- Verlauf analog zum Herpes labialis recidivans, mildere Symptomatik als bei Primärinfektion
- Lokalisationen: meist Genitale, seltener Analregion, Schamregion, Gesäß, Oberschenkel, Finger

■ Diagnostik

- Bei charakteristischen, milden Manifestationen ist die klinische Diagnosestellung ausreichend
- Bei uncharakteristischen Läsionen, ausgeprägtem und viszeralem Befall sowie Immundefizienz bedarf es einer spezifischen HSV-Diagnostik:
 - Direkter Erregernachweis mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) aus Gewebe und Gewebsflüssigkeiten (hohe Sensitivität,

Goldstandard der HSV-Enzephalitis-Diagnostik aus Liquor)

- Antigennachweis viralen Proteins mittels Immunfluoreszenz aus einem Blasengrundabstrich
- Anzucht von HSV in humanen Zellkulturen innerhalb weniger Tage (speziellen Fällen vorbehalten)
- Serologische Diagnostik zum Nachweis einer Serokonversion bei Primärinfektion. Lokal begrenzte Rezidive führen in der Regel nicht zum IgM-Nachweis bzw. IgG-Titeranstieg. Eine serologische Differenzierung zwischen HSV-1 und HSV-2 ist möglich.
- Histologisch finden sich bei HSV-Infektionen intraepidermale Bläschen mit ballonierender Degeneration der Keratinozyten im Stratum spinosum und multinukleären Riesenzellen. In den ballonierten Epithelien und in den Riesenzellen fallen eosinophile Kerneinschlüsse auf. Eine sichere histologische Differenzierung zwischen Herpes simplex, Herpes zoster und Varicellen ist nicht möglich.

■ Therapie

- Allgemein:
 - Bekannte Triggerfaktoren meiden
 - Allgemeine Hygienemaßnahmen
- Topisch:
 - Topische Virostatika (z. B. Aciclovir, Penciclovir) in Form von Cremes, Salben oder Gelen
 - Antiseptische (Chlorhexidin, Triclosan), antiinflammatorische, analgetische (z. B. Tetracain) und wundheilungsfördernde Cremes und Lösungen, bei Eczema herpeticatum desinfizierende Umschläge
- Systemisch:
 - Bei Primärinfektion orale Therapie mit Aciclovir, Valaciclovir oder Famciclovir
 - Bei ausgeprägtem Eczema herpeticatum, Immunsuppression, schweren oder komplizierten Verläufen i.v.-Therapie mit Aciclovir, stationäre Behandlung mit Überwachung, Flüssigkeits- und Elektrolytkontrolle
 - Bei bakterieller Superinfektion (*Staphylococcus aureus*) systemische antibiotische Therapie

- Bei häufigen Herpes-simplex-Rezidiven niedrig dosierte, orale Aciclovir-Therapie über 6–12 Monate

 **Virostatika hemmen die virale DNA-Polymerase und damit die Replikation des Herpesvirus. Bei frühzeitiger Anwendung kann die klinische Ausprägung abgeschwächt und die Dauer der Symptome um bis zu zwei Tage verkürzt werden. Eine bereits angestoßene antivirale Immunreaktion des Wirts wird nicht beeinflusst.**

11.3.2 Erkrankungen durch Varizella-Zoster-Virus (HHV-3)

Varizella-Zoster-Viren (VZV) verursachen 2 unterschiedliche Krankheitsbilder. Die exogene Primärinfektion manifestiert sich in Form der Windpocken (Varizellen). Eine endogene Reaktivierung der Viren führt gehäuft bei älteren Menschen jenseits des fünften Lebensjahrzehnts zur Gürtelrose (Zoster, zostrix, griechisch = Gürtel). Das Virus ist hochkontagiös und auf feuchtem Material mehrere Tage überlebensfähig.

Varizellen

- **Synonym**

Windpocken

- **Pathogenese**

Übertragung aerogen (daher »Windpocken«) über virushaltige Tröpfchen, seltener Schmierinfektion

- Inkubationszeit: 10–20 Tage
- Ablauf: Infektion des respiratorischen Epithels oder der Konjunktiva → lokale Replikation der Viren → erste Virämie mit Infektion des retikuloendothelialen Systems → erneute Replikation der Viren → zweite Virämie mit Exanthem und Enanthem und Infektion der Ganglienzenellen von Hirn- und Spinalnerven
- Infektiösität besteht bereits 2 Tage vor Exanthembeginn und endet 5–7 Tage nach Auftreten der letzten Effloreszenzen mit Verkrustung der Bläschen.
- Eine Infektion führt fast immer zur klinischen Manifestation.

- **Klinisches Bild**

- Oft Prodromi: leichtes Fieber, Kopf-, Gliederschmerzen
- Beginn des Exanthems mit roten Makulae, bald Umwandlung zu kleinen Papeln, die sich im Verlauf zu 2–5 mm großen, dünnwandigen Bläschen mit schmalem, roten Hof entwickeln. Häufig ausgehend vom behaarten Kopf kommt es zur Ausbreitung auf das gesamte Integument inklusive der Schleimhäute (Mundschleimhaut, Larynx, Genitale, Konjunktiven), Palmae und Plantae sind selten betroffen. Im Verlauf trüben die Bläschen ein und verkrusten, die fest haftenden Krusten fallen nach 2–3 Wochen ab. An der Schleimhaut entstehen Erosionen. Die Abheilung erfolgt meist ohne Narbenbildung; bei Exkoration der typischerweise juckenden Läsionen oder bakterieller Superinfektion können schüsselförmig eingeeckte Narben zurückbleiben.

 **Die meisten Exantheme zeigen eine synchrone Monomorphie. Im Gegensatz dazu sind die Varizellen durch ein Nebeneinander von Effloreszenzen in unterschiedlichen Stadien gekennzeichnet. Dieses typische bunte Bild wird als »Heubnerscher Sternenhimmel« bezeichnet.**

- Vor Einführung der Impfung wurden Varizellen meist im Kleinkindesalter durchgemacht. Bei Auftreten im Erwachsenenalter, bei atopischem Ekzem und Immunsuppression (z. B. systemischer Kortikosteroidtherapie) kann die Infektion schwer und z. T. lebensbedrohlich verlaufen.
- Komplikationen: bakterielle Superinfektion (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*), Otitis media, Bronchitis, Pneumonie, Purpura fulminans, Meningoenzephalitis, in der Frühschwangerschaft fetales Varizellen-Syndrom

- **Diagnostik**

- Klinische Diagnosestellung
- In speziellen Fällen Erregerdiagnostik mittels PCR oder immunfluoreszenzoptischem AntigenNachweis

■ Therapie

- Unkomplizierte Varizellen: austrocknende Lokaltherapie mit einer Lotio, ggf. mit adstringierendem (Tannin), antiseptischem (Clioquinol) oder juckreizlinderndem (Menthol, Polidocanol) Zusatz, bei stärkerem Juckreiz orales Antihistaminikum
- Bei schweren Verläufen, komplizierenden Begleiterkrankungen, Immunmangelzuständen, Neugeborenen und Erwachsenen, v. a. Schwangeren systemische antivirale Therapie oral mit Aciclovir, Valaciclovir oder Famciclovir, intravenös mit Aciclovir

■ Prophylaxe

- Varizellenimpfung aller Kinder im Alter zwischen 11 und 14 Monaten (2 Impfdosen im Abstand von mindestens 4 Wochen)
- Zur passiven Immunisierung VZV-Hyperimmunglobulin nach Exposition von seronegativen Schwangeren, Neugeborenen und Immunsupprimierten

Zoster

■ Synonyme

Herpes zoster, Gürtelrose

Etwa ein Viertel aller Menschen erkrankt einmal im Leben an einem Zoster. Die Inzidenz steigt mit dem Lebensalter, v. a. jenseits des 5. Lebensjahrzehnts infolge der abnehmenden zellulären Immunität gegen VZV (ca. 5 Fälle jährlich auf 1000 Personen über 50 Jahre, ca. 10 Fälle jährlich auf 1000 über 80-Jährige). Rezidive sind die Ausnahme und kommen insbesondere bei immunsupprimierten Patienten vor.

■ Pathogenese

- Endogene Reaktivierung der VZV-Infektion in sensorischen Spinal- und Hirnnervenganglien. Provokationsfaktoren: Trauma, Infektion, Sonnenbrand, Röntgenbestrahlung, immun-suppressive Erkrankungen und Therapien, Stress. Nicht immer kann ein Auslöser identifiziert werden.
- Über Schmierinfektion können Viren von Zostereffloreszenzen auf seronegative Personen übertragen werden und bei ihnen Varizellen verursachen. Die Infektiösität der

Viren ist zwar weniger hoch als bei den aerogen übertragenen Windpocken, dennoch sollte der Kontakt zu nicht geimpften seronegativen Personen vermieden werden.

- Ein Zoster in der Schwangerschaft oder Perinatalperiode hat für das Neugeborene auf Grund der schützenden maternalen VZV-Antikörper keine negativen Folgen.

■ Manifestation an der Haut (► Abb. 11.8)

- **Ein Zoster beginnt häufig mit prodromalen einseitigen (!) Schmerzen und Parästhesien 1–5 Tage vor Auftreten der ersten Hautveränderungen.**

- Manchmal treten Schmerzen, Parästhesien oder Hyperästhesien erst im Verlauf auf, vor allem bei jungen Patienten können sie auch ganz fehlen. Milde Allgemeinsymptome (Müdigkeit, Abgeschlagenheit, leichte Temperaturerhöhung) sind nicht ungewöhnlich.
- Typisch sind Herde mit gruppiert stehenden Bläschen auf erythematösem Grund, die unilateral in einem Dermatom (das von einem Hirn- oder Spinalnerven sensibel innervierte, segmentale Hautgebiet) oder seltener in mehreren, zumeist benachbarten Dermatomen verteilt sind. Umschriebene Erytheme gehen den Bläschen meist um ein paar Stunden oder wenige Tage voraus. Bisweilen treten aberrierende Bläschen außerhalb des betroffenen Segments auf. Am häufigsten sind thorakale und lumbale Dermatome (»Gürtelrose«) sowie der Trigeminusbereich betroffen.
- Im Verlauf kommt es zur – manchmal hämorragischen – Eintrübung der Bläschen, schließlich zur Austrocknung und Krustenbildung. In ausgeprägten Fällen können Nekrosen der Haut entstehen.
- Die Effloreszenzen heilen nach 2–4 Wochen ab, oft unter Hinterlassung einer Hypo- oder Hyperpigmentierung, nicht selten auch narbig nach nekrotisierender Entzündung oder Impetiginisierung.
- In Einzelfällen kommt es neben dem Befall sensorischer Nerven auch zur Beteiligung motorischer Fasern. Folge sind Paresen, deren Prognose im Allgemeinen günstig ist.



Abb. 11.8a,b a Zoster, b Zoster ophthalmicus

- In der Regel führt die Reaktivierung der Viren zu einer Boosterung des Immunsystems, welche die Beteiligung anderer Spinalganglien unterdrückt und den Befall meist auf ein, selten auf 2–3 Dermatome beschränkt hält.

Bei Immundefizienz (z. B. HIV-Infektion, Leukämien, Lymphomen, medikamentöser Immunsuppression) kann sich ein Zoster dagegen über die Dermatomgrenzen hinaus ausbreiten und sekundär hämatogen innere Organe befallen (Zoster generalisatus). Unbehandelt lebensbedrohliches Krankheitsbild!

■ Manifestation bei Befall von Hirnnerven

- **Zoster ophthalmicus** (1. Trigeminusast, Zoster V1) (Abb. 11.8b):
 - Etwa 15% aller Zosterfälle
 - Einseitiger Befall der frontalen Kopfhaut, der Stirn und des Augenoberlids, nicht selten hämorrhagisch-nekrotisierend. Das begleitende Lidödeme ist oft sehr ausgeprägt. Der Befall der Nasenspitze deutet auf eine Beteiligung des Ramus nasociliaris und damit auf eine Augenbeteiligung hin (**Hutchinson-Zeichen**).
 - Gefahr intraokulärer Komplikationen (Episkleritis, Keratitis, Iritis, Uveitis, Augenmus-

kellähmungen). Eine augenärztliche Untersuchung ist in dieser Lokalisation obligat.

- **Zoster des 2. und 3. Trigeminusasts (Zoster V2, V3):**
 - Einseitiger Befall der Maxillar- bzw. Mandibularregion
 - Häufig einseitige Bläschen/Erosionen auch an der Mundschleimhaut
- **Zoster oticus:** Zoster im Versorgungsgebiet des N. facialis. Befall von Ohrmuschel und äußerem Gehörgang, selten Fazialislähmung. HNO-Konsil!
- **Ramsay-Hunt-Syndrom:** Zoster im Versorgungsgebiet von N. facialis und N. vestibulocochlearis. Zusätzlich Befall des Mittelohres, Schwerhörigkeit/Taubheit, Tinnitus, Schwindel, ggf. bleibender Hörverlust. HNO-Konsil!
- In schweren Fällen kann es zur ZNS-Beteiligung in Form von Meningitis oder Meningoenzephalitis kommen. Symptome: Fieber, Kopfschmerzen, Photophobie, Erbrechen.
- **Schmerzen bei Herpes zoster**
 - Akuter Zosterschmerz:
 - Entsteht durch Entzündung der sensiblen Ganglienzellen. Die Schmerzen können bereits Tage vor Entstehung der Haut-

effloreszenzen einsetzen und klingen üblicherweise innerhalb von 4 Wochen ab. Sie sind meist von stechendem, brennendem oder pochendem Charakter.

■ Postzosterische Neuralgie:

- Entsteht in Folge der entzündlichen Nekrose und Unterbrechung der Informationsweiterleitung (Deafferenzierung) am sensiblen Ganglion. Definitionsgemäß liegt eine postzosterische Neuralgie dann vor, wenn die Schmerzen mindestens 30 Tage nach Abheilung der Hautveränderungen fortbestehen oder nach vorübergehendem Abklingen wieder auftreten.
- Auftreten in 15–30% der Fälle; die Häufigkeit steigt mit dem Alter.
- 3 Schmerztypen: brennender Dauerschmerz; anfallsartig einschießender Schmerz; heftiger Berührungsschmerz (Allodynie = Schmerzen auf Reize, die normalerweise nicht schmerhaft sind).
- Risikofaktoren: Alter über 50 Jahre, weibliches Geschlecht, starker Initialschmerz, Zoster in der Kopf- und Sakralregion, schwere Verlaufsform, Immunsuppression.
- **Zoster sine herpete:** Zoster ohne Hautmanifestation, jedoch oft mit starken Schmerzen einhergehend.

■ Diagnostik

- Bei typischem Bild klinisch, bei atypischer Manifestation und zur Unterscheidung von einer HSV-Infektion VZV-Nachweis mittels PCR oder immunfluoreszenzoptischem Antigenachweis

■ Therapie

- Ziele der Therapie sind die Hemmung der Virusreplikation, die Beschleunigung der Abheilung, die Linderung von Schmerzen und die Verhinderung von Komplikationen.
- Lokaltherapie:
 - Initial antiseptische, austrocknende Umschläge, z. B. mit Octenidin- oder Polyhexanid-Lösung
 - Antiseptische, austrocknende Gele (Polyhexanid) oder Lotiones (Clioquinol), nach

Eintrocknung der Bläschen auch antiseptische Cremes (Chlorhexidin, Triclosan)

- Bei Zoster ophthalmicus Aciclovir-Augensalbe 5 × tgl.

■ Systemische antivirale Therapie:

- So früh wie möglich behandeln!
- Indikationen: orale Therapie bei allen Patienten ab dem 50. Lebensjahr; parenterale Therapie bei immunsupprimierten Patienten, Zoster im Kopf-Hals-Bereich, schwerem, v. a. multisegmentalem Zoster an Stamm und Extremitäten, Zoster bei Patienten mit schwerem (atopischem) Ekzem, ZNS-Beteiligung und anderen Komplikationen
- VZV sind gegenüber Aciclovir weniger empfindlich als HSV, zur Therapie sind höhere Dosen notwendig.
- Intravenöse Therapie mit Aciclovir: bei Immunkompetenz $3 \times 5 \text{ mg/kg KG}$ über 5–7 Tage, bei Immunsuppression $3 \times 10 \text{ mg/kg KG}$ über 7–10 Tage
- Orale Therapie über 7 Tage mit Valaciclovir ($3 \times 1000 \text{ mg tgl.}$), Famciclovir ($3 \times 500 \text{ mg tgl.}$) oder Brivudin ($1 \times 125 \text{ mg tgl.}$, nicht bei Immunsupprimierten und 5-Fluorouracil-Therapie). Orales Aciclovir ($5 \times 800 \text{ mg tgl.}$) ist wegen geringerer Bioverfügbarkeit 2. Wahl.
- Unter intravenöser Aciclovir-Therapie ist die Nierenfunktion zu kontrollieren.

■ Schmerztherapie:

- Bei leichten Schmerzen zunächst nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID)
- Bei mittelstarken Schmerzen NSAID in Kombination mit niederpotenten Opioidanalgetika, z. B. Tilidin/Naloxon
- Bei starken Schmerzen ggf. hochpotente Opioidanalgetika
- Bei neuropathischer Komponente zusätzlich Pregabalin oder Amitriptylin
- Lokale Schmerztherapie mit Lidocain oder Capsaicin (Gel, Creme, Pflaster)

■ Prophylaxe:

- Einmalige aktive Immunisierung mit attenuiertem Lebendimpfstoff bei Immunkompetenten über 50 Jahre (seit 2009 in Deutschland zugelassen)

- Vermindert die Zoster-Inzidenz um die Hälfte
- Vermindert die Inzidenz der postzosterischen Neuralgie um zwei Drittel

11.3.3 Pityriasis rosea

Die Pityriasis rosea (Röschenflechte) ist eine recht häufige, komplikationsarme und selbstlimitierte Exanthemkrankheit bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Als ursächlich wird die Reaktivierung einer Infektion mit den humanen Herpesviren Typ 6 und 7 vermutet, die Erkrankung deshalb den Virusexanthemen zugeordnet.

■ Klinisches Bild (Abb. 11.9)

- Auftreten vornehmlich im Alter von 10–35 Jahren, Häufung im Frühjahr und Herbst
- In 70% der Fälle prodromale Allgemeinsymptome wie leichte Temperaturerhöhung, Abgeschlagenheit oder Lymphadenitis
- Erkrankungsbeginn an der Haut mit einer typischen ovalären, erythematosquamösen Primärplaque (auch Primärmedaillon, Plaque mère) mit nach innen gerichteter Schuppenkrause (Collerette) und bevorzugtem Sitz am Rumpf. Charakteristisch ist deren besondere Größe (2–7 cm) innerhalb des später entstehenden, papulosquamösen Exanthems. Verwechslung mit Tinea corporis möglich!
- Nach 1–2 Wochen papulosquamöses Exanthem an Rumpf und proximalen Extremitäten mit Ausrichtung der Effloreszenzen entlang der Hautspaltlinien (»Christbaumsmuster«). Die Einzelherde des Exanthems sind stets kleiner als die Primärplaque.
- Gesicht, Hals, distale Extremitäten meist ausgespart.
- Keine Schleimhautbeteiligung
- Gelegentlich leichter bis mäßiger Juckreiz
- Verlauf: gewöhnlich spontane Rückbildung innerhalb von 4–12 Wochen. Rezidive sind selten.
- Pityriasis-rosea-artige Exantheme können auch durch Medikamente (ACE-Hemmer, Hydrochlorothiazid, Allopurinol, Barbiturate, Isotretinoin u. a.) oder Impfungen induziert werden.



■ Abb. 11.9 Pityriasis rosea

Isotretinoin u. a.) oder Impfungen induziert werden.

- Bei Pityriasis rosea in der Frühschwangerschaft vermehrt Fehlgeburten und perinatale Komplikationen (Risikoschwangerschaft!)

■ Diagnostik

- Klinische Diagnose, histologische Untersuchung nicht wegweisend
- Ggf. HHV6- und HHV7-Serologie
- Ggf. mykologischer Ausschluss einer Tinea corporis
- Wichtigste Differentialdiagnose: Frühsyphilis (Syphilis-Serologie!)

■ Therapie

- Bei fehlenden Beschwerden keine Therapie, spontane Rückbildung abwarten
- Vermeidung von Hautirritationen
- Bei Juckreiz lokal niedrigpotente Glukokortikoide (z. B. Prednicarbat-Creme), ggf. Antihistaminikum

- Bei ausgeprägtem Befund bzw. starken Beschwerden Aciclovir 5 × 800 mg tgl. oral über 1 Woche

Übungsfragen

1. Welches ist der bedeutendste prädisponierende Faktor für Mollusca contagiosa im Kindesalter?
2. Welches sind die wichtigsten onkogenen Typen von humanen Papillomviren?
3. Was sind Koilozyten?
4. Kommen Condylomata acuminata auch schon bei Kindern vor?
5. Nennen Sie Therapiemöglichkeiten von Condylomata acuminata!
6. Nennen Sie Triggerfaktoren für die endogene Reaktivierung latenter Herpes-simplex-Infektionen!
7. Welches sind die typischen Primärmanifestationen von Infektionen mit dem Herpes-simplex-Virus Typ 1 und 2?
8. Welche Komplikation einer Infektion mit dem Herpes-simplex-Virus Typ 1 (weniger HSV-2) fürchtet man bei Patienten mit atopischem Ekzem?
9. In welchem Zeitraum besteht bei Varizellen Ansteckungsgefahr?
10. Wie wird ein Zoster ophthalmicus behandelt?

Lösungen ▶ Kap. 23

Dermatomykosen

Franziska Peschke, Henning Hamm

12.1 Dermatophytosen – 178

- 12.1.1 Tinea der freien Haut (Epidermomykosen) – 180
- 12.1.2 Onychomykose – 182
- 12.1.3 Trichomykosen – 184

12.2 Candidamykosen – 186

12.3 Pityriasis versicolor – 188

Pilze (Myzeten) sind meist obligat aerobe, eukaryotische Organismen, deren Zellwand aus Chitin und deren Zellmembran aus Sterolen aufgebaut sind. Sie synthetisieren Chlorophyll und ernähren sich von organischem Material.

Infektionserkrankungen durch Pilze werden als Mykosen, solche der Haut und der Hautanhänge gebilde als Dermatomykosen bezeichnet. Am relevantesten sind Dermatophyten (Fadenpilze), die Haut, Haarfollikel, Haare und Nägel infizieren können. Infektionen durch Dermatophyten werden als Tinea bezeichnet, wobei je nach betroffener Körperregion ein entsprechendes Suffix hinzugefügt wird. Zur Therapie einer Tinea der freien Haut reicht in der Regel ein topisches Antimykotikum aus, während die Tinea capitis immer und eine Tinea unguium häufig auch systemisch behandelt werden muss. Hefepilze der Species *Candida* rufen Infektionen der Schleimhäute, der intertriginösen Regionen und der Nagelwälle hervor (Candidamykosen), Hefepilze der Species *Malassezia* die Pityriasis versicolor der Rumpfhaut, häufig bei Vorliegen prädisponierender Faktoren. Schimmelpilze sind selten Ursache einer Onychomykose.

Vier Gruppen von Mykosen werden unterschieden:

- **Superfizielle Dermatomykosen:** Infektionen der oberen Schichten der Haut, Schleimhaut, Haarfollikel, Haare und/oder Nägel
 - Dermatomykosen durch Dermatophyten (Fadenpilze) = **Dermatophytosen**. Infiziert werden können Haut, Haarfollikel, Haare und Nägel.
 - Dermatomykosen durch Hefepilze (Sprosspilze):
 - Candidamykosen, meist durch *Candida albicans* (ehemals »Soor«). Infiziert werden können Haut und Schleimhäute.
 - Oberflächliche Pilzinfektionen der Haut durch *Malassezia species*, z. B. Pityriasis versicolor
 - Dermatomykosen durch Schimmelpilze (*Scopulariopsis brevicaulis*, *Fusarium*, *Aspergillus*). Selten Ursache einer Onychomykose der Zehennägel, Inzidenz jedoch zunehmend; auch Erreger von Systemmykosen bei Immunsupprimierten (opportunistische Erreger)

- **Subkutane Mykosen:** vornehmlich in tropischen und subtropischen Regionen, nur selten in Europa (Ausnahme: kutane Alternariose durch die Gattung *Alternaria*). Meist handelt es sich um Verletzungsmykosen (Eindringen der Pilze in die Haut im Rahmen von Holz- oder Erdarbeiten).
- **Systemmykosen**, bei denen das Hautorgan im Rahmen einer septischen Absiedlung betroffen sein kann
- **Opportunistische Mykosen:** für Immundefizierte oft bedrohliche Infektionen durch häufige, für Immunkompetente zumeist ungefährliche Erreger (*Candida*, *Aspergillen*, Kryptokokken)

12.1 Dermatophytosen

Dermatophyten (Fadenpilze) sind keratinophil, sie bauen tierisches und menschliches Keratin mittels Keratinasen ab und sind dadurch in der Lage, keratinisierte Strukturen wie Stratum corneum, Haare und Nägel zu infizieren und sich in ihnen zu vermehren. Nebenerregerabhängigen Faktoren bestimmt die Wirtsantwort maßgeblich die klinische Ausprägung der Erkrankung.

Der weltweit häufigste Erreger unter den Dermatophyten ist *Trichophyton (T.) rubrum*. Seine Zielstrukturen sind das Stratum corneum der Epidermis und das Nagelkeratin, selten besiedelt er auch Haare und Haarfollikel. Der in Deutschland zweithäufigste Dermatophyt ist *T. interdigitale* (früher *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*), bei dem zoophile und anthropophile Stämme unterschieden werden (siehe auch □ Tab. 12.1).

➤ **Der Begriff Tinea stellt einen Sammelbegriff für die klinischen Entitäten der Dermatophytosen dar. Je nach infizierter Körperstelle wird er mit einem Suffix versehen (□ Tab. 12.1).**

Es gibt über 40 verschiedene Spezies humanpathogener Dermatophyten, die folgenden 3 Gattungen angehören und an Mensch (anthropophil), Tier (zoophil) oder Erdreich (geophil) adaptiert sein können:

- Epidermophyten (E.)
- Trichophyten (T.)
- Mikrosporen (M.)

12.1 · Dermatophyten

Tab. 12.1 Übersicht der Suffixe bei Tinea

Dermatophyse	Lokalisation
Tinea capitis	Behaarter Kopf
Tinea faciei	Gesicht
Tinea barbae	Bartregion
Tinea corporis	Körperhaut
Tinea inguinalis	Leiste
Tinea manus, Tinea manuum	Hand, Hände
Tinea pedis, Tinea pedum	Fuß, Füße
Tinea unguis, Tinea unguium	Nagel, Nägel

Während Epidermophyten nur die Hornschicht (Epidermis, Nägel) besiedeln, können Trichophyten und Mikrosporen auch die Haarfollikel und die Haarschäfte befallen. Anthropophile, also an den Menschen adaptierte Erreger (Tab. 12.2), besitzen die höchste Keratinase-Aktivität bei Temperaturen zwischen 30–40°C und bei pH-Werten von 7,0–8,0. Sie finden somit in der menschlichen Haut optimale Bedingungen vor.

Pathogenese

- Prädispositionsfaktoren: feuchtes Mikroklima, bedingt z. B. durch okklusive Bekleidung, luftundurchlässiges Schuhwerk und Schwitzen
- Seltener direkte Infektion durch Hautkontakt von Mensch zu Mensch oder von Tier zu Mensch
- Häufiger indirekte Infektion, z. B. beim Barfußlaufen auf mit infektiösen Hautpartikeln kontaminierten Böden oder durch Kontakt mit kontaminierten Gegenständen, z. B. Kuscheltieren bei Kindern
- Die Infektion erfordert einen Substanzdefekt der Hornschicht, durch welchen infektionsfähige Pilzelemente an das Zielgewebe adhärieren können. Mithilfe von Keratinasen und durch Ausbildung von Myzel (mattenartiges Geflecht aus Keimfäden = Hyphen) durchwächst der Pilz die keratinhaltigen Strukturen und baut sie ab. Die epidermale Barriere wird zerstört, die Folge ist eine Proliferationssteigerung der Epidermis im Sinne eines Abwehrmechanismus (Schuppung!). Neutrophile Granulozyten werden aktiviert, es kommt zur Induktion einer zellvermittelten Immunantwort.
- Inkubationszeit 1–2 Wochen

Tab. 12.2 Wichtige humanpathogene Dermatophyten

Dermatophyten	Infektionsquelle	Klinische Manifestationen
Anthropophil T. rubrum Anthropophile Stämme von T. interdigitale T. tonsurans E. floccosum	Mensch	Tinea unguis, Tinea pedis, Tinea manus, Tinea corporis, Tinea faciei
Zoophil Trichophyton species von Arthroderma benhamiae M. canis	Tiere: Kleine Nagetiere, v.a. Meerschweinchen, Igel Katzen (v.a. Süd- und Südosteuropa), Meerschweinchen	Entzündliche Dermatophytosen der freien Haut, Tinea capitis, Tinea barbae
Zoophile Stämme von T. interdigitale M. equinum T. verrucosum	Nagetiere Pferde Kälber, Rinder	
Geophil M. gypseum	Erdreich	Tinea corporis, Tinea manus (bei Gärtnern)

E.: *Epidermophyton*, M.: *Microsporum*, T.: *Trichophyton*

Bei intakter Immunantwort kann es unter dem Bild einer akut entzündlichen Reaktion zur Abheilung einer Dermatophytose kommen. Dies ist häufiger der Fall bei zoophilen und geophilen Erregern, die primär nicht an den Menschen adaptiert sind. Infektionen durch anthropophile Erreger rufen dagegen häufiger nicht oder wenig entzündliche Läsionen mit chronischem Verlauf hervor.

12.1.1 Tinea der freien Haut (Epidermomykosen)

Die Tinea der freien Haut umfasst Dermatophyten ohne Befall der Haarfollikel und Nägel. Sie wird meist durch anthropophile (Lokalisation inguinal oder an Händen und Füßen), seltener durch zoophile Pilze (klinische Ausprägung an der jeweiligen Kontaktstelle) hervorgerufen.

Tinea faciei/Tinea corporis

- Entzündliche Dermatophytose der vellusbehaarten Haut einschließlich des Gesichts
- Häufigste Erreger: *T. rubrum*, *T. interdigitale*, *E. floccosum*, *T. tonsurans*. Grundsätzlich können alle Dermatophyten-Spezies das Krankheitsbild hervorrufen.

■ Übertragung

Zoophile Dermatophyten werden überwiegend vom Tier auf den Menschen übertragen, gelegentlich unter Zwischenschaltung von Gegenständen, an denen die Pilze haften, selten auch von Mensch zu Mensch. Die Übertragung anthropophiler Erreger erfolgt entweder durch direkten Hautkontakt innerhalb der Familie oder im Rahmen von sportlicher Betätigung mit intensivem Körperkontakt, wie z. B. die »Tinea capitis et corporis gladiatorium« durch *T. tonsurans*.

■ Klinisches Bild (Abb. 12.1)

Die Pilze breiten sich auf der Haut zentrifugal aus. Es entstehen kreisrunde, juckende Läsionen, die eine randständige Schuppung, gelegentlich auch kleine, folliculäre Pusteln aufweisen und sich im Zentrum zurückbilden (Elimination der Pilze durch die Entzündungsreaktion). Durch Konfluenz bilden



■ Abb. 12.1 Tinea corporis

sich polyzyklische Figuren. Im Zentrum verbleibende Pilze können erneut auskeimen und Rezidivpapeln und manchmal abermals Ringbildung verursachen. Im Allgemeinen besteht keine Erregerspezifität; von der Art der Dermatomykose lässt sich nur sehr bedingt auf den verursachenden Dermatophyten schließen.

■ Besondere Verlaufsformen

- Generalisierte Tinea corporis: ausgedehnte, oft atypische erythematöse, kaum schuppende Herde, häufig bei Immundefizienz
- »Tinea incognita«: Durch Fehlbehandlung mit lokalen Kortikosteroiden wird die Morphologie verwaschen. Die Herde werden weniger entzündlich, sind aber oft sehr ausgedehnt.
- Kleinepidemie-artige Infektionen in Kampfsportvereinen können durch *T. tonsurans* (anthropophil) verursacht werden (»Tinea capitis et corporis gladiatorium«). Verbreitung v. a. in lateinamerikanischen Ländern, aber auch in Deutschland zunehmend

- Die Dichte der Pilzelemente ist im aktiven Randsaum am größten. Schuppen für den Erreger nachweis sollten daher aus dem Randbereich gewonnen werden!

Tinea pedis

Die Tinea pedis bzw. pedum ist die häufigste Dermatophytose und weltweit verbreitet. Die Prävalenz liegt in Deutschland bei etwa 20%. Begünstigt wird die Entstehung durch feuchtwarmes Mikroklima in okklusivem Schuhwerk (Turnschuhe). Zu Exazerbationen kommt es vorwiegend in der warmen Jahreszeit durch Aktivierung einer stummen Infektion des Interdigitalraums oder durch Übertragung von Erregern (z. B. in Badeanstalten oder Turnhallen). Häufigster Erreger ist *T. rubrum*, gefolgt von *T. interdigitale*.

Klinisch werden drei Erscheinungsformen unterschieden:

- Die **interdigitale Form** (➤ Abb. 12.2) beginnt meist mit Mazeration der Epidermis im 3. oder 4. Interdigitalraum, da hier die Zehen am engsten zusammenstehen. Die Erscheinungen variieren von geringer Rötung und Schuppung bis zu weißlich-verquollenen (mazerierten) Hyperkeratosen mit tiefen, schmerzhaften Rhagaden. An den Seitenflächen der Zehen finden sich oft kleine Bläschen. Häufig besteht ausgeprägter Juckreiz. Unbehandelt kann die interdigitale Form jahrelang, oft unerkannt fortbestehen oder sich auf den übrigen Fuß und die Zehennägel ausdehnen. Die bakterielle Begleitflora ist für den oft unangenehmen Geruch verantwortlich.
- Die **squamös-hyperkeratotische Form** ist an den Fußsohlen lokalisiert und greift langsam auf die Fußkanten und den Fußrücken über (Mokassin-Mykose). Sie beginnt mit einer feinen, trockenen Schuppung auf gering bis mäßig stark entzündeter Haut. Im weiteren Verlauf können sich dicke Hyperkeratosen und schmerzhafte Rhagaden entwickeln, vornehmlich an den besonders belasteten Fersen. Eine hohe Prävalenz von Fußmykosen findet sich bei Diabetikern, insbesondere die Mokassin-Tinea, die häufig nicht erkannt und als trockene Haut fehlinterpretiert wird.



➤ Abb. 12.2 Tinea pedis

- Die **vesikulös-dyshidrotische Form** beginnt mit Bläscheruptionen im Fußgewölbe und an den Fußkanten. Infolge der dicken Hornschicht an den Fußsohlen platzen die Bläschen nicht spontan, sondern trocknen ein. Subjektiv bestehen Spannungsgefühl und Juckreiz.
- Die Tinea pedum zeigt keine Selbstheilungstendenz.

- Die Interdigitalmykose stellt die klassische Eintrittspforte für Erysipele dar.

Tinea manus

Als Tinea manus wird die von Dermatophyten hervorgerufene, oberflächliche, häufig chronische Mykose einer Hand, bei längerem Bestehen gelegentlich auch beider Hände (Tinea manuum) bezeichnet. Sie wird meist von *T. rubrum* verursacht und geht in der Regel von einer an Füßen oder Nägeln lokalisierten Mykose aus. Eintrittspforte sind – analog zu den Füßen – Schädigungen der Haut, zumeist an der jeweiligen Arbeits- bzw. Sporthand. Die klinische Ausprägung ist der plantaren Mykose analog.

■ Diagnostik der Epidermomykosen

Die routinemäßige dermatomykologische Diagnostik beruht auf dem mikroskopischen und kulturellen Erreger nachweis. Bei den Mykosen der freien Haut werden die Schuppen mittels Skalpell, Kürette oder scharfem Löffel aus dem aktiven, entzündlichen Randsaum gewonnen, da sich dort die größte Pilzdichte findet. An Handflächen und Fußsohlen

werden die Schuppen von den trockenen, hyperkeratotischen Arealen abgeschabt. Die vorherige Desinfektion der Entnahmestellen mit 70%igem Ethanol wird heute als optional angesehen, da zur kulturellen mykologischen Diagnostik selektive Nährmedien verwendet werden und Kontaminationen darauf nicht wachsen.

- **Mikroskopisches Präparat:** Einfachste Methode des lichtmikroskopischen Pilznachweises in Hautschuppen sowie in Nagelmaterial und Haarwurzeln (s. Onycho- und Trichomykosen) ist das Nativpräparat mit 20%iger Kalilauge (KOH), alternativ mit Tetraethylammoniumhydroxid (TEAH). Allerdings ist die diagnostische Empfindlichkeit mit nur 40–68% eingeschränkt. Eine Färbung mit Methylenblau oder nach Gram ist zur deutlicheren Kontrastierung möglich. Die empfindlichste Methode ist die Fluoreszenzfärbung mit optischen Aufhellern aus der Gruppe der Diaminostilbene, die zur 20%igen KOH-Lösung hinzugegeben werden und am Chitin, dem Hauptbestandteil der Zellwand der Pilze binden. Mittels Fluoreszenzmikroskopie werden so Sporen, Sprosszellen sowie Hyphenstücke und Arthrosporen (zerfallendes Myzel) unterschieden.

- **Kultureller Nachweis:** Von jeder Materialprobe sollten zwei Nährböden beimpft werden, einer davon enthält das Antibiotikum Cycloheximid zur Unterdrückung des Schimmelpilzwuchsts. Die Kulturplatten werden bei 26–32°C über 3 (bis 4) Wochen bebrütet. Die Differenzierung von Dermatophyten, Hefe- und Schimmelpilzen erfolgt anhand makromorphologischer (Kolonieoberseite und -unterseite sowie Pigmentierung) und mikromorphologischer Charakteristika (Ausbildung von Makro- und Mikrokonidien bzw. anderer Wachstumsformen) sowie biochemischer Eigenschaften (beispielsweise Harnstoff-Spaltung). Der kulturelle Pilznachweis versagt relativ häufig (Empfindlichkeit ca. 70% bei Onychomykose). Ursächlich hierfür ist meist die Vorbehandlung mit einem topischen oder systemischen Antimykotikum, durch welche vitale Pilze in vivo und in vitro gehemmt werden.

- **Histologischer Pilznachweis:** Der histologische Nachweis von Pilzen weist eine sehr hohe

Empfindlichkeit auf. Die Spezifität ist jedoch gering, da aufgrund der Morphologie der im Gewebe erkennbaren Hyphen und Sporen nicht auf die Pilzgattung oder -art geschlossen werden kann. Der Pilznachweis mittels Histologie findet v. a. Anwendung in der Diagnostik der Onychomykosen (► Abschn. 12.1.2).

- **Molekularbiologischer Pilznachweis:** Zum Direknachweis von Dermatophyten in Hautschuppen und Nagelmaterial stehen heute als Nukleinsäureamplifikationstechniken Polymerasekettenreaktionen (PCR) zur Verfügung. Die PCR auf Dermatophyten erhöht den Anteil positiver Ergebnisse, die Zeit bis zur Diagnosestellung wird verkürzt (24-Stunden-Diagnostik).

■ Therapie der Epidermomykosen

- Unbehandelt oft chronischer Verlauf, meist keine Selbstheilungstendenz
- Die Lokaltherapie mit antimykotischen Cremes (Azole oder Allylamine, z. B. Ciclopirox Creme 2 × tgl. oder Terbinafin Creme 1 × tgl.) ist meist ausreichend. Systemische Antimykotika sind nur in ausgedehnten oder therapierefraktären Fällen indiziert.
- Um Rezidive zu vermeiden, sollte die Behandlungsdauer etwa 3–4 Wochen über die klinische Heilung hinaus erfolgen und damit so lange, bis die ruhenden Pilzsporen durch den physiologischen Erneuerungsprozess der Haut und Hornschicht eliminiert sind.
- Bei Tinea pedum müssen auch die Schuhe desinfiziert werden.

12.1.2 Onychomykose

- Die Nagelplatte ist wichtigen Abwehrmechanismen nicht zugänglich und darum besonders anfällig für Infektionen durch Pilze. Die Zehennägel sind viel häufiger als die Fingerägel betroffen, bei letzteren sind die Zehennägel meist mitbefallen. Oft liegt gleichzeitig auch eine Mykose der Leistenhaut (haarlose Haut der Handteller und Fußsohlen) vor. Onychomykosen stellen heute in den Industrienationen echte »Volkskrankheiten« dar

12.1 · Dermatophyosen

und werden zunehmend auch bei Kindern beobachtet. Die Häufigkeit bei 70-jährigen beträgt bis zu 50%.

- In über 90% Verursachung durch Dermatophyten (*Tinea unguis/unguum*), viel seltener durch Hefen oder Schimmelpilz (zum Ausschluss einer Kontamination wiederholter Nachweis erforderlich)
- Disponierende Faktoren: höheres Alter, feucht-warmes Klima, Durchblutungsstörungen, Polyneuropathie, Diabetes mellitus, Adipositas, rezidivierende Traumen durch zu enges Schuhwerk und Fehlstellungen

■ Klinisches Bild (Abb. 12.3)

Unter therapeutischen Aspekten werden folgende Formen unterschieden:

- **Distolaterale subunguale Onychomykose (DLSO):** häufigste Form, meist durch *T. rubrum*. Der Pilz dringt durch das Hyponychium in die Unterseite der Nagelplatte ein und breitet sich von distal nach proximal zur Matrix hin aus.
- **Weiß superfi zielle Onychomykose (WSO; Leukonychia trichophytica):** weiße Verfärbung der Nagelplatte mit Pilzelementen in den oberen Schichten des Nagelkeratins, oft durch *T. interdigitale*
- **Proximale subunguale Onychomykose (PSO):** seltener. Der Pilz dringt über das Eponychium in die Nagelmatrix und in die Nagelplatte ein.
- **Totale dystrophische Onychomykose (TDO):** weitgehende Zerstörung der Nagelplatte, Endzustand der drei erstgenannten Formen

■ Diagnostik

- Gewinnung von dystrophem Nagelmaterial mittels Skalpell, scharfem Löffel oder Fräse, im Anschluss Mikroskopie des Nativpräparates und Identifikation des genauen Erregers mittels Pilzkultur
- Die krümeligen, z. T. faserigen Nagelpäne am Übergang vom »kranken« zum »gesunden« Nagel sind das optimale Material für die mykologische Untersuchung.
- Bei klinischem Verdacht auf eine Onychomykose, jedoch fehlendem mikroskopischen und kulturellen Nachweis ebenso wie zum differen-



■ Abb. 12.3 Onychomykose

zialdiagnostischen Ausschluss anderer Nagelerkrankungen ist die histologische Untersuchung von Nagelmaterial aus der Nagelplatte diagnostischweisend. Vorteil der Histomykologie ist die höhere Sensitivität im Vergleich zur Pilzkultur. Allerdings ermöglicht die histologische Untersuchung keinen Rückschluss auf die verursachende Pilzgattung oder -spezies.

■ Therapie

- Topische Monotherapie mit Ciclopirox- oder Amorolfin-Nagellack bei DLSO und WSO, vorausgesetzt, dass nicht mehr als die Hälfte der Nagelplatte und nicht die Nagelmatrix befallen sind. Die Heilungsraten können erhöht werden durch atraumatische Entfernung erkrankter Nagelanteile (z. B. mittels 20–40% Harnstoffsalbe, hochtouriger Fräseung oder Lasertherapie).

➤ Die chirurgische Nagelresection ist bei Onychomykose obsolet.

- Bei allen anderen Formen ist eine zusätzliche systemische Therapie indiziert. Voraussetzung ist noch vorhandenes Nagelwachstum.
 - Terbinafin 250 mg/d über mindestens 6 Wochen bei Onychomykosen der Finger-

nägel, mindestens 12 Wochen bei Fußnägeln

- Alternativ Itraconazol (200 mg/d über 3 Monate oder intermittierende Pulstherapie für jeweils eine Woche mit 3-wöchiger Pause über 3 Monate) oder Fluconazol 150 oder 300 mg 1 x wöchentlich p.o. über 6–9 Monate bei Fingernägeln, über 9–12 Monate bei Fußnägeln

12.1.3 Trichomykosen

Trichomykosen sind Dermatophytosen in Körperregionen mit dichten Terminalhaaren (vor allem Kopfhaut und Bartregion). Nach Befall des Haarfollikels kommt es mit dem Wachstum des Haares zur Verbreitung der Sporen. In Abhängigkeit von Erreger und Immunantwort resultieren unterschiedliche klinische Erscheinungsformen, die von weitgehend entzündungsfreien Veränderungen bis zu tief infiltrierenden und abszedierenden Infektionen reichen:

- Oberflächliche oder aphlegmatische Trichomykosen: Infektion nur des Follikelinfundibulums meist durch anthropophile Erreger, Folge: reversible Aloperie
- Tiefe Trichomykosen: Vorwachsen der Pilze bis zum Haarbulbus und Eindringen in den Haarschaft, Folge: Zerstörung des Haarfollikels, vernarbende Aloperie
 - chronisch-entzündlich-infiltrative oder phlegmatische Form: meist zoophile Erreger
 - akut-infiltrative Form (Kerion Celsi): immer zoophile Erreger

Tinea capitis (*sensu stricto*)

Die Tinea capitis ist die häufigste Dermatophytose des Kindesalters. Mit der Pubertät stellt sich an der Kopfhaut unter Androgeneinfluss eine verstärkte Talgproduktion (Sebumtriglyceride) mit fungistatischer Wirkung ein, sodass Erwachsene sehr viel seltener erkranken. Zoophiler Erreger ist z. B. *M. canis* (Übertragung durch Katzen, Meerschweinchen), anthropophile Erreger sind *T. tonsurans*, *T. soudanense* oder *M. audouinii*.

- **Superfizielle (oberflächliche) Form:** endotrichische Infektion des Haares. Die Kutikula des



■ Abb. 12.4 Tinea capitis profunda

Haarschäfte ist intakt, das Haar mit Sporen angefüllt, welche als kleine, schwarze Punkte in der Follikelöffnung erkennbar sind. Die Kopfhaut selbst zeigt oft keine oder nur eine geringe Rötung und pityriasiforme Schuppung. Die Infektion kann auch gänzlich asymptomatisch verlaufen (Überträger!).

- **Profunde (tiefe) Form** (■ Abb. 12.4): Bei Vordringen der Pilze in die Tiefe der Haarfollikel kommt es zu follikulärer Pustelbildung und eitriger Sekretion, ggf. verbunden mit Allgemeinsymptomen (Fieber, Kopfschmerzen, Lymphknotenschwellung). Bei massiver eitriger Sekretion (wie »Honig aus der Wabe«) spricht man von Kerion (griechisch Honigwabe) Celsi (Celsus, römischer Arzt, 30 bis 40 nach Chr.). Auslöser sind meist zoophile Dermatophyten wie *T. verrucosum* oder *T. interdigitale*. Die Zerstörung der Haarfollikel hat eine narbige und damit irreversible Aloperie zur Folge.

- **Mikrosporie:** nicht abszedierende, fast reaktionslose Follikulitis durch *M. canis* (zoophil, Übertragung v. a. durch Katzen und Meerschweinchen, die oft asymptomatische Träger sind) oder *M. audouinii* (anthropophil). Charakteristisch in der mikroskopischen Untersuchung sind zahlreiche kleine Sporen um die Haarschäfte herum (daher die Bezeichnung).

- **Favus:** Myzelmassen enthaltende, schildchenförmige Schuppenkrusten (Scutulum, Plural Scutula, Schildchen), die sich im und um den Haarfollikel herum entwickeln und mit narbiger



■ Abb. 12.5 Tinea barbae

Alopezie abheilen. Erreger: *T. schoenleinii* (anthropophil, erster beschriebener Dermatophyt).

- **Tinea barbae:** tiefe, abszedierende Follikulitis der Bartregion insbesondere durch *T. verrucosum* und *T. interdigitale* (zoophile Formen), oft mit Lymphknotenschwellung und Allgemeinsymptomen einhergehend (■ Abb. 12.5)

■ Diagnostik

- Pilznachweis durch Gewinnung von Schuppen mittels Skalpell oder steriler Epilation von Haarstümpfen mittels Pinzette, dann Mikroskopie des Nativpräparates und Identifikation des genauen Erregers mittels Pilzkultur
- Bakteriologische Abstriche zum Ausschluss von Superinfektionen mit *Staphylococcus aureus*

■ Therapie

Die Kombination von systemischer Therapie und topischer Therapie ist obligat. Ohne systemische Therapie keine Heilung, die topische Therapie reduziert aber rascher die Kontagiösität.

- Systemisch: Griseofulvin, Terbinafin, Itraconazol, Fluconazol
- Topisch: Ciclopiroxolamin, Clotrimazol, Miconazol, Econazol, Bifonazol
- Ggf. lokal desinfizierende Lösungen/Shampoos
- Bei deutlichen klinischen und/oder laborchemischen Zeichen der Superinfektion systemische antibiotische Therapie
- Operative Maßnahmen (Inzision, Exzision) sind kontraindiziert.

► Trichomykosen sollten immer sowohl topisch als auch systemisch behandelt werden. Bei *Trichophyton*-Arten ist Terbinafin (bei Kindern off-label), bei *Microsporum*-Arten Griseofulvin oder Itraconazol (bei Kindern off-label) Mittel der Wahl.

Fallbeispiel

Bei einem 8-jährigen Mädchen haben sich in den letzten 5 Wochen mehrere gerötete, randbetont schuppende Stellen an Stirn und Wange entwickelt. Seit 3 Wochen ist ein stark entzündeter Herd an der temporookzipitalen Kopfhaut hinzugekommen. Eine vom Kinderarzt veranlasste antibiotische Therapie in Verbindung mit lokalen antiseptischen Maßnahmen änderte nichts an der Progredienz des Befundes. Das aktuell 12x10 cm große, gut begrenzte Areal ist intensiv gerötet, mit eitrigen Krusten und Schuppen bedeckt und bis auf wenige verbliebene Büschel haarlos. Die Haare im Herd sind leicht epilierbar. Auf näheres Befragen berichtet die Mutter über häufige Kontakte ihrer Tochter zu Pferden, Meerschweinchen und einem Hund.

Um die klinische Verdachtsdiagnose einer *Tinea capitis et faciei* zu bestätigen, werden Haare vom Herd an der Kopfhaut und Schuppen vom Rand der Stellen im Gesicht entnommen und dem Pilzlabor der Hautklinik zugeleitet. Hier werden vom Untersuchungsmaterial Nativpräparate und Pilzkulturen angelegt.

Nachdem mikroskopisch reichlich Mycel gefunden wurde und Routine-Laborwerte unauffällige Befunde ergaben, wird eine kombinierte systemische und topische antimykotische Therapie eingeleitet. Zur lokalen Behandlung der Kopfhaut wird ein Ciclopiroxolamin-haltiges Shampoo verschrieben, außerdem soll die 27 kg schwere Patientin täglich eine halbe Tablette Terbinafin (125 mg) einnehmen. Vorher wird den Eltern erläutert, dass es sich hierbei im Kindesalter um eine off-label-Therapie handelt, was sie mit ihrer Unterschrift bestätigen. Der 3 Wochen später eingehende kulturelle Befund ergibt den Nachweis des zoophilen

Typs von Trichophyton interdigitale, womit die Diagnose der Tinea capitis et faciei endgültig bestätigt ist. Derselbe Dermatophyt kann mit Hilfe steriler Plastikbürsten auch von der schuppenden Kopfhaut der Schwestern und von den Meerschweinchen isoliert werden. Die Schwestern erhalten dieselbe Therapie wie die Patientin, die Behandlung der Tiere erfolgt durch den Tierarzt. Die Kinder werden angewiesen, direkten Kontakt zu den Meerschweinchen unbedingt zu vermeiden, die Fütterung der Tiere wird von der Mutter übernommen. Bei den Wiedervorstellungen der 8-jährigen Patientin alle 2 Wochen ist eine kontinuierliche Beserung des Kopfhaut-Herdes zu verzeichnen, während die schuppenden Stellen im Gesicht rasch abgeheilt sind. Nach 10 Wochen sind sämtliche mykologischen Kontrollen negativ, sodass die orale Terbinafin-Therapie abgesetzt wird. Zu diesem Zeitpunkt ist auch ein beginnendes Wiederwachstum der Haare im Herd zu erkennen. Die Behandlung mit dem antimykotischen Shampoo wird noch für einige Wochen fortgesetzt.

Erkrankungen auszulösen. Betroffen sind daher meist abwehrgeschwächte Menschen (»sehr alt, sehr jung, sehr krank«). Der Übergang von commensaler in die pathogene Form ist morphologisch durch den Übergang von der Hefe- in die Myzelphase (Induktion von Hyphen) gekennzeichnet (Ausnahme: C. glabrata). Abhängig von ortsständiger Mikroflora, Schleimhautmilieu und dem Vorhandensein von Virulenzfaktoren wie Adhäsinen, Proteinasen oder Toxinen kommt es zur Adhärenz, Invasion und Ausbreitung der Hefen. Durch enzymatische Andauung der Zellen resultiert ein Gewebsdefekt mit Entzündung.

- Lokale Prädispositionsfaktoren:
 - Vorbestehende Haut- und Schleimhauterkrankungen (u. a. atopisches Ekzem)
 - Chronische Mazeration der Haut/ Intertrigines
 - Erhöhte Schweißneigung, feuchtes Milieu
 - Okklusion durch Verbände, geschlossenes Schuhwerk
 - Chronische Irritation und Okklusion der Mundschleimhaut bei Gebissträgern
 - Eintrittspforten durch Kunststoffteile: Venenverweilkatheter, Implantate
 - Lokale Kortikosteroidtherapie
- Systemische Prädispositionsfaktoren:
 - Verminderte zelluläre Immunantwort (Neugeborene, Greise, Immunmangel-syndrome, HIV-Infektion, Leukämien, Karzinome, zytostatische und immun-suppressive Therapien)
 - Gestörte Phagozytosefähigkeit bei Diabetes mellitus, Neutropenie
 - Endokrine Faktoren, z. B. Schwangerschaft, Diabetes mellitus
 - Stoffwechselstörungen: Unterernährung, Marasmus, Eisen-, Vitamin-B₁₂- und Zinkmangel
 - Iatrogen: Therapie mit Östrogenen, Kortikosteroiden, Immunsuppressiva, Zytostatika, Antibiotika

■ Klinische Manifestationen

- Orale Candidose (Abb. 12.6):
 - **Akuter pseudomembranöser Typ** (häufig): vor allem an Wangenschleimhaut und Gaumen weißliche, mit dem Holzspatel ab-

12.2 Candidamykosen

Candidamykosen werden durch Hefen der Gattung *Candida*, im Großteil der Fälle durch *Candida albicans* hervorgerufen. *Candida*-Hefen sind ubiquitär verbreitet, sie finden sich beim Menschen als Kommensale im Gastrointestinaltrakt, oberen Respirationstrakt sowie in der Vagina. Die Haut ist weder für *Candida albicans* noch für andere Species natürliches Reservoir. Eine Besiedlung kommt jedoch häufig an der Haut um Körperöffnungen, in den Intertrigines sowie an den Fingern (häufiger Kontakt zum Mund) vor. Dies entspricht einer Kolonisation, keiner Infektion. Letztere kann sich jedoch bei Vorliegen bestimmter Prädispositionsfaktoren relativ schnell entwickeln.

■ Ätiopathogenese

Hefen sind opportunistische Krankheitserreger, die bestimmter Prädispositionsfaktoren bedürfen, um

streifbare Beläge (im Gegensatz zur Leukoplakie), unter denen sich eine hochrote, leicht blutende Schleimhaut befindet

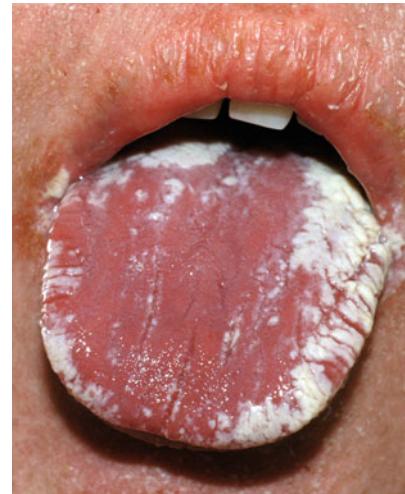
- **Chronischer atropher Typ:** hell- bis dunkelrote Läsionen mit glänzender, atropher Oberfläche. Begünstigend wirkt eine chronische mechanische Irritation, einhergehend mit bakterieller Überwucherung der Mundschleimhaut. Vorkommen bei etwa einem Viertel der Gebissträger mit Läsionen vornehmlich am Gaumen an den Prothesen-Kontaktstellen
- **Perlèche (Angulus infectiosus):** von Krusten bedeckte Rhagaden in den Mundwinkeln

■ Genitale Candidosen:

- **Candida-Vulvovaginitis:** Infektion der Vulva und Vagina, meist durch *Candida albicans*. Drei von 4 Frauen erkranken wenigstens einmal im Leben. Begünstigende Faktoren sind Schwangerschaft, Diabetes mellitus, orale Kontrazeptiva, Glukokortikoidtherapie, Antibiotika-einnahme, mechanische Reize (Koitus). Im Gegensatz zur Candida-Balanitis beim Mann ist eine sexuelle Übertragung nicht die Regel.
- **Candida-Balanoposthitis:** Infektion der Glans penis (Balanitis) und des Präputiums (Posthitis), meist durch *Candida albicans*. Begünstigend wirken neben o.g. Faktoren ein feuchtwarmes Milieu und mangelnde Reinigungshygiene, z. B. bei Phimosen, sowie eine Candida-Vulvovaginitis bei der Sexualpartnerin.

■ Candidosen der Körperhaut:

- **Candida-Intertrigo:** häufigste Komplikation einer Intertrigo, gefördert durch starkes Schwitzen, Übergewicht und mangelhafte Hygiene. Typisch sind die relativ scharfe Begrenzung sowie Pusteln und Streuherde in der näheren Umgebung der juckenden Areale (Satellitenläsionen).
- **Interdigitale Candidose:** *Candida*-Infektion der Fingerzwischenräume mit starker Mazeration der Hornschicht
- **Candida-Paronychie:** *Candida*-Infektion des Nagelfalzes



■ Abb. 12.6 Orale Candidose

- **Candida-Onychomykose:** *Candida*-Infektion der Nagelplatte, wesentlich seltener als die Onychomykose durch Dermatophyten, meist von einer Candida-Paronychie ausgehend

■ Diagnostik

- Wichtig ist die Identifikation der Species, da manche Non-albicans-Species eine Resistenz gegenüber verschiedenen Azolderivaten aufweisen.
- Direktmikroskopie: rundlich-ovale Pilzzellen mit Bildung von Pseudohyphen und echten Hyphen, elongierte Sprosszellen (Blastokonidien), Dauersporen (Chlamydosporen)
- Kultur: 2–4 Tage

■ Therapie

- Ausschalten von Prädispositionsfaktoren, Therapie von Grundkrankheiten
- Die topische Therapie ist bei *Candida*-Infektionen der Haut meist ausreichend. Als wirksame Substanzklassen kommen Polyene (Nystatin, Amphotericin B) sowie Azole (Clotrimazol) infrage, weiterhin Allylamine (Terbinafin, Naftifin), Morpholine (Amorolfin) und Pyridone (Ciclopiroxolamin). Entsprechend der betroffenen Lokalisation wird die am besten geeignete Grundlage gewählt: Pasten (Intertrigines), Lacke (Nägel), Suppositorien/Vagi-

- naltabletten (Vagina), Lutschtabletten und Suspensionen (Mundschleimhaut).
- In Einzelfällen systemische Therapie, vor allem bei chronischer Candida-Paronychie/Onychomykose und Candida-Vulvovaginitis, z. B. mit Fluconazol oder Itraconazol oral

12.3 Pityriasis versicolor

Die Pityriasis versicolor ist eine oberflächliche, nicht entzündliche Erkrankung durch verschiedene Species des lipophilen Hefepilzes Malassezia (M. furfur, M. globosa, M. sympodialis). Sie tritt am häufigsten bei jungen Erwachsenen und vornehmlich in den Sommermonaten auf. Veränderungen der Hautlipide in der Pubertät sind für die Entstehung der Erkrankung von Bedeutung.

- Prävalenz: gemäßigte Breiten: 1–4%, Tropen: bis zu 50% dermatologischer Patienten
- Risikofaktoren: genetische Disposition, Seborrhoe, Wärme, Schwitzen, okklusive Kleidung, Mangelernährung, orale Kontrazeptiva, Immunsuppression, ölige/fettige Externa, topische Kortikosteroide, Assoziation mit seborrhoischem Ekzem und atopischem Ekzem

12

■ Klinisches Bild (Abb. 12.7)

- Kleinfleckige, etwa 3–5 mm große, konfluierende Hyper- und Hypopigmentierungen in talgreichen Arealen, vor allem am oberen Rumpf
- **Hobelspanphänomen:** Beim Streichen über die Läsionen mit einem Holzspatel entsteht eine feine, kleieartige (pityriasisiforme) Schuppung.
- Unter UV-Bestrahlung, aber auch an bedeckten Körperstellen kann es zu einem Farbwandel (versicolor) der primär hyperpigmentierten Areale in hypopigmentierte, nicht oder nur gering schuppende Läsionen kommen (Pityriasis versicolor alba). Bis zur vollständigen Repigmentierung können trotz erfolgreicher Therapie mehrere Monate vergehen.
- Gelegentlich leichter Juckreiz, v.a. bei starkerem Schwitzen
- Häufig Rezidive
- Seltene Folgen: Haarverlust, Atrophie



■ Abb. 12.7 Pityriasis versicolor alba

■ Diagnostik

Die Diagnose wird klinisch und durch ein positives Hobelspanphänomen gestellt. Beweisend ist das typische mikroskopische Bild im Tesafilmabriß-Präparat mit kurzen, zum Teil fragmentierten Pilzfäden neben runden Hefezellen (»spaghetti and meatballs«).

■ Therapie

- Topisch: Ketoconazol 2% Shampoo 1 x tgl. über 5 Tage (ggf. prophylaktisch über 3 Tage zum Sommeranfang)
- Systemische Therapie bei ausgedehnten Herden und häufigen Rezidiven:
 - Fluconazol 300 mg 1 x/Woche für 2–3 Wochen
 - 2. Wahl: Itraconazol 200 mg tgl. für 1 Woche über 100 mg tgl. für 2 Wochen

Übungsfragen

1. Was ist eine Tinea?
2. Nennen Sie zwei anthropophile und zwei zoophile Dermatophyten!
3. Nennen Sie die häufigste Dermatophytose und ihren häufigsten Erreger!
4. Wie lange benötigt eine kulturelle Untersuchung auf Dermatophyten?
5. Welche ist die häufigste Form der Onychomykose?
6. Welche Antimykotika werden zur Systemtherapie von Dermatophytosen eingesetzt?
7. Bei welchen Patienten kommt die Tinea capitis am weitaus häufigsten vor?
8. Welche systemischen Faktoren begünstigen eine Candidose?
9. Wie äußert sich eine orale Candidose am häufigsten?
10. Bei welcher Mykose dient das Hobelspannen Phänomen zur klinischen Diagnosestellung?

Lösungen ▶ Kap. 23

Parasitäre Erkrankungen der Haut

Henning Hamm

13.1 Skabies – 192

13.2 Pediculosis capitis – 193

13.3 Pediculosis pubis – 195

13.4 Cimicosis – 195

Erkrankungen der Haut durch von außen kommende tierische Parasiten werden als Epizoonosen oder Ektoparasitosen bezeichnet. Dabei werden permanente Ektoparasiten, die ihren gesamten Lebenszyklus in bzw. auf der menschlichen Haut durchlaufen (Krätzemilben, Kopf- und Filzläuse) von temporär-akzidentellen Ektoparasiten (z. B. Bettwanzen) unterschieden.

13.1 Skabies

■ Synonym

Kräzte

Die Skabies ist eine häufige, juckende Ektoparasitose des Menschen, die in vielen tropischen und subtropischen Gebieten endemisch vorkommt. Risikofaktoren sind Zusammenleben vieler Menschen in beengten Verhältnissen und Gemeinschaftseinrichtungen und häufige (auch sexuelle) Körperkontakte.

■ Pathogenese

Erreger ist die Skabiesmilbe *Sarcoptes scabiei varietas hominis*. Das 0,3–0,5 mm lange, schwangere Weibchen gräbt einen Gang im Stratum corneum und legt hier während ihres 4–6-wöchigen Lebens bis zu 4 Eier täglich ab. Aus den Eiern schlüpfen Larven, die sich über Nymphstadien zu adulten Milben weiterentwickeln. Diese pflanzen sich an der Hautoberfläche fort. Nach der Begattung sterben die Männchen, während die schwangeren Weibchen wieder Gänge graben. Außerhalb des menschlichen Körpers können Milben nur 24–36 Stunden überleben.

■ Übertragung

Die Skabies wird durch längeren Haut-zu-Haut-Kontakt (Stillen, Kuscheln, Geschlechtsverkehr, Betreuung erkrankter Personen) übertragen. Der Wirtswechsel eines einzigen begatteten Milbenweibchens ist für eine Infektion ausreichend. Eine indirekte Übertragung über kontaminierte Gegenstände kommt praktisch nur bei der milbenreichen Scabies crustosa vor. Entzündliche Hauterscheinungen werden erst 3–5 Wochen nach Übertragung bemerkt (Immunreaktion vom Spättyp gegen Bestandteile und Exkremeante der Milben), im Wiederholungsfall sehr viel schneller.



■ Abb. 13.1 Skabies (aus: von Stebut E [Hrsg.] Reisedermatosen. Springer, Heidelberg 2015)

■ Klinisches Bild (■ Abb. 13.1)

- Erste Anzeichen: kurze Gänge, die am distalen Ende eine kleine Papulovesikel (»Milbenhügel«) aufweisen
- Nachfolgend Papeln, Papulovesikel, ekzematartige Veränderungen, Exkorationen (Juckreizfolge!) und Krusten in symmetrischer Verteilung
- Prädilektionsstellen: unbehaarte Körperregionen mit dünner Hornschicht wie Fingerzwischenräume, Fingerseiten, Handgelenksbeugen, Ellenbogen, vordere Axillarfalten, Warzenhöfe, Nabelregion, Gürtellinie, Gesäß, Analfalte und Perianalregion, Leisten, Genitale (Penis), Knöchelregion und innere Fußränder. Kopf und Hals sind fast immer nur bei Säuglingen, Kleinkindern und alten Menschen, Palmae und Plantae nur bei Säuglingen befallen

► Typisch ist ein intensiver Juckreiz, der nachts in der Bettwärme zunimmt.

- Superinfektion (Impetiginisierung mit Pusteln) durch *Staphylococcus aureus* und *Streptococcus pyogenes* mit Folgekrankheiten (Abszesse, Erysipel, Glomerulonephritis, Sepsis) möglich
- **Scabies nodosa:** Sonderform mit zahlreichen Knoten in der Umgebung der großen Körperfalten (Intertrigines). Knotige Infiltrate können auch nach erfolgreicher Behandlung lange persistieren (»postskabiöse Papeln«)
- **Scabies crustosa (früher: Scabies norvegica):** milbenreiche, hochkontagiöse Form der Ska-

bies mit diffusen Hyperkeratosen, Borken und Krusten auf unscharf begrenzten Erythemen, vor allem an Händen, Füßen und Kopf; kaum Juckreiz. Meist Lymphknotenschwellung, IgE-Erhöhung und Eosinophilie, selten Erythrodermie. Potenziell lebensbedrohliches Krankheitsbild durch Sepsisgefahr. Prädisponierende Faktoren: Immunsuppression, geistige und körperliche Behinderung

■ Diagnostik

- Klassisch: lichtmikroskopischer Nachweis einer Milbe, die nach Eröffnung des Milbenhäufels mit einem scharfen Instrument auf einen Objektträger verbracht wird
- Schneller und einfacher: dermatoskopischer Milbennachweis. Gesucht wird nach einer zarten, ovalären Struktur (Milbe) mit dunkler Dreieckskontur am vorderen Pol und lufthaltigem intrakornealen Milbengang dahinter (»Jet mit Kondensstreifen«)

■ Therapie

- Lokaltherapeutikum der Wahl: Permethrin 5% Creme. Behandelt wird die gesamte Haut vom Unterkiefer abwärts über Nacht, morgens wird die Creme abgeduscht oder abgewaschen. Bei Patienten unter 3 und über 60 Jahren Mitbehandlung des Kopfes. Meist Wiederholungsbehandlung nach 7–14 Tagen.
- Bei Scabies crustosa zusätzliche, in besonderen Situationen (z. B. bei Massenbehandlungen) auch alleinige orale Therapie mit Ivermectin. Mindestens zweimalige Behandlung im Abstand von 7–14 Tagen, da Ivermectin nicht die Eier abtötet.
- Therapiebegleitende Maßnahmen: Unterwäsche, Schlafanzug, Bettwäsche, Handtücher bei 60°C waschen; übrige Kleidung und Gegenstände mit längerem Körperkontakt mindestens 3 Tage lang über 20°C trocken in verschlossenen Plastiksäcken lagern.

➤ Immer ist eine gleichzeitige antiskabiöse Behandlung aller Kontaktpersonen erforderlich, was bei Skabiesausbrüchen in Gemeinschaftseinrichtungen eine besondere Herausforderung darstellt.

13.2 Pediculosis capitis

■ Synonym

Kopflausbefall

Die Pediculosis capitis ist die häufigste parasitäre Erkrankung des Kindesalters. Ihre Prävalenz in Europa schwankt zwischen 1 und 20%. Kopflausbefall kommt überwiegend bei 3- bis 12-Jährigen vor, oft in Form kleiner Epidemien in Kindergärten und Schulen. Mädchen sind 2- bis 12-mal häufiger betroffen, was auf die beim weiblichen Geschlecht sehr viel häufigeren Kopfkontakte zurückgeführt wird.

Kopfläuse können Rickettsia prowazekii (Erreger des epidemischen Fleckfiebers) und Bartonella quintana (Erreger des Fünf-Tage-Fiebers und derbazillären Angiomatose) übertragen, jedoch nicht hierzulande.

■ Pathogenese

Die Kopflaus (*Pediculus humanus capitis*) ist ein wirtsspezifischer Ektoparasit, der sich zeitlebens im menschlichen Kopfhaar aufhält und außerhalb davon nicht lange überleben kann. Das ausgewachsen bis zu 3,5 mm große, dorsoventral abgeplattete Insekt bewegt sich mit seinen 3 klauenartigen Beinpaaren auf dem Kopfhaar fort und saugt mehrmals täglich an der Kopfhaut Blut. Adulte Weibchen kleben ihre ovalen, ca. 0,8 mm großen Eier wenige Millimeter von der Kopfhaut entfernt an die Haarschäfte. Aus den Eiern schlüpfen 7–8 Tage nach der Eiablage Larven, die über 3 Larven- bzw. Nymphenstadien innerhalb von 9–11 Tagen geschlechtsreif werden. Die leeren Eihüllen (Nissen) erscheinen aufgrund der Lichtbrechung weißlich und können leichter erkannt werden als die bräunlichen, Entwicklungsfähigen Eier. Während ihres etwa 4 Wochen langen Lebens kann ein Weibchen 90–140 Eier legen.

■ Übertragung

Fast immer direkt durch Kopf-zu-Kopf-Kontakt, sehr selten indirekt über Kämme, Bürsten, Kopfbedeckungen, Kopfkissen etc.

■ Klinisches Bild (Abb. 13.2)

- Die Stiche der Kopfläuse können juckende, urtikarielle Papeln hervorrufen, die häufig auf-



Abb. 13.2 Pediculosis capitis

gekratzt werden und Exkorationen und Krusten hinterlassen. Juckreiz ist zwar häufig das führende Symptom, kann aber besonders zu Beginn der Erkrankung auch fehlen.

- Durch bakterielle Superinfektion (meist *Staphylococcus aureus*) kann sich ein impetiginisiertes Ekzem (»Läuseekzem«) entwickeln, vor allem hinter den Ohren, am Hinterkopf und im Nacken. Die regionalen Lymphknoten können anschwellen.

■ Diagnostik

- **Beweisend für eine aktive Infektion ist allein der Nachweis einer lebenden Laus.**

Goldstandard hierfür ist die Untersuchung des angefeuchteten, mit einer Pflegespülung behandelten Haares mit einem speziellen Kamm mit langen, eng stehenden Zinken (Läusekamm) unter Leuchtluppenbeleuchtung. Spezielles Augenmerk gilt Schläfen, Retroaurikulärregionen und Nacken. Bei Nachweis lebensfähiger Eier, die nicht weiter als 1 cm von der Kopfhaut entfernt sind, ist eine Infektion wahrscheinlich. Kopfhautferne Nissen

erlauben allenfalls die Diagnose einer zurückliegenden Infektion.

■ Therapie

- Therapie der Wahl: Dimeticon. Dimeticone sind Polymere auf Siliziumbasis, die Läuse und Eier mit einem wasserundurchlässigen Film beschichten und bis in die Tracheen vordringen. Hierdurch wird der Gas-, Wasser- und Elektrolytaustausch behindert, die Laus erstickt. Wegen des physikalischen Wirkprinzips ist eine Resistenzentwicklung nicht zu befürchten.
- Alternativen: neurotoxische Insektizide (Permethrin, Pyrethrumextrakt, Allethrin, Malathion), deren Wirksamkeit durch weltweit zunehmende Resistenzen abgenommen hat.

- **Bei allen Substanzen ist eine Wiederholungsbehandlung nach 9-10 Tagen erforderlich.**

■ Therapiebegleitende Maßnahmen:

- standardisiertes nasses Auskämmen mit Haarpflegespülung (»wet combing«, »bug busting«) des gesamten Kopfhaars an den Tagen 1, 5, 9 und 13
- Bettwäsche, Schlafanzug, Handtücher und Leibwäsche bei 50-60°C waschen oder mindestens 3 Tage in Plastiksäcken lagern
- Kämme, Bürsten, Haarspangen etc. für mindestens 30 sec in heißer Seifenlösung reinigen
- Kontaktpersonen untersuchen und nur bei festgestellter Infektion behandeln
- Kindergarten- und Schulbesuch sind am Tag nach einer *lege artis* durchgeföhrten Behandlung wieder möglich.

Fallbeispiel

Ein 7-jähriges, langhaariges Mädchen, das die Grundschule besucht, klagt seit einigen Wochen über Juckreiz an der Kopfhaut. Bei genauerer Betrachtung erkennt die Mutter einige Nissen an den Haaren ihrer Tochter. Der daraufhin konsultierte Kinderarzt findet beim nassen Auskämmen der Haare mit einem Läusekamm 2 prächtige Kopfläuse. Er ver-

schreibt ein Dimeticon-haltiges Präparat und weist die Mutter an, Haare und Kopfhaut vor dem Schlafengehen damit gründlich zu behandeln und das Mittel erst am nächsten Morgen mit einem milden Shampoo auszuwaschen. Die rezeptierte Menge reicht auch für die zwingend erforderliche Wiederholungsbehandlung nach 9 Tagen aus.

Am nächsten Morgen begleitet die Mutter ihre Tochter zur Schule und händigt dem Klassenleiter eine Bescheinigung aus, aus der hervorgeht, dass bei ihrer Tochter Kopfläuse gefunden und bereits einmalig behandelt wurden. Der Klassenleiter gibt daraufhin allen Kindern seiner Klasse ein Merkblatt über Kopflausbefall mit. Alle Kinder sollen von ihren Eltern untersucht werden und bei Verdacht auf Kopfläuse einen Kinder- oder Hautarzt aufsuchen. Bei weiteren 5 Kindern wird daraufhin eine Pediculosis capitis festgestellt.

13.3 Pediculosis pubis

■ Synonym

Filzausbefall

Die Pediculosis pubis wird durch die wirtspezifische Filz- oder Schamlaus (*Phthirus pubis*) hervorgerufen. Die meist sexuell übertragene Erkrankung kommt vor allem bei jungen Erwachsenen vor. Promiskuität und mangelhafte Körperhygiene fördern die Ausbreitung.

■ Pathogenese

Die Filzlaus wird bis zu 2 mm lang, hat einen breiten, schildförmigen Körper und kräftige Fußkrallen, mit denen sie sich an Epidermis und Haaren festklammert. Vorwiegend werden die Terminalhaare der Scham- und Perianalregion befallen, seltener Körper-, Axillar- und Barthaare sowie – besonders bei Kindern – die Wimpern (*Phthiriasis palpebrarum*). Etwa alle 2 Stunden saugt die Filzlaus Blut. Das adulte Weibchen, das bis zu 30 Tagen lebt, klebt ihre Eier an hautnahe Haarschäfte; aus den Eiern schlüpfen Larven, die nach etwa 14 Tagen geschlechtsreif sind.

■ Übertragung

Meist direkt durch engen Körperkontakt, am häufigsten beim Geschlechtsverkehr, seltener indirekt über Bettwäsche, Handtücher, Toilettensitz etc.

■ Klinisches Bild

- Filzäuse (schwer zu erkennen!) und an Haarschäften haftende Eier und Nissen, vor allem in der Genitoanalregion
- Mehr oder weniger ausgeprägter Juckreiz
- Rote Papeln, Kratzexkoriationen und ekzematöse Veränderungen
- **Maculae coeruleae:** bis zu münzgroße, blau-graue Flecken an den Stichstellen, bedingt durch die hämorrhagische Wirkung des Läusespeichels, besonders an Unterbauch und proximalen Oberschenkeln
- Gelegentlich sekundär bakterielle Follikulitiden, Pyodermie, inguinale Lymphknotenschwellung

■ Diagnostik

Diagnosestellung meist aufgrund des typischen klinischen Bildes möglich. Läuse, Eier und Nissen lassen sich unter der Lupe und mit dem Dermatoskop besser erkennen. Zum Nachweis lebender Filzläuse eignet sich nasses Auskämmen.

■ Therapie

- Behandlung aller haartragenden Regionen des Körpers außer der Kopfhaut mit Permethrin 5% Creme, nach 10 Minuten abduschen oder -waschen. Wiederholungsbehandlung nach einer Woche
- Bettwäsche, Schlafanzug, Handtücher und Leibwäsche bei 50–60°C waschen oder mindestens 3 Tage in Plastiksäcken lagern
- Untersuchung auf weitere sexuell übertragene Infektionen
- Mitbehandlung des Sexualpartners

13.4 Cimicosis

■ Synonym

Bettwanzenbefall

In den letzten 10–15 Jahren hat die Bettwanze wieder weltweit zunehmende Verbreitung gefunden.

Als Gründe werden der zunehmende internationale Tourismus und Handel, veränderte, weniger toxische Schädlingsbekämpfungsstrategien und zunehmende Resistenzen auf Insektizide angeführt.

■ Pathogenese

Die Bettwanze ist ein blutsaugender Ektoparasit von Menschen, Vögeln und Kleinsäugetieren. Das flache, etwa 5 mm große, flügellose, lichtscheue Insekt (ähnlich einem Apfelkern) ortet nachts schlafende Opfer durch deren Körperwärme und CO₂-Produktion und saugt 5–10 Minuten lang Blut, wobei es oft mehrmals zusticht. Tagsüber versteckt es sich in Ritzen und Spalten von Bettgestellen, Böden, Rahmen, alten Möbeln, Steckdosen, Tapeten (»Tapetenflunder«) sowie in Säumen von Matratzen und Gepäckstücken. Mit diesen kann die Wanze als blinder Passagier zu entfernten Orten gelangen und vor allem in Hotelzimmern neue Opfer finden. Auch Gemeinschaftseinrichtungen und Verkehrsmittel sind nicht selten »verwanzt«. Eine Übertragung von Krankheiten ist bislang unbewiesen.

■ Klinisches Bild

- Die Hauterscheinungen (Flecken, Quaddeln, Papeln, Bläschen, Blasen) resultieren aus einer Kombination von irritativ-toxischer und immunologischer Reaktion auf Speichelbestandteile (Nitrophorin, Antikoagulantien, Speichelapryrase).
- Typisch: gruppierte oder lineare Anordnung (»Wanzenstraßen«) stark juckender, erythema-töser, urtikarieller Papeln (»papulöse Urtikaria«) mit zentraler Einstichstelle/Hämorrhagie an nachts unbedeckten Körperstellen. Aufgekratzte Läsionen können sich sekundär impetiginisieren.
- Systemische Symptome (selten): Asthma, Urtikaria, Anaphylaxie

■ Diagnostik

Wanzen sind nicht leicht aufzufinden. Indizien für Bettwanzenbefall sind Blutflecken, Kotspuren und Häutungsreste auf Bettlaken, Bettwäsche, Matratzen, Bettrost und Bettrahmen sowie in der Nähe von Verstecken. Bei starkem Befall eines Zimmers und Klopfen auf der Matratze entsteht ein süßlich-moderiger Geruch.

■ Therapie

- Symptomatische Therapie: topische Antipruriginosa, Antiseptika und Kortikosteroide, orale Antihistaminika
- Dekontamination der Bekleidung durch Waschen bei 60°C, Wäschetrocknen bei über 40°C für mindestens 30 Minuten, Trockenreinigung mit Perchlorethylen, Tieffrieren kontaminiert Gegenstände bei -18°C
- Professionelle Sanierung der Wohnung mit einer Kombination von Pestiziden und anderen Eradikationsmaßnahmen (»Kammerjäger«).

Übungsfragen

1. Welches Symptom ist besonders charakteristisch für die Skabies?
2. Wie wird die Diagnose einer Skabies am einfachsten gesichert?
3. Wie wird ein Patient mit Scabies crustosa behandelt?
4. Wie diagnostiziert man eine Pediculosis capitis?
5. Welches ist die Therapie der Wahl bei der Pediculosis capitis?

Lösungen ▶ Kap. 23

Sexuell übertragbare Infektionen

Franziska Peschke, Henning Hamm

14.1 Syphilis (Lues) – 198

14.1.1 Sonderform: Syphilis connata – 203

14.2 Gonorrhoe – 203

14.3 Chlamydien-Infektionen – 206

14.3.1 Infektion durch C. trachomatis, Serovare D-K – 206

14.3.2 Infektion durch C. trachomatis, Serovare L1-L3:
Lymphogranuloma venereum – 207

14.4 Hautmanifestationen von HIV-Infektionen – 207

14.4.1 Orale Haarleukoplakie – 208

14.4.2 HIV-assoziiertes (epidemisches) Kaposi-Sarkom – 208

14.4.3 Orale und ösophageale Candida-Infektion – 208

14.4.4 Seborrhoisches Ekzem – 208

14.4.5 Mollusca contagiosa – 208

14.4.6 Varizella-Zoster-Virus (VZV) – 209

14.4.7 Bazilläre Angiomatose – 209

Die sexuell übertragbaren Infektionen (STI) im engeren Sinne umfassen die Syphilis, die Gonorrhoe, das Lymphogranuloma venereum, das Granuloma inguinale und das Ulcus molle (Geschlechtskrankheiten, Venerea). Im weiteren Sinne werden alle Erkrankungen hinzugezählt, welche überwiegend bei sexuellen Kontakten übertragen werden. Die WHO geht von weltweit mehr als 340 Mio. Erkrankungsfällen jährlich aus.

Nachdem es seit 1980 über etwa 20 Jahre zu einer Abnahme der STI gekommen war, steigt deren Inzidenz im europäischen Raum seit etwa 2000 wieder an. Ursächlich sind u. a. Veränderungen der sexuellen Gewohnheiten und des sexuellen Risikoverhaltens sowie eine größere Mobilität der Bevölkerung. Damit ist auch das zunehmende therapeutische Problem sich ausbreitender Resistenzen einiger Erreger verbunden, v. a. bei der Gonorrhoe.

Nach dem Infektionsschutzgesetz ist seit 2001 nur noch die akute Hepatitis B namentlich meldepflichtig; HIV-Infektion und Syphilis müssen anonymisiert an das Robert-Koch-Institut gemeldet werden.

Die □ Tab. 14.1 gibt einen Überblick über die Erreger genitaler Infektionen.

14.1 Syphilis (Lues)

Weltweit und häufiger in den Entwicklungsländern vorkommende, systemische Infektionskrankheit, die verschiedene Stadien durchläuft und sich an unterschiedlichen Organen wie Haut, zentralem Nervensystem, Blutgefäßen und Skelettsystem manifestieren kann. Wie kaum eine andere STI erlebt die Syphilis in den letzten Jahren eine Renaissance. Erreger ist das korkenzieherartig gewundene, motile Bakterium *Treponema (T.) pallidum* aus der Familie der Spirochäten. Als **Frühsyphilis** wird das erste Jahr ab dem Infektionszeitpunkt bezeichnet, alle Krankheitsphasen danach fallen unter die Bezeichnung **Spätsyphilis**. Die Symptome der Syphilis können über Jahre persistieren, aber auch spontan abheilen.

- Übertragung und Ätiopathogenese:
 - Infektion über direkten Haut- oder Schleimhautkontakt mit einererreger-reichen Läsion des Primär- oder Sekundär-

□ Tab. 14.1 Genitale Kontaktinfektionen und ihre Erreger

Bakterielle Infektionen	
Syphilis*	<i>Treponema pallidum</i>
Gonorrhoe*	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Ulcus molle*	<i>Haemophilus ducreyi</i>
Granuloma inguinale*	<i>Donovania granulomatosus</i>
Lymphogranuloma venereum*	<i>Chlamydia trachomatis</i> , L1-L3
Okulogenitale Chlamydien-Infektion	<i>Chlamydia trachomatis</i> , D-K
Urogenitale Mykoplasmen-Infektion	Genitale Mykoplasmen
Virale Infektionen	
AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome)	Humanes Immundefizienz-Virus (HIV)
Condylomata acuminata, zervikale und andere intraepitheliale Neoplasien	Humane Papillomviren
Mollusca contagiosa	<i>Molluscum-contagiosum-Virus (MCV)</i>
Herpes genitalis	Herpes-simplex-Virus
Hepatitis B	Hepatitis-B-Virus
Zytomegalie	Zytomegalie-Virus (CMV)
Pilzinfektionen	
Genitale Candidiasis	Sprosspilze
Durch Protozoen bedingte Infektionen	
Trichomoniasis	<i>Trichomonas vaginalis</i>

*Venerea im engeren Sinn

stadiums. Auch eine diaplazentare Übertragung des Erregers von der Mutter auf das ungeborene Kind ist möglich (Syphilis connata).

- Eintrittspforten sind bei sexueller Übertragung kleinste Epitheldefekte. Geschlechtsverkehr mit einem infizierten Partner führt in etwa 30% der Fälle zu einer Infektion. Die Erreger replizieren sich in



Abb. 14.1 Ulcus durum



Abb. 14.2 Exanthem bei Frühsyphilis

den Lymphspalten. Hierdurch kommt es zum regionären Lymphstau (derbe Konsistenz) und zur ischämischen Nekrose (Ulcus durum).

- Die klinischen Manifestationen sind durch die entzündliche und immunologische Antwort und nicht durch den direkten zytotoxischen Effekt von *T. pallidum* bedingt. Durch Phagozytose wird der Erreger an der Eintrittspforte eliminiert, der »Primäraffekt« heilt ab.
- Im Rahmen der humoralen Immunantwort werden Antikörper (IgM nach etwa 2 Wochen, IgG nach etwa 4 Wochen) gebildet, die vorübergehend vor einer Zweitinfektion schützen. Nach Therapie oder bei spontaner Ausheilung erlischt die Immunität, und Reinfektionen sind möglich. IgM-Antikörper sind Wochen bis Monate nach erfolgter Therapie nicht mehr nachweisbar, ohne Therapie erst Jahre später. IgG-Antikörper bleiben auch nach Therapie oft lebenslang hochtitrig nachweisbar (»Seronarbe«).
- Trotz Immunantwort handelt es sich um eine chronische Infektion, bei der Trepone men über Jahrzehnte im Gewebe persistieren können (»Escape«-Mechanismus durch geringe Anzahl der dem Immunsystem zugänglichen Oberflächenproteine von *T. pallidum*).
- Syphilitische Ulzera begünstigen das Zustandekommen einer HIV-Infektion.

■ Klinisches Bild

Der Krankheitsverlauf ist zyklisch; aktive Phasen und Latenzphasen mit klinischer Erscheinungsfreiheit wechseln sich ab. Unbehandelt entsteht nach dem **Primärstadium** stets auch ein **Sekundärstadium**. Zu einem **Tertiärstadium** kommt es nur in ca. einem Viertel der Fälle; der Rest mündet in permanenter Latenz oder Spontanheilung.

■ Definitionen

- Der klinische Verlauf der Erkrankung wird eingeteilt in:
- **Frühsyphilis** (Abb. 14.2): umfasst das erste Erkrankungsjahr mit Primär- und Sekundärstadium, infektiös
- **Spätsyphilis**: Syphilis ab dem 2. Erkrankungsjahr, nicht bzw. kaum infektiös
- Die klinisch stummen Phasen werden eingeteilt in:
 - **Frühlatenz**: Bezeichnung für die Latenzphasen innerhalb des Sekundärstadiums
 - **Spätlatenz**: Bezeichnung für das Latenzintervall zwischen Sekundär- und Tertiärstadium

Primärstadium

- Durchschnittlich 3 Wochen nach Infektion entsteht am Ort des Erregerkontakte (v. a. genital, anal, oral, pharyngeal) ein schmerzloses Ulkus mit derbem Randwall (**Ulcus durum**, »harter Schanker«, Abb. 14.1). Die Läsion kommt durch lokale Proliferation von Treponemen zu stande und ist deshalb sehr erregerreich und hoch infektiös. Je nach Lokalisation können die

- oft nur dezent ausgebildeten Ulzerationen, die auch in Mehrzahl auftreten können, unbemerkt bleiben. Meist heilen sie auch unbehandelt innerhalb von 6 Wochen wieder ab.
- Nach weiteren etwa 3 Wochen kommt es zur schmerzlosen, oft einseitigen Anschwellung der regionären Lymphknoten, welche die Eingangsporte drainieren. Zusammen mit dem Ulkus wird dies als **syphilitischer Primäraffekt** bezeichnet.
- Sekundärstadium**
- Das Sekundärstadium ist durch die systemische Auseinandersetzung des Organismus mit den Erregern gekennzeichnet. Die Immunantwort gewährleistet eine partielle Kontrolle, weshalb die Sekundärsyphilis einen schubhaften Verlauf mit in Art und Intensität variierenden Symptomen nimmt, die von erscheinungsfreien Intervallen unterbrochen werden. Die Rezidivschübe werden immer kürzer und schwächer und klingen schließlich ab. Bei ca. 70% tritt nur ein einziger Schub auf.
 - Etwa 6–8 Wochen nach Infektion kommt es durch hämatogene und lymphogene Streuung der Erreger zu generalisierter schmerzloser Lymphadenopathie, Allgemeinsymptome wie Inappetenz, Fieber-, Muskel-, Knochen- und Gelenkbeschwerden sowie zu hoch variablen Manifestationen an Haut und Schleimhäuten. Dabei werden die Einzelläsionen des Sekundärstadiums als **Syphilide** bezeichnet, sie können makulös, makulopapulös, psoriasisiform, papulopustulös, anulär oder follikulär gebunden sein. Bei den Läsionen handelt es sich um spezifische Infiltrate, die durch fokale Anreicherung von Treponemen bedingt sind, sie sind deshalb hochinfektiös.
- Manifestationen an Haut und Schleimhaut**
- **Roseola syphilitica:**
 - Charakteristisch für das Sekundärstadium, oft deren erste Manifestation
 - Symmetrisches, oft makulöses, später makulopapulöses Exanthem mit 0,5–2 cm großen Syphiliden von rotbrauner Farbe, vorwiegend am Stamm und an den Beugeseiten der oberen Extremitäten
 - Kein Juckreiz, eventuell Druckdolenz
 - Palmae und Plantae oft mitbetroffen
 - Narbenlose Abheilung
 - **Condylomata lata:** beetartige, breitbasig aufsitzende Papeln genitoanal und in den intertriginösen Arealen, erregerreichste Läsionen der Syphilis
 - **Plaques muqueuses:** primär entzündlich infiltrierte, weiße Papeln und Plaques, später schmerzlose Erosionen und Ulzerationen an der Mundschleimhaut, an Lippen und Pharynx
 - **Angina specifica:** schmerzlose, gerötete, derb geschwollene und mit grauweißen Belägen bedeckte Tonsillen
 - **Syphilitische Paronychien**
 - **Leukoderma specificum:** postinflammatorische Hypopigmentierungen, z. B. am Hals (»Halsband der Venus«)
 - **Telogenes Effluvium**, das eine diffuse oder fleckförmige, reversible Aloperie (Alopecia areolaris syphilitica, »Mottenfraßaloperie«) nach sich ziehen kann; betroffen sind Haupt- und Barthaar, Schambehaarung und Augenbrauen
- Extrakutane Manifestationen**
- **Hepatosplenomegalie**, selten Hepatitis, Glomerulonephritis, syphilitische Iridozyklitis, selten basale Meningitis (z. B. Hirnnervenausfälle)
- Falls keine Therapie erfolgt, heilt die Syphilis bei ca. 75% der Patienten nach dem Sekundärstadium symptomlos aus. In etwa einem Viertel der Fälle kommt es nach einer Latenzphase (= Spätlatenz, 12 Monate bis 10 Jahre) zur Tertiärsyphilis.
- Tertiärstadium**
- Ursächlich für die Veränderungen an Haut und inneren Organen im Tertiärstadium ist eine langsam progrediente Entzündungsreaktion beim unbehandelten Patienten. Pathogenetisch liegt eine zelluläre Immunreaktion mit Ausbildung teils produktiver, teils nekrotisierender Granulome zugrunde. Die Läsionen sind fast frei von Treponemen, es besteht keine bzw. nur sehr geringe Infektiösität. Klinisch werden 3 Symptomkomplexe unterschieden, die gleichzeitig nebeneinander bestehen können:

benigne Spätsyphilis, kardiovaskuläre Syphilis und Syphilis des zentralen Nervensystems.

■ Benigne Spätsyphilis:

- **Gummen** (Singular Gumma): knotige, mit der Unterlage verbackene, weitgehend schmerzlose Granulome, die durch Gewebsnekrose einschmelzen, ulcerieren und perforieren können (Gaumendach, Nasenseptum). Sie manifestieren sich vornehmlich an Haut, Schleimhaut und Knochen, können jedoch auch in allen anderen Organsystemen wie Magen-Darm-Trakt, Genitaltrakt, Lymphknoten, Skelettmuskeln oder Augen (Uveitis, Chorioretinitis oder Optikus-Atrophie) auftreten.
- **Tuberöse Syphilide**: gruppierte, braunrote, schmerzlos destruierende Papeln und Knoten, die sich nach peripher ausbreiten und sich zentral mit hyper- oder depigmentierter Atrophie zurückbilden, bevorzugt im Gesicht, am Rücken und an den Extremitäten

■ Kardiovaskuläre Syphilis:

- Endarteriitis obliterans der Vasa vasorum mit epitheloidzelligen Granulomen, die durch Narbengewebe ersetzt werden.
Mögliche Folgen: Aortenaneurysma, vornehmlich der Aorta ascendens (**Mesaortitis luica**), Stenosen der Ostien der Koronararterien (Angina pectoris, Myokardinfarkt), Aortenklappeninsuffizienz

■ **Spätsyphilis des zentralen Nervensystems**

(Neurolues, auch als quartäre Syphilis bezeichnet):

- Erhöhtes Risiko bei immundefizienten Patienten, insbesondere bei HIV-Infektion
- Neben asymptomatischen Verläufen können Meningitis, Störungen der Hirnnervenfunktion und psychiatrische Symptome auftreten.
- **Progressive Paralyse**: Meningoenzephalitis mit Parenchymdegeneration durch direkte Erregerinvasion des Gehirns
- **Tabes dorsalis**: Entmarkung der Hinterstränge des Rückenmarks

➤ Aufgrund des sehr vielgestaltigen klinischen Bildes wird die Syphilis auch als »Chamäleon der Medizin« bezeichnet.

■ **Diagnostik und Verlaufskontrollen**

Die Diagnostik erfolgt im Primärstadium mittels direktem Erregernachweis, in allen Stadien mittels serologischer Untersuchungen. Kulturen sind nicht möglich. Bei positivem Ausfall eines serologischen Suchtests wird die Diagnose durch einen Bestätigungsstest gesichert.

- **Erregernachweis** in läsionalen Sekreten, Gewebeproben und Körperflüssigkeiten im Dunkelfeld- oder Phasenkontrastmikroskop; typische Morphologie der Treponemen mit Rotations- und Knickbewegungen; alternativ mittels direkter Immunfluoreszenz
- **Suchtests (Serum)** zum Nachweis Erreger-spezifischer Antikörper:
 - **Treponema-pallidum-Partikel-Agglutinationstest (TPPA)**: Mit Antigenen von *T. pallidum* beladene Gelatinepartikel agglutinieren mit den im Patientenserum enthaltenen IgM- und IgG-Antikörpern.
 - **Treponema-pallidum-Hämagglytinationstest (TPHA)**: gleiches Prinzip, bei dem mit Antigenen beladene Hammelerythrozyten verwendet werden

➤ Die »Screening«- bzw. Suchtests TPPA und TPHA werden in aller Regel nach 3–4 Wochen positiv und bleiben dies meist lebenslang, auch nach adäquater Therapie.

- Bei negativem Testergebnis ist anzunehmen, dass zum Zeitpunkt der Blutentnahme entweder keine Infektion vorgelegen oder sich diese in einem noch nicht seroreaktiven Frühstadium befunden hat. Bei klinischem Verdacht auf eine frische Primärinfektion sollte daher ein gezielter Nachweis der früh auftretenden IgM-Antikörper mittels IgM-FTA-ABS-Test, 19S-IgM-FTA-ABS-Test (Verfeinerung des IgM-FTA-ABS-Tests durch Nachweis einer isolierten IgM-Antikörper-Fraktion; spezifischster aller verfügbaren Tests) oder IgM-EIA (ELISA) angestrebt werden.

➤ Bei negativem Ergebnis und weiterhin bestehendem klinischen Verdacht auf eine Frühsyphilis sollte der Test ggf. mehrfach wiederholt werden, da erst bei eindeutig

negativen Ergebnissen 8-10 Wochen nach Primärinfektion eine Frühsyphilis sicher ausgeschlossen werden kann.

- Nach Behandlung bilden sich die spezifischen IgM-Titer bei der Frühsyphilis innerhalb einiger Wochen bis Monate komplett zurück, bei der Spätsyphilis dauert dies etwa 1 Jahr. Die IgG-Titer sinken nach erfolgreicher Behandlung nur wenig ab und bleiben zeitlebens erhalten (»Seronarbe«).
- **Bestätigungstests (Serum)** bei fraglichem oder positivem Suchtest zur Absicherung der Spezifität des Ergebnisses:
 - **Fluoreszenz-Treponema-Antikörper-Absorptionstest (FTA-ABS):** ein indirekter Immunfluoreszenztest. Ein Objektträger mit fixiertem Treponemen-Antigen wird mit Patientenserum und anschließend fluoreszenzmarkiertem Anti-Human-IgG-Antiserum inkubiert. Die hohe Spezifität des Tests wird dadurch gewährleistet, dass vor Testdurchführung potenziell kreuzreagierende Antikörper gegen nicht-pathogene Treponemenstämme durch den Zusatz von T. phagedenis-Antigen eliminiert werden. Der Test wird 2–3 Wochen nach Infektion positiv und erfasst simultan IgG- und IgM-Antikörper.
 - **General Disease Research Laboratory (VDRL):** Mikroflockungstest, der IgM- und IgG-Antikörper gegen Cardiolipin, ein Phospholipid der menschlichen Mitochondrienmembran nachweist. Wird 5–6 Wochen nach der Infektion reaktiv und nach erfolgreicher Therapie niedrigtitrig oder negativ (umso schneller, je kürzer die Infektion bestanden hat).
 - Sind Such- und Bestätigungstests positiv, gilt eine Treponemeninfektion als serologisch gesichert. Als Maß der Krankheitsaktivität dient der Titer von IgG- und IgM (Auto)-Antikörpern gegen Cardiolipin. Da diese Antikörper auch bei Infektions- und Autoimmunerkrankungen, Leberzirrhose, in der Schwangerschaft und zuweilen auch im Serum gesunder Menschen nachweisbar sein können, ist der Nachweis dieser nicht-treponemalen Antikörper zwar unspezifisch und daher als

Screeningmethode ungeeignet, korreliert jedoch mit der Krankheitsaktivität der Syphilis und kann somit zum Monitoring des Therapieerfolgs verwendet werden.

- Der direkte oder indirekte Erregernachweis ist nicht-namentlich meldepflichtig.
- Bei Verdacht auf Neurosyphilis ist eine weitere Abklärung mittels Liquorpunktion obligat.
- Frühzeitige Diagnostik, konsequente Behandlung und regelmäßige Überprüfung des klinischen und serologischen Therapieerfolgs sind notwendig, um die Ausbreitung der Infektion zu verringern. Alle Sexualpartner der letzten 3 Monate vor Beginn der Erkrankung sollten informiert und untersucht werden.

■ Therapie

Penicillin ist Mittel der ersten Wahl. Bisher sind keine Resistenzen von T. pallidum gegen Penicillin bekannt. Aufgrund der langen Generationszeit von T. pallidum von etwa 33 Stunden muss ein ausreichend hoher Penicillin-Serumspiegel über mindestens 7 Tage aufrechterhalten werden. Art der Applikation, Dosis und Therapiedauer sind abhängig vom Stadium der Syphilis.

- **Frühsyphilis** (alle klinischen Formen bis ein Jahr nach Infektion):
 - Standard: Benzathin-Penicillin G 2,4 Mio. I.E. einmalig i.m.
 - Benzathin-Penicillin G ist ein schlecht wasserlösliches Salz des Benzylpenicillins. Als Depotpenicillin dient es zur Aufrechterhaltung wirksamer Plasmakonzentrationen von Benzylpenicillin über einen längeren Zeitraum.
 - Alternativ bei Penicillin-Allergie:
 - Ceftriaxon 1 g tgl. i.v. über 10 d
 - Doxycyclin 100 mg 2 x tgl. p.o. über 14 d (nicht bei Schwangeren!)
- **Spätsyphilis** (alle klinischen Formen später als ein Jahr nach Infektion und bei unbekanntem Infektionszeitpunkt):
 - Standard: Benzathin-Penicillin G 2,4 Mio. I.E. i.m. an Tag 1, 8 und 15
 - Alternativ bei Penicillin-Allergie:
 - Ceftriaxon 1 g tgl. i.v. über 14 d
 - Doxycyclin 100 mg 2 x tgl. p.o. über 28 d (nicht bei Schwangeren!)

- **Neurosypphilis:** Penicillin G (Benzylpenicillin) 3-4 Mio. I.E. 6 x tgl. i.v. oder 10 Mio. I.E. 3 x tgl. i.v. ≥ 14 d
- **Nachuntersuchungen:** vierteljährlich über ein Jahr, bei Immunschwäche/HIV-Infektion über zwei Jahre

Die **Jarisch-Herxheimer-Reaktion** ist eine akute systemische Reaktion, die bei 10–25% der Patienten mit Frühsyphilis innerhalb von 4–8 Stunden nach der ersten Antibiotika-Gabe auftritt. Ursächlich sind vermutlich beim Erregerzerfall freiwerdende Endotoxine und die Aktivierung einer Zytokinkaskade. Symptome: Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Myalgien, Tachykardien und Verstärkung der Syphilis-Symptome. Die Reaktion ist unangenehm, aber harmlos und selbstlimitiert. Zur Prophylaxe wird 1 mg Prednisolonäquivalent/kg KG p.o. 30–60 min vor der ersten Injektion gegeben.

14.1.1 Sonderform: Syphilis connata

Intrauterine Infektion des Fetus durch diaplazentare Übertragung von Erregern bei einer nicht oder ungenügend behandelten Schwangeren. Das Risiko steigt mit der Dauer der Schwangerschaft und ist umso höher, je kürzer die Infektion der Mutter zurückliegt. Seit Einführung serologischer Schwangerschafts-Screening-Untersuchungen sehr selten. Auch eine intrapartale Infektion des Neugeborenen an floriden Syphiliden des mütterlichen Genitaltrakts ist möglich.

Klinik

- Unbehandelt in 30–40% der Fälle Abort, Totgeburt, Exitus letalis kurz nach der Geburt oder Frühgeburt
- Die Mehrzahl der infizierten Kinder ist bei Geburt klinisch unauffällig, Symptome entstehen meist innerhalb der ersten 8 Monate. Diagnose mittels Serologie
- **Lues connata praecox** (bis zum Ende des 2. Lebensjahrs):
 - Säuglinge: greisenhaftes, dystrophes Aussehen, oft niedriges Geburtsgewicht
 - Ab 3.–10. Lebenswoche: klinische Symptome des Sekundärstadiums (s. oben),

zusätzlich Rhinitis syphilitica (Coryza neonatorum: erregerreiches, blutiges Nasensekret), Knochenentzündungen, Ulzerationen perioral und perianal (Parrot-Furchen). Die Läsionen sind erregerhaltig und infektiös.

Lues connata tarda (ab dem 3. Lebensjahr):

- Symptome ähnlich dem Tertiärstadium, nicht infektiös
- Lebenslang bleibende Stigmata: Säbelscheidentibia, abnorme Stirnwölbung (Caput natiforme), Sattelnase durch Destruktion des Nasenseptums, Furchen perioral, perinasal, perianal, Hydrozephalus, Hirnnervenausfälle, Krampfanfälle
- Hutchinson-Trias: sensoneurale Innenohrschwerhörigkeit, interstitielle Keratitis, Tonnenzähne

Therapie

- Benzathin-Penicillin G 200.000–250.000 I.E./kg KG/d i.v., verteilt auf mehrere Tagesdosen innerhalb der ersten 5 Lebenswochen

14.2 Gonorrhoe

Die Gonorrhoe (»Tripper«) wird durch das gramnegative, paarweise angeordnete Bakterium *Neisseria gonorrhoeae* hervorgerufen. Manifestationsorte können die Schleimhäute des Urogenitaltraktes, des Analkanals, des Rachens und der Konjunktiven (gonorrhoeische Blepharokonjunktivitis) sein. Komplikationen sind aufsteigende Infektionen (Epididymitis, Adnexitis) mit möglicher Folge der Sterilität und Extrauteringravität sowie hämatoogene Ausbreitung (disseminierte Gonokokkeninfektion). Entscheidend für die Weiterverbreitung ist der vor allem bei Frauen oft symptomlose Verlauf.

Epidemiologie

- Weltweit ca. 100 Mio. Erkrankungsfälle pro Jahr
- Vorzugsweise junge Menschen im Alter von 15–25 Jahren
- In Deutschland Labormeldepflicht nur im Bundesland Sachsen

■ Übertragung

Von Mensch zu Mensch über direkten Schleimhautkontakt beim Geschlechtsverkehr oder beim Geburtsvorgang; hohe Transmissionseffizienz

■ Inkubationszeit

1–14 Tage

■ Ätiopathogenese

Das Bakterium besitzt eine ausgeprägte Affinität zum Zylinderepithel (beim Mann Urethra, Prostata und Nebenhoden; bei der Frau Bartholin-Drüsen, Urethra, Zervix und Tuben). Die mit Plattenepithel auskleidete Vagina der erwachsenen Frau wird nicht infiziert, das höhere vaginale Epithel präpubertärer Mädchen hingegen kann erkranken. Rektum, Pharynx oder Konjunktiven können bei beiden Geschlechtern betroffen sein. Harnblase, oberer Harntrakt, Vulva und Endometrium werden so gut wie nie infiziert. Aufgrund variabler Oberflächenantigene entsteht keine Immunität, Reinfektionen sind möglich.

■ Resistenzmechanismen

Gonokokken können mithilfe von Plasmiden und über chromosomale Veränderungen Resistzenzen entwickeln und diese untereinander austauschen. Verbreitete Resistzenzen bestehen gegen Penicillin, Makrolide, Tetrazykline und Fluorchinolone. Neuere Daten zeigen außerdem Resistenzentwicklungen gegen Cefixim und Ceftriaxon.

■ Klinisches Bild

Im Vordergrund stehen zunächst die Symptome der Schleimhautinfektion an der Eintrittspforte. Das klinische Bild ist durch eitrige Sekretion geprägt.

 **In der akuten Phase ist die Symptomatik beim Mann meist stärker ausgeprägt und bleibt selten unbemerkt; bei Frauen verläuft die akute Gonorrhoe oft asymptomatisch oder kann sich lediglich als kaum merklich verstärkter Fluor äußern.**

Unbehandelt geht die akute in die symptomarme subakute bzw. chronische Phase über, die in Spontanheilung münden kann (nach 6–12 Monaten).

Gonorrhoe des Mannes

- **Urethritis anterior:** Urethritis mit Dysurie, im Verlauf (meist innerhalb weniger Stunden oder Tage) eitriger, rahmig-gelber bis gelb-grüner, reichlicher Ausfluss aus der Harnröhre, Systemsymptome fehlen meist. Bei etwa einem Viertel nur spärlicher urethraler Ausfluss und ausschließlich morgendlicher Eiter tropfen (»Bonjour-Tropfen«).
- **Urethritis posterior:** unbehandelt nach 10–14 Tagen Aufsteigen über den Sphincter urethrae externus; Verstärkung der Dysurie, Harndrang, terminale Hämaturie, ggf. Systemzeichen (Fieber, Krankheitsgefühl, Gelenkbeschwerden)
- Komplikationen: Balanoposthitis bei Phimose durch Irritation durch den eitrigen Urethralausfluss, Periurethralabszess, Cowperitis, Prostatitis, Epididymitis, Verschlussazospermie
- Bei rund 10% asymptomatischer Verlauf

Gonorrhoe der Frau Die Zervix ist der häufigste Infektionsort, in 70–90% ist eine begleitende Urethritis vorhanden.

- Leitsymptom: vermehrter Fluor. Stechende Schmerzen oder Brennen bei Harnentleerung möglich. Die meisten Fälle verlaufen asymptomatisch.
- Lokale Komplikationen: Bartholinitis (klinisch Labienschwellung), Vulvitis
- Aufsteigende Gonokokkeninfektion:
 - Salpingitis, Adnexitis, pelvic inflammatory disease (PID); das Endometrium wird nur passager infiziert, Blutungsanomalien können aber auftreten. Mögliche Spätfolgen: Infertilität, Extrauterin gravidität und durch Adhäsionen bedingte chronische Unterleibsschmerzen
 - Gonorrhoeische Perihepatitis (Fitz-Hugh-Curtis-Syndrom): selten. Entsteht durch die direkte Aszension von einer gonorrhoeischen Adnexitis oder (selten) »metastatisch«. Symptome: Schmerzen im rechten Abdomen und Abwehrspannung

Gonorrhoe der schwangeren Frau

- Komplikationen: vorzeitiger Blasensprung, Frühgeburt, Chorioamnionitis, septischer Abort
- Beim Neugeborenen Gefahr der Gonokokken-Konjunktivitis (Ophthalmoblenorrhoea neonatorum) oder einer oropharyngealen Infektion durch intrapartale Ansteckung. Postpartale Prophylaxe mittels einmaliger Anwendung wässriger 1%iger Silbernitratlösung (Credé-Prophylaxe), Erythromycin- oder Tetrazyklin-haltiger Augensalbe

Extragenitale Gonorrhoe

- **Pharyngeale Gonorrhoe:** klinisch wenig charakteristisch, meist vollkommen asymptomatisch. Sie stellt jedoch ein wichtiges Erregerreservoir dar, da bei ungeschützter Fellatio zu rund 25% eine Ansteckung erfolgt.
- **Anorektale Gonorrhoe:** ebenfalls häufig symptomarm, ggf. Blut- und Schleimaufflagerungen auf dem Stuhl, eitrige Sekretion, Druckgefühl oder Defäkationsschmerz. Sekundär kann sich ein toxisch-irritatives Analekzem mit Juckreiz und Erythem entwickeln.

Disseminierte Gonokokkeninfektion (Gonokokkensepsis)

- Folge einer gonorrhöischen Bakterämie
- Meist nicht mit floriden Veränderungen des Genitaltrakts vergesellschaftet
- Symptomatik meist in Form eines Arthritis-Dermatitis-Syndroms mit der Symptomtrias:
 - Fieberschübe: in 50% d. F. Erregerisolation aus dem Blut während des Fieberschubes möglich
 - Arthritis (mit Erguss) einzelner (2 oder 3) meist großer Gelenke; bei Punktion rahmiger Eiter mit reichlich Erregern
 - Papulopustulöse, hämorrhagische Einzeläsionen vorwiegend an den distalen Extremitäten (septische Vaskulitis)
- Seltene dramatische Komplikationen: gonorrhöische Endokarditis und Meningitis

Diagnostik

- Screeningtest: im gramgefärbenen Ausstrichpräparat von Urethra, Zervix, Rektum bzw. Rachen mikroskopischer Nachweis paarweise

angeordneter, gramnegativer Kokken im Zytoplasma (»Diplokokken«). Bei Männern mit akuter Urethritis viel häufiger positiv als bei Frauen mit Zervizitis

- Bestätigung durch Bakterienkultur. Sehr wichtig aufgrund der zunehmenden Resistenzproblematik
- Nukleinsäure-Amplifikationstest (NAAT): hohe Spezifität und Vorteil, dass eine gleichzeitig bestehende Chlamydien-Infektion nachgewiesen werden kann
- Serologische Methoden sind bedeutungslos.
- Bei Nachweis einer Gonorrhoe ist ein Screening auf weitere STI wie Syphilis, Chlamydien- und HIV-Infektion (Einverständniserklärung des Patienten) obligat.

➤ Eine klare Unterscheidung zwischen einer Gonorrhoe, einer Chlamydien-Infektion und einer nicht-gonorrhöischen Nicht-Chlamydien-Urethritis (NGNCU) ist klinisch nicht möglich. Doppelinfektionen mit Gonokokken und Chlamydien treten bei bis zu 20% der Patienten auf.

Therapie

Die bisherige Therapie mit oraler Einmalgabe eines Cephalosporins der 2. Generation wurde in allen Leitlinien durch eine duale Therapie ersetzt:

- Duale Therapie: 1 g Ceftriaxon i.v./i.m. zusammen mit 1,5 g Azithromycin p.o. einmalig
- Alternativ: Gentamycin 240 mg i.m. zusammen mit Azithromycin 2 g p.o. oder Gemifloxacin 320 mg p.o. zusammen mit Azithromycin 2 g p.o.
- Ophthalmoblenorrhoe: Notfall! Kalkulierte Therapie immer sofort starten, zusätzlich Lavage mit reichlich 0,9%iger Kochsalzlösung. Bei Neugeborenen zur Prophylaxe 1% Silbernitratlösung
- Disseminierte Gonokokken-Infektion (Gonokokkensepsis): Ceftriaxon 1 g i.v. alle 24 Std. für mindestens 7 Tage
- Klinische Therapiekontrolle und Kontrollkultur nach 7 Tagen, Nachweis mittels NAAT nach 3 Wochen (bei zu früher Abnahme falsch positive Ergebnisse möglich)
- Partnertherapie obligat

14.3 Chlamydien-Infektionen

Chlamydien sind gramnegative Bakterien, die sich ausschließlich intrazellulär vermehren. Bei rascher Vermehrung wird die Wirtszelle zerstört (zytopathischer Effekt), und neue Erreger werden freigesetzt. Bei verzögert ablaufender Vermehrung werden die Erreger durch Exozytose durch die intakte Zellmembran ausgeschleust. Dies ist die Ursache für chronisch-rezidivierende Chlamydien-Infektionen.

Genitale Chlamydien-Infektionen werden durch verschiedene Serovare von **C. trachomatis** hervorgerufen. Sie umfassen 2 klinisch völlig unterschiedliche Krankheitsbilder, nämlich die häufige aszendierende okulogenitale Chlamydien-Infektion und das hierzulande seltene Lymphogranuloma venereum.

14.3.1 Infektion durch *C. trachomatis*, Serovare D-K

- Inzidenz in den westlichen Ländern wesentlich höher als die der Gonorrhoe; Prävalenz 2–5%, v. a. bei Jugendlichen
- Übertragung durch Schleimhautkontakt mit infektiösem Sekret (sexuell, intrapartal)
- Inkubationszeit: 4 Tage bis 1 Monat

Symptomatik

Genitale Chlamydien-Infektion des Mannes

- **Urethritis:** Dysurie, oft nur milder, wässrig-schleimiger Fluor aus der Urethra, häufig klinisch stumm, oft Rezidive; Komplikation: Urethralstrikturen
- **Epididymitis, Orchitis, Prostatitis**

Genitale Chlamydien-Infektion der Frau

- **Zervizitis:** meist symptomlos, gelegentlich zäher, muköser Ausfluss, Portioerosionen
- **Urethritis:** Dysurie und Harndrang in etwa der Hälfte der Fälle
- **Salpingitis:** bindegewebige Umwandlung der Tubenwand und Verklebung des Tubenlumens mit der Folge der Sterilität
- **Oophoritis und Peritonitis (pelvic inflammatory disease, PID):** menstruationsähnliche

Bauch- und Rückenschmerzen, Metrorrhagien (40%) und Fieber (30%), oft nur milde ausgeprägt

➤ **Unbehandelte Gonokokken- und genitale Chlamydien-Infektionen der Frau sind häufige Ursachen für Sterilität.**

Manifestationen bei beiden Geschlechtern

- **Einschlusskörperchen-Konjunktivitis** (»Paratrachom« des Erwachsenen): meist unilaterale, chronisch-follikuläre Konjunktivitis mit mukopurulenter Sekretion
- **Proktitis** infolge sekundärer Kontamination durch Genitalsekrete
- **Reaktive Arthritis:** sterile Synovitis als Begleitsymptom von Infektionskrankheiten (meist urogenitale C.-Infektion = postvenerischer Typ, seltener Infektionen des Darmtrakts durch gramnegative Erreger = postdysenterischer Typ). Typische Symptomtrias: Urethritis, Konjunktivitis und rezidivierende Arthritis großer Gelenke. Zusätzlich können Hautsymptome mit psoriasiformem Aspekt vorkommen.

Fallbeispiel

Eine 23-jährige Studentin leidet seit einigen Wochen rezidivierend unter leichter Dysurie. Außerdem hat sie einen vermehrten, wässrig-schleimigen vaginalen Ausfluss bemerkt. Dem Anraten einer befreundeten Medizinstudentin, sich ärztlich vorzustellen, kommt sie zunächst nicht nach, da sie die Symptome selbst als eher diskret empfindet. Erst als sie zusätzlich eine unilaterale mukopurulente Konjunktivitis entwickelt, folgt sie der Empfehlung der Freundin und stellt sich zur weiteren Abklärung in der Haut- und Augenklinik vor, wo der Verdacht auf eine Infektion durch Chlamydia trachomatis gestellt wird. Zur Diagnosesicherung werden Nukleinsäure-Amplifikationstests aus Abstrichen von Konjunktiven, Urethra und Vulva durchgeführt und die Verdachtsdiagnose einer okulogenitalen Chlamydien-Infektion durch Chlamydia trachomatis, Serovare D-K bestätigt.

Therapeutisch wird nach Ausschluss einer Schwangerschaft eine antibiotische Therapie mit Doxycyclin 2x100 mg tgl. p.o. für 10 Tage eingeleitet. Da bei länger bestehender, unbehandelter Chlamydien-Infektion das Risiko für aufsteigende Infektionen der Tuben und Ovarien sowie – als Maximalkomplikation – einer Peritonitis (pelvic inflammatory disease) besteht, wird die Patientin konsiliarisch in der Frauenklinik vorgestellt. Erfreulicherweise finden sich keine Hinweise auf eine Salpingitis oder Oophoritis. Die Patientin wird über die sexuelle Übertragbarkeit der Erkrankung aufgeklärt und dazu angehalten, zurückliegende Sexualpartner über die Diagnose in Kenntnis zu setzen und ihnen eine dermatologische bzw. urologische Vorstellung anzuraten. Bei der Wiedervorstellung nach abgeschlossener antibiotischer Therapie ist die Patientin beschwerdefrei. Ihrer Freundin ist sie sehr dankbar. Ohne deren Drängen hätte die Patientin aufgrund der ihres Erachtens nur leichten Beschwerden auch weiterhin auf eine ärztliche Vorstellung verzichtet; Komplikationen bis hin zur Sterilität hätten die Folge sein können.

und rektal oder bei V. a. Lymphogranuloma venereum aus Punktat eines Lymphknotens

- Bei initial positivem Befund genauere Differenzierung hinsichtlich der Serovare
- Empfehlung von Screeninguntersuchungen (Serovare D-K) bei Frauen unter 25 Jahren

■ Therapie von Chlamydien-Infektionen

- Serovare D-K: Doxycyclin 2 x 100 mg tgl. p.o. für 7–10 Tage (nicht bei Schwangeren), alternativ Azithromycin oder Moxifloxacin
- Serovare L1-L3: Doxycyclin 2 x 100 mg tgl. p.o. für mindestens 21 Tage (nicht bei Schwangeren), alternativ Azithromycin (Gefahr möglicher Resistzenzen, Therapiekontrolle erforderlich)

■ Nicht-gonorrhöische Nicht-Chlamydien-Urethritis

Gonorrhöische Urethritis und Chlamydien-Urethritis können eindeutig durch Erregernachweis diagnostiziert werden. Etwa die Hälfte aller Urethritis werden durch andere Erreger hervorgerufen: Mykoplasmen, Trichomonaden, andere Bakterien, Hefen und Viren. Differentialdiagnostisch kommen auch Urethritis nichtinfektiöser Genese in Betracht.

14.3.2 Infektion durch C. trachomatis, Serovare L1-L3: Lymphogranuloma venereum

- In Europa fast ausschließlich bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), bei gleichzeitiger HIV-Infektion
- Klinisches Bild: genitale Ulzera, massive Lymphadenopathie (»Bubonen«) mit Abszedierung und Perforation, mehrere Jahre nach Erstinfektion »genitoanorektaler Symptomkomplex«: granulomatöse Entzündung mit Fisteln und Strikturen, nachfolgend genitale Lymphödeme
- Diagnostik von Chlamydien-Infektionen
- Nukleinsäure-Amplifikationstest (NAAT) aus Abstrichen von zervikal, urethral, vulvovaginal

14.4 Hautmanifestationen von HIV-Infektionen

Eine Infektion mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) verursacht eine stetige Verringerung von CD4⁺-Lymphozyten und führt dadurch zu Störungen der zellulären Immunabwehr. Folge sind vor allem opportunistische Systeminfektionen und Tumoren.

HIV wird durch Blut und andere infektiöse Körperflüssigkeiten, im Wesentlichen Sperma, Vaginalsekret und den Flüssigkeitsfilm auf der Darmschleimhaut übertragen. Häufigster Übertragungsweg sind ungeschützte Sexualkontakte. Schleimhautläsionen sind keine Voraussetzung für eine Übertragung, begünstigen diese aber. Lokale Faktoren wie andere gleichzeitig vorliegende STI können sowohl die Infektiosität als auch die Suszeptibilität deutlich steigern und stellen damit wichtige

Kofaktoren für eine Übertragung von HIV dar. Eine Transmission von der Schwangeren auf ihr Kind ist kurz vor, vor allem aber während der Geburt möglich. Nach der Geburt kann die Infektion durch Stillen übertragen werden.

14.4.1 Orale Haarleukoplakie

- Nicht nur bei HIV/AIDS, selten auch bei Immundefizienz anderer Ursache
- Erreger: Epstein-Barr-Virus, sekundäre Kolonisierung mit humanen Papillomviren und/oder Candida möglich
- Klinik: weiße, streifige, papillomatös-samtartige Hyperkeratosen an den seitlichen Zungenrändern, im Gegensatz zu Belägen bei Candida-Infektion nicht abstreifbar
- Meist Auftreten im späteren Verlauf der Infektion und prognostisch ungünstig

14.4.2 HIV-assoziiertes (epidemisches) Kaposi-Sarkom

- Primär multifokales (nicht mit Metastasierung zu verwechseln) Angiosarkom von langsamem Verlauf
- Erreger: humanes Herpesvirus 8 (HHV-8)
- Übertragung symptomlos über Blut oder sexuelle Kontakte
- Fast ausschließlich bei männlichen HIV-Infizierten; AIDS-definierend
- Häufig symptomatischer Befall innerer Organe
- Die Inzidenz lag ursprünglich bei etwa 20% der HIV-Infizierten und ist seit Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapie deutlich rückläufig.

Klinik

- Prädilektionsstellen: harter Gaumen, Gesicht, Genitale, Rumpf
- Die Läsionen sind multifokal, einigermaßen symmetrisch und entwickeln sich stadienhaft aus rötlich-braunen Flecken zu Papeln und Plaques, exulzerierenden Knoten und tiefen Infiltraten, oft mit Ödemen assoziiert. Frühe Läsionen sind dunkelviolett und teils ein-

drückbar, ältere durch Hämosiderin oft braun und derb. Auftreten oft entlang der Spannungslinien der Haut

- Durch Ulzeration der Tumoren kann es zu Mutilationen kommen. Befall der Mundschleimhaut kann zu funktioneller Einschränkung bei der Nahrungsaufnahme und beim Sprechen führen.

14.4.3 Orale und ösophageale Candida-Infektion

Candida-Infektionen zählen zu den häufigsten Erkrankungen HIV-infizierter Personen. Sie können bereits im frühen Verlauf bei noch normalen CD4⁺-T-Zell-Zahlen auftreten, Schweregrad und Ausdehnung nehmen mit zunehmender Immunsuppression jedoch deutlich zu. Eine persistierende oder rezidivierende orale Candidose kann ein wichtiger Hinweis auf eine HIV-Infektion sein, die Candida-Ösophagitis ist eine AIDS-definierende Erkrankung. Neben der klassischen oralen und ösophagealen Candida-Infektion treten genitale oder intertriginöse Candidamykosen sowie Candida-Paronychien auf.

14.4.4 Seborrhoisches Ekzem

Das plötzliche Auftreten eines ausgeprägten seborrhoischen Ekzems führt oft zur Primärdiagnose einer HIV-Infektion. Die Inzidenz bei HIV-Positivität beträgt 20–70%, in der Normalbevölkerung nur etwa 10%.

14.4.5 Mollusca contagiosa

Wenn keine anderen prädisponierenden Faktoren vorliegen wie atopische Diathese oder ein Immundefekt, können zahlreiche, große oder an ungewöhnlichen Stellen lokalisierte Dellwarzen auf eine HIV-Infektion hinweisen, insbesondere bei Erwachsenen.

14.4.6 Varizella-Zoster-Virus (VZV)

- **Varizellen:** Bei Erstinfektion HIV-positiver Personen mit VZV (im Erwachsenenalter aufgrund der hohen Durchseuchungsrate von über 95% selten; bei Kindern entsprechend häufiger) können schwere Verläufe mit nekrotisierenden mukokutanen Läsionen und Organbeteiligung (Pneumonie, Hepatitis, Meningitis oder Enzephalitis) vorkommen.
- **Herpes zoster:** VZV-Reaktivierungen werden bei HIV-positiven Personen wesentlich häufiger als in der Normalbevölkerung beobachtet. Schwere, prolongierte, hämorrhagische oder ulzerierende Verlaufsformen sowie multi-segmentales oder disseminiertes Auftreten können auf das Vorliegen einer HIV-Infektion hinweisen und machen virologisch-serologische Untersuchungen notwendig. Besonders charakteristisch für HIV/AIDS ist die hyperkeratotische Form.

4. Was ist eine Jarisch-Herxheimer-Reaktion?
5. Nennen Sie geschlechtsspezifische Komplikationen einer Gonokokken-Infektion!
6. Wie ist die Therapie der Wahl einer unkomplizierten Gonorrhoe, wenn kein Antibiogramm vorliegt?
7. Wie stark neigen *Treponema pallidum* und *Neisseria gonorrhoeae* zur Resistenzentwicklung?
8. Welche Chlamydien verursachen genitale Kontaktinfektionen?
9. Wodurch wird das HIV-assoziierte (epidemische) Kaposi-Sarkom hervorgerufen?

Lösungen ▶ Kap. 23

14.4.7 Bazilläre Angiomatose

Erreger ist *Bartonella henselae* (Überträger: Katzen/Katzenflöhe) oder seltener *Bartonella quintana* (Überträger: Kleiderlaus). Die Infektion führt bei Immunkompetenten zur Katzenkratzkrankheit.

Klinik bei HIV-Infizierten:

- Neben kleinen roten, teilweise auch hämorrhagischen Papeln können ebenso multiple rötlich-violette, kutane und subkutan gelegene, bis walnussgroße Tumoren, z. T. mit zentraler Ulzeration auftreten.
- In der Regel schmerzlos und meist ohne Juckreiz

Übungsfragen

1. Was versteht man bei der Syphilis unter dem Primäraffekt?
2. Welche Haut- und Schleimhautmanifestationen kennzeichnen das Sekundärstadium der Syphilis?
3. Nennen Sie zwei Suchtests und einen Bestätigungstest bei der Syphilisdiagnostik!

Nävi und benigne Hauttumoren

Anna-Liisa Riedmiller-Schraven, Henning Hamm

- 15.1 **Naevus flammeus** – 212
- 15.2 **Naevus sebaceus** – 213
- 15.3 **Melanozytäre Nävi** – 214
 - 15.3.1 Kongenitaler melanozytärer Návus – 214
 - 15.3.2 Naevus spilus – 215
 - 15.3.3 Erworbener gewöhnlicher melanozytärer Návus – 215
 - 15.3.4 Atypischer/dysplastischer melanozytärer Návus – 216
 - 15.3.5 Halo-Návus – 217
 - 15.3.6 Blauer Návus – 217
 - 15.3.7 Dermale Melanozytose – 217
 - 15.3.8 Spitz-Návus – 218
- 15.4 **Seborrhoische Keratose** – 218
- 15.5 **Epidermalzyste** – 219
- 15.6 **Trichilemmalzyste** – 220
- 15.7 **Fibrom** – 220
- 15.8 **Histiozytom** – 220
- 15.9 **Keloid und hypertrophe Narbe** – 221
- 15.10 **Infantiles Hämangiom** – 222
- 15.11 **Lipom** – 224
- 15.12 **Mastozytose** – 225

Nävi sind umschriebene, langfristig bestehende Hamartome der Haut oder Schleimhaut, die sich genetisch von der Umgebung unterscheiden. Am relevantesten sind melanozytäre Nävi, deren Bedeutung nicht nur in ihrer Häufigkeit begründet ist, sondern auch darin, dass einige von ihnen ein erhöhtes Melanomrisiko anzeigen und ein Melanom auf ihrem Boden entstehen kann. Ähnlich wie die Nävi leiten sich benigne Hauttumoren von den verschiedenen Zellen und Gewebeelementen ab, die natürlicherweise in der Haut vorkommen. Zu ihnen zählen die seborrhoischen Keratosen, die – oft in Vielzahl – bei fast jedem Menschen in der zweiten Lebenshälfte vorkommen. Häufigster Tumor des Säuglingsalters ist das infantile Hämangiom, bei dem im Falle drohender Komplikationen eine dringliche Therapieindikation gegeben ist. Sehr vielgestaltig äußern sich die – fast immer benignen – Proliferationen von Mastzellen an der Haut.



Abb. 15.1 Segmentaler Naevus flammeus

15.1 Naevus flammeus

Der Naevus flammeus ist eine kongenitale, segmentale Fehlbildung der oberflächlichen und tieferen Kapillaren des dermalen Gefäßplexus, die durch ein scharf begrenztes Erythem aufgrund dauerhafter Weitstellung oberflächlicher Blutgefäße bedingt ist. Prävalenz: 0,3–0,5%.

■ Ätiologie

Postzygotische Mutation im GNAQ-Gen

■ Klinik

- Häufig unilateral im Gesicht lokalisiert in flaggen- oder blockartiger Konfiguration
- Verlauf: bei Geburt hell- bis mittelrot, später zunehmend dunklere Farbe (»Portweinfleck«), Tendenz zur Gewebshypertrophie und Ausbildung multipler Gefäßektasien

■ Therapie der Wahl

Frühzeitige Behandlung mit dem gepulsten Farbstofflaser, Prinzip: selektive Photothermolysse rötlicher Farben. Die Mehrzahl der Nävi flammei kann hierdurch signifikant aufgehellt werden.

■ Syndrome mit Naevi flammei

■ Sturge-Weber-Syndrom: Trias

- Lateralisierter Naevus flammeus in der oberen Gesichtshälfte
- Ipsilaterale Gefäßanomalien der Aderhaut des Auges (Buphthalmus, Glaukom)
- Ipsilaterale Gefäßanomalien der Leptomeningen und des ZNS (Krämpfe, Hemiplegie, mentale Retardierung, Kopfschmerz)
- Ursache: postzygotische Mutation im GNAQ-Gen

■ Klippel-Trenaunay-Syndrom: Trias

- Naevus flammeus einer Extremität (Abb. 15.1), ggf. mit Anomalie der Lymphgefäße
- Ipsilaterale Venektasien
- Ipsilaterale Hypertrophie der Weichteile und Knochen (Längendifferenz der Extremitäten)

■ Differentialdiagnosen

- #### ■ Lachsfleck (Naevus simplex, »Storchenbiss«):
- unregelmäßig begrenzte, blassrote Makula in Stirnmitte, am medialen Hinterkopf/Nacken oder in der Lumbosakralregion. Prävalenz: 40–50%. An der Stirn rasche Spontane Regres-

sion, in den anderen Lokalisationen oft Persistenz über Jahre oder Jahrzehnte

- **Naevus roseus:** lateralisierte, blockartig konfigurierte, blassroter Fleck; Assoziation mit makulösem Naevus spilus (Phacomatoses spilorosea)
- **Rhodoider Nävus:** kleinerer, mittelroter Fleck, oft in Mehr- oder Vielzahl, oft von einem blassen Halo umgeben; Assoziation mit arteriovenösen Fehlbildungen durch Mutationen im RASA1-Gen
- **Cutis marmorata teleangiectatica congenita:** segmentale, grobretikuläre Gefäßzeichnung, oft am Bein lokalisiert, gelegentlich Atrophie der Haut, selten Ulzerationen; Assoziation mit Phlebektasien, Hypotrophie und Verkürzung der betroffenen Extremität und weiteren Fehlbildungen (van-Lohuizen-Syndrom)

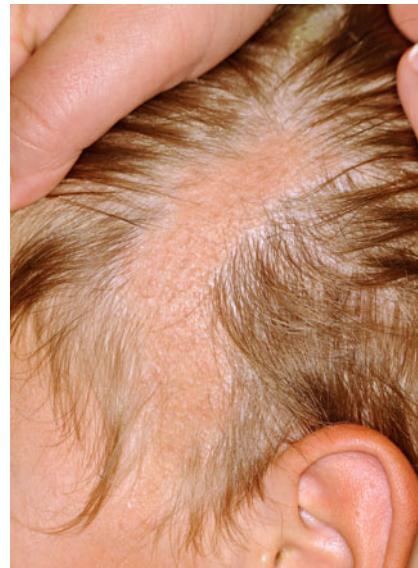


Abb. 15.2 Naevus sebaceus

15.2 Naevus sebaceus

Der Naevus sebaceus ist ein kongenitaler organoider Epidermalnävus (organoid = mehr als eine Gewebsstruktur beteiligt), bei dem eine Hyperplasie der Talgdrüsen und der apokrinen Schweißdrüsen vorliegt, während Terminalhaarfollikel fehlen. Prävalenz: 0,3%. Mehr als 90% der Nävi sind am Kopf, etwa die Hälfte am Kapillitium lokalisiert, wo sie nicht zuletzt durch eine Alopezie auffallen. Bei größeren Befunden wird erkennbar, dass sie den Blaschenko-Linien folgen (»linearer« Naevus sebaceus).

Zahlreiche epitheliale Nävi und X-chromosomal vererbte Hauterkrankungen folgen einem eigentümlichen streifenförmigen Ausbreitungsmuster, das am Rumpf durch das dorsoventrale und an den Extremitäten durch das zentrifugale Auswachsen kutaner Zellpopulationen während der frühen Embryogenese erklärt wird. Das diesen Dermatosen zugrundeliegende genetische Mosaik wird hierbei unmittelbar sichtbar.

Ausgedehnte lineare (»systematisierte«) Naevi sebacei können mit extrakutanen Anomalien (ZNS, Augen, Skelettsystem; Schimmelpenning-Syndrom) assoziiert sein.

Ätiologie

Postzygotische HRAS- und KRAS-Mutationen

Klinisches Bild (Abb. 15.2)

Das klinische und histologische Erscheinungsbild ist abhängig vom Alter, da Talgdrüsen und apokrine Schweißdrüsen einer androgenen Stimulation unterliegen.

- Stadium 1 (präpubertär): glatte, hautfarbene, rötliche oder gelblich-orangefarbene, weiche Plaque ohne Terminalhaare
- Stadium 2 (ab Pubertät): gelblich-bräunliche, verrukös-papillomatöse Plaque ohne Terminalhaare
- Stadium 3 (fakultativ): Entstehung von Zweitumoren. Meist erst bei Erwachsenen und mit dem Alter zunehmend bilden sich in bis zu 30% der Fälle Hauttumoren auf dem Naevus sebaceus. Meist handelt es sich um benigne Haarfollikel-, Talgdrüsengeschwülste, selten (in maximal 3%) um Basalzellkarzinome und sehr selten um spinozelluläre Karzinome, Talgdrüsengeschwülste und andere Karzinome der Hautadnexe.

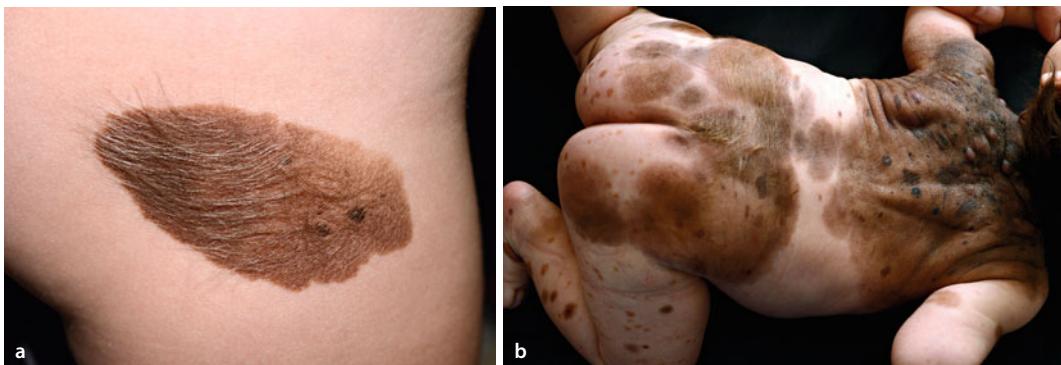


Abb. 15.3a,b Kongenitaler melanozytärer Návus

Therapie

Therapie der Wahl ist die Exzision. Eine absolute Indikation hierfür ist nur bei Entstehung von Zweitumoren gegeben. Relative Indikationen: Prophylaxe von Zweitumoren, Stigmatisierung durch Sichtbarkeit und Alopezie, Beschwerden (Verletzbarkeit, Blutung, Juckreiz). Aufgrund der leichteren Exzidierbarkeit des Návus und des besseren kosmetischen Endergebnisses ist eine Entfernung im Kleinkindesalter zu bevorzugen.

- Große KMN: 20–39 cm, Prävalenz ca. 1:20.000

- Riesige KMN: ≥40 cm, Prävalenz ca. 1:500.000

Pathogenese

Gestörte Migration, Proliferation oder Differenzierung von Melanoblasten (Vorläufer-Melanozyten), die von der Neuralleiste in die embryonale Haut einwandern, aufgrund postzygotischer Mutationen in BRAF- und NRAS-Protoonkogenen

Klinisches Bild (Abb. 15.3)

Bei Geburt oft scharf begrenzter, brauner oder schwarz pigmentierter Fleck oder flache Plaque; im Verlauf oft Zunahme der Erhabenheit mit Entwicklung einer unregelmäßigen, papillomatösen oder kopfsteinpflasterartigen Oberfläche, Zunahme der Behaarung (Hypertrichose) und eher Abnahme der Pigmentierung, gelegentlich Ausbildung von Knoten

Histologie

Bei kleinen/mittelgroßen KMN Aggregation der Návuszellen auch im mittleren und unteren Korium entlang der Hautadnexe, Gefäße und Nerven; bei großen/riesigen KMN diffuse Aussaat von Návuszellen in der gesamten Dermis mit Invasion tieferer Schichten

15.3 Melanozytäre Nävi

Synonym

Návuszellnávi

Melanozytäre Nävi sind gutartige, lokalisierte Proliferationen von Melanozyten in der Haut, die in Form runder oder spindeliger Zellen zu Nestern oder Strängen aggregiert sind.

15.3.1 Kongenitaler melanozytärer Návus

Kongenitale melanozytäre Nävi (KMN) sind bereits bei Geburt vorhanden oder werden wenig später erkennbar. Nach ihrer voraussichtlichen Größe im Erwachsenenalter werden unterschieden:

- Kleine KMN: <1,5 cm, Prävalenz: ca. 1%
- Mittelgroße KMN: 1,5–19 cm, Prävalenz ca. 0,1%

Komplikationen

- Entstehung eines Melanoms auf dem Boden eines KMN: bei kleinen/mittelgroßen KMN geringes, auf das Erwachsenenalter beschränktes Risiko (<1%), bei großen und vor allem riesigen KMN Melanomrisiko von bis zu 5%

➤ **Melanome auf Riesennävi treten überwiegend schon im Kindesalter und in der tiefen Dermis auf, sie werden daher meist (zu) spät erkannt und haben eine schlechte Prognose. Melanome können auch extrakutan entstehen, z. B. im Zentralnervensystem.**

- **Neurokutane Melanozytose:** ein großer oder mehrere (≥ 3) mittelgroße KMN in Assoziation mit einer Aussaat melanozytärer Zellen in den Leptomeningen und im Hirnparenchym. Wichtigster Risikofaktor hierfür ist eine hohe Zahl sogenannter Satellitennävi: kleinere melanozytäre Begleitnävi, die in den ersten Lebensmonaten und -jahren überall an der Haut auftreten können (Hinweis auf Dissemination der Návuszellen). Symptome: Kopfschmerzen, Hydrozephalus, Krampfanfälle, Entwicklungsverzögerung, Verhaltensauffälligkeiten, meist schon in den ersten 2–3 Lebensjahren. Diagnostik: frühzeitige kraniale und spinale Kernspintomographie
- Psychosoziale Stigmatisierung, insbesondere bei Sichtbarkeit großer KMN

➤ **Das Melanomrisiko bei kongenitalen melanozytären Nävi steigt mit der Zahl der Návuszellen. Das Risiko einer neurokutanen Melanozytose steigt mit der Zahl der »Satellitennävi«.**

■ Therapie

- Kleine/mittelgroße KMN: Exzision (ggf. serial) aufgrund des geringen Entartungsrisikos nicht zwingend erforderlich, aber im Kleinkindesalter aufgrund erleichterter Entferbarkeit und aus psychosozialen Gründen oft vorteilhaft
- Große/riesige KMN: Exzision zur Melanomprophylaxe und aus psychosozialen Gründen wünschenswert, aber oft nicht möglich. Alternativen: Dermabrasion oder Lasertherapie oberflächlicher Anteile mit dem Ziel der kosmetischen Verbesserung. Immer Exzision malignitätsverdächtiger Knoten. Unabhängig von der Therapie regelmäßige Kontrolluntersuchungen

15.3.2 Naevus spilus

■ Synonym

Kiebitzei-Návus

■ Prävalenz

0,5–2,3%

■ Typen

- **Naevus spilus maculosus:** kleine, kräftig pigmentierte, melanozytäre Nävi in gesprengelter Verteilung auf kongenitalem Café-au-lait-artigem Fleck
- **Naevus spilus papulosus:** multiple, verscheidenartige melanozytäre Nävi auf großer, oft segmentaler Hyperpigmentierung; Assoziation mit nicht-melanozytären Nävi
- Sehr geringes Entartungsrisiko, Indikation zur Exzision nur bei Malignitätsverdacht

15.3.3 Erworberner gewöhnlicher melanozytärer Návus

Diese bei weitem häufigsten melanozytären Nävi können sich bereits in den ersten Lebensjahren entwickeln, nehmen bis etwa zum 30. Lebensjahr an Zahl und Größe zu und bilden sich ab dem 6. Lebensjahrzehnt allmählich wieder zurück. Mittel-europäer weisen in der 4. Lebensdekade eine durchschnittliche Zahl von 20–30 erworbenen melanozytären Nävi auf. Für die Manifestation spielen zum einen die mit Hellhäutigkeit assoziierte, genetische Disposition, zum anderen eine hohe chronische und intermittierende UV-Belastung (Sonnenbrände) eine entscheidende Rolle.

■ Klinisches Bild (Abb. 15.4)

Das klinische Bild der 2–5 mm großen Pigmentmale korreliert mit dem histologischen Befund, wobei die Übergänge fließend sind:

■ Melanozytärer Návus vom Junktionstyp

(»Junktionsnávus«): melanozytäre Nester ausschließlich im Bereich der dermoepidermalen Junktionszone; klinisch oft stark pigmentierter Fleck

■ Melanozytärer Návus vom Compoundtyp

(»Compoundnávus«, Abb. 15.4b): melanozy-



Abb. 15.4a,b a Multiple erworbene melanozytäre Nävi, b Papillomatöser-melanozytärer Compoundnävus

täre Nester sowohl in der Junktionszone als auch im oberen Korium; klinisch oft mittelbraune, flache Plaque

- **Melanozytärer Nävus vom dermalen Typ**
(''dermaler Nävus''): melanozytäre Nester ausschließlich im oberen Korium, klinisch gering bis nicht pigmentierte, oft deutlich erhabene Papel

Das Risiko der Melanomentstehung auf dem Boden eines gewöhnlichen erworbenen melanozytären Nävus ist sehr gering (<0,05%).
Allerdings stellt eine hohe Nävusanzahl (über 50–100) den bedeutsamsten phänotypischen Risikofaktor für die Entstehung von Melanomen dar.

■ Therapie

Indikation zur Exzision nur bei Malignitätsverdacht. Bei hoher Anzahl regelmäßige (halbjährliche bis jährliche) dermatologische Kontrolluntersuchungen und **Lichtschutz**:

- Sonnenkarenz zur Zeit der stärksten Sonneninstrahlung (Mitteleuropa: 11–15 Uhr)
- Tragen lichtundurchlässiger, möglichst langärmerlicher Kleidung sowie einer Kopfbedeckung mit breiter Krempe (textiler Lichtschutz)

- Anwendung von Sonnenschutzmitteln mit hohem UVA- und UVB-Filter in ausreichender Menge.

15.3.4 Atypischer/dysplastischer melanozytärer Nävus

Ein atypischer erworbener melanozytärer Nävus ist größer (≥ 5 mm) als ein gewöhnlicher und weist typischerweise eine unregelmäßige, asymmetrische Kontur mit flacher und papulöser Komponente, eine unterschiedliche Pigmentierung und eine unscharfe Begrenzung auf. Der histologische Begriff des dysplastischen Nävus, der klinisch meist atypisch erscheint, bezeichnet einen erworbenen melanozytären Nävus mit Störung der Nävusarchitektur und zytologischen Atypien. Etwa 7-10% der Mitteleuropäer entwickeln zumindest einen atypischen/dysplastischen melanozytären Nävus. Das Risiko der Melanomentstehung in einem einzelnen Nävus ist nicht hoch (< 0,5%); Menschen mit einer Vielzahl atypischer melanozytärer Nävi (''Syndrom'' **atypischer/dysplastischer Nävi**), insbesondere bei positiver Familienanamnese für multiple Nävi und Melanome, haben jedoch ein stark erhöhtes Risiko, bereits

in früherem Lebensalter ein Melanom zu entwickeln.

- Nur etwa ein Drittel der Melanome entsteht auf präexistenten melanozytären Nävi, die meisten Melanome entwickeln sich *de novo* auf klinisch unauffälliger Haut.

■ Therapie

Indikation zur Exzision nur, wenn Malignität klinisch und dermatoskopisch nicht auszuschließen ist. Regelmäßige (halbjährliche bis jährliche) dermatologische Kontrolluntersuchungen, Lichtschutz



Abb. 15.5 Halo-Návus

15.3.5 Halo-Návus

■ Synonym

Sutton-Návus.

Der Halo-Návus ist durch einen ringförmigen, depigmentierten Hof (Halo) gekennzeichnet (Abb. 15.5), der sich um einen vorbestehenden melanozytären Návus aufgrund einer zellulär-zytotoxischen Autoimmunreaktion gegen melanozytäre Antigene herum entwickelt. Oft entstehen Halos um mehrere oder alle vorhandenen Návi. Die Immunreaktion führt zunächst zum Verlust der Braunfärbung, dann zur Spontanregression des gesamten Návus, danach bildet sich auch die Depigmentierung allmählich zurück.

■ Prävalenz

- 1–5% bei Kindern im Alter von 6–15 Jahren
- Häufige Assoziation mit Vitiligo
- Keine Entartungstendenz, keine Indikation zur Exzision

15.3.6 Blauer Návus

■ Synonyme

Naevus coeruleus, Naevus bleu.

Der blaue Návus imponiert am häufigsten als kongenitaler oder in früher Kindheit auftretender, solitärer, linsengroßer Knoten von graublauer oder blauschwarzer Farbe. Prädilektionsstellen: Kopf

und distale Extremitäten. Der blaue Farbton kommt durch strangförmig im Korium zwischen Kollagenfasern liegende, spindelförmige und dendritische Melanozyten und Melanophagen zustande (Tyndall-Effekt: tief liegendes Pigment erscheint blau-llich). Sonderformen sind der **zellreiche blaue Návus**, klinisch oft größer als der gewöhnliche, und der **tief penetrierende Návus**, die beide vor allem am Kapillitium lokalisiert sind. Auch Kombinationen eines melanozytären Návus vom dermalen oder Compound-Typ mit einem blauen Návus (kombinierter Návus) kommen vor.

- Sehr geringes Entartungsrisiko außer bei großen blauen Návi am Kapillitium
- Indikation zur Exzision bei größeren blauen Návi, Lokalisation am Kapillitium und Malignitätsverdacht

15.3.7 Dermale Melanozytose

Frühere Bezeichnung: »Mongolenfleck«.

Bei fast allen Neugeborenen asiatischer Herkunft, selten auch bei Europäern, findet sich in sakraler Lokalisation eine unscharf begrenzte, blaugräuliche Pigmentierung unterschiedlicher Größe. Analog zum blauen Návus beruht sie auf einer korialen Ansammlung dendritischer und spindelförmiger Melanozyten. Pathogenetisch wird angenommen, dass die Melanozyten bei der Auswanderung aus der Neuralleiste ihr Ziel, die Epidermis, nicht erreicht haben und im Korium »liegen geblieben« sind. Natürlicher Verlauf: Intensivierung der Farbe, ggf. auch Größenzunahme in den ersten beiden



Abb. 15.6 Pigmentierter Spitz-Nävus

Lebensjahren, fast immer allmähliche spontane Regredienz innerhalb von 6–7 Jahren.

- Bei ungewöhnlich großer, »aberranter« Ausdehnung, v. a. nach ventral (»Naevus caesius«) Assoziation mit kapillären Malformationen und lysosomalen Speicherkrankheiten möglich
- Keine Entartungstendenz, keine Therapie

15.3.8 Spitz-Nävus

■ Synonym

Spindelzellnävus

Der Spitz-Nävus (Abb. 15.6) ist ein erworberner melanozytärer Nävus, der histologisch durch meist zu Nestern aggregierte, spindelförmige und/oder epitheloide Nävuszellen gekennzeichnet ist. Häufig kommt er bei Kindern und Jugendlichen vor. Initial weist er oft ein rasches Wachstum über wenige Wochen bis Monate auf, danach verändert er sich kaum noch. Das klinische Spektrum reicht von einer kallottenförmig erhabenen, rötlichen Papel im Kleinkindesalter (häufigste Lokalisation: Gesicht) bis zu einer sehr dunkel pigmentierten Papel oder Plaque bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen (**Reed-Nävus**, häufigste Lokalisation: Oberschenkel). Die histologische Abgrenzung zum spitzoiden Melanom kann sehr schwierig sein. Bei ungewissem malignen Potenzial spricht man von einem **atypischen Spitz-Tumor**.

Der Spitz-Nävus ist der wichtigste Melanom-simulator des Kindesalters.

■ Therapie

Vollständige Exzision und histologische Untersuchung in allen klinischen Zweifelsfällen, bei rascher klinischer Veränderung, bei Patienten über 10 Jahren, bei größeren Tumoren ≥ 10 mm Durchmesser, bei nodulären und ulcerierten Tumoren

15.4 Seborrhoische Keratose

■ Synonyme

Seborrhoische Warze, Verruca seborrhoica, Alterswarze, Verruca senilis

■ Epidemiologie

Seborrhoische Keratosen finden sich bei fast jedem Menschen in der zweiten Lebenshälfte, häufig in großer Anzahl.

■ Pathogenese

In seborrhoischen Keratosen wurden somatische Mutationen ohne malignes Potential gefunden, vor allem in den FGFR3- und PIK3CA-Genen, die zu einer Aktivierung des RAS-MAP-Kinase- und des PI3K-AKT-Signalwegs führen. Humane Papillomviren sind an der Pathogenese nicht beteiligt.

■ Klinisches Bild (Abb. 15.7)

Seborrhoische Keratosen treten mit Ausnahme der Handinnenflächen und Fußsohlen am gesamten Integument auf. Häufigste Lokalisationen sind Brust, Rücken, Kopf (vor allem Schläfen) und Hals. Bei Vielzahl am Rumpf können die Keratosen entlang der Spaltlinien der Haut angeordnet sein (»Christbaummuster«). Klinisch imponiert die seborrhoische Keratose meist als einige Millimeter bis wenige Zentimeter großer, scharf begrenzter, graubrauner, exophytischer Tumor oder Plaque mit stumpfer, warzig-zerklüfteter oder fettig glänzender Oberfläche (daher die irreführende Bezeichnung seborrhoisch). Daneben kommen auch flache und gestielte Varianten vor. Wahrscheinlich handelt es sich auch bei der Lentigo solaris (Lentigo senilis) um eine initiale, flache seborrhoische Keratose. Bei starker Pigmentierung (Melanoakanthom) kann ein Melanom imitiert werden, wobei insbesondere die für seborrhoische Keratosen typischen, dermatoskopisch erkennbaren Hornperlen die Unterschei-



■ Abb. 15.7 Seborrhoische Keratosen

dung erleichtern. Eine seborrhoische Keratose kann mit Juckreiz einhergehen und sich bei Irritation entzünden, bluten und verkrusten.

Seborrhoische Keratosen wachsen üblicherweise sehr langsam und bilden sich nicht spontan zurück. Maligne Entartung ist nicht zu befürchten. Als Leser-Trélat-Zeichen wird das rasche, paraneoplastische Auftreten multipler seborrhoischer Keratosen im Rahmen einer malignen Tumorerkrankung bezeichnet.

■ Histologie

Benigne Neoplasie der Epidermis mit breiter Akanthose, unregelmäßiger Papillomatose, Hyperkeratose, Pseudozysten und Hornperlen

■ Diagnostik

Klinisch und dermatoskopisch. In Zweifelsfällen histologische Sicherung

■ Therapie

Nicht erforderlich, seitens des Patienten jedoch häufig aufgrund kosmetischer Beeinträchtigung gewünscht. Am einfachsten werden seborrhoische Keratosen mit dem scharfen Löffel entfernt (Kürettage). Bei unsicherer Diagnose, v. a. bei der Differentialdiagnose Melanom, ist eine Exzision vorzuziehen.

➤ Auch bei benignen Hauttumoren, die operativ entfernt werden, muss immer eine histologische Bestätigung erfolgen.

15.5 Epidermalzyste

■ Synonym

Infundibuläre Zyste

Zysten der Haut sind durch einen oder mehrere Hohlräume gekennzeichnet, die je nach ihrer Entstehung Hornmaterial, eine gallertige Masse oder eine Flüssigkeit enthalten. Echte Zysten wie die Epidermalzyste sind von Epithel ausgekleidet.

■ Epidemiologie

Häufigste aller Zysten. Vorkommen überwiegend bei jungen Erwachsenen und Erwachsenen mittleren Alters. Multiple Zysten bei Acne vulgaris und einigen genetischen Syndromen.

■ Pathogenese

Meist traumatische oder entzündliche Obstruktion des Follikelostiums mit Verlagerung von Epidermisanteilen ins Korium und Retention von Hornmassen

■ Klinisches Bild

Einzelner oder multipel vorkommender, 0,3 cm bis 2 cm großer, hautfarbener, indolenter, gut abgrenzbarer Knoten oder Tumor mit zentralem Porus. Vorzugslokalisierungen: Gesicht, Ohr, Hals, Rücken und proximale Extremitäten. Komplikation: bakterielle Infektion, die sich durch schmerzhafte Entzündung und Vergrößerung mit eitrigem Zysteninhalt äußert.

■ Diagnostik

Klinisch, ggf. Sonographie

■ Therapie

Meist nicht erforderlich. Bei Therapiewunsch oder nach Infektion der Zyste Exstirpation des gesamten Zystsacks, alternativ Marsupialisation (Inzision der Zyste mittels Skalpell, Exprimierung des Zysteninhalts, Herausziehen der Zystenwand mittels scharfer Klemme nach außen). Bei infizierten Zysten zunächst Spaltung und Drainage, später vollständige Entfernung.

15.6 Trichilemmalzyste

■ Synonym

Atherom, »Grützbeutel«

■ Pathogenese

Trichilemmalzysten entstehen aus Zellen der Isthmusregion der äußeren Haarwurzelscheide. Genetische Prädisposition, selten autosomal dominante Vererbung. Frauen sind häufiger betroffen.

■ Klinisches Bild

Lokalisation zu 90% an der behaarten Kopfhaut. In einem Drittel der Fälle treten Trichilemmalzysten solitär auf, häufiger multipel und manchmal gruppiert. Die Zyste imponiert als ca. 1–2 cm großer, halbkugeliger, hautfarbener, prall-elastischer Tumor, ihr Inhalt ist weißlich pastös. Über größeren Zysten kann es durch Druckatrophie und Überdehnung der Haut zum Verlust der Haare kommen.

■ Diagnose

Klinisch und histologisch. Wichtig ist die Differentialdiagnose zum proliferierenden trichilemmalen Tumor, bei dem eine Lymphknotenmetastasierung vorkommen kann.

■ Therapie

Exstirpation des gesamten Zystsensacks

☞ Bei unvollständiger Entfernung können Rezidive auftreten.



Abb. 15.8 Fibroma pendulans

märregion, Leisten. Klinisch imponiert das Fibrom als hautfarbene, gestielte, weiche Papel; es tritt meist in Mehr- oder Vielzahl auf. Seltener ist das größere, beutelförmige Fibrom, das solitär am Rumpf und Oberschenkel anzutreffen ist. Eine Komplikation weicher Fibrome stellt die Stieldrehung mit schmerzhafter Infarzierung dar.

■ Diagnostik

Klinisch

■ Therapie

Bei Therapiewunsch operative Entfernung mittels Scherenschlag oder Skalpell.

15.8 Histiozytom

■ Synonym

Dermatofibrom, Fibroma durum

Das Histiocytom ist ein benigner, reaktiver Bindegewebstumor mit Vermehrung von Fibroblasten oder Histiocyten.

■ Pathogenese

Häufig Entstehung nach Insektenstichen und Bagatelltraumen

■ Klinisches Bild

Häufiger bei Frauen und bevorzugt an den Extremitäten, insbesondere an den Beinen lokalisiert. Klinisch stellt sich das Histiocytom als gut begrenzte, hautfarbene oder gräulich-bräunliche, gering erhabene oder auch leicht eingesunkene, derbe Papel dar. Die Pigmentierung wird durch Melanin in der

15.7 Fibrom

■ Synonym

Fibroma molle, Fibroma pendulans

Fibrome sind gutartige, exophytisch wachsende Tumoren des Bindegewebes.

■ Epidemiologie

Überwiegend ab dem 40. Lebensjahr, insbesondere bei übergewichtigen Personen

■ Klinisches Bild (Abb. 15.8)

Bevorzugt lokalisiert an intertriginösen, mechanisch beanspruchten Stellen: Hals, Axilla, Submam-

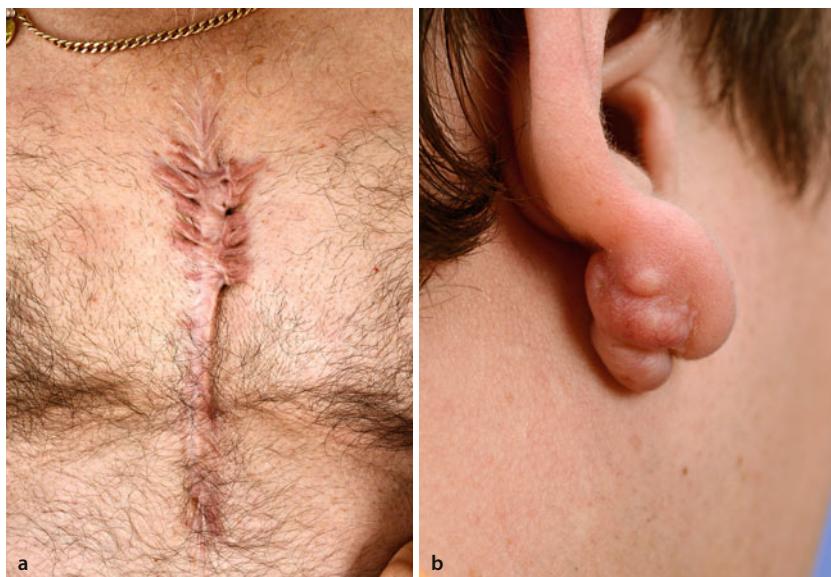


Abb. 15.9a,b Keloide

Basalzellschicht oder durch Hämosiderineinlagerung in Histiozyten hervorgerufen. Nicht selten sind mehrere Histiocytome bei einem Patienten vorhanden, dann meist in disseminierter Verteilung. In Einzelfällen können Histiocytome mehrere Zentimeter groß werden und deutlich erhaben sein (Riesenhistiozytom).

■ Diagnose

Klinisch, ggf. histologisch. Diagnostisch ist das Fitzpatrick-Zeichen: Bei seitlichem Druck zwischen Daumen und Zeigefinger versinkt die Papel wie eine in die Haut eingelassene Linse. Wegen der häufig vorhandenen Pigmentierung können Histiocytome mit melanozytären Nävi verwechselt werden. Zu unterscheiden ist das Histiocytom auch vom Dermatofibrosarcoma protuberans, einem semimalignen, bindegewebigen Tumor mit infiltrativem Wachstum.

■ Therapie

In der Regel nicht erforderlich. Wenn seitens des Patienten gewünscht, Exzision

15.9 Keloid und hypertrophe Narbe

Entstehung durch anlagebedingt überschießende Vermehrung von Bindegewebe nach Verletzungen, z. B. Operationen, Verbrennungen und Verbrühungen, oder nach chronischen Entzündungen (Akne). Eine hypertrophe Narbe beschränkt sich auf das Areal des Traumas, ein Keloid überschreitet das ursprüngliche Narbenareal.

■ Epidemiologie

Prädisponiert sind Jugendliche und junge Erwachsene sowie dunkelhäutige Menschen.

■ Pathogenese

Übermäßige Proliferation von Fibroblasten mit massiv gesteigerter Synthese von Kollagenen und anderen Strukturproteinen der extrazellulären Matrix

■ Klinisches Bild (Abb. 15.9)

Prädilektionsstellen sind Ohren, Kinn, Hals, Nacken, oberer Rumpf, insbesondere Prästernalregion, Schultern und proximale Extremitäten. Wochen bis wenige Monate nach dem Trauma entwickeln sich scharf abgegrenzte, hellrote, derbe bis prall gespannte, unregelmäßige Wucherungen,

deren Oberfläche wegen des Verlustes der Hautadnexe glatt erscheint. Beim Keloid imponieren zusätzlich krähenfußartige Ausläufer. Neben der kosmetischen Beeinträchtigung häufig Juckreiz, Spannungsschmerz oder Taubheitsgefühl; bei großflächigen hypertrophen Narben können Kontrakturen entstehen. Nach mehreren Monaten tritt meist ein Wachstumsstopp ein. Hypertrophe Narben können sich nach längerer Zeit spontan zurückbilden.

■ Diagnostik

Klinisch

■ Therapie

Schwierig und langwierig, häufig auch Kombination verschiedener Verfahren:

- Kortikosteroide topisch unter Okklusion oder intraläsional als Kristallsuspension
- Kryotherapie: Vereisung mit flüssigem Stickstoff
- Kompressionstherapie mit Bandagen, Kompressionswäsche oder Druckpelotten über viele Monate
- Lasertherapie: Farbstofflaser, CO₂-Laser mit anschließender Rezidivprophylaxe durch o. g. Maßnahmen
- Niedrig dosierte Röntgenweichstrahlentherapie

Die Exzision einer hypertrophen Narbe und eines Keloids ohne weitere Maßnahmen ist kontraindiziert, da eine neue Wunde zu einem noch ausgedehnteren Befund führen kann.

■ Prophylaxe

Vermeidung elektiver Eingriffe bei prädisponierten Personen und an Prädilektionsstellen. Bei entsprechender Veranlagung ist beim Wundverschluss auf eine spannungsfreie Naht zu achten. Nach Abschluss der Wundheilung können unterstützend Silikongel oder -pflaster angewendet werden.

15.10 Infantiles Hämangiom

■ Synonym

Säuglingshämangiom, »Blutschwamm«

Infantile Hämangiome sind proliferierende vaskuläre Tumoren, die sich typischerweise in den ers-

ten 4–6 Lebenswochen ausbilden. Bei Geburt kann schon eine Vorläuferläsion (anämischer oder rötlicher Fleck, Teleangiektasien) vorhanden sein.

➤ Ein klassisches infantiles Hämangiom imponiert bei Geburt noch nicht als Tumor.

Nach dem Auftreten durchläuft das Hämangiom 3 Phasen:

- Zunächst rasche, dann langsamere Wachstumsphase (6–9 Monate, selten länger)
- Phase des Wachstumstillstands
- Rückbildungsphase (mehrere bis maximal 10 Jahre)

Die meisten Hämangiome (80–85%) bilden sich vollständig zurück. Größere Hämangiome können Residuen wie fibrös-lipomatösen Gewebsüberschuss, Hautatrophie, Teleangiektasien und Pigmentverschiebungen hinterlassen.

■ Epidemiologie

Prävalenz bei Säuglingen ca. 4–5%, bei extrem Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1000 g über 20%. Mädchen sind dreimal so häufig betroffen.

■ Pathogenese

Hämangiome entstehen aus klonalen endothelialen Stammzellen, die mit Placentazellen verwandt sind. Vermutlich stimuliert durch lokale oder regionale Gewebshypoxie, kommt es zur raschen Proliferation neuer Blutgefäße, die unter dem Einfluss angiogener Wachstumsfaktoren, v. a. des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors VEGF, zu Endothelzellen und Perizyten differenzieren. Involution und Regression der Tumoren wird durch Reifung und Apoptose angestoßen.

■ Klinisches Bild (Abb. 15.10)

Infantile Hämangiome sind zu 90% umschrieben und scharf begrenzt, wobei rein kutane, subkutane und gemischte Formen unterschieden werden. Sie können überall am Körper vorkommen, besonders häufig am Kopf. Entwickelte **kutane Hämangiome** (62%) stellen sich als sattroter, kalottenförmig erhabener, relativ weicher und eindrückbarer Knoten dar; ihre Größe kann von wenigen Millimetern bis zu mehreren Zentimetern reichen. **Subkutane**

15.10 · Infantiles Hämangiom



■ Abb. 15.10 Infantiles Hämangiom

Hämangiome (15%) wölben oft die Hautoberfläche vor und schimmern bläulich durch. Viele Hämangiome (23%) haben sowohl kutane als auch subkutane Anteile. Die selteneren **segmentalen Hämangiome** (Prävalenz 0,1%) imponieren als ausgedehnte, livide rote Plaques oder Tumoren mit unregelmäßiger Oberfläche. Sie sind am häufigsten am Kopf, der oberen Extremität und in der Lumbosakralregion gelegen und können mit regionalen Fehlbildungen von Arterien, des ZNS, der Augen, des Herzens, des Spinalkanals und des Genitoanaltrakts einhergehen. Eine weitere Sonderform stellen **multifokale Hämangiome** (über 10) dar, die außer an der Haut auch in der Leber, im ZNS, in der Lunge und im Gastrointestinaltrakt (diffuse neonatale Hämangiomatose) vorhanden sein können.

■ Komplikationen

Bei kleinen, gering progredienten infantilen Hämangiomen, v. a. an Stamm und Extremitäten, sind keine Probleme zu erwarten. Dagegen drohen bei rascher Proliferation von großen Hämangiomen und solchen in speziellen Lokalisationen zahlreiche Komplikationen:

- Vitale Bedrohung (sehr selten): Verlegung der Luftwege, Herzinsuffizienz, schwere Hypothyreose, ZNS-Kompression, Darmlutungen
- Drohende funktionelle Behinderung bei Lokalisation im Gesicht und am Hals: Erblindung (ophthalmologische Untersuchung!), Hörverlust, erschwerte Nahrungsaufnahme, behinderte Atmung

- Drohende Ulzeration mit Superinfektion und starken Schmerzen, v. a. im Genitoanalbereich
- Drohende Entstellung oder bleibende kosmetische Beeinträchtigung bei Lokalisation im Gesicht, bes. an Nase, Lippen, Ohren und Augenlidern, sowie an der weiblichen Brust

► **Eine profuse Blutung ist keine Hämangiokomplikation.**

■ Diagnostik

Klinisch, ggf. sonographisch. Bei segmentalen Hämangiomen v. a. der Kopf-Hals-Region Kernspintomographie und MR-Angiographie. Biopsie nur bei unklarer Diagnose zur Differenzierung von anderen (Gefäß-) Tumoren (bedeutender Hämangiom-spezifischer immunhistologischer Marker: Glukose-Transporter 1, GLUT-1). Wichtig ist auch die Abgrenzung von einer vaskulären Fehlbildung. Diese ist bereits bei Geburt angelegt, nicht rasch großesprogredient und bildet sich nicht zurück.

► **Insbesondere bei Hämangiomen in Problemlokalisationen (Gesicht, Genitoanalregion) sind engmaschige Verlaufskontrollen mit fotografischer Dokumentation erforderlich, um Komplikationen durch Einleitung einer Therapie vorzubeugen.**

■ Therapie

Die allermeisten infantilen Hämangiome sind aufgrund der zu erwartenden Spontanregression nicht therapiebedürftig.

- **Propranolol.** Dieser »alte« Betablocker hat die Hämangiom-Therapie revolutioniert und wurde 2014 für Hämangiome mit drohenden und eingetretenen Komplikationen zugelassen. Das Medikament wird als Saft in einer Tagesdosis von 2–3 mg/kg Körpergewicht, aufgeteilt auf 2–3 tägliche Gaben, über etwa 6 Monate (während der Proliferationsphase) verabreicht und führt in praktisch allen Fällen zur raschen partiellen, manchmal auch vollständigen Regression des Tumors. Nebenwirkungen (Schlafstörungen, Unruhe, Diarrhoe, kalte Akren) sind temporär und überwiegend harmlos. Eine infektbedingte bronchiale Obstruktion kann durch Propranolol verstärkt werden,

die Hypoglykämie als relevanteste Nebenwirkung wird durch Gabe des Safts zur Nahrung vermieden.

- **Kryokontakttherapie** mit auf -32°C elektrisch gekühlten Metallapplikatoren. Kommt bei kleinen, noch relativ flachen Hämangiomen bis 1 cm Durchmesser in Betracht (Eindringtiefe 2–4 mm). Nebenwirkungen: Hypopigmentierung, selten Nekrose, Narbe
- **Lasertherapie** (Neodym: YAG-Laser, Farbstofflaser) und **Exzision** haben in der Propranolol-Ära wesentlich an Bedeutung verloren und werden v. a. noch zur Behandlung von Hämangiomresiduen eingesetzt.

Fallbeispiel

Ein 10 Wochen alter, weiblicher Säugling wird vom Kinderarzt mit der Verdachtsdiagnose eines infantilen Hämangioms vorgestellt. Unterhalb einer kräftigen, scharf begrenzten Rötung, die von der Oberlippe auf das Lippenrot zieht, ist ein flach erhabener, weicher Tumor zu tasten. Die Anamnese bestätigt die Diagnose eines kutan-subkutanen Hämangioms: Die Mutter berichtet und demonstriert anhand von Handy-Bildern, dass bei Geburt noch keine Veränderung vorgelegen hat, dass die Rötung erst im Alter von 3 Wochen aufgetreten ist und dass die Schwellung erst seit 4 Wochen besteht. Da keine funktionelle Beeinträchtigung vorliegt, wird zunächst auf eine Therapie verzichtet, der Befund jedoch genau ausgemessen und fotografiert und eine kurfristige Wiedervorstellung vereinbart.

Bei der Kontrolluntersuchung 3 Wochen später hat das Volumen des Tumors deutlich zugenommen, und die Nahrungsaufnahme ist erschwert. Das Kind wird mit seiner Mutter nun stationär zur Einleitung einer oralen Propranolol-Therapie aufgenommen. Nach unauffälligen Voruntersuchungen einschließlich EKG und erneuter Fotodokumentation werden 0,5 mg/kg KG Propranolol in Saftform mittels Dosierspritze verabreicht und nach 1, 2 und 4 Stunden Puls, Blutdruck und Blutzucker gemessen. Die Werte zeigen keine Besonderhei-

ten, sodass das Medikament an den beiden Folgetagen unter weiteren Kontrollen auf die Zieldosis von 2x1 mg/kg KG tgl. aufdosiert wird. Anschließend wird das Kind in die ambulante Betreuung entlassen. Die Mutter wird angeleitet, das Medikament immer nur während oder direkt nach dem Stillen zu geben. Bei der ersten Kontrolluntersuchung in der interdisziplinären Hämangiom-Sprechstunde nach 2 Wochen ist das Hämangiom schon etwas kleiner geworden und hat sich nach 6-monatiger Therapie bis auf kleine, fleckförmige Residuen vollständig zurückgebildet.

15.11 Lipom

Benigne Neoplasie des subkutanen Fettgewebes. Bei Auftreten von multiplen Lipomen spricht man von einer **Lipomatose**.

Epidemiologie

Gehäuft ab dem 40. Lebensjahr. Männer sind häufiger betroffen.

Klinisches Bild

Mehrere Zentimeter großer, weicher bis prall-elastischer, gut verschieblicher und nicht ganz scharf begrenzter Tumor in der Subkutis, in der Regel schmerzlos. Vorkommen solitär oder multipel vorzugsweise an Rumpf, Schultern, Nacken und proximalen Extremitäten. An der Stirn liegen Lipome oft unterhalb der Faszie, sie sind daher weniger beweglich und fühlen sich derber an. Angiolipome sind gefäßreicher und oft druckschmerhaft.

Diagnostik

Klinisch, ggf. sonographisch

Therapie

Bei Therapiewunsch Exstirpation, bei multiplen Tumoren auch Liposuktion (Fettabsaugung)

15.12 Mastozytose

Die Mastozytose ist durch eine Vermehrung von Mastzellen in der Haut (**kutane Mastozytose**) und/oder im Magen-Darm-Trakt, im Knochenmark, in den Lymphknoten, in Milz und Leber (**systemische Mastozytose**) gekennzeichnet. Bei ca. 90% der Patienten finden sich Hautmanifestationen. Mastzellen enthalten zahlreiche Mediatoren (Histamin, Proteoglykane, Proteasen, Leukotriene, Prostaglandine, Zytokine), deren Ausschüttung zu IgE-vermittelten und anderen Symptomen führen kann. Indolente Formen, die fast ausschließlich mit Hautsymptomen einhergehen, sind deutlich häufiger als aggressive Formen.

■ Epidemiologie

Selten. In etwa 60% der Fälle sind Säuglinge und Kleinkinder betroffen.

■ Pathogenese

Bei Patienten mit systemischer Mastozytose liegen aktivierende KIT-Mutationen als Ursache der Mastzellproliferation vor.

■ Klassifikation und klinisches Bild

(Abb. 15.11)

■ Kutane Mastozytosen:

- **Makulopapulöse Mastozytose** (frühere Bezeichnung: Urticaria pigmentosa): multiple rötlich-braune Flecken und Papeln, die spontan oder bei Reibung urtikariell anschwellen, vornehmlich an Stamm und proximalen Extremitäten. Häufigste Mastozytose-Form des Kindesalters, Manifestation auch erst im Erwachsenenalter möglich.

- **Mastozytom:** solitärer oder wenige rötlich-braune Knoten oder Plaques bis zu 5 cm Durchmesser bei Säuglingen und Kleinkindern

- **Diffuse kutane Mastozytose:** diffuse, gelblich-rötliche Induration der Haut im frühen Kindesalter, durch starken Juckreiz gekennzeichnet. Häufig Allgemeinsymptome

➤ **Bei der makulopapulösen Mastozytose und beim Mastozytom lässt sich das diagnostisch wichtige Darier-Zeichen auslösen: Wenige Minuten nach Reibung schwoll die Läsion urtikariell an.**

■ Systemische Mastozytosen:

— **Indolente systemische Mastozytose:**

häufigste systemische Form mit Vermehrung von Mastzellen in inneren Organen und meist auch in der Haut in Form einer makulopapulösen Mastozytose. Nicht selten Allgemeinsymptome (s. u.).

— **Aggressive systemische Mastozytose:**

gekennzeichnet durch Organschäden und hohe Serumtryptase-Werte, nur selten Hautbeteiligung

— **Mastzell-Leukämie:** maligne Erkrankung mit massiver Vermehrung atypischer Mastzellen in Knochenmark und peripherem Blut

➤ **Spontane Rückbildung ist bei Kindern die Regel, bei den meisten Erwachsenen ist der Verlauf dagegen chronisch-stabil bis langsam progredient. Patienten mit systemischer Mastozytose haben ein erhöhtes Risiko für hämatologische Erkrankungen (myelodysplastische/myeloproliferative Syndrome).**

- Durch Vermehrung der Mastzellen und deren Ausschüttung von Mediatoren können akute und chronische Symptome hervorgerufen werden:

- **Akute Symptome:** Flush, Pruritus, Urtikaria, Angioödem, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Kopfschmerzen, Rhinorrhoe, Bronchokonstriktion, Tachykardie, Blutdruckabfall, Synkopen

- **Chronische Symptome:** Hypotonie, Arthralgien, Ulcus ventriculi, Kopfschmerzen, Abnahme kognitiver Funktionen, periphere Eosinophilie. Leber und Milz können sich bei Infiltration vergrößern (Hepatosplenomegalie). Bei Befall des Skeletts kann es zu Knochenschmerzen, Osteoporose oder Frakturen kommen, bei Befall des Gastrointestinaltrakts zur Malabsorption oder zu abdominellen Schmerzen. Lymphknoten-



Abb. 15.11a,b Makulopapulöse Mastozytose **a** beim Kind, **b** beim Erwachsenen

vergrößerungen, Fieber, Abgeschlagenheit und Blutbildveränderungen können Hinweise auf eine aggressive Verlaufsform sein.

■ Diagnostik

- Positives Darier-Zeichen zur Diagnosestellung im Kindesalter meist ausreichend, bei Erwachsenen Hautbiopsie zur histologischen Sicherung
- Bestimmung der Mastzell-Tryptase im Serum (korreliert mit der Mastzelllast im Körper). Bei Erhöhung Verlaufskontrollen, bei signifikanter Erhöhung ($>20 \text{ ng/ml}$) weiterführende Untersuchungen (Differential-Blutbild, Transaminasen, Abdomen-Sonographie, Knochendichthmessung, Knochenmarksbiopsie, ggf. Gastro-/Koloskopie) zum Nachweis von Organbeteiligungen

■ Therapie

Eine kausale Therapie ist nicht verfügbar.

- Bei juvenilen Formen abwartendes Verhalten
- Bei schweren Hautmanifestationen im Erwachsenenalter ggf. PUVA-Therapie oder passagere topische Therapie mit Kortikosteroïden
- Bei Allgemeinsymptomen nicht sedierende Antihistaminiaka (H1-Blocker), bei Juckreiz

zusätzlich topisches Antipruriginosum (Polidocanol). Bei gastrointestinalem Symptomen H1- und H2-Blocker, ggf. Dinatrium-chromoglykat, Protonenpumpenhemmer

■ Meidung von Triggerfaktoren und Histaminliberatoren:

- Physikalische Faktoren: Reibung, Hitze, Kälte, Druck, körperliche Anstrengung, UV-Bestrahlung
- Medikamente: Morphine (Codein), Acetylsalicylsäure und andere nicht-steroidale Antiphlogistika, Anticholinergika, Volumenersatzmittel, Betablocker, Anästhetika, Muskelrelaxantien
- Röntgenkontrastmittel
- Insektenstiche. Bei Mastozytose-Patienten mit systemischen anaphylaktischen Reaktionen nach Insektenstichen ist eine lebenslange spezifische Immuntherapie indiziert.

- Ausstellung eines Mastozytose-Passes, z. B. zur Vorlage vor Operationen (Prämedikation mit H₁- und H₂-Blockern)
- Bei vorausgegangenen anaphylaktischen Reaktionen Ausstellung eines Notfallsets (H₁-Blocker und Prednisolon in flüssiger Form, Adrenalin-Injektor)

Übungsfragen

1. Welche Komplikation ist beim Naevus sebaceus zu beachten?
2. Nennen Sie die beiden wichtigsten Komplikationen riesiger kongenitaler melanozytärer Nävi!
3. Welche drei histologischen Typen unterscheidet man bei gewöhnlichen melanozytären Nävi?
4. Was ist ein Halo-Nävus?
5. Was ist ein Spitz-Nävus?
6. Welches ist der häufigste epitheliale Hauttumor in der zweiten Lebenshälfte?
7. Wie unterscheiden sich hypertrophe Narbe und Keloid?
8. Wann entstehen infantile Hämangiome?
9. Welches ist die Therapie der Wahl bei komplikationsgefährdeten infantilen Hämangiomen?
10. Welches klinische Zeichen ist bei einer makulopapulösen Mastozytose von diagnostischem Wert?

Lösungen ▶ Kap. 23

Maligne Hauttumoren

Anna-Liisa Riedmiller-Schraven, Henning Hamm, Matthias Goebeler

- 16.1 **Aktinische Keratose** – 230
- 16.2 **Cheilitis actinica** – 232
- 16.3 **Morbus Bowen** – 232
- 16.4 **Spinozelluläres Karzinom** – 233
- 16.5 **Basalzellkarzinom** – 237
- 16.6 **Lentigo maligna** – 240
- 16.7 **Melanom** – 241
- 16.8 **Primär kutane Lymphome** – 248
 - 16.8.1 Mycosis fungoides – 249
- 16.9 **Merkelzellkarzinom** – 251

Malignome der Haut und ihre Vorstufen prägen wesentlich den Arbeitsalltag eines Dermatologen. Die demographische Entwicklung und die weiterhin große Bedeutung exogener Risikofaktoren (Exposition gegenüber ultraviolettem Licht) lassen erwarten, dass die Inzidenz kutaner Neubildungen weiterhin ansteigen wird.

16.1 Aktinische Keratose

■ Synonyme

Keratosis actinica, solare Keratose

■ Epidemiologie

Aktinische Keratosen gehören hierzulande zu den häufigsten Konsultationsgründen älterer Menschen beim Hautarzt. Eine besonders hohe Prävalenz besteht in Ländern mit hoher UV-Belastung und hellhäutiger Bevölkerung. Bei Europäern und Nordamerikanern liegt die Inzidenz aktinischer Keratosen im 70. Lebensjahr bei annähernd 100%.

■ Pathogenese

Heute werden aktinische Keratosen nicht mehr als obligate Präkanzerosen, sondern als präinvasive bzw. in-situ-spinozelluläre Karzinome der Haut angesehen. Sie entstehen durch hohe chronische UV-Exposition. Insbesondere UV-B-Strahlen (Wellenlänge 280–320 nm) führen zu einer Schädigung der DNA der Keratinozyten mit Mutationen im Tumorsuppressor-Gen p53 (»Wächter des Genoms«). Sind die teilungsaktiven Keratinozyten der Basalzellschicht betroffen, kann dies zu einem unkontrollierten Wachstum mit Störung der epidermalen Differenzierung und Verhornung führen. Solange sich die atypischen Zellen auf die Epidermis oberhalb der Basalzellmembranzone beschränken, liegt ein in-situ-spinozelluläres Karzinom vor. Bei Infiltration der Dermis entsteht ein invasives spinozelluläres Karzinom. Die Latenzzeit zwischen in-situ-Wachstum und invasivem Wachstum beträgt etwa 10–20 Jahre, wobei maximal 5–10% der aktinischen Keratosen in ein spinozelluläres Karzinom übergehen. Bei immunsupprimierten Patienten ist dieser Anteil deutlich höher (ca. 30%), da es zu einer rascheren Progression kommt. Ein besonders hohes Risiko für aktinische Kerato-



■ Abb. 16.1 Aktinische Keratosen

sen haben hellhäutige Menschen (photobiologischer Hauttyp I und II).

■ Klinisches Bild (■ Abb. 16.1)

Aufgrund ihrer Pathogenese finden sich aktinische Keratosen meist an chronisch lichtexponierten Körperarealen: unbehaarte Kopfhaut, Ohrhelix, Gesicht (insbesondere Stirn, Nase und Wangen), Décolleté, Unterarme und Handrücken, seltener Unterschenkel. Aktinische Keratosen manifestieren sich typischerweise als rauе, verhornte Maculae, flache Papeln oder Plaques, die hautfarben, rötlich oder rötlichbraun und nur wenige Millimeter groß sind.

➤ **Frühstadien aktinischer Keratosen sind kaum sichtbar und lassen sich wegen der rauen Oberfläche am besten durch Palpation erkennen.**

Histopathologisch werden entsprechend dem Ausmaß der Atypie in der Epidermis 3 Schweregrade der aktinischen Keratose unterschieden. Grad III bedeutet, dass die gesamte Epidermis von Atypien durchsetzt ist. Zudem werden histologisch verschiedene Typen aktinischer Keratosen unterschieden:

- **Hypertroph:** häufigste Form mit akantotisch verbreiterter Epidermis und kräftiger, warzenartig-rauer Hyperkeratose
- **Atroph:** meist kleine Läsion mit dünner Epidermis und geringer Hyperkeratose, klinisch im Hautniveau, oft livider oder rötlicher Farbton
- **Bowenoid:** verstreute pleomorphe Keratinozyten mit ausgeprägten Kernatypien in allen Lagen der akantotischen Epidermis



■ Abb. 16.2 Feldkanzerierung

- **Lichenoid:** Lichen-ruber-planus-artiges, entzündliches Infiltrat unterhalb der Epidermis, häufig an den Streckseiten der Unterarme mit lividem Farbton
- **Akantholytisch:** aktinische Keratose mit Spaltbildung oberhalb der Basalzellschicht

Treten multiple aktinische Keratosen in einem Hautareal auf, spricht man von einer **Feldkanzerierung** (■ Abb. 16.2). Eine aktinische Keratose kann auch als **Cornu cutaneum** (»Hauthorn«, ■ Abb. 16.5) imponieren, eine gelb-bräunliche, aus der Haut herausragende Hornmasse, oft im Gesicht oder am Ohr lokalisiert. Histologisch müssen hier ein Morbus Bowen und ein invasives spinozelluläres Karzinom abgegrenzt werden.

Klinisch finden sich bei Patienten mit aktinischen Keratosen häufig noch andere Merkmale einer hohen UV-Belastung wie solare Lentigines (Pigmentflecken) und solare Elastose (faltenreiche Schlaffheit der Haut durch Degeneration der elastischen Fasern durch UV-A-Licht).

■ Diagnostik

Klinisch. In Zweifelsfällen und zur Abgrenzung eines invasiven Karzinoms histologische Untersuchung

■ Therapie

Es gibt viele verschiedenartige Therapiemöglichkeiten. Prinzipiell lassen sich (meist invasive) Verfahren, die vom Arzt durchgeführt werden, unterscheiden von (konservativen) Behandlungsmethoden, die der Patient anwendet.

- **Shaveexzision/Kürettage:** oberflächliche operative Abtragung bei einzelnen, v.a. stark hyperkeratotischen Läsionen, bei denen eine histologische Untersuchung zum Ausschluss von Invasivität angebracht ist. Bei höhergradigem Verdacht auf ein spinozelluläres Karzinom ist eine Exzision sinnvoll.
- **Kryotherapie** (Vereisung mittels flüssigem Stickstoff): schnelles, im Behandlungsraum durchführbares Verfahren bei wenigen umschriebenen Keratosen; Nachteil: bleibende Hypopigmentierung
- **Lasertherapie:** (CO_2 -Laser, Erbium:YAG-Laser): ablatives Verfahren, v. a. bei Feldkanzerisierung, die auf nichtinvasive Therapien (s. u.) unzureichend anspricht
- **Topische photodynamische Therapie:** vor allem zur Therapie bei Feldkanzerisierung geeignet. Die Tumorzellen werden durch die Anwendung einer photosensibilisierenden Substanz (z. B. 5-Aminolävulinsäure) in Kombination mit langwelligem Licht und Sauerstoff zerstört. Die Größe des behandelbaren Areals ist durch die Lichtquelle limitiert. Dasselbe Areal muss zweimal im Wochenabstand behandelt werden. Schmerhaftes Verfahren mit exzellenten kosmetischen Ergebnissen.
- **Topisches 5-Fluorouracil:** Chemotherapeutikum in Cremeform, das vom Patienten über mehrere Wochen zur Flächentherapie bis zum Eintritt einer erosiven Entzündung angewendet wird. Sehr unangenehm, aber auch sehr effektiv. Für Einzelläsionen steht auch ein 5-Fluorouracil-haltiger Lack zur Verfügung.
- **Imiquimod:** topischer Immunmodulator, der 3 x wöchentlich über 4 Wochen aufgetragen wird und eine mittelstarke Entzündungsreaktion hervorruft. Wird vor allem bei Feldkanzerisierung mit nicht-hyperkeratotischen aktinischen Keratosen eingesetzt.
- **Ingenolmebutat:** topischer Immunmodulator, ebenfalls zur Flächentherapie geeignet. Das Gel

wird nur an 2 bzw. 3 aufeinander folgenden Tagen aufgetragen und bewirkt eine heftige Entzündungsreaktion für 1–2 Wochen.

- **Diclofenac/Hyaluronsäure:** längerfristige, milde Lokaltherapie für größere Flächen mit geringerer Wirkung als die vorgenannten Behandlungen. Kommt nur bei initialen akтинischen Keratosen in Frage

Zur Prophylaxe von aktinischen Keratosen sowie zur Vermeidung eines Übergangs in ein invasives Wachstum ist ein konsequenter Lichtschutz mit hohem Lichtschutzfaktor von zentraler Bedeutung.

- **Die Entscheidung über die beste Therapie im Einzelfall muss verschiedene Aspekte berücksichtigen: Zahl, Lokalisation und Art der aktinischen Keratosen, Komorbiditäten und Blutungsneigung, Alter, Hautzustand und Adhärenz des Patienten. Die Patienten müssen über die Vor- und Nachteile der einzelnen Therapieformen im Vorfeld gut informiert werden.**

16.2 Cheilitis actinica

■ Synonym

Aktinische Cheilitis (Cheilitis: Entzündung des Lippenrots)

Die Cheilitis actinica ist ein in-situ-Karzinom des Unterlippenrots.

■ Pathogenese

Chronisch kumulative UV-Belastung der Unterlippe

■ Klinisches Bild

Das Unterlippenrot atrophiert, verfärbt sich weißlich. Später kommt es zur Ausbildung von Hyperkeratosen. Die normalerweise scharfe Grenze zwischen Unterlippenrot und Unterlippe verwischt.

■ Diagnose

Die Diagnose kann klinisch gestellt werden. Zur Beurteilung des Schweregrads und zur Abgrenzung eines spinozellulären Karzinoms, klinisch erkenn-

bar an einer umschriebenen, tastbaren Infiltration, wird eine Probebiopsie zur histologischen Untersuchung durchgeführt.

■ Therapie

Abhängig vom Schweregrad. Bei leichter Ausprägung kann eine pflegende Therapie mit konsequenter Lichtschutz ausreichend sein. Bei mittlerer Schwere kommen eine Lokaltherapie mit Retinoïden und eine flächige Abtragung mittels Lasertherapie in Betracht. Bei ausgeprägterem Befund wird das Lippenrot exzidiert, die Lippenschleimhaut als Lippenersatz nach außen gezogen und mit der Haut vernäht (Vermillionektomie).

Zur Prophylaxe einer Cheilitis actinica dient ein konsequenter Lichtschutz des Lippenrots (Lippenstifte mit hohem Lichtschutzfaktor).

16.3 Morbus Bowen

Der Morbus (M.) Bowen ist ein in-situ-spinozelluläres Karzinom der Haut und Übergangsschleimhäute mit typischer Histologie. Entsprechend seiner verschiedenartigen Ätiologie kommt er nicht überwiegend an chronisch lichtexponierter Haut, sondern vor allem an Stamm und Extremitäten, seltener im Gesicht, an den Fingern und im Genito-analbereich vor. Bei Lokalisation an den Übergangsschleimhäuten (Glans penis, Präputium, Labien, Analbereich) spricht man von **Erythroplasie Queyrat**.

■ Epidemiologie

Erkrankung älterer Menschen, häufiger bei Männern. Die Inzidenz steigt mit dem Lebensalter. Der Hauttyp spielt nur bei der Kanzerogenese durch UV-Licht eine Rolle.

■ Pathogenese

Ein M. Bowen kann durch UV-Strahlung, das Karzinogen Arsen (früher bedeutsamer) oder onkogene humane Papillomviren entstehen. An eine Arsenexposition ist insbesondere bei multiplen Morbi Bowen zu denken. Ein M. Bowen der Genito-analregion und am Nagelorgan ist meist durch humane Papillomviren (besonders HPV 16 und 18) bedingt.



■ Abb. 16.3 Morbus Bowen am Finger



■ Abb. 16.4 Bowen-Karzinom

■ Klinisches Bild (■ Abb. 16.3)

Klassisches Erscheinungsbild ist eine solitäre psoriatische Plaque, die sich langsam ausdehnt. Die Plaque ist in der Regel erythematös, scharf und unregelmäßig begrenzt und weist eine fein- bis mittellamelliäre Schuppung, gelegentlich auch Verkrustung auf. Ein lange bestehender M. Bowen geht deutlich häufiger (in 30–50%) als eine aktinische Keratose in ein invasives spinozelluläres Karzinom (**Bowen-Karzinom**, ■ Abb. 16.4) über, das sich aggressiver als ein gewöhnliches spinozelluläres Karzinom der Haut verhält. Klinisch wegweisend sind auftretende Knoten oder Ulzerationen.

■ Diagnostik

Der klinische Verdacht wird histologisch bestätigt. Typisch sind eine kräftige Akanthose mit Aufhebung der epidermalen Schichtung, atypischen Keratinozyten in allen Epidermislagen, atypischen Mitosen und pathologischer Verhornung von Einzelzellen (Dyskeratose).

■ Therapie

Exzision ist die Therapie der ersten Wahl. Alternativ können ähnliche Therapieverfahren wie bei aktinischen Keratosen eingesetzt werden (siehe oben). Bei oberflächlicher Abtragung oder konservativer Therapie ist die Rezidivgefahr deutlich höher, weil der Morbus Bowen eine starke Akanthose aufweisen und entlang der Haarfollikel in die Tiefe vorwachsen kann.

16.4 Spinozelluläres Karzinom

■ Synonyme

Plattenepithelkarzinom, Stachelzellkarzinom

Das spinozelluläre Karzinom der Haut ist nach dem Basalzellkarzinom der zweithäufigste Hauttumor bei Hellhäutigen. Zu 90% tritt es im Kopf-Hals-Bereich auf. Prädilektionsstellen: wie bei aktinischen Keratosen auf den »Lichtterrassen« des Körpers, außerdem Unterlippe, Genitalregion, Anus. Das spinozelluläre Karzinom wächst lokal destruierend, metastasiert jedoch nur in maximal 5% der Fälle (primär lymphogen in die regionären Lymphknoten, Fernmetastasen sind selten). Bei metastasiertem spinozellulärem Karzinom liegt die mittlere Überlebenszeit bei ca. 2 Jahren.

■ Epidemiologie

In Deutschland erkranken jährlich etwa 40 Menschen pro 100.000 Einwohner. Männer sind etwa doppelt so häufig betroffen. Die Inzidenz steigt mit dem Lebensalter. Das Durchschnittsalter beträgt etwa 70 Jahre.

■ Pathogenese

Die meisten spinozellulären Karzinome entstehen auf Monate bis Jahre bestehenden in-situ-Karzinomen: aktinische Keratosen, Cheilitis actinica, verruköse Leukoplakie, M. Bowen, Erythroplasie Queyrat. Zudem können spinozelluläre Karzinome ihren Ausgang von chronischen Entzündungen und Narben nehmen, z. B. einem chronischen Röntgenstrahlenschaden der Haut (Radioderm), einer chro-

nischen Wunde oder einer Verbrennungsnarbe. Seltener entstehen sie de novo auf klinisch unauffälliger Haut. Bei den häufigen, durch chronische UV-Exposition bedingten spinozellulären Karzinomen entspricht die Pathogenese derjenigen von aktinischen Keratosen. Daneben sind folgende Faktoren pathogenetisch bedeutsam:

- Hellhäufigkeit (Hauttyp I und II)
- Ionisierende Strahlen
- Chronische Wunden und Entzündungen (z. B. Ulcus cruris)
- Chronische Arsenexposition (Karzinogen!)
- Langfristige Immunsuppression, z. B. durch Medikamente oder hämatologische Erkrankungen
- Onkogene humane Papillomviren, v.a. bei Immunsupprimierten
- Prädisponierende Genodermatosen: Xeroderma pigmentosum, okulokutaner Albinismus, Epidermolysis bullosa dystrophica, Epidermolyticus verruciformis

➤ Das spinozelluläre Karzinom ist nach dem Basalzellkarzinom der zweithäufigste maligne Hauttumor und entsteht vorwiegend aus in-situ-Karzinomen, insbesondere aktinischen Keratosen.

■ Klinisches Bild

Das spinozelluläre Karzinom tritt bevorzugt an chronisch lichtexponierten Stellen der Kopf-Hals-Region auf (ca. 90%). Das klinische Bild ist von der Lokalisation abhängig und nicht so vielfältig wie das Erscheinungsbild des Basalzellkarzinoms, es kann diesem jedoch ähneln. Charakteristischerweise manifestiert sich das hochdifferenzierte spinozelluläre Karzinom an der Haut als schmerzloser, derber, exophytisch wachsender Tumor mit keratotischer Oberfläche. Fortgeschrittene Tumoren sind oft zentral ulzeriert und erscheinen dann als Ulkus mit erhabenem Randwall. Häufig finden sich präinvasive Läsionen in der Nachbarschaft. Bei massiver Hyperkeratose kann das spinozelluläre Karzinom auch als **Cornu cutaneum** (»Hauthorn«, □ Abb. 16.5) imporieren. Bei gering differenzierten Karzinomen fehlt meist die ansonsten typische keratotische Oberfläche (□ Abb. 16.7a). An der Mundschleimhaut stellt sich das spinozelluläre Karzinom meist als



□ Abb. 16.5 Cornu cutaneum

weißliche (leukoplakische), derbe Plaque oder als tumoröse Infiltration mit Ulzerationstendenz dar. Eine diagnostische Herausforderung kann die Differenzierung zwischen einer hyperkeratotischen aktinischen Keratose und einem bereits invasiven spinozellulären Karzinom darstellen.

➤ Hauptsrisikofaktor für das spinozelluläre Karzinom der Haut stellt eine hohe chronische UV-Belastung der Haut dar. Der Zusammenhang ist so eindeutig, dass spinozelluläres Karzinom und multiple aktinische Keratosen seit 2015 als Berufskrankheit anerkannt werden können, wenn eine entsprechend hohe UV-Exposition im Berufsleben besteht.

■ Sonderformen

- Hochdifferenziertes spinozelluläres Karzinom vom Typ des **Keratoakanthoms** (□ Abb. 16.6): Ein ungewöhnlich rasch (binnen Wochen) wachsender Tumor mit der besonderen Eigenschaft einer spontanen Rückbildung (nach Monaten) unter Hinterlassung eines narbigen Defekts (Egon Macher, ehemaliger Direktor der Universitäts-Hautklinik Münster: »Gönnen Sie sich von Zeit zu Zeit das Vergnügen, ein Keratoakanthom spontan abheilen zu sehen«). Klassisches klinisches Erscheinungsbild ist ein 1-3 cm großer, symmetrisch aufgebauter, halbkugeliger Tumor mit zentralem Hornpropf. Neben chronischer UV-Exposition spielen Rauchen und humane Papillomviren (HPV-

16.4 · Spinozelluläres Karzinom



■ Abb. 16.6 Keratoakanthom

Typ 21), bei multiplem Auftreten auch Medikamente (Sorafenib, Vemurafenib, TNF- α -Blocker), Immunsuppression und das autosomal dominante Muir-Torre-Syndrom eine prädisponierende Rolle.

- **Verruköses spinozelluläres Karzinom:** langsam wachsendes, oft sehr ausgedehntes, hochdifferenziertes spinozelluläres Karzinom mit gering ausgeprägten Kernatypien und geringer Metastasierungstendenz. Es manifestiert sich in 4 typischen klinischen Formen:
 - **Floride orale Papillomatose** der Mundschleimhaut: beetartige, weißliche Areale mit papillomatös-verruköser Oberfläche; Ätiologie: Tabak, humane Papillomviren (meist HPV-Typen 6, 11, 16 und 18)
 - **Buschke-Löwenstein-Tumor** in der Genito-analregion: nach vielen Jahren auf Condylom-

mata acuminata entstehende, blumenkohlartige Tumormassen; Ätiologie: meist humane Papillomviren (HPV-Typen 6 und 11)

- **Papillomatosis cutis carcinoides** an den Unterschenkelstreckseiten: flächige, papillomatöse, von Krusten und nekrotischem Gewebe bedeckte Tumormassen, die sich meist in der Umgebung von bestehenden Ulzerationen und auf chronischen Entzündungen entwickeln
- **Epithelioma cuniculatum** an der Fußsohle: exophytisch wachsender Tumor mit kaninchenbauartigen Hohlräumen, aus denen sich Eiter, Blut und Hornmaterial entleert; Ätiologie: rezidivierende Traumen, ggf. humane Papillomviren
- **Desmoplastisches spinozelluläres Karzinom:** infiltratives Wachstum, hohe Rezidiv- und Metastasierungsrate
- **Unterlappenkarzinom** (■ Abb. 16.7b): invasives Wachstum, höhere Rezidiv- und Metastasierungsrate als bei kutanen spinozellulären Karzinomen. Häufig besteht zusätzlich eine Cheilitis actinica, auf deren Boden der Tumor entsteht. Rauchen (insbesondere Pfeiferauchen) ist ein weiterer prädisponierender Faktor. Therapie: keilförmige Exzision.
- **Peniskarzinom:** lokalisiert am Sulcus coronarius, am inneren Vorhautblatt oder am Penischaft. Prädisponierende Faktoren: Phimose, Lichen sclerosus, Smegma (unzureichende Genitalhygiene bei nicht zirkumzidierten Männern), Infektion mit humanen Papillom-



■ Abb. 16.7a,b Spinozelluläre Karzinome

viren (HPV-Typen 16 und 18), Immunsuppression. Frühzeitige Metastasierung in die regionalen Lymphknoten.

- **Analkarzinom:** im Anoderm oder an der Analhaut lokalisiert. Häufig durch humane Papillomviren (HPV-Typen 16 und 18) und Immunsuppression bedingt. HIV-infizierte Männer sind doppelt so häufig betroffen wie HIV-negative Männer. Frühformen des Analkarzinoms (anale intraepitheliale Neoplasie Grad I-III°) manifestieren sich häufig als rötliche, scharf begrenzte Maculae und Plaques, können aber auch als Leukoplakien imponieren. Bei invasivem Wachstum können Ulzerationen auftreten.

Spinozelluläre Karzinome werden nach klinischen Kriterien und radiologischen Befunden klassifiziert (TNM-Klassifikation der *Union for International Cancer Control 2009* und des *American Joint Committee on Cancer 2010*):

- T1-Tumoren haben einen maximalen Durchmesser von 2 cm.
- T2-Tumoren haben einen Durchmesser von über 2 cm.
- T3-Tumoren infiltrieren Gesichts- oder Schädelknochen.
- T4-Tumoren infiltrieren Schädelbasis oder Skelettknochen.

Zudem kann es zum Auftreten von Satelliten- und in-transit-Metastasen kommen. **Satellitenmetastasen** sind Metastasen, die maximal 2 cm vom Primarius entfernt liegen, **in-transit-Metastasen** liegen im Lymphabflussgebiet zwischen Primarius und erster Lymphknotenstation.

Die N-Stadien-Einteilung erfolgt nach der Anzahl und Lokalisation der befallenen Lymphknoten (nach AJCC):

- N0: keine regionären Lymphknotenmetastasen
- N1: einzelne ipsilaterale Lymphknotenmetastase, Durchmesser ≤ 3 cm
- N2a: einzelne ipsilaterale Lymphknotenmetastase, Durchmesser 3–6 cm
- N2b: multiple ipsilaterale Lymphknotenmetastasen, Durchmesser ≤ 6 cm
- N3: Lymphknotenmetastasen mit Durchmesser > 6 cm

M0 bedeutet keine Fernmetastasierung, M1 steht für vorhandene Fernmetastasen.

Wichtigster prognostischer Faktor ist die histologisch ausgemessene, maximale vertikale Tumordicke des Tumors, wonach das spinozelluläre Karzinom unterteilt wird in:

- No-risk-Tumor: vertikale Tumordicke ≤ 2 mm
- Low-risk-Tumor: vertikale Tumordicke 2,01–6 mm
- High-risk-Tumor: vertikale Tumordicke > 6 mm

Nach dieser Einteilung erfolgt dann die Nachsorge. Bei High-risk-Tumoren wird ggf. eine Sentinel-Lymphknoten-Exstirpation durchgeführt. Weitere ungünstige prognostische Faktoren sind: Lokalisation an Unterlippe, Ohr, Genitale oder Anus, klinische Tumogröße über 2 cm, Rezidivtumor, mäßig- bis geringgradige Differenzierung, perineurale Invasion der Tumorzellen, Immunsuppression.

► **Für die Prognose und die Metastasierungs-wahrscheinlichkeit des spinozellulären Karzinoms ist die maximale vertikale Tumordicke der wichtigste Faktor.**

■ Diagnostik

Die Diagnose kann häufig schon klinisch gestellt werden. Vor definitiver Therapie wird sie jedoch oft histologisch mittels Probebiopsie gesichert. Bei spinozellulären Karzinomen mit einer Tumordicke von mehr als 2 mm wird eine Ausbreitungsdiagnostik mittels Sonographie der lokoregionären Lymphknoten zum Ausschluss einer Metastasierung empfohlen. Bei infiltrierendem und destruierendem Wachstum wird vor Therapie eine bildgebende Untersuchung (CT, MRT) durchgeführt.

■ Therapie

Die Therapie der ersten Wahl ist die vollständige Exzision mit histologischer Kontrolle. Je nach Tumogröße sind Sicherheitsabstände von 3–10 mm üblich. Bei schlechter Abgrenzbarkeit des Tumors, bei tief infiltrierenden Tumoren und Rezidiven wird eine histographisch kontrollierte Exzision durchgeführt. Bei Ablehnung einer Operation, Inoperabilität des Tumors sowie bei non in sano resezierten

spinozellulären Karzinomen sollte eine Radatio erfolgen. Bei oberflächlichen Befunden kann ggf. eine tangentiale Abtragung mittels Shaveexzision oder Kürettage ausreichen, die vollständige Entfernung muss jedoch histologisch überprüft werden. Bei Lymphknotenmetastasen eines spinozellulären Karzinoms wird eine Lymphknotendissektion empfohlen.

Beim metastasierten spinozellulären Karzinom der Haut besteht die Therapie der ersten Wahl in einer Chemotherapie mit Cisplatin und 5-Fluorouracil. Weitere Therapiemöglichkeiten bei Nichtansprechen: Isotretinoin in hoher Dosis oder Cetuximab (monoklonaler IgG1-Antikörper gegen den epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR) als off-label-Anwendung).

■ Nachsorge

Aufgrund der Gefahr von Zweittumoren und Metastasen (bei Risikotumoren) sollte eine regelmäßige Nachsorge mit Ganzkörperuntersuchung erfolgen. Deren Häufigkeit und die Empfehlung zusätzlicher Sonographien der lokoregionären Lymphknoten richten sich nach dem individuellen Risikoprofil des Patienten.

➤ Alle Patienten sollten zur regelmäßigen Selbstinspektion angeleitet werden, um weitere Hauttumoren frühzeitig zu erkennen. Wichtigste Prophylaxe ist ein konsequenter Lichtschutz.

16.5 Basalzellkarzinom

Das Basalzellkarzinom ist der häufigste nicht gutartige Tumor des Menschen. Es zeichnet sich durch ein lokal destruierendes Wachstum aus, metastasiert aber äußerst selten. Dieses Verhalten wird auch als »semimalig« bezeichnet.

■ Epidemiologie

In Deutschland erkranken jährlich etwa 170 Menschen pro 100.000 Einwohner mit steigender Tendenz. Männer sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Frauen. Die Inzidenz steigt mit dem Lebensalter. Das Durchschnittsalter beträgt etwa 60 Jahre.

■ Pathogenese

Basalzellkarzinome stammen von Keratinozyten der Wulstregion oder Haarwurzelscheide ab; sie sind daher ausschließlich an behaarter Haut zu finden. Die meisten sporadischen Basalzellkarzinome weisen Mutationen im **Hedgehog-Signalweg** auf, der eine wichtige Funktion für Zellwachstum und Differenzierung in der Embryogenese innehat. Im Erwachsenenalter ist der Signalweg dagegen normalerweise inaktiv. Eine Fehlregulation kann zu erheblichen Fehlbildungen und bei späterer Aktivierung zu verschiedenen Neoplasien führen. Am häufigsten geschieht dies, indem das Hedgehog-Protein an den Rezeptor Patched (PTCH1) bindet, wodurch die Hemmung des Smoothened (SMO)-Rezeptors aufgehoben wird. In der Folge wird die Transkription wichtiger Regulatoren des Zellzyklus im Zellkern angestoßen. Eine Aktivierung des Hedgehog-Signalweges liegt bei über 90 Prozent aller Basalzellkarzinome vor. In ca. 70% der sporadischen Tumoren finden sich inaktivierende PTCH1-Mutationen in den Tumorzellen, in ca. 10% aktivierende SMO-Mutationen. Auch durch UV-Licht bedingte Mutationen des Tumorsuppressor-Gens p53 sind häufig (40%) in den Tumoren nachweisbar.

Folgende Faktoren sind in der Pathogenese des Basalzellkarzinoms bedeutsam:

- Hauptsrisikofaktor ist eine hohe UV-B-Belastung der Haut, die zur Induktion von DNA-Mutationen führen kann. Von besonderer Bedeutung scheint eine heftige intermittierende UV-Exposition in Kindheit und Jugend zu sein.
- Hellhäutigkeit (Hauttyp I und II)
- Ionisierende Strahlen
- Langfristige Immunsuppression
- Chronische Arsenexposition (Karzinogen!)
- Bestimmte Genodermatosen, darunter Albinismus und Xeroderma pigmentosum. Beim autosomal dominanten **Basalzellnävus-Syndrom** (Gorlin-Goltz-Syndrom) finden sich Keimbahnmutationen im PTCH1-Tumorsuppressor-Gen. Dadurch kommt es bereits in jungen Jahren zur Entstehung multipler Basalzellkarzinome. Weitere Kennzeichen: grübchenförmige Einsenkungen (»pits«) an Palmae und Plantae, odontogene Kieferzysten und andere Skelettfehlbildungen, Verkalkun-



Abb. 16.8 Basalzellkarzinom

gen der Falx cerebri, Ovarialfibrome, Medulloblastom (5%).

Hauprisikofaktor für die Entstehung von Basalzellkarzinomen ist eine hohe UV-Licht-Exposition.

■ Klinisches Bild (Abb. 16.8)

Je nach histologischer Unterform kann das klinische Erscheinungsbild sehr unterschiedlich sein. Das Basalzellkarzinom tritt bevorzugt an lichtexponierten Stellen im Kopf-Hals-Bereich auf (ca. 80%) mit der höchsten Dichte an der Nase. Es weist ein langsames Wachstum über Monate oder sogar Jahre auf. Unbehandelt kann es in einen flächigen, ulzrierenden Tumor (**Ulcus rodens** = oberflächliches, »nagendes« Ulkus) übergehen oder auch infiltrierend in die Tiefe wachsen und sogar Knorpel und Knochen destruieren (**Ulcus terebrans** = tiefes, »bohrendes« Ulkus). Metastasen entwickeln sich nur sehr selten (ca. 1:4.000). Im Gegensatz zu spinozellulären Karzinomen entstehen Basalzellkarzinome typischerweise auf klinisch unauffälliger Haut ohne vorangehende Präkanzerose. Sie sind nicht schmerhaft und verursachen auch kaum andere Beschwerden. Häufig werden sie daher von den Patienten unterschätzt.

Basalzellkarzinome wachsen langsam. Das Hauptproblem besteht in ihrem invasiven und destruierenden Wachstum, während eine Metastasierung äußerst selten kommt. Basalzellkarzinome entstehen nicht auf Präkanzerosen.

■ Histologische Klassifizierung der WHO

■ Noduläres (knotiges/solides) Basalzellkarzinom (BCC)

- Häufigster Subtyp, klinisch gekennzeichnet durch eine derbe, kuppelförmige Erhabenheit mit glatter, glänzender Oberfläche, Teleangiektasien und perl schnurartigem Randsaum

■ Ulzeriertes BCC

- Ulcus rodens = oberflächlich ulzrierter, »nagender« Typ
- Ulcus terebrans = tief ulzrierter, »bohrender« Typ

■ Adenoid-zystisches BCC

- Meist weicher, glasiger Tumor mit Teleangiektasien

■ Pigmentiertes BCC

- Unterform des nodulären BCC mit Melanineinlagerungen, wichtige Differenzialdiagnose zum Melanom

■ Sklerodermiformes BCC

- Weißlich-gelbliche, verhärtete Plaque mit unscharfen Grenzen im oder kaum über Hautniveau, klinisch schwer zu diagnostizieren

■ Oberflächliches BCC

- Meist unregelmäßig, aber gut begrenzte, erythematöse Plaque, oft mit Schuppung oder Krusten
- Meist am Rumpf (»Rumpfhautbasaliom«) und an den Extremitäten lokalisiert
- Oft in Mehrzahl auftretend

■ Metatypisches BCC

- Sehr seltene Form mit histologischen Übergängen von Basalzellkarzinom und spinozellulärem Karzinom
- Rascheres und aggressiveres Wachstum
- BCC-Typ mit der höchsten Metastasierungsgefahr

■ Diagnostik

Die Diagnose lässt sich meist klinisch stellen, dabei kann die Dermatoskopie helfen. In Zweifelsfällen wird eine Probebiopsie entnommen und histologisch untersucht. Bei V. a. Metastasierung oder invasives/destruierendes Wachstum in tieferen Strukturen (Knorpel, Knochen) sollte eine Ausbreitungsdiagnostik erfolgen.

Neben der Diagnose sollte der histologische Befund folgende Informationen enthalten:

- Histologischer Typ
- Tiefenausdehnung
- Angabe, ob der Tumor mikroskopisch im Gesunden, knapp im Gesunden oder nicht im Gesunden entfernt wurde mit Angabe des minimalen Abstands des Tumors vom Resektionsrand

■ Therapie

Therapie der ersten Wahl ist die vollständige Exzision mit histologischer Kontrolle. Kleinere, gut abgegrenzte Tumoren im Gesicht und größere Basalzellkarzinome an Stamm und Extremitäten werden in der Regel mit 3–5 mm Sicherheitsabstand exzidiert. Bei größeren, infiltrierenden und sklerodermiformen Tumoren im Gesicht sowie bei Rezidiven sollte eine **histographisch kontrollierte Exzision** zur Sicherung tumorfreier Schnitträder erfolgen. Bei dieser sichersten, wenn auch aufwändigen Operationsmethode wird zunächst der Tumor in Lokalanästhesie exzidiert und die Wunde temporär verbunden. Das Exzidat wird zur genauen topographischen Orientierung fadenmarkiert. Anschließend erfolgt die lückenlose histologische Aufarbeitung mit Beurteilung der seitlichen und basalen Schnitträder. Erst nach vollständiger, histologisch gesicherter Entfernung des Tumors, die nicht selten 2 oder mehr Eingriffe erfordert, wird der Operationsdefekt verschlossen.

Bei kleineren Tumoren im Gesicht und Basalzellkarzinomen an Stamm und Extremitäten lässt sich die Wunde oft mittels Dehnungsplastik verschließen. Größere Defekte, insbesondere im Kopf-Hals-Bereich, werden je nach Größe, Form und Lokalisation mittels Nahlapplastiken oder mit Hauttransplantaten verschlossen. Bei oberflächlichen Basalzellkarzinomen an Stamm und Extremitäten kann auch eine oberflächliche Abtragung mittels **Shaveexzision/Kürettage** erfolgen.

- Therapiealternativen ohne histologische Kontrolle:
 - **Kryotherapie** (Vereisung des Tumors mit flüssigem Stickstoff), **Lasertherapie** (Erbium:YAG-Laser, CO₂-Laser) oder **topische photodynamische Therapie** bei

kleineren, oberflächlichen Basalzellkarzinomen und Patienten höheren Alters

- **Topische zytostatische Therapie** mit 5-Fluorouracil-Creme bei oberflächlichen Basalzellkarzinomen
- **Topische Immuntherapie mit Imiquimod-Creme** bei oberflächlichen Basalzellkarzinomen
- **Strahlentherapie**: Alternative bei inoperablen oder unvollständig entfernbaren Tumoren und bei hochbetagten, nicht operationsfähigen Patienten
- **Prophylaktische Therapie mit systemischen Retinoiden** (Acitretin, Isotretinoin) oder Niacinamid bei Auftreten zahlreicher neuer Basalzellkarzinome in kurzer Zeit
- **Vismodegib, Sonidegib**: Inhibitoren des Hedgehog-Signalwegs, die oral eingenommen werden. Neuartige Therapiemöglichkeit bei metastasierten oder lokal fortgeschrittenen Basalzellkarzinomen, bei denen eine Operation oder Strahlentherapie nicht aussichtsreich ist. Ansprechrate: bei fortgeschrittenen Tumoren in 50–60% partielle, seltener komplett Remission, bei metastasierten Tumoren in ca. 30% partielle Remission. Allerdings starke Nebenwirkungen: Muskelkrämpfe, Veränderungen/Verlust des Geschmacksempfindens, Fatigue, Appetitverlust und Gewichtsabnahme, Diarrhoe und Obstipation, Haarausfall, Teratogenität

 **Therapie der ersten Wahl sowohl des spinozellulären Karzinoms der Haut als auch des Basalzellkarzinoms ist die Exzision in sano. Die sicherste Methode ist die histographisch kontrollierte Exzision.**

■ Prognose

Je nach Therapiemodalität treten bei ca. 1–10% der Patienten Rezidive auf. Prognostisch ungünstige Faktoren sind:

- Kritische Lokalisationen wie Nase, Lippe, Ohr, Periorbitalregion
- Tief infiltrierende, sklerodermiforme und metatypische Tumoren
- Tumorgröße >2 cm
- Rezidivtumor

■ Nachsorge

Die meisten Lokalrezidive treten innerhalb der ersten 3 Jahre auf, außerdem besteht ein etwa 30%iges Risiko für weitere Basalzellkarzinome. Deshalb werden in den ersten 3 Jahren nach Operation mindestens halbjährliche und anschließend jährliche Nachsorgeuntersuchungen empfohlen. Patienten mit besonders hohem Risiko, z. B. immunsupprimierte Patienten, Patienten mit prädisponierenden Genodermatosen oder mit multiplen Basalzellkarzinomen in der Vorgeschichte, sollten noch engmaschiger kontrolliert werden. Zudem sollten die Patienten zu einer regelmäßigen Selbstinspektion und zu konsequenten Lichtschutzmaßnahmen angeleitet werden.

flap» vom Nasenrücken gedeckt wird. Die ersten Verbandswechsel am 2. und 3. postoperativen Tag zeigen reizlose Wundverhältnisse, sodass die Patientin aus der stationären Behandlung entlassen wird. Ihr werden konsequente Lichtschutzmaßnahmen und halbjährliche dermatologische Kontrolluntersuchungen empfohlen. Die Entfernung des Nahtmaterials am 6. postoperativen Tag wird wegen des langen Anfahrtsweges der Patientin dem zuweisenden Kollegen überlassen.

Fallbeispiel

Eine 74-jährige Patientin wird der Hautklinik zur operativen Behandlung eines Hauttumors zugewiesen. Am rechten Nasenabhang ist eine unscharf begrenzte, etwa 13x9 mm große, rötliche Plaque zu erkennen, die von Teleangiektasien überzogen ist. Die kleine zentrale Narbe röhrt von einer Stanzbiopsie her, die der niedergelassene Dermatologe zur Sicherung der Diagnose eines infiltrativ wachsenden Basalzellkarzinoms vorgenommen hat. Bereits bei der ambulanten Vorstellung wird die Patientin über die beabsichtigte mikrographisch kontrollierte Exzision aufgeklärt, ihre Vorerkrankungen und Medikamente werden dokumentiert und ein stationärer Aufnahmetermin vereinbart.

Am Aufnahmetag wird der Tumor mit 3 mm Abstand von den klinisch erkennbaren Tumorgrenzen in Lokalanästhesie exzidiert und die Wunde mit einer sterilen Polyurethan-Schaumstoff-Kompresse und einem Druckverband versorgt. Die rasche histologische Aufarbeitung des Exzidats ergibt, dass der Tumor zu einer Seite schnittrandbildend entfernt wurde, sodass am Folgetag eine Nacherxzision durchgeführt wird. Nunmehr ist das Basalzellkarzinom vollständig exzidiert, sodass der 25x17 mm große Operationsdefekt am nächsten Tag mittels doppelter Schwenklappenplastik (»bilobed

16.6 Lentigo maligna

Der Begriff Lentigo maligna bezeichnet das auf die Epidermis beschränkte in-situ-Melanom der Haut.

■ Epidemiologie

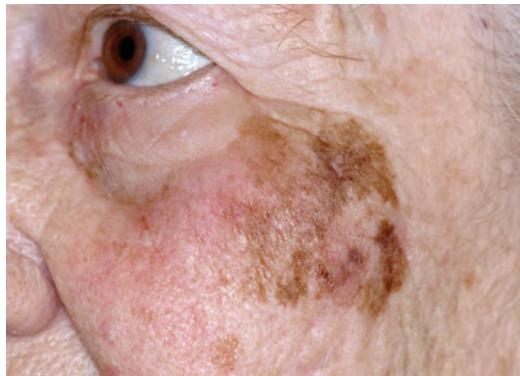
Auftreten im höheren Lebensalter an UV-Licht-exponierten Arealen der Haut. Frauen sind häufiger als Männer betroffen.

■ Pathogenese

Die Lentigo maligna entsteht infolge chronischer, über viele Jahre auf die Haut einwirkender UV-Exposition, die zur Schädigung der Melanozyten-DNA führt. Die Lentigo maligna wächst zunächst langsam horizontal-radial, später vertikal. Mit Durchbrechen der Basalmembranzone und Invasion in die Dermis geht sie in das Lentigo-maligna-Melanom über.

■ Klinisches Bild (Abb. 16.9)

Bräunlich-schwärzliche, oft inhomogen pigmentierte, meist unscharf und unregelmäßig begrenzte, asymmetrische Makula an UV-exponierten Arealen, besonders am unbehaarten Kapillitium, im Gesicht und an den Ohren. Auflichtmikroskopisch zeigt das Pigmentnetz der Lentigo maligna häufig Netzabbrüche in der Peripherie. Sollte die Läsion erhaben sein, so ist ein bereits invasives Melanom im Sinne eines Lentigo-maligna-Melanoms abzugrenzen.



■ Abb. 16.9 Lentigo maligna

■ Diagnostik

Die auflichtmikroskopische Untersuchung (Dermatoskopie) ist für die klinische Abgrenzung anderer Pigmentläsionen (Lentigo senilis) hilfreich, ersetzt aber nicht die histologische Sicherung. Einer Exzision größerer Läsionen in schwierigen Lokalisationen (z. B. im Gesicht) oder bei geplanter konservativer Therapie wird zur histologischen Sicherung der Diagnose zunächst eine Probebiopsie vorgeschaltet.

■ Therapie

Therapie der Wahl ist die komplettete Exzision mit einem Sicherheitsabstand von mindestens 5 mm (im Gesicht wird von manchen Zentren ein primärer Sicherheitsabstand von 7,5 mm angestrebt). Bei schwieriger Abgrenzbarkeit ist eine histographisch kontrollierte Exzision zur Sicherstellung einer kompletten Entfernung zu bevorzugen, bevor die Wunde wieder aufwändig verschlossen wird. Weniger sichere Therapiealternativen bei Inoperabilität, ungünstiger Lokalisation, sehr hohem Alter oder relevanten Ko-Morbiditäten sind Radiatio, Kryotherapie oder eine Behandlung mit dem topischen Immunmodulator Imiquimod (off-label).

► **Therapie der ersten Wahl ist die histologisch gesicherte, komplettete Exzision mit Sicherheitsabstand. Bei schlechter Abgrenzbarkeit sollte eine histographisch kontrollierte Exzision erfolgen.**

■ Nachsorge

Die Lentigo maligna ist gekennzeichnet durch hohe Rezidivraten, daher sollten neben konsequenter UV-Lichtschutz regelmäßige hautärztliche Kontrolluntersuchungen sichergestellt werden.

16.7 Melanom

Das Melanom (»schwarzer Hautkrebs«) ist ein maligner, von den Melanozyten ausgehender Tumor, der sich an der Haut, an den Schleimhäuten, am Auge (Uvea) und im zentralen Nervensystem manifestieren kann. Melanome metastasieren frühzeitig lymphogen und hämatogen und stellen die am häufigsten zum Tode führenden Hautmalignome dar.

■ Epidemiologie

Das Melanom ist nach Basalzellkarzinom und spinozellulärem Karzinom der dritthäufigste maligne Hauttumor und gehört zu den Tumoren mit der am schnellsten ansteigenden Inzidenz. Sie liegt in Mitteleuropa bei etwa 15–20 pro 100.000 Einwohner/Jahr und in Australien bei etwa 50 pro 100.000 Einwohner/Jahr. Frauen und Männer sind etwa gleich häufig betroffen. Das Melanom manifestiert sich vorwiegend bei der hellhäutigen Bevölkerung (vor allem bei Hauttyp I und II nach Fitzpatrick).

■ Pathogenese

Das Risiko für die Entstehung eines Melanoms wird von genetischen und Umweltfaktoren bestimmt. Bis zu 10% der Melanome werden in Familien beobachtet, in denen mindestens zwei nahe Verwandte betroffen sind. In einem kleinen Teil dieser Familien finden sich Mutationen der Gene für *CDKN2A*, *CDK4*, *RB1* oder *MITF*, die die Entstehung eines Melanoms begünstigen.

Der wichtigste exogene Risikofaktor ist die UV-Exposition. Für die hellhäutige Bevölkerung nimmt die Inzidenz des Melanoms mit zunehmender Nähe zum Äquator und somit höherer UV-Einstrahlung zu. Eine hohe intermittierende UV-Exposition in Kindheit und Jugend begünstigt das frühe Auftreten von Melanomen. So weisen britischstämmige, native Australier, die schon als Kind der australischen Sonne ausgesetzt waren, ein höheres Melanomrisiko auf als Britischstämmige, die erst

Tab. 16.1 Risikofaktoren für die Entwicklung eines Melanoms
Heller Hauttyp (photobiologischer Hauttyp I-II nach Fitzpatrick)
Intermittierend hohe UV-Exposition in Kindheit und Jugend (frühe Melanome)
Chronische UV-Exposition (Lentigo-maligna-Melanom im Alter)
Malignes Melanom in der Eigenanamnese oder bei nahen Verwandten
Multiple melanozytäre Nävi (≥ 100 gewöhnliche melanozytäre Nävi)
»Syndrom« atypischer/dysplastischer Nävi (≥ 5 atypische melanozytäre Nävi und ≥ 50 gewöhnliche melanozytäre Nävi)
Langfristige Immunsuppression, z. B. bei Organtransplantierten
Prädisponierende Genodermatosen, z. B. Xeroderma pigmentosum

nach der Pubertät nach Australien ausgewandert sind. Für das Auftreten von Melanomen im höheren Lebensalter ist dagegen eher die chronisch-kumulative UV-Exposition relevant: hier resultieren Melanome vom Typ des Lentigo-maligna-Melanoms an chronisch dem UV-Licht ausgesetzten Körperarealen wie dem Gesicht; häufig weisen Betroffene auch eine Anamnese für epitheliale Hauttumore auf.

Ein Großteil der Melanome (mehr als 60%) entsteht auf zuvor unveränderter Haut *de novo*, nur der kleinere Teil entwickelt sich auf kongenitalen bzw. im Laufe des Lebens erworbenen melanozytären Nävi (20–30%). □ Tab. 16.1 gibt einen Überblick über Risikofaktoren für das Melanom.

Neue Methoden der Molekularbiologie wie das *next generation sequencing* haben es in den letzten Jahren ermöglicht, komplett Tumorgenome und -exome zu studieren. Es zeigte sich, dass das Melanom die höchste Genmutationsrate aller Malignome aufweist. Dabei ergaben sich in Abhängigkeit vom histomorphologischen Typ und der Lokalisation der Melanome Unterschiede. So weist – im Gegensatz zum Keimbahnenom der Betroffenen –

das Tumorgenom von Melanomen, die an intermittierender UV-Strahlung ausgesetzten Hautpartien entstanden, häufig eine Mutation im *BRAF*-Gen an der Position *BRAF^{V600}* auf. Dies hat eine konstitutive Aktivierung der intrazellulären RAS/RAF/MEK/ERK-Signalkaskade zur Folge und resultiert in einer gesteigerten Proliferation der Tumorzellen. Weiterhin finden sich Mutationen im *NRAS*-Gen (*NRAS^{Q61}*, gehäuft bei nodulären Melanomen und Melanomen infolge chronischer UV-Einwirkung) und im *KIT*-Gen (gehäuft bei akralen und Schleimhautmelanomen). Mehr als 80% der Uvea-Melanome weisen Mutationen in den G-Proteine kodierenden Genen *GNAQ* und *GNA11* auf, die ebenfalls eine übermäßige Zellproliferation nach sich ziehen können. Neue Therapiekonzepte (*targeted therapy*) zielen darauf ab, mit pharmakologischen Inhibitoren die Folgen derartiger Mutationen zu antagonisieren (s. u.). Die Mutation eines einzelnen Gens reicht aber für die Tumorentstehung üblicherweise nicht aus, so besitzt die Mehrzahl harmloser melanozytärer Nävi eine *BRAF^{V600E}*-Mutation, ohne dass diese entarten. Weitere Mutationen und epigenetische Alterationen mit Einflüssen auf das intrazelluläre Signaltransduktionsnetzwerk müssen hinzutreten, bevor es zur Entartung kommt.

➤ **Hohe intermittierende UV-Belastung in der Kindheit und Jugend sowie chronische UV-Exposition sind wichtige Risikofaktoren für die Entstehung von Melanomen. Ebenso haben Menschen mit einer Vielzahl melanozytärer Nävi ein erhöhtes Risiko, Melanome zu entwickeln.**

■ Klinisches Bild

Ca. 90% aller Melanome manifestieren sich an der Haut, die restlichen 10% an Schleimhäuten, am Auge, im ZNS oder an inneren Organen. Das klinische Bild kann je nach Subtyp stark variieren. Typischerweise finden sich asymmetrische, unregelmäßig begrenzte, inhomogen pigmentierte Plaques oder Knoten, die bräunliche, schwarze, graubläuliche und/oder rötliche Farbanteile aufweisen können. Mitunter sind sie erodiert oder ulzeriert, krustig belegt oder blutend. An der Haut werden vier charakteristische Subtypen unterscheiden (in absteigender Häufigkeit):

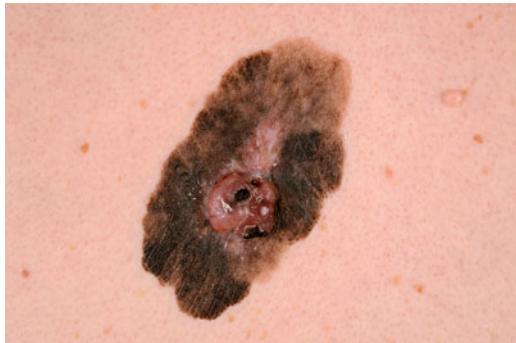


Abb. 16.10 Superfiziell spreitendes Melanom



Abb. 16.11 Noduläres Melanom

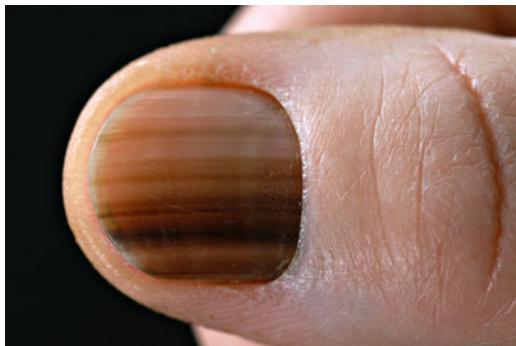


Abb. 16.12 Akral-lentiginöses Melanom



Abb. 16.13 Amelanotisches Melanom

Superfiziell spreitendes Melanom

(Abb. 16.10, Abb. 16.14): häufig am Stamm lokalisiert, zeigt oft Regressionszonen (Rückbildungszonen), in denen der Tumor infolge einer Immunreaktion teilweise zurückgedrängt wird

Noduläres Melanom (Abb. 16.11):

frühes invasives Wachstum, ungünstigere Prognose

Lentigo-maligna-Melanom:

geht aus einer Lentigo maligna hervor, lokalisiert an Kopf, Hals, Décolleté, Handrücken, Unterarmen und Unterschenkeln

Akral-lentiginöses Melanom (Abb. 16.12):

lokalisiert an den Akren (an Phalangen, besonders peri- und subungual, Handinnenflächen und Fußsohlen sowie Genitalien), ungünstigere Prognose

Seltene Melanomvarianten sind:

Amelanotisches Melanom (Abb. 16.13):

nicht pigmentiert, rötlich

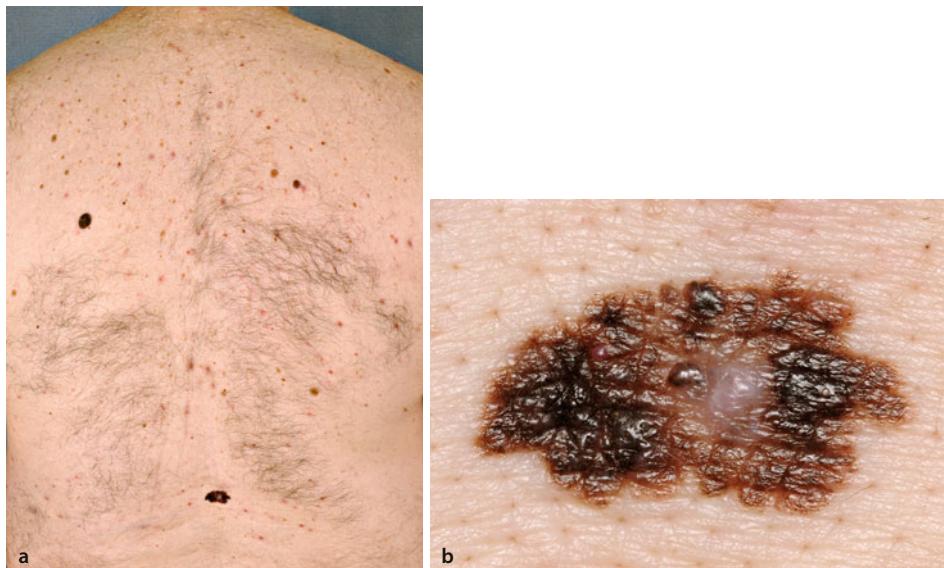
Desmoplastisches Melanom: meist im Kopf-Hals-Bereich anzutreffen, ähnelt klinisch einer hypertrophen Narbe, zeigt histologisch spindelige Tumorzellen mit zellreicher Bindegewebsvermehrung, breitet sich perineural aus

Spitzoides Melanom: ähnelt dem Spitz-Nävus (Kap. 15), von dem es histologisch mitunter schwer abzugrenzen ist

Schleimhautmelanom: lokalisiert in der Mund-, Nasen- oder Rachenregion, anorektal oder genital; schlechtere Prognose

Uvea-Melanom: wegen fehlender Lymphgefäß am Auge nur hämatogene Metastasierung (vorzugsweise in die Leber), die auch noch nach vielen Jahren erfolgen kann

Das Melanom metastasiert frühzeitig lymphogen und hämatogen (Abb. 16.15). Metastasen können auftreten als:



■ Abb. 16.14a,b Superfiziell spreitendes Melanom: »hässliches Entlein«



■ Abb. 16.15 Kutane Melanommetastasen

- **Satellitenmetastasen:** kutane Metastasen in einem Umkreis von bis zu 2 cm um den Primarius
- **In-transit-Metastasen:** kutane Metastasen, die zwischen Primarius und erster Lymphknotenstation liegen
- **Lymphknotenmetastasen:** Metastasen in den regionären oder an anderen Lymphknoten
- **Fernmetastasen:** Metastasen in entfernten Organsystemen, vor allem Leber, Lunge, Haut, ZNS, Knochen

■ Diagnostik

Anhand der Anamnese und des Hautbefundes kann die Verdachtsdiagnose eines Melanoms häufig (aber keinesfalls immer!) bereits klinisch gestellt werden. Für die häufigen kutanen Melanome wie das superfiziell spreitende und das Lentigo-maligna-Melanom hat sich im klinischen Alltag (und für die Selbstinspektion des Patienten) zur Abgrenzung gegenüber melanozytären Nävi die ABCDE-Regel als hilfreich erwiesen. Sie betrachtet folgende Parameter:

- Asymmetrie
- Begrenzung (unregelmäßig)
- Colour (Farbe, heterogene und inhomogene Pigmentierung)

- Durchmesser (>5 mm)
- **Evolution** (Erhabenheit/Entwicklung: neu entstandene Läsion auf vormals flachem Grund)

Auffällige Pigmentläsionen sollten auch im Vergleich zu anderen Pigmentmalen beurteilt werden; unterscheiden sie sich von allen anderen Läsionen (»hässliches Entlein«, □ Abb. 16.14), so gelten sie als potenziell melanomverdächtig.

Die Dermatoskopie, die eine Betrachtung des Pigmentmals in 10- bis 20-facher Vergrößerung erlaubt, verbessert die klinische Diagnosesicherheit weiter. Für die dermatologische Überwachung von Patienten mit zahlreichen Pigmentmalen hat sich die Computer-unterstützte Bilddokumentation, die Übersichts- und dermatoskopische Aufnahmen im direkten Vergleich im Zeitverlauf gestattet, bewährt.

Besteht der klinische Verdacht auf ein Melanom, so sollte dies zeitnah mit kleinem Sicherheitsabstand vollständig exzidiert werden. Bei melanomverdächtigen Läsionen in schwieriger Lokalisation, z. B. bei Schleimhautmelanomen, großen akral-lentiginösen oder Lentigo-maligna-Melanomen im Gesicht kann zunächst eine histologische Sicherung mittels Probebiopsie erfolgen, um dann die weitere operative Versorgung festzulegen.

Besteht ein Melanomverdacht, so ist eine sorgfältige Ganzkörperuntersuchung mit Inspektion der einsehbaren Schleimhäute und eine Palpation der lokoregionären und anderer hautnaher Lymphknotenstationen indiziert, um weitere verdächtige Pigmentläsionen, Satellitenmetastasen, in-transit-Metastasen, vergrößerte Lymphknoten und ggf. Fernmetastasen zu erkennen.

■ Histologie

Atypische Melanozyten (mit Zellkernen variabler Größe, prominenten Nukleoli und Teilungsfiguren) bilden asymmetrische und irreguläre Nester. Melanozyten sind auch in höheren Lagen der Epidermis anzutreffen und reifen zur Tiefe hin nicht aus. Immunhistologische Färbungen mit Antikörpern gegen Melanozytentantigene (S100, gp100/HMB45, Melan-A/MART-1) unterstützen die Diagnosesicherung. Wichtig für das weitere diagnostische und therapeutische Procedere ist die histologische Einordnung des Primärtumors nach der TNM-Klassifikation. Diese umfasst die Bestimmung der

Tumordicke nach Breslow (vertikale Tumordicke in mm von der Unterseite des *Stratum corneum* bis zur am tiefsten lokalisierten Tumorzelle), die Beschreibung einer möglichen Ulzeration sowie, bei Melanomen mit einer Tumordicke von ≤ 1 mm, die Bestimmung der Mitoserate. Melanome im Tumorstadium pT1a (d. h. Tumordicke ≤ 1 mm, keine Ulzerationen, Mitoserate $< 1/\text{mm}^2$) gelten als *Low-risk*-Melanome. Eine Tumordicke > 1 mm, das Vorliegen einer Ulzeration und eine erhöhte Mitoserate ($\geq 1/\text{mm}^2$) sind demgegenüber prognostisch ungünstiger.

■ Ausbreitungsdiagnostik

Diese richtet sich nach dem Stadium des Primärtumors.

- Labor: Routine labor incl. LDH und Tumormarker S100
- Bildgebung: Sonographie der regionären Lymphknoten, ggf. Schnittbildgebung mittels CT/MRT/PET-CT
- Untersuchung des Sentinel-Lymphknotens: Ab Stadium pT1b (d. h. Tumordicke > 1 mm und/oder Ulzerationen und/oder Mitoserate $\geq 1/\text{mm}^2$) erfolgt, sofern keine Metastasen vorliegen, die Exstirpation und histologische Untersuchung des Sentinel-Lymphknotens (Wächterlymphknoten), der zuvor durch Injektion von Patentblau und des radioaktiven Tracers Technetium-99m in das Tumorbett des Primärtumors dargestellt wird und intraoperativ unter Verwendung einer Gammasonde aufgesucht werden kann.

➤ Zur klinischen Einordnung einer malignomverdächtigen Pigmentläsion ist die ABCDE-Regel hilfreich. Die Bestimmung der histologischen Parameter Tumordicke nach Breslow, Mitoserate und die Erfassung möglicher Ulzerationen sind prognostisch relevant und lenken weitere diagnostische und therapeutische Maßnahmen.

■ Therapie

- Operative Therapie: Zunächst komplett Exzision des Primärtumors mit kleinem Sicherheitsabstand. Nach Vorlage des histologischen Befundes Nachexzision mit Aus-

- weitung des Sicherheitsabstandes auf 1 cm (bei Tumordicke ≤ 2 mm) oder 2 cm (bei Tumordicke > 2 mm). Falls erforderlich (s. o.), erfolgt in gleicher Sitzung die Exstirpation des Sentinel-Lymphknotens. Auch Satelliten- und in-transit-Metastasen werden operativ entfernt.
- Radiotherapie: Bei Inoperabilität des Primärtumors kann eine Radiatio erwogen werden.
 - Regionäre Lymphknotendissektion: bei positiver Sentinel-Lymphknoten-Biopsie sowie bei radiologischem oder klinischem Verdacht auf regionäre Lymphknotenmetastasen, wenn dadurch ein R0-Status erzielt werden kann.
 - Adjuvante Therapie:
 - Adjuvante **Radiatio** nach Lymphknotendissektion, wenn > 3 Lymphknoten befallen sind, bei Kapseldurchbruch der Metastasen, falls Lymphknotenmetastase > 3 cm und nach einer Re-Lymphknotendissektion bei Rezidiv von Lymphknotenmetastasen
 - In Hochrisikokonstellationen kann eine adjuvante Therapie mit dem Immunmodulator **Interferon- α** erwogen werden.
 - Therapie des fernmetastasierten Melanoms:
 - Sofern Fernmetastasen bei vertretbarem Risiko operativ entfernt werden können, sollten sie exzidiert werden.
 - Medikamentöse Therapie: Sie ist palliativ, es sollte immer eine Nutzen-Risiko-Abwägung unter Berücksichtigung des bestmöglichen Erhalts der Lebensqualität erfolgen. In den letzten Jahren wurden neue medikamentöse Therapiekonzepte entwickelt. Sie beruhen entweder auf der Verstärkung einer T-Zell-Reaktion gegen die Tumorzellen (immunonkologische Therapie) oder auf einer Antagonisierung von Signalwegen, die infolge von Genmutationen von Signalwegskomponenten fehlreguliert sind (*targeted therapy*). Vor Auswahl des geeigneten Therapieansatzes erfolgen molekulargenetische Untersuchungen zur Ermittlung des **Mutationsstatus** relevanter Gene im Tumorgewebe. Aktuell wird der Mutationsstatus des **BRAF**-Gens (an der Position **BRAF^{V600}**), des **NRAS**-Gens (an Position **NRAS^{Q61}**) sowie der des **KIT**-Gens (in mehreren Exonen) analysiert. Wenn entsprechende Mutationen vorliegen, können zielgerichtete Pharmaka eingesetzt werden.

■ Therapie mit **Immuncheckpoint-Inhibitoren**: Antikörper gegen Immuncheckpoint-Komponenten hemmen die Immuntoleranz gegenüber Melanomzellen und führen durch Aktivierung des Immunsystems zur Regression des Tumors. Aktuell stehen Antikörper gegen die auf T-Lymphozyten exprimierten Rezeptoren **CTLA-4 (Ipilimumab)** und **PD-1 (Nivolumab, Pembrolizumab)** zur Verfügung, die physiologischerweise ein hemmendes Signal vermitteln. Die Gabe von Ipilimumab bzw. von Nivolumab oder Pembrolizumab blockiert das hemmende Signal und bewirkt so eine Aktivierung einer T-Zell-Immunreaktion gegen die Tumorzellen. Die Effektivität dieser Therapie ist um so größer, je höher die Mutationslast der Tumorzellen ist, da diese mit einer höheren Anzahl von Neoantigenen bzw. Neoepitopen einhergeht, die wiederum die T-Zell-Immunreaktion stimulieren. Die Kehrseite einer Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren ist ein erhöhtes Risiko für unerwünschte (Auto-)Immunreaktionen, die sich u. a. als Kolitis, Hepatitis, Pneumonitis oder Endokrinopathie (u. a. Hypophysitis) äußern können. PD-1-Inhibitoren haben in der Monotherapie eine größere Wirksamkeit gegen das metastasierte Melanom als der CTLA4-Antagonist; Kombinationstherapien aus beiden haben sich als ausgesprochen wirksam (und nebenwirkungsreich) erwiesen.

■ Therapie mit **BRAF- und MEK-Inhibitoren**: Knapp die Hälfte der Melanome weist eine Mutation im **BRAF**-Gen an der Position **BRAF^{V600}** (**BRAF^{V600E}** oder **BRAF^{V600K}**) auf, die zu einer konstitutiven Aktivierung des **BRAF/MEK/ERK**-Signalwegs führt. Diese lässt sich pharmakologisch durch **BRAF**-Inhibitoren (**Vemurafenib, Dabrafenib**) antagonieren. Die Kombination mit einem **MEK**-

Inhibitor (Dabrafenib +**Trametinib** oder Vemurafenib + **Cobimetinib**) verzögert die Entwicklung von Resistenzen und verlängert das Überleben. Der Einsatz von MEK-Inhibitoren bei NRAS^{Q61}-mutierten Melanomen wird gegenwärtig in klinischen Studien untersucht. Zielgerichtete Therapieansätze mit BRAF-/MEK-Inhibitoren führen zu einer raschen Reduktion der Tumorlast (rascher als Immuncheckpoint-Inhibitoren), verlieren aber durch Resistenzentwicklung mit der Zeit ihre Wirksamkeit.

- Therapie mit **KIT-Inhibitoren**: Mutationen des *KIT*-Gens finden sich in einem Teil der Patienten mit Schleimhautmelanom und akral-lentiginösem Melanom. Hier kann eine Therapie mit den KIT-Inhibitoren Imatinib oder Nilotinib erwogen werden.
- Behandlung mit **onkolytischen Viren**: Talimogen Laherparepvec (T-VEC) ist ein onkolytisches, von HSV-1 abgeleitetes, gentechnisch modifiziertes Virus, das in Tumoren injiziert wird und sich in diesen repliziert und humanes GM-CSF bildet, welches eine systemische Immunreaktion gegen das Melanom fördert. Das Medikament ist zugelassen für metastasierte Melanome der Stadien IIIB, IIIC und IV (M1a).
- Klassische Chemotherapie: Der Stellenwert einer Chemotherapie mit **Dacarbazine (DTIC)**, die lange als Goldstandard für die Therapie des metastasierten Melanoms angesehen wurde, ist wesentlich zurückgegangen. Die Ansprechraten sind deutlich schlechter als die der immunonkologischen und zielgerichteten Therapien. Nebenwirkungen sind unter anderem Übelkeit, Hepatotoxizität und Myelosuppression. Weitere beim fortgeschrittenen Melanom eingesetzte Chemotherapeutika sind Fotemustin, Temozolomid, Cisplatin und Paclitaxel, die z. T. auch in Kombination verwendet werden. Polychemotherapien zeigen gegenüber Monochemotherapien jedoch keine signifikante Verlängerung der Gesamtüberlebensrate.

► **Die Therapie des Primärmelanoms sollte operativ erfolgen. Für inoperable metastasierte Melanome stehen immunonkologische Therapieansätze (Immuncheckpoint-Inhibitoren) und zielgerichtete Therapien (BRAF-/MEK-Inhibitoren, KIT-Inhibitoren) zur Verfügung, die eine bessere Wirksamkeit als konventionelle Chemotherapien zeigen.**

■ Nachsorge

Die Nachsorge des Melanoms erfolgt risikoadaptiert in Abhängigkeit vom Melanomstadium. Neben körperlicher Untersuchung und Labordiagnostik (LDH, Tumormarker S100) kommen die Sonographie regionärer Lymphknoten und weitere bildgebende Untersuchungen (CT, MRT, ggf. PET-CT) zum Einsatz.

■ Prognose

Die 5-Jahres-Überlebensrate von Low-risk-Melanomen im Stadium IA liegt bei >95%. Die Prognose des fernmetastasierten Melanoms (Stadium IV) hat sich in den letzten Jahren durch Einsatz neuer medikamentöser Therapien erheblich verbessert; aktuell werden hier 1-Jahres-Überlebensraten von ca. 75% erreicht.

Fallbeispiel

Ein 47-jähriger Informatiker stellt sich wegen zunehmender Oberbauchbeschwerden bei seinem Internisten vor. Dieser führt eine Abdomensonographie durch und entdeckt mehrere hypodense Herde in der Leber. Die Routinela-bordiagnostik ist mit Ausnahme einer gerin-gen Erhöhung der LDH (271 U/l) und einer leichten normochromen Anämie unauffällig. Unter Verdacht auf eine Tumorerkrankung ver-anlasst der Internist eine CT-Bildgebung von Thorax, Abdomen und Becken, in der sich metastasenverdächtige Läsionen in der Leber und mehrere pulmonale Rundherde zeigen. Eine daraufhin vorgenommene Koloskopie ergibt ebenso wie eine Ösophagogastroduodenoskopie keine Auffälligkeiten. Zur Abklä- rung der tumorverdächtigen Läsionen wird eine CT-gesteuerte Leberpunktion veranlasst,

die zum feingeweblichen Nachweis einer Melanommetastase führt. Der Informatiker wird an das Hautkrebszentrum der nahe gelegenen Universitätshautklinik überwiesen. Dort stellt sich heraus, dass bei ihm 11 Jahre zuvor ein Pigmentmal an der linken Flanke exzidiert worden war, das seinerzeit als superfiziell spreitendes Melanom mit einer Tumordicke von 1,6 mm befunden und mit einem Sicherheitsabstand von 1 cm leitliniengerecht exzidiert wurde. Auch erfolgte damals eine Exstirpation des Sentinel-Lymphknotens in der linken Leiste, in dem sich keine Absiedlungen des Melanoms fanden. Am Hautkrebszentrum wird das Staging um ein kraiales MRT und eine sonographische Untersuchung der inguinalen, axillären und zervikalen Lymphknoten erweitert, wobei sich hier keine Hinweise für weitere Metastasen ergeben. Darüber hinaus wird der Tumormarker S100B bestimmt und eine Mutationsanalyse des BRAF-Gens am Leberbiopsat veranlasst. Hier zeigen sich ein gering erhöhter Serumspiegel von S100B und eine BRAF-V600E-Mutation der Lebermetastase. Dem Patienten wird die Prognose seiner Erkrankung erläutert und eine psychoonkologische Mitbetreuung angeboten, die er aber nicht wahrnehmen möchte. Nach Vorlage aller Befunde werden die therapeutischen Optionen des Patienten im interdisziplinären Tumorkonferenzboard des Hautkrebszentrums besprochen. Wegen der Anzahl und Verteilung der Filiae wird eine operative Vorgehensweise als nicht praktikabel eingeschätzt, sodass Systemtherapien diskutiert werden. Nachdem die Tumorlast, gemessen an der Größe und Verteilung der Metastasen, bei nur wenig erhöhten Serumspiegeln von LDH und S100B als eher gering eingeschätzt wird, verständigt man sich darauf, zunächst eine Behandlung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren zu empfehlen und die bei nachgewiesener BRAF-V600E-Mutation ebenfalls mögliche Therapie mit BRAF- und MEK-Inhibitoren zurückzustellen. Denkbar wären nunmehr eine Kombinationsbehandlung mit einem anti-PD-1- und einem anti-

CTLA-4-Antikörper oder eine Monotherapie nur mit einem anti-PD-1-Antagonisten. Zwei Tage später stellt sich der Patient wieder am Hautkrebszentrum vor, wo ihm die Therapiealternativen mitsamt ihrer Vor- und Nachteile erläutert werden. Aufgrund des bei einer Kombinationstherapie höheren Risikos für Entzündungs- und Immunreaktionen entscheidet sich der Informatiker für eine Monotherapie mit einem anti-PD-1-Antikörper, die in der Folge in dreiwöchigen Abständen intravenös ambulant verabreicht wird. Der Patient verträgt die Therapie gut und erwartet mit Spannung die erste Verlaufs-Staging-Untersuchung, die 12 Wochen nach Therapiebeginn erfolgt. Hier zeigt die Schnittbildgebung erfreulicherweise eine geringe Größenregredienz sämtlicher Metastasen und auch einen Abfall der LDH- und S100B-Spiegel. Die Therapie mit dem PD-1-Antagonisten wird bis auf weiteres unter regelmäßigen Verlaufskontrollen fortgesetzt.

16.8 Primär kutane Lymphome

Lymphome stellen maligne Proliferationen lymphatischer Zellen dar. Am häufigsten manifestieren sich Lymphome in den Lymphknoten (= **nodale Lymphome**), seltener in anderen Geweben (= **extranodale Lymphome**). Die häufigste Gruppe der extranodalen Lymphome sind die MALT- (*mucosa associated lymphoid tissue*-) Lymphome, ihnen folgen als zweitgrößte Gruppe die primär kutanen Lymphome. Definitionsgemäß lässt sich zum Zeitpunkt der Diagnosestellung kein Befall innerer Organe nachweisen.

Über 70% der primär kutanen Lymphome gehen von T-Lymphozyten aus (Mycosis fungoïdes, lymphomatoide Papulose, primär kutanes CD30-positives großzelliges Lymphom, Sézary-Syndrom), etwa ein Viertel entwickelt sich aus B-Lymphozyten (primär kutanes folliculäres Keimzentrumslymphom, primär kutanes Marginalzonenlymphom, primär kutanes diffus großzelliges B-Zell-Lymphom vom Beintyp). Sehr selten lassen sich kutane Lymphome auf NK-Zellen zurückführen.



Abb. 16.16 Mycosis fungoides im Patch- und Plaque-stadium



Abb. 16.17 Mycosis fungoides im Plaquestadium

Primär kutane Lymphome treten zumeist im fortgeschrittenen Lebensalter auf. Sie zeichnen sich durch eine im Allgemeinen relativ gute Prognose (Ausnahme: Sézary-Syndrom, primär kutanes diffus großzelliges B-Zell-Lymphom vom B-Zelltyp) aus. Sekundär kutane Lymphome bezeichnen Lymphom-Manifestationen an der Haut, die auf primär nodale oder extranodale nichtkutane Lymphome zurückgehen. Abzugrenzen sind weiterhin die Pseudolymphome, die Lymphome mitunter klinisch imitieren und auf reaktive Infiltrate von B- oder T-Lymphozyten, beispielsweise im Rahmen einer Borrelioseninfektion (siehe Kapitel 10) oder einer Arthropodenreaktion, zurückzuführen sind.

16.8.1 Mycosis fungoides

Epidemiologie

Die von den T-Lymphozyten ausgehende Mycosis fungoides ist das häufigste primär kutane Lymphom, mit einer Inzidenz von etwa 0,5/100.000 Einwohner/Jahr jedoch vergleichsweise selten. Auftreten meist nach dem 40. Lebensjahr. Männer sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Frauen.

Pathogenese

Weitgehend unbekannt. Eine chronische Stimulation von T-Lymphozyten durch Umweltoxen wird diskutiert.

Klinisches Bild

Bevorzugt betroffen sind Rumpf, Oberschenkel und Oberarme. Befall des gesamten Integuments ist möglich (Erythrodermie). Die Mycosis fungoides zeigt charakteristischerweise schuppende Läsionen, dies unterscheidet sie von den primär kutanen B-Zell-Lymphomen, deren Plaques und Knoten eine glatte Oberfläche aufweisen.

Es lassen sich nach Alibert und Bazin drei Stadien (Abb. 16.16, Abb. 16.17) abgrenzen:

- **Patchstadium:** scharf begrenzte, rund-ovale oder polzyklisch begrenzte, entzündliche, feinlamellös schuppende Flecken bis flache Plaques, die sich über mehrere Jahre entwickeln. Mäßiger oder fehlender Juckreiz
- **Plaquestadium:** scharf begrenzte, rötliche, zunehmend infiltrierte, schuppende Plaques, die mit stärkerem Juckreiz einhergehen
- **Tumorstadium:** Ausbildung von Knoten und Tumoren, die unbehandelt zur Ulzeration neigen. Mitunter pilzartiges Erscheinungsbild, das zur Bezeichnung Mycosis fungoides führte. Treten Tumoren im Gesicht auf, so resultiert die sog. *Facies leonina*. Im Tumorstadium ist der Allgemeinzustand häufig reduziert, es bestehen Infektneigung, Fieber und quälender Juckreiz.

Bei großflächigem Befall der Haut finden sich häufig unspezifische Lymphknotenschwellungen (=dermatopathische Lymphknoten), diese weisen

bei histologischer Untersuchung keine neoplastischen Lymphozyten auf.

■ Diagnostik

Zur Diagnosestellung ist die (immun)histologische Untersuchung läisionaler Haut unabdingbar. Nicht selten lässt sich die Diagnose einer Mycosis fungoides erst durch Verlaufsbiopsien erhärten.

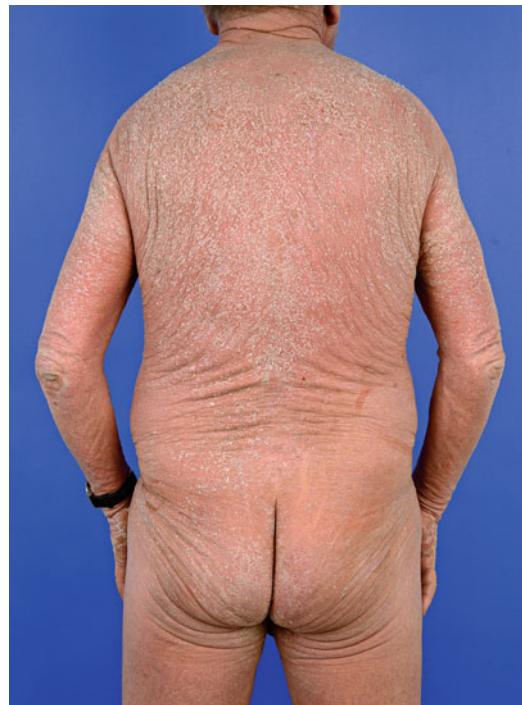
- Histologie: neoplastische Lymphozyten finden sich in bandförmiger Verteilung in der Dermis und infiltrieren in die Epidermis (= Epidermotropismus, bezeichnet die Neigung der atypischen Lymphozyten, in die Epidermis zu migrieren), wo sie zu sog. Pautrierschen Mikroabszessen aggregieren. Die Lymphomzellen sind CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺. Ihre Klonalität lässt sich molekularbiologisch durch Untersuchung des T-Zell-Rezeptor-Rearrangements nachweisen, was zur Abgrenzung von entzündlichen Infiltraten von Bedeutung ist.
- Labor: gelegentlich Eosinophilie. Erhöhung der LDH korreliert mit der Tumorlast
- Ausbreitungsdiagnostik: Sonographie der zervikalen, axillären und inguinalen Lymphknoten, ggf. Schnittbildgebung von Thorax, Abdomen und Becken
- Im Falle auffälliger, sonographisch echoarmer Lymphknoten ggf. Exstirpation zur histologischen Abgrenzung eines nodalen Befalls

☞ Zur Diagnosesicherung einer Mycosis fungoides sind häufig wiederholte Biopsien im zeitlichen Verlauf erforderlich.

■ Therapie

Erfolgt stadienabhängig:

- Frühe und lokalisierte Stadien: potente topische Kortikosteroide (Clobetasol)
- UV-Lichttherapie: orale Photochemotherapie (PUVA), Bade- oder Creme-PUVA-Therapie, ggf. in Kombination mit dem Retinoid Acitretin (»Re-PUVA«) oder Interferon- α ; ggf. im Patch-Stadium UV-B 311-nm-Lichttherapie
- Bei ausgeprägterem Befall: systemische Therapien mit Bexaroten oder Methotrexat, extrakorporale Photopherese
- Radiatio (schnelle Elektronen) bei Vorliegen von Tumorknoten



■ Abb. 16.18 Sézary-Syndrom

- Doxorubicin, Gemcitabin oder Polychemotherapie (CHOP) bei Befall viszeraler Organe

■ Prognose

Die Mycosis fungoides ist ein indolentes Lymphom mit guter Prognose und 5-Jahres-Überlebensrate >95%. In 10–20% d. F. Progression ins Tumorstadium. Wichtigste Komplikation sind Infektionen.

■ Varianten und Differentialdiagnosen der Mycosis fungoides

- **Follikulotrope Mycosis fungoides:** seltene Variante, bei der es zur Infiltration des Haarfollikelkelepithels und perifollikulären Akkumulation atypischer Lymphozyten kommt. Es resultieren follikulär gebundene Papeln und Alopezie.
- **Parapsoriasis en plaques:** chronisch verlaufende Hauterkrankung mit scharf begrenzten, atrophen, zigarettenpapierartig gefälteten, diskret schuppenden *patches*, die einer Mycosis fungoides im Patch-Stadium ähneln. Die Läsionen sind häufig fingerförmig und finden sich an seitlichen Thorax- und proximalen

Extremitätenpartien. Die Parapsoriasis en plaques stellt biologisch eine Variante des Patch-Stadiums einer Mycosis fungoides dar.

- **Sézary-Syndrom** (Abb. 16.18): primär kutanes T-Zell-Lymphom mit Erythrodermie, ausgeprägten palmoplantaren Hyperkeratosen, Nageldystrophien und Alopezie variablen Ausmaßes, Ödemen und generalisierter Lymphadenopathie; häufig unerträglicher Juckreiz. Das histologische Bild ähnelt dem der Mycosis fungoides, jedoch ist der Epidermotropismus weniger stark ausgeprägt. Im peripheren Blut finden sich Sézary-Zellen (atypische Lymphozyten mit zerebriform gelapptem Zellkern, mindestens 1000/ μ l, Phänotyp CD3 $^+$, CD4 $^+$, CD8 $^-$, CD7 $^+$), die CD4/CD8-Ratio ist stark erhöht (>10). Die Prognose ist schlechter als bei der Mycosis fungoides.



■ Abb. 16.19 Merkelzellkarzinom

16.9 Merkelzellkarzinom

■ Synonym

Kutanes neuroendokrines Karzinom

Das Merkelzellkarzinom ist eine seltene hochmaligne Neoplasie der Haut mit epithelialer und neuroendokriner Differenzierung und hohem Metastasierungsrisiko. Die Ursprungszelle dieses Tumors konnte bis heute nicht eindeutig identifiziert werden, die Tumorzellen zeigen jedoch manche Ähnlichkeiten mit Merkelzellen.

■ Epidemiologie

Auftreten im höheren Lebensalter, meist >60 Jahren. Die Inzidenz liegt bei etwa 0,4 pro 100.000 Einwohner pro Jahr, steigt jedoch stetig an.

■ Pathogenese

Dem Merkelzellkarzinom liegt eine virale Onkogenese nach Infektion mit dem Merkelzell-Polyomavirus (MCV) zugrunde. Hohe kumulative UV-Exposition und (iatrogene) Immunsuppression sind wichtige Risikofaktoren.

■ Klinisches Bild (Abb. 16.19)

- Solitärer, rasch wachsender, rötlicher bis livider, derber, oft halbkugeliger Tumor

■ Diagnostik

- Klinisch wird die Diagnose nur selten gestellt, in der Regel ergibt sie sich erst nach Biopsie oder Exzision des Tumors.
- Histologie: eher unspezifische Histomorphologie, daher ist die Immunhistologie unabdingbar (Positivität für Cytokeratin 20 und neuroendokrine Marker).
- Nach Diagnosestellung erfolgt die Ausbreitungsdiagnostik mit Sonographie der lokoregionären Lymphknoten und Schnittbildgebung.
- Angesichts des hohen Risikos einer lymphogenen Metastasierung wird eine Sentinel-Lymphknoten-Biopsie empfohlen.

■ Therapie

- Nach histologischer Sicherung (Nach-)Exzision mit 2 cm Sicherheitsabstand im Gesunden, in gleicher Sitzung Exstirpation des Sentinel-Lymphknotens
- Bei Tumorbefall des Sentinel-Lymphknotens möglichst Dissektion der regionären Lymphknoten
- Zur Reduktion lokaler Rezidive nach weiter Exzision adjuvante Radiatio des Tumorbetts und des regionären Lymphabflusengebiets
- Bei Vorliegen von Fernmetastasen palliative Chemotherapie, die Allgemeinzustand und Ko-Morbiditäten der meist älteren Patienten zu berücksichtigen hat. Neue Therapiekonzepte

te (Immuncheckpoint-Inhibitoren wie anti-PD-1/ anti-PD-L1) stehen vor der Zulassung.

■ Prognose

Vergleichsweise schlecht, die 5-Jahres-Überlebensraten liegen zwischen 50 und 75%. Primärtumoren an den Extremitäten zeigen eine bessere Prognose als solche der Kopf-Hals-Region.

■ Nachsorge

Wegen des hohen Risikos lokoregionärer Rezidive engmaschige Nachsorge, anfangs 6-wöchentlich, später vierteljährlich

Übungsfragen

1. Nennen Sie in-situ-spinozelluläre Karzinome der Haut!
2. Welche Therapiemöglichkeiten kommen bei einer Feldkanzerisierung ohne invasive spinozelluläre Karzinome in Betracht?
3. Wie wird eine ausgeprägte Cheilitis actinica behandelt?
4. Wo sind spinozelluläre Karzinome der Haut am häufigsten lokalisiert?
5. Was ist ein Keratoakanthom?
6. Welcher Signalweg ist in der Pathogenese sporadischer Basalzellkarzinome am häufigsten aktiviert?
7. Welche Therapie des Basalzellkarzinoms weist die geringste Rezidivquote auf?
8. Was besagt die ABCDE-Regel zur klinischen Einschätzung einer pigmentierten Hautläsion?
9. Welches ist der wichtigste Risikofaktor für die Entstehung einer Lentigo maligna?
10. Welche sind die vier wichtigsten klinischen Erscheinungsformen des Melanoms?
11. Welche histologischen Parameter sind für die Prognoseabschätzung eines Melanoms von Bedeutung?
12. Wie unterscheiden sich primär kutane T-Zell-Lymphome wie die Mycosis fungoides und primär kutane B-Zell-Lymphome klinisch voneinander?

Pigmentstörungen

Anna-Liisa Riedmiller-Schraven, Henning Hamm

17.1 Melasma – 254

17.2 Weitere Hyperpigmentierungen – 254

17.3 Vitiligo – 255

**17.4 Weitere Depigmentierungen
und Hypopigmentierungen – 257**

Die Pigmentierung der Haut ist im Wesentlichen durch Melanin bedingt und ebenso wie die Fähigkeit zur Pigmentierung nach UV-Licht-Exposition genetisch vorgegeben (► Kap. 1). Störungen des Melanin gehalts (**Dyspigmentierungen**) können durch Veränderungen der Melanozytenzahl, Defekte in der Melaninbiosynthese und durch Störungen von Reifung, Transport und Transfer von Melanosomen bedingt sein. Sie werden allgemein unterteilt in

- **Hypermelanosen** (Vermehrung von Pigment),
- **Hypomelanosen** (Verminderung von Pigment) und
- **Amelanosen** (Fehlen von Pigment).

Bei umschriebenen Störungen des Pigmentgehalts der Haut unterscheidet man entsprechend

- **Hyperpigmentierungen** (Vermehrung von Pigment),
- **Hypopigmentierungen** (Verminderung von Pigment) und
- **Depigmentierungen** (Fehlen oder Verlust von Pigment).

Pigmentstörungen können anlagebedingt oder erworben sein. Ein **Leukoderm** ist eine erworbene lokale Hypo- oder Depigmentierung, die durch entzündliche Prozesse hervorgerufen wird.

17.1 Melasma

■ Synonym

Chloasma

Das Melasma ist eine erworbene, meist bilaterale Hypermelanose des Gesichts, die oft bei Frauen (90%) mit dunklerem Hauttyp vorkommt und als kosmetisch störend empfunden wird. Lateinamerikanerinnen und Asiatinnen sind am häufigsten betroffen.

■ Pathogenese

Aktivierung der Melanozyten und gesteigerte Melaninbildung durch weibliche Sexualhormone (Schwangerschaft, orale Kontrazeptiva), UV-Licht und Anwendung phototoxischer Substanzen bei genetischer Prädisposition

■ Klinisches Bild

Unregelmäßige, scharf begrenzte, graubraune Hyperpigmentierungen, vor allem an Stirn, Schläfen und Wangen

■ Diagnostik

Klinische Diagnose

■ Therapie

Grundlegend: Beseitigung auslösender Noxen und Lichtschutz. Die klassische Lokaltherapie besteht in einer Kombination aus Hydrochinon, Tretinoïn und Hydrocortison in Cremeform. Azelainsäure ist eine topische Alternative. Bei Versagen werden chemische Peelings, Mikrodermabrasion, Pigmentlaser und bestimmte Lichtsysteme eingesetzt.

➤ Je invasiver die Therapie, desto größer ist die Gefahr postinflammatorischer Hyperpigmentierungen.

17.2 Weitere Hyperpigmentierungen

Zahlreiche entzündliche Dermatosen und Umwelt einflüsse können zu einer Hyperpigmentierung der Haut führen (► Abb. 17.1), insbesondere bei dunklem Hauttyp. Ursächlich können eine Vermehrung von Melanosomen, eine Vermehrung der Melanozyten und/oder eine Anreicherung von Melanophagen im oberen Korium sein. Letztere sind Makrophagen, die Melaninpigment phagozytieren, nachdem epidermale Melanozyten oder melaninhaltige Keratinozyten im Rahmen entzündlicher Prozesse untergegangen sind (**Pigmentinkontinenz**). Der Farnton ist dann eher graubraun im Gegensatz zu den bräunlichen epidermalen Pigmentierungen. Ursachen umschriebener oder regionaler Hyperpigmentierung umfassen:

- **Aktinisch:** Die Sofortpigmentierung unmittelbar nach UV-Exposition wird durch langwelliges UV-Licht (UV-A) hervorgerufen und bildet sich wenige Tage später wieder zurück. Die Spät pigmentierung kommt durch Stimulation der Melanozyten als Antwort auf kurzwelliges UV-Licht (UV-B) zustande. Sie ist meist erst 2 Tage nach UV-Exposition zu erkennen und hält einige Wochen an. Auch



■ Abb. 17.1 Postinflammatorische Hyperpigmentierungen

- ionisierende Strahlen rufen oft eine Hyperpigmentierung hervor.
- Mechanisch: chronische Reizung und Reibung der Haut
- Thermisch: Hitze (Hitzemelanose), Wärme (Erythema e calore, ■ Abb. 17.2), Infrarotlicht
- Chemisch: 5-Fluorouracil und andere Chemotherapeutika
- Phototoxisch: die in bestimmten Pflanzen enthaltenen Furokumarine können unter UV-Licht-Einfluss eine heftige bullöse Entzündung (**Phytophotodermatitis, Wiesengräserdermatitis**) hervorrufen und starke Hyperpigmentierungen hinterlassen. Bei der **Melano-dermatitis toxica** kommt es nach Anwendung von Kosmetika und Ölen unter Einwirkung von UV-Strahlung zu Hyperpigmentierungen im Gesicht und am Hals.
- Postinflammatorisch: wichtigstes Beispiel ist der Lichen ruber planus, der häufig Hyperpigmentierungen mit histologischem Nachweis



■ Abb. 17.2 Erythema e calore

einer Pigmentinkontinenz hinterlässt, vor allem bei vorausgegangener UV-Licht-Exposition oder -Therapie. Weitere Beispiele: kutaner Lupus erythematoses, kutane Sarkoidose, atopisches Ekzem, Prurigo, Zoster, bullöse Autoimmundermatosen, Arzneimittelexantheme (vor allem bullöse).

Diffuse Hyperpigmentierungen kommen vor bei:

- Endokrinen Erkrankungen und Veränderungen: M. Addison, Schwangerschaft
- Inneren Erkrankungen: Tuberkulose, M. Hodgkin, Leberzirrhose, Niereninsuffizienz, Hämochromatose, Porphyria cutanea tarda, systemische Sklerose, Speicherkrankheiten
- Dermatosen: Graft-versus-Host-Krankheit, Melanoerythrodermie
- Medikamenten: Tetrazykline, Bleomycin, Cyclophosphamid, Antimalariamittel, Phenothiazine, Amiodoron
- Chronischer Schwermetallexposition: Arsen, Silber, Quecksilber

17.3 Vitiligo

■ Synonym

Weißfleckenkrankheit

Die Vitiligo ist eine erworbene Pigmentstörung, bei der sich depigmentierte Flecken durch progredienten Verlust von Melanozyten in Haut und Haarfollikeln entwickeln. Trotz der Harmlosigkeit der Erkrankung fühlen sich viele Patienten, ins-

■ Tab. 17.1 Vitiligoformen

	Segmentale Vitiligo	Nicht-segmentale Vitiligo (gewöhnliche Vitiligo)
Beginn	Häufig im Kindesalter	Häufiger später
Verlauf	Plötzlicher Beginn, rasch progredient, anschließend stabil	Meist langsam progredient
Klinisches Bild	Ein großer oder wenige Herde, meist unilateral	Viele Herde, symmetrischer Befall
Prädilektionsstellen	Gesicht, Hals und oberer Rumpf	Gesicht (Lider, Perioralregion), Hals, Axillen, Mamillen, Gürtelregion, Genitoanalregion, Hände und Füße
Haarfollikel	Rasch betroffen	Spät betroffen
Assoziationen	Selten	Häufig Autoimmunerkrankungen
Behandlung	Oft nur operativ möglich	Besseres Ansprechen auf konservative Therapien

besondere solche mit stärker pigmentierter Haut, kosmetisch stark beeinträchtigt und stigmatisiert (prominentes Beispiel: Michael Jackson).

■ Epidemiologie

Vorkommen bei ca. 1% der Bevölkerung weltweit. Familiäre Häufung (20–30%) aufgrund genetischer Prädisposition (Suszeptibilitätsgene, darunter TYR, das für Tyrosinase, das Schlüsselenzym der Melaninbiosynthese, kodiert).

■ Pathogenese

Weitgehend ungeklärt. Vermutet wird ein autoimmunologisches oder autoinflammatorisches Geschehen, das zunächst zu einem Funktionsverlust und im weiteren Verlauf zu einem Untergang der Melanozyten führt. Diskutiert wird, dass reaktive Sauerstoffspezies die Entzündungskaskade in Gang setzen. Bei gewöhnlicher Vitiligo liegen oft weitere Autoimmunerkrankungen vor, insbesondere Erkrankungen der Schilddrüse (Autoimmunthyreoiditis, ca. 20%), seltener Autoimmungastritis, perniziöse Anämie, Typ-I-Diabetes mellitus, M. Addison, Rheumatoide Arthritis und Alopecia areata.



■ Abb. 17.3 Vitiligo

■ Klinisches Bild (■ Abb. 17.3)

Typisch sind scharf begrenzte, depigmentierte Herde von wenigen Millimetern bis zu vielen Zentimetern Durchmesser. Zwei klinische Haupttypen werden unterschieden: die **segmentale Vitiligo** (ca. 10%) und die sehr viel häufigere **nicht-segmentale**

Vitiligo (■ Tab. 17.1), wobei beide Formen bei demselben Patienten vorhanden sein können (gemischte Vitiligo). Die nicht-segmentale Vitiligo kann in die akrofaziale (Akren und Gesicht betreffend), generalisierte und universelle Form unterteilt werden.

17.4 · Weitere Depigmentierungen und Hypopigmentierungen

Der Verlust der Melanozyten in den Haarfollikeln lässt sich an der Weißfärbung der Haare erkennen (Leukotrichie). Eine weiße Haarlocke am Kopf wird als **Poliose** bezeichnet, kommt aber nicht nur bei der Vitiligo vor. Kinder mit gewöhnlicher Vitiligo weisen nicht selten Depigmentierungen um melanozytäre Nävi (**Halo-Nävus**, **Sutton-Nävus**) auf.

- **Die gewöhnliche Vitiligo wird häufig mechanisch getriggert (Köbner-Phänomen), z. B. durch eng sitzende Kleidung oder Tätigkeiten des täglichen Lebens. Klinisch werden zwei Haupttypen unterschieden: die segmentale Vitiligo (ca. 10%) und die deutlich häufiger vorkommende nicht-segmentale Vitiligo.**

■ Diagnostik

Klinisch, eine Biopsie ist meist nicht erforderlich. Laborchemisch Ausschluss einer Schilddrüsenerkrankung (Autoimmunthyreoiditis, Hypothyreose, Morbus Basedow).

■ Therapie

Abhängig von Subtyp, Lokalisation, Aktivität und Ausmaß der Erkrankung und vom Alter und Leidensdruck des Patienten. Eine therapeutische Verbesserung ist schwierig und langwierig, wird aber von vielen Patienten gewünscht. Vitiligo-Herde an Kopf und Hals sprechen am besten, an Händen und Füßen am schlechtesten an. Grundlegend sind ein konsequenter Lichtschutz wegen der erhöhten Photosensitivität in den depigmentierten Arealen und die Vermeidung mechanischer Irritationen.

- Camouflage (wasserfestes medizinisches Make-up)
- Potente topische Glukokortikoide bei umschriebenem Befall; Anwendungsdauer nicht länger als 8–12 Wochen bzw. intervallweise; Zurückhaltung bei Herden im Gesicht
- Tacrolimus-Salbe (off-label); nur bei Herden im Gesicht und am Hals wirksam
- UVB-311nm-Phototherapie bei ausgedehntem Befall >10% der Körperoberfläche, UVB-308nm-Phototherapie (Excimer-Laser) bei Einzelherden
- Systemische Kortikosteroid-Therapie bei rasch progredienter, ausgedehnter Vitiligo in Form

von oralen »Minipulsen« mit Prednisolon oder Dexamethason

- Operative Therapie (Minigrafts, Blistergrafts, dünne Spalthaut, Zellsuspensionen aus epidermalen Zellen oder Melanozyten); sehr aufwändig, kommt nur bei therapierefraktärer, über mindestens 1 Jahr stabiler Vitiligo in Betracht
- Irreversible Depigmentierung restlicher pigmentierter Areale mit Hydrochinon-monobenzylether, nur bei Befall > 80% der Körperfläche indiziert
- Psychotherapie bei starker psychischer Belastung

17.4 Weitere Depigmentierungen und Hypopigmentierungen

Autosomal rezessiv vererbte Erkrankungen, bei denen die Melaninproduktion aufgrund von Enzymdefekten trotz normaler Melanozytentanzahl vermindert ist oder fehlt, werden als **okulokutaner Albinismus** zusammengefasst. Der Enzymdefekt in der Melanogenese bei der autosomal rezessiven **Phenylketonurie** resultiert in heller Haut, hellblonder Haarfarbe und blauen Augen. Beim autosomal dominanten **Piebaldismus** und den mit Innenohrschwerhörigkeit einhergehenden **Waardenburg-Syndromen** ist die Migration der Melanoblasten aus der Neuralleiste in die Haut stellenweise gestört. Folge sind große kongenitale Depigmentierungen vor allem an der Ventralseite des Körpers. Mindestens 3 hypomelanotische Flecken (»Eschenlaubflecken«) sind ein Frühzeichen und Majorkriterium der **Tuberösen Sklerose**.

Ursachen für erworbene Hypo- und Depigmentierungen sind:

- Verbrennungen, Verbrühungen, Verletzungen
- Infektionen: Varizellen, Herpes zoster, Impetigo, Syphilis, Lepra, Pityriasis versicolor
- postinflammatorisch: Iktusreaktionen, atopisches Ekzem, kutaner Lupus erythematoses, Morphea, Lichen sclerosus, Pityriasis lichenoides, lymphomatoide Papulose, Mycosis fungoides
- Mangelzustände, Unterernährung
- Chemikalien: Hydrochinon, Phenolderivate u. a.

- Lokaltherapeutika: Hydrochinon und andere Phenolderivate, Benzoylperoxid, Azelainsäure, Retinoide, Imiquimod, Diphenylcyclopropanon, Kortikosteroide
- Medikamente: Antimalariamittel, Imatinib, Interferon- α
- Therapeutische Maßnahmen: Kryotherapie, Dermabrasion, Laser

Übungsfragen

1. In welchen Körperregionen tritt ein Melasma auf?
2. Was versteht man unter Pigmentinkontinenz?
3. Was ist eine Poliose?
4. Wodurch kann eine nicht-segmentale Vitiligo getriggert werden?
5. Mit welchen Erkrankungen ist die Vitiligo assoziiert?

Lösungen ▶ Kap. 23

Genodermatosen

Franziska Peschke, Henning Hamm

- 18.1 Xeroderma pigmentosum – 260**
- 18.2 Epidermolysis bullosa (EB) – 261**
- 18.3 Ichthyosen – 263**
 - 18.3.1 Ichthyosis vulgaris – 263
 - 18.3.2 X-chromosomal rezessive Ichthyose – 264
- 18.4 Neurofibromatosen – 265**
 - 18.4.1 Neurofibromatose Typ 1 – 265
 - 18.4.2 Neurofibromatose Typ 2 – 267
- 18.5 Morbus Darier (Dyskeratosis follicularis) – 267**
- 18.6 Morbus Hailey-Hailey
(Pemphigus chronicus benignus familiaris) – 268**

Unter dem Begriff Genodermatosen versteht man monogene, d. h. durch Mutationen in einem einzelnen Gen hervorgerufene Erbleiden, die ausschließlich oder überwiegend das Hautorgan betreffen. Hierzu zählen rund 500 verschiedene Entitäten. Je nach betroffenem Gen und vorliegender Mutation kann es sich um eine harmlose Störung wie bei der Ichthyosis vulgaris, um eine lebenslange Behinderung wie bei der Neurofibromatose oder um ein lebensbedrohliches Leiden wie beim Xeroderma pigmentosum handeln. Die Aufgabe des Dermatologen besteht darin, den Phänotyp frühzeitig möglichst genau einzurichten und die exakte Diagnose ggf. molekulargenetisch sichern zu lassen. Die Kenntnis der spezifischen Mutation erlaubt eine bestmögliche Therapie und Prophylaxe von Komplikationen sowie die Beurteilung des Wiederholungs- und des Vererbungsrisikos. Ferner ist sie erforderlich für die Möglichkeit einer pränatalen Diagnostik und ggf. für eine spätere, bislang noch nicht verfügbare kausale Therapie.

 Als »seltene Erkrankung« (»orphan disease«) wird gemäß EU-Definition eine Krankheit bezeichnet, die lebensbedrohlich ist oder mit chronischer Invalidität einhergeht und von der nicht mehr als 5 von 10.000 Personen betroffen sind. Viele seltene Erkrankungen werden durch einen Gendefekt verursacht.

Davon unterschieden wird die bei vielen häufigen Hautkrankheiten bestehende **genetische (Prä-)Disposition**: das individuelle Risiko, beispielsweise an einer Psoriasis oder einem atopischen Ekzem zu erkranken oder eine androgenetische Alopezie zu entwickeln, wird durch eine Vielzahl **prädisponierender Gene** bestimmt. Hierbei spielen unterschiedliche Gensequenzvariationen (Polymorphismen) zusammen; der genetische Hintergrund ist komplexer als bei Genodermatosen und daher oft noch unzureichend geklärt.

18.1 Xeroderma pigmentosum

Das Xeroderma pigmentosum ist mit einer Prävalenz von 1:1.000.000 eine seltene Genodermatose. Die auffällig trockene Haut (Xerosis) in Kombina-

tion mit Pigmentstörungen hat der Krankheit ihren Namen gegeben.

■ Ätiopathogenese

- Autosomal-rezessiver Erbgang
- Ursächlich sind enzymatische Defekte des DNA-Reparatur-Mechanismus: jedes der insgesamt 7 an der Nukleotidexzisionsreparatur beteiligten Proteine kann betroffen sein. Entsprechend werden die Komplementationsgruppen XPA bis XPG und eine weitere, weniger schwer verlaufende XP-Variante unterschieden.

■ Klinisches Bild

Das Xeroderma pigmentosum ist durch extreme Lichtempfindlichkeit, vorzeitige Hautalterung und massiv erhöhtes Tumorrisiko charakterisiert. Maligne epitheliale Hauttumoren wie spinozelluläre Karzinome und Basalzellkarzinome bilden sich etwa 10.000-mal häufiger als in der Allgemeinbevölkerung aus und entstehen oft schon im ersten Lebensjahrzehnt; Melanome und maligne Tumoren in anderen Organen treten ebenfalls gehäuft auf.

- Bereits im frühen Kindesalter schwere, z. T. blasige und langanhaltende Sonnenbrände nach minimaler UV-Exposition
- Innerhalb weniger Jahre entsteht an den expolierten Arealen ein chronischer Lichtschaden mit Epheliden, Lentigines und typischer **Poikilodermie**: charakteristisches »scheckiges« Nebeneinander von Hypo- und Hyperpigmentierungen, Atrophie und Teleangiektasien.
- Augensymptome: Konjunktivitis, Keratitis, Hornhauttrübung, Photophobie
- In etwa 30% der Fälle neurologische Symptome: Mikrozephalie, Hyporeflexie, Ataxie, Spastizität, Krampfanfälle, schweres Intelligenzdefizit

■ Therapie und Prognose

- Lebenslange konsequente Lichtschutzmaßnahmen: langärmelige Kleidung einschließlich Schutzhelm und Handschuhen, mehrmals tägliches Auftragen einer Sonnenschutzcreme mit hohem Lichtschutzfaktor im UV-A- und UV-B-Bereich, Beschichtung von Fenstern mit UV-Schutzfolien. Vitamin D muss oral substituiert werden.

18.2 · Epidermolysis bullosa (EB)



■ Abb. 18.1 Epidermolysis bullosa

- Umstellung des Tagesrhythmus; Aktivitäten im Freien sollten auf die Zeit nach dem Sonnenuntergang verlegt werden (im Volksmund »Mondscheinerkrankung«, »Mondschein-kinder«).
- Engmaschige dermatologische, augenärztliche und neurologische Kontrollen, frühzeitige Behandlung aller kanzeröser Läsionen. Dennoch sterben viele Erkrankte an metastasierten Hauttumoren, ehe sie das Erwachsenenalter erreichen.

18.2 Epidermolysis bullosa (EB)

Die Epidermolysis bullosa ist eine heterogene Gruppe von Genodermatosen mit einer Prävalenz von 1:50.000–100.000. Gemeinsames Kennzeichen ist eine erhöhte Verletzlichkeit der Haut mit traumatisch induzierter Blasenbildung (■ Abb. 18.1), die auf einer Funktionsstörung oder dem völligen Fehlen eines Strukturproteins der Epidermis oder der dermoepidermalen Junktionszone beruht. Bislang sind über 1000 Mutationen in mindestens 15 verschiedenen Genen bekannt. Durch sekundäre Infektion, Beteiligung von Schleimhäuten (■ Abb. 18.2), Respirationsstörungen und Entstehung von spinozellulä-



■ Abb. 18.2 Schleimhautbefall bei EB

ren Karzinomen können sich z. T. lebensbedrohliche Komplikationen entwickeln.

■ Klassifikation

- Je nach Höhe der Spaltbildung werden 4 Formen mit insgesamt 33 verschiedenen Unterformen unterschieden:
 - Epidermolysis bullosa simplex (EBS),
 - junktionale Epidermolysis bullosa (JEB),
 - dystrophe Epidermolysis bullosa (DEB) und
 - Kindler-Syndrom (KS).
- Jeder EB-Typ umfasst seinerseits verschiedene Subtypen, deren klinische Verläufe und Prognose erheblich variieren. Lokalisierte Formen zeigen mildere klinische Bilder, generalisierte Formen können mit einer teilweise deutlich eingeschränkten Lebenserwartung einhergehen (Letalität bei schweren Formen: EBS: 3% im 1. Lebensjahr; JEB: 40–45% im 1. Lebensjahr, 48–62% bis zum 15. Lebensjahr; DEB: 8% bis zum 15. Lebensjahr; häufige zum Tod führende Komplikationen: Infektionen, Sepsis, Respirationsstörungen, Pneumonie).
- Eine rein klinische Unterscheidung zwischen den verschiedenen EB-Formen ist nicht möglich. Generalisierter Befall und Schleimhautbeteiligung bei Geburt weisen auf einen schweren EB-Typ hin. Mit zunehmendem Alter entwickeln sich oft weitere typische klinische Symptome, die eine Zuordnung zu bestimmten Unterformen wahrscheinlich machen (■ Tab. 18.1). Dennoch wird zur

Tab. 18.1 Klassifikation der Epidermolysis bullosa

EB-Typ	Spaltbildung	Meistbetroffene Proteine	Erbgang	Charakteristika und Komplikationen
EBS	Intraepidermal suprabasal	Plakoglobin, Plakophilin 1, Desmoplakin	AR oder AD	Häufigste Form, vergleichsweise milde Verläufe, kein Entwicklungsrückstand, Abheilung ohne Narbenbildung, palmare und plantare Hyperkeratosen. Sonderform mit Muskeldystrophie (Plekton).
	Intraepidermal basal	Keratin 5, Keratin 14, Plekton		
JEB	Zwischen Epidermis und Lamina densa	Integrin α6β4, Kollagen XVII, Laminin 332	AR	Seltenere Form, häufig früh letal. Atrophie und/oder übermäßige Bildung von Granulationsgewebe, Nageldystrophie, Pseudosyndaktylie, Zahnschmelzhypoplasie, Beteiligung der Schleimhaut von Magen-Darm-Trakt, Atemwegen, Urogenitalsystem, Augen. Gedeihstörung, Anämie, Infektionen, Atemstörungen. Sonderform mit Pylorusatresie.
DEB	Unterhalb der Lamina densa	Kollagen VII	AR oder AD	Zweithäufigste Form, erhebliche Narben- und Milienbildung, Nageldystrophie, mutilierende Verläufe durch ausgeprägte Narbenbildung mit Deformierung der Hände und Füße (»Fäustling-Deformierungen«), häufig Schleimhautbeteiligung mit Strikturen von Speiseröhre, Urogenitaltrakt, Synechien der Augen. Anämie, Eisenmangel, Gedeihstörung. Bei generalisierter DEB Entstehung von Plattenepithelkarzinomen auf chronischen Ulzerationen (Lebenszeitrisiko > 90%).
KS	In allen Ebenen möglich	Kindlin 1	AR	Seltene Form, vorwiegend akrale Blasen, Poikilodermie, Photosensitivität, narbige Abheilung möglich.

AD: autosomal dominant; AR: autosomal recessive; DEB: dystrophic Epidermolysis bullosa; EBS: Epidermolysis bullosa simplex; JEB: junctional Epidermolysis bullosa; KS: Kindler-Syndrome

Beurteilung der Prognose, zur Kenntnis möglicher Komplikationen und deren Prophylaxe sowie zur Einschätzung des Wiederholungsrisikos eine möglichst frühzeitige Diagnostik angestrebt. Die Kenntnis der spezifischen Mutation ist ferner erforderlich für die Möglichkeit von pränataler und Präimplantationsdiagnostik sowie ggf. für eine spätere, bislang noch nicht verfügbare Gentherapie.

■ Diagnostik

Sitz der Spaltbildung und Fehlen wichtiger Strukturproteine werden im sog. »Antigen-Mapping« mittels direkter Immunfluoreszenz festgestellt. Anschließend wird eine gezielte molekulargenetische Mutationsanalyse durchgeführt.

■ Therapie

- Behandlung interdisziplinär und an spezialisierten Zentren
- Im Vordergrund stehen die Verminderung mechanischer Belastung, insbesondere von Scherkräften, und die Vermeidung der Blasenbildung: keine Pflaster, EKG-Elektroden etc., Lagerung auf Watte- oder Schaummatratze, weiche, weite, nicht scheuernde Kleidung.
- Sterile Punktionsfrischer Blasen, Belassung des Blasendachs
- Sparsame Verwendung topischer Antiseptika, keine Antibiotika
- Anwendung nicht verklebender Wundauflagen und Verbände, Silikon- und Fettgazzen, Schaumstoffverbände und -polsterungen, Vlieskompressen; intensive Haut- und Wundpflege
- Schmerztherapie

Tab. 18.2 Klassifikation der Ichthyosen

Nicht-kongenitale nicht-syndromale Ichthyosen - Ichthyosis vulgaris - X-chromosomal rezessive Ichthyose	Kongenitale nicht-syndromale Ichthyosen - Harlekin-Ichthyose - lamelläre Ichthyose (Abb. 18.3)/kongenitale ichthyosiforme Erythrodermie - keratinopathische Ichthyose (ehemals epidermolytische oder »bullöse« Ichthyose)
Nicht-kongenitale syndromale Ichthyosen - Refsum-Syndrom - Multipler Sulfatasemangel	Kongenitale syndromale Ichthyosen - Netherton-Syndrom - Sjögren-Larsson-Syndrom - Chanarin-Dorfman-Syndrom - Conradi-Hünermann-Happle-Syndrom - Trichothiodystrophie mit Ichthyose

18.3 Ichthyosen

Ichthyosen (griechisch *ichthys* = Fisch) sind genetisch bedingte Verhorngungsstörungen der Haut und zeichnen sich durch eine großflächige bis generalisierte Schuppung der Haut aus. Bei bestimmten Formen kann zusätzlich eine entzündliche Rötung bestehen. Die Schuppung ist Ausdruck einer übermäßigen oder aufgestauten Verhornung der Epidermis (**Proliferations- bzw. Retentionshyperkeratose**), die durch Defekte von Keratinozyten-Proteinen und Störungen der Aggregation oder des Transports epidermaler Lipide bedingt sind. Es werden syndromale und nicht-syndromale (= isolierte) Ichthyosen unterschieden (Tab. 18.2). Erstere gehen mit Beteiligung anderer Organsysteme, z. B. des Zentralnervensystems einher, letztere sind auf die Haut beschränkt. Ein weiteres wichtiges Unterscheidungskriterium ist die Manifestation bei Geburt oder später (kongenitale versus nicht-kongenitale Ichthyosen).

18.3.1 Ichthyosis vulgaris

Die Ichthyosis vulgaris ist die häufigste (Prävalenz 1:250) und gleichzeitig mildesten Form der Ichthyose.

■ Ätiopathogenese

Ursächlich sind Loss-of-Function-Mutationen im Filaggrin-Gen, welches für die Vernetzung von Keratinfilamenten mit epidermalen Lipiden und damit für den Aufbau der epidermalen Barriere verantwortlich ist.



Abb. 18.3 Lamelläre Ichthyose

- Autosomal semidominanter Erbgang: Betroffene mit zwei Filagrin-Gen-Mutationen zeigen stärkere Krankheitszeichen als Betroffene mit nur einer Mutation.
- Dieselben Filaggrin-Mutationen wie bei Ichthyosis vulgaris werden häufig (50–60% der Fälle) bei Patienten mit atopischem Ekzem gefunden, wodurch die häufige Assoziation dieser beiden Erkrankungen zu erklären ist.
- **Klinisches Bild (Abb. 18.4)**
 - Nicht kongenital, Beginn im ersten Lebensjahr
 - Entsprechend der semidominanten Vererbung variabel in ihrer Ausprägung



Abb. 18.4 Ichthyosis vulgaris



Abb. 18.5 X-chromosomal recessive Ichthyosis

- Feinlamelläre, weiße Schuppung, v. a. an den Streckseiten der Extremitäten und am Rumpf
- Aussparung der großen Beugen (Kniekehlen, Ellenbeugen)
- **Ichthyosis-Hand:** charakteristische Verstärkung der Hautlinien mit vermehrter und vertiefter Linienzeichnung, die palmare Haut erscheint vorgealtert.
- Oft Keratosis pilaris (Keratosis follicularis): follikulär gebundene, spitzkegelige Hyperkeratosen an den Streckseiten der Oberarme, am Gesäß und an den Lateralseiten der Oberschenkel

■ Diagnostik

- Ggf. molekulargenetischer Nachweis von Mutationen im Filaggrin-Gen

18.3.2 X-chromosomal rezessive Ichthyose

■ Epidemiologie

- Zweithäufigste Ichthyose, Prävalenz 1:4000
- Vorkommen fast nur beim männlichen Geschlecht, heterozygote Frauen sind Überträgerinnen.

■ Ätiopathogenese

- Ursächlich sind inaktivierende Mutationen oder Deletionen im Steroidsulfatase-Gen auf dem kurzen Arm des X-Chromosoms. Der Enzymdefekt führt zur Akkumulation von Cho-

lesterol-sulfat, welches hemmend auf die Aktivität der Serinproteasen in der Epidermis wirkt. Folge ist eine verzögerte Desquamation (Abschuppung) der Hornschicht (Retentionshyperkeratose).

■ Klinisches Bild (Abb. 18.5)

- Nicht kongenital, Entwicklung in den ersten Lebenswochen bis -monaten
- Initial helle, feinlamelläre Schuppung, nach und nach Übergang in eine mittel- bis groblamelläre, polygonale, dunkel-graubraune Schuppung
- Vornehmlich an den Streck- und Beugeseiten der Extremitäten, am Stamm und am Hals, Aussparung der großen Beugen
- Besserung in den Sommermonaten
- Keine Ichthyosis-Hand, keine follikulären Hyperkeratosen
- Meist isoliertes Auftreten. Extrakutane Manifestationen: In ca. 50% der Fälle symptomlose Hornhauttrübungen, in ca. 40% Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung, in ca. 20% Kryptorchismus (Maldescensus testis). Bei Deletion benachbarter Gene Anosmie (Kallmann-Syndrom) und unilaterale Nierenaplasie möglich
- Bei Konduktorinnen kommt es durch den plazentaren Sulfatase-Mangel in einem Drittel der Fälle zu Geburtskomplikationen im Sinne einer Wehenschwäche. Kaiserschnittentbindungen und Zangengeburten sind die Folge.

■ Diagnostik

- Nachweis der fehlenden Steroidsulfatase-Aktivität in Leukozyten des peripheren Blutes
- Ggf. molekulargenetischer Nachweis des Gendefekts

Alle anderen Ichthyose-Formen sind sehr selten (Prävalenz 1:100.000 und seltener). Es handelt sich um durchweg schwere Krankheitsbilder, die sich schon bei Geburt manifestieren. Ein besonderer Phänotyp, der später in verschiedene Ichthyosen münden kann, ist das sogenannte **Kollodiumbaby**. Das Neugeborene ist umgeben von einer pergamentartigen Membran aus verdickter Hornschicht, welche bald aufbricht und sich in den ersten Lebenswochen ablöst (Desquamation). Flüssigkeitsverlust, hypernatriämische Dehydratation, Wärmedysregulation und Infektionen sind lebensbedrohliche Komplikationen, eine intensivmedizinische Pflege im Inkubator ist obligat. Ebenso Ausdruck einer schweren Ichthyoseform ist eine die Schuppung begleitende, generalisierte Rötung der Haut (**Erythrokeratose**), die bei der keratinopathischen (= epidermolytischen) Ichthyose auch mit Blasenbildung einhergeht (darum die frühere Bezeichnung als »bullöse« Ichthyose).

■ Therapie

Von zentraler Bedeutung ist eine intensive rückfettende und hydratisierende Lokaltherapie mit Zusätzen von Harnstoff, Glycerin, Polyethylenglykol oder Panthenol. Regelmäßige Vollbäder helfen beim Lösen von Schuppen und Salbenresten. Die Alkalisierung des Badewassers mit Natriumhydrogencarbonat (Backpulver) erleichtert das Abschuppen. Eine vorsichtige mechanische Schuppenlösung kann mit Hilfe von Mikrofasertüchern, Waschhandschuhen, Schwämmen und auch Bimsstein erfolgen.

Nur in Ausnahmefällen kommen systemische Retinoide (Acitretin) zum Einsatz. Diese fördern zwar die Differenzierung der epidermalen Zellen und somit die Abschuppung, der langfristige Einsatz ist jedoch aufgrund von Nebenwirkungen (vorzeitiger Epiphysenschluss, Bandverkalkungen, Hyperostosen und Teratogenität) eingeschränkt.

18.4 Neurofibromatosen

Autosomal-dominant vererbte Fehlbildungs-syndrome, gekennzeichnet durch multifokale Proliferation von aus der Neuralleiste abstammenden Zellen (Schwann-, Gliazellen und Melanozyten).

■ Einteilung

- Neurofibromatose Typ 1 (NF1, peripherer Typ, Morbus von Recklinghausen)
- Neurofibromatose Typ 2 (NF2; zentraler Typ)

18.4.1 Neurofibromatose Typ 1

■ Epidemiologie und Pathogenese

- Mit einer Prävalenz von 1:2500 recht häufig
- Ursächlich sind Mutationen im NF1-Tumor-suppressor-Gen auf Chromosom 17. Das Gen besitzt eine sehr hohe Spontanmutationsrate, negative Familienanamnesen sind deshalb häufig (50%). Die Länge des Gens erschwert die Mutationssuche. Wenn im Sinne des 2-Hit-Modells der Tumorentstehung zur Keimbahnmutation eines NF1-Allels eine somatische Mutation im anderen NF1-Allel hinzukommt, führen das Fehlen bzw. die verminderte Expression des Genprodukts Neurofibromin zu unkontrolliertem Zellwachstum.

■ Klinik

- **Café-au-lait-Flecken** (Abb. 18.6):
 - Bis zu mehrere cm große, scharf begrenzte, homogen hellbraune Makulæ
 - Bei 97% aller Betroffenen, meist erstes klinisches Zeichen, schon bei Geburt vorhanden oder Entstehung im ersten Lebensjahr
 - Histologie: normale bis erhöhte Melanozytenzahl, größere Melanozyten, Riesenmelanosomen
- **Axilläres und inguinale Freckling**: viele kleine sommersprossenartige Pigmentflecken in den Achselhöhlen und Leisten, Beginn im Vorschulalter, bei ca. 80% der Schulkinder und 90% der erwachsenen Patienten mit NF1
- **Kutane und subkutane Neurofibrome** (Abb. 18.7):
 - Benigne Nervenscheiden-tumoren, die aus neoplastischen Schwann-Zellen, Fibroblas-



■ Abb. 18.6 Multiple Café-au-lait-Flecken bei Neurofibromatose Typ 1



■ Abb. 18.7 Multiple Neurofibrome bei Neurofibromatose Typ 1

ten und perineurale Zellen aufgebaut und in eine Matrix aus Kollagenfasern eingebettet sind

- Auftreten meist erst nach der Pubertät, im Erwachsenenalter an Zahl (in ausgeprägten Fällen Hunderte) und Größe progredient
- Kutane Neurofibrome: einige Millimeter große, hautfarbene bis rötlichbraune, gestielte oder halbkugelig vorgewölbte, ausgesprochen weiche Papeln. Der palpierende Finger dringt wie durch eine Lücke in der Haut leicht in die Tiefe vor (»Klingelknopf-Phänomen«).
- Subkutane Neurofibrome: größer, etwas derber und tiefer gelegen als kutane Neurofibrome.

■ **Plexiforme Neurofibrome:** meist kongenitale, solitäre, oft sehr große Tumoren, die aus einer diffusen Masse verdickter Nervenbündel bestehen und häufiger innerlich als an der Haut vorkommen. Durch Wachstum entlang eines peripheren Nerven können sie entstellende Ausmaße annehmen (»Wammen«). Vorkommen bei 50–60% der NF1-Patienten, etwa die Hälfte wird symptomatisch durch Verdrängung umgebender Strukturen, funktionelle Behinderung oder Spontanblutung. Bei

8–13% der Patienten entarten plexiforme Neurofibrome im Laufe des Lebens zum malignen peripheren Nervenscheidenkarzinom mit aggressivem Wachstum und hohem Metastasierungspotenzial. Dies ist der wichtigste Grund für die um 15 Jahre reduzierte Lebenserwartung von NF1-Patienten.

► **Kutane und subkutane Neurofibrome können stören, plexiforme Neurofibrome können entarten.**

■ Mögliche systemische Manifestationen und Komplikationen

- Neurofibrome im Spinalkanal: sensible und motorische Ausfälle
- Optikusgliome: Visusminderung oder -verlust
- Vaskuläre Schäden: arterielle Stenosen, Aneurysmen, arteriovenöse Fehlbildungen
- Anomalien des Skelettsystems
- Sekundäre Hypertonie, Nierenarterienstenose, Phäochromozytom
- Neurokognitive Defizite, Lernschwierigkeiten
- Lisch-Knötchen: pigmentierte Hamartome der Iris. Harmlos, aber sehr häufig und deshalb wichtiges Diagnosekriterium

■ Diagnostik (► Tab. 18.3)

► Tab. 18.3 Diagnostische Kriterien der Neurofibromatose Typ 1	
≥ 6 Café-au-lait-Flecken (vor der Pubertät > 5 mm, danach > 15 mm)	
≥ 2 kutane/subkutane Neurofibrome oder ≥ 1 plexiformes Neurofibrom	
Axilläres oder inguinale Freckling	
Optikusgliom	
≥ 2 Lisch-Knötchen	
Keilbeinflügeldysplasie oder Dysplasie langer Röhrenknochen	
Ein Verwandter ersten Grades mit Neurofibromatose Typ 1	
Die Diagnose kann bei zwei oder mehr zutreffenden Kriterien gestellt werden.	

Neurofibrom. Damit sind 2 Diagnosekriterien der Neurofibromatose Typ 1 (multiple Café-au-lait-Flecken und ein plexiformes Neurofibrom) erfüllt, sodass die Diagnose mit hinreichender Sicherheit gestellt werden kann. Die dermatologische Ganzkörperuntersuchung der Eltern ergibt keine Auffälligkeiten, sodass bei dem Patienten offenbar eine Spontanmutation im NF1-Tumorsuppressor-Gen vorliegt, die auch in der sich anschließenden molekulargenetischen Untersuchung nachgewiesen werden kann. Den Kinderchirurgen wird der Säugling mit der Frage der Exzidierbarkeit des plexiformen Neurofibroms vorge stellt. Außerdem wird den Eltern empfohlen, das Kind in regelmäßigen Abständen neuro pädiatrisch, augenärztlich und dermatologisch untersuchen zu lassen. Sie werden darüber informiert, dass das Wiederholungsrisiko für eine Neurofibromatose Typ 1 bei weiterem Kinderwunsch nicht erhöht ist.

■ Therapie

Störende Neurofibrome können exzidiert oder mittels CO₂-Laser abgetragen werden. Die Therapie plexiformer Neurofibrome ist sehr schwierig. Einzige etablierte Therapie ist die Exzision, welche jedoch aufgrund der Gefahr zusätzlicher nervaler Ausfälle mit Folge der Behinderung häufig nicht in sano durchgeführt werden kann.

Fallbeispiel		
Bei einem 6 Monate alten, männlichen Säugling hat die Mutter vor kurzem mehrere braune Flecken an der Haut bemerkt. Bei der Untersuchung fallen 7 scharf begrenzte, homogen hellbraune Flecken mit einem Durchmesser von mindestens 10 mm an Rumpf und Extremitäten auf. Außerdem findet sich in Rückenmitte ein hautfarbenes, unregelmäßig und unscharf begrenztes, gering erhabenes Areal von 12x10 cm Größe, das sich auffallend weich tastet; in der Tiefe sind einige kleine, derbe Resistzenzen palpabel. Die in Intubationsnarkose durchgeführte, tiefe Biopsie bestätigt histologisch den Verdacht auf ein plexiformes		

18.4.2 Neurofibromatose Typ 2

Prävalenz geringer als bei Typ 1 (1: 40.000); Ursache: Mutation im NF2-Tumorsuppressor-Gen. Kennzeichen sind bilaterale Schwannome des N. vestibularis (Akustikusneurinome) und andere Tumoren des Nervensystems. Café-au-lait-Flecken und andere kutane Symptome kommen seltener und in geringerer Anzahl vor als bei der NF1.

18.5 Morbus Darier (Dyskeratosis follicularis)

Diese autosomal dominante Genodermatose wird durch Mutationen im ATP2A2-Gen verursacht. Das Gen kodiert für eine Ca²⁺-abhängige ATPase im sarko-/endoplasmatischen Retikulum (SERCA2), welche die intrazelluläre Calcium-Homöostase reguliert. Bei einem Defekt kommt es zum interzellulären Kohäsionsverlust und zur Apoptose von Keratinozyten mit Störung der Keratinisierung (Dys- und Hyperkeratose).

■ **Klinisches Bild (Abb. 18.8)**

- Beginn meist im 2.–3. Lebensjahrzehnt
- Multiple, grau-bräunliche, keratotische Papeln in symmetrischer Verteilung, vor allem an Kapillitium, Stirn, Oberkörper und in den Intertrigines. Die Papeln finden sich sowohl folliculär als auch interfollikulär bzw. an follicelfreier Haut (irreführende Krankheitsbezeichnung). Zentral können sie zu Plaques konfluieren, peripher satellitenartig auslaufen. Die Haut erscheint durch die Hyperkeratose rau und schmutzig. Intertriginös können papillomatöse, mazerierte, übel riechende Flächen entstehen.
- Nageldystrophie mit roten und weißen Längsstreifen und V-förmigen Einkerbungen am freien Nagelrand
- Unterbrechung der Papillarleisten mit kleinen Grübchen (»pits«) an Palmae, Plantae, Finger- und Zehenkuppen
- Hautfarbene, flache, warzenartige Papeln an Hand- und Fußrücken (Acrodermatitis verruciformis)
- Weißliche Papeln an der Mundschleimhaut, besonders am harten Gaumen
- Triggerfaktoren: UV-Exposition, Wärme, Okklusion (Schwitzen)
- Komplikation: schwere Superinfektionen (*Staphylococcus aureus*, Herpes-simplex-Virus)
- Assoziation mit psychiatrischen Erkrankungen (Psychosen, Depression, bipolare Störungen) und mentaler Retardierung

■ **Diagnostik**

- Blickdiagnose
- Histologie: fokale Akantholyse, Dyskeratosen (»grains«, »corps ronds«), Hyperkeratose

■ **Therapie**

- Vermeidung von Triggerfaktoren
- Topisch: Retinoid- und Harnstoff-haltige Externa, antiseptische Maßnahmen, bei Exazerbation kurzfristig Kortikosteroide
- Systemisch: Acitretin und andere Retinoide (cave: Teratogenität)
- Operativ: regional Dermabrasion, Therapie mit ablativen Lasern



■ Abb. 18.8 Dyskeratosis follicularis

18.6 Morbus Hailey-Hailey (Pemphigus chronicus benignus familiaris)

Diese autosomal dominante Genodermatose wird durch den Defekt einer anderen Calcium-abhängigen ATPase im Golgi-Apparat hervorgerufen. Mutationen im ATP2C1-Gen führen zur ausgeprägten Instabilität der desmosomalen Zellverbindungen mit der Folge eines suprabasalen Kohäsionsverlustes (Akantholyse) der Keratinozyten, weniger zur Dyskeratose (keine Hyperkeratose wie beim Morbus Darier).

➤ Beim Morbus Darier steht die Dyskeratose, beim Morbus Hailey-Hailey die Akantholyse im Vordergrund.

■ **Klinisches Bild (Abb. 18.9)**

- Manifestation in der späten Adoleszenz oder im frühen Erwachsenenalter
- Chronische oder rezidivierend auftretende, relativ scharf begrenzte, erythematöse, nässende Plaques mit Erosionen und Fissuren in intertriginösen bzw. mechanisch belasteten Arealen, die mit Schmerzen, Juckreiz und Fötör (v. a. bei bakterieller und mykotischer Superinfektion) einhergehen



■ Abb. 18.9 Pemphigus chronicus benignus familiaris

Übungsfragen

1. Ist die Psoriasis vulgaris eine Genodermatose?
2. Wodurch wird das Xeroderma pigmentosum verursacht?
3. Welche Formen der Epidermolysis bullosa werden unterschieden?
4. Welcher Typ der Epidermolysis bullosa hat die schlechteste Prognose quoad vitam?
5. Welches sind die beiden häufigsten Ichthyose-Formen?
6. Welches sind die typischen kutanen Zeichen der Neurofibromatose Typ 1?
7. Welches ist der wichtigste Grund für die um 15 Jahre reduzierte Lebenserwartung von Patienten mit Neurofibromatose Typ 1?
8. Welche pathogenetische Gemeinsamkeit haben Morbus Darier und Morbus Hailey-Hailey?
9. Durch welche Therapie kann beim M. Hailey-Hailey eine langfristige lokale Erscheinungsfreiheit erzielt werden?

Lösungen ▶ Kap. 23

- Longitudinale Leukonychie der Nägel (weißliche Längsstreifung)
- Triggerfaktoren: Friction, z. B. durch enganliegende Kleidung, Hitze, Schwitzen, Traumen, UV-Exposition, Keime (*Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*)

■ Diagnostik

- Blickdiagnose
- Histologie: ausgeprägte Akantholyse, nur gelegentlich Dyskeratosen, keine Hyperkeratose

■ Therapie

- Topisch: Antiseptika, Antiinfektiosa, Kortikosteroide
- Medikamentös: Antibiotika, Tetrazykline, Dapsone
- Operativ: Durch Dermabrasion oder CO₂-Laser-Therapie betroffener Areale kann eine langfristige Erscheinungsfreiheit erzielt werden.

Psychodermatosen

Corinna Schmid, Matthias Goebeler

19.1 Psychosoziale Implikationen von Hauterkrankungen – 272

19.2 Artefakte – 272

19.3 Dermatozoenwahn – 273

Die Haut begrenzt ein Individuum zur Außenwelt, gleichzeitig präsentiert sie dieses der Umwelt. Entsprechend können viele Hauterkrankungen für den Betroffenen mit psychosozialen Belastungen unterschiedlichen Ausmaßes einhergehen, die die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen. Manche Patienten erleben durch ihre Dermatose eine Stigmatisierung. Eigenständige Krankheitsbilder sind die Artefakte, die die Folgen selbstschädigender Handlungsweisen bezeichnen, und der Befallswahn, bei dem Betroffene der wahnhaften Überzeugung sind, von Parasiten oder anderen kleinen Lebewesen oder unbelebten Partikeln oder Fasern befallen zu sein. Für die letztgenannten Erkrankungen ist eine psychotherapeutische bzw. psychiatrische (Mit-)Behandlung erforderlich.

19.1 Psychosoziale Implikationen von Hauterkrankungen

Die Haut als »Spiegel der Seele« ist nicht nur das größte Organ des Menschen, sondern auch sein größter Resonanzkörper. Viele Krankheiten, besonders auch Hauterkrankungen, haben für die Betroffenen neben ihren medizinischen auch wichtige psychosoziale Implikationen. Diese beeinflussen die Krankheitsentstehung ebenso wie den Krankheits- und Heilungsverlauf. Daraus resultieren hohe Anforderungen an betreuende Ärzte und Assistenzpersonal.

Der Grad der psychosozialen Belastung eines Patienten mit einer Hauterkrankung hängt von vielfältigen Faktoren ab; zu den wichtigen Aspekten zählen die Art der Hauterkrankung, die Sichtbarkeit und Lokalisation (Kopf, Hände), der (vermutete) Mechanismus ihrer Entstehung (eigenes »Verschulden«, Fremdverschulden, genetische Ursachen), der Verlauf (akut, rezidivierend, chronisch), die Prognose und Therapiemöglichkeiten. Die Patienten erleben nicht selten Stigmatisierung und entwickeln Scham- und Schuldgefühle. Die Dermatose und die mit ihr verbundenen Symptome wie Juckreiz oder Schmerz können zu psychosozialen und beruflichen (Funktions-)Einschränkungen und zum Rückzug des Betroffenen aus dem familiären Umfeld und Freundeskreis führen und das Arzt-Patienten-Verhältnis belasten.

Belastungen durch Hauterkrankungen schwächen die Stressresistenz, die Kompetenz zur Bewältigung der Erkrankung, das Selbstwertgefühl und die Körperwahrnehmung. Sie nehmen nicht nur in emotional instabilen Lebensphasen wie der Pubertät starken Einfluss auf den Patienten. Als besonders belastend werden Acne vulgaris, Psoriasis vulgaris, atopisches Ekzem, periorale Dermatitis, Rosacea, seborrhoisches Ekzem, Vitiligo, Aloperie, Hyperhidrose, Handekzem und Tumorerkrankungen empfunden.

Validierte Scoring-Instrumente wie der DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) können dazu beitragen, psychosoziale Implikationen eines Hautleidens zu erfassen. So besteht der DLQI aus zehn Fragen, die den Einfluss der Hauterkrankung auf verschiedene Lebensbereiche des Patienten adressieren. Ein Punktesystem gibt den Schweregrad der Einschränkung der Lebensqualität an.

Die Anforderungen an den Arzt umfassen neben der medizinischen Behandlung das empathische Eingehen und Verstehen der Ängste und Sorgen des Patienten und das gemeinsame Erarbeiten eines Krankheits- und Bewältigungsmodells. Hilfreich können autogenes Training, die psychologische, psychosomatische und ggf. auch eine psychiatrische Anbindung sein.

Die vorgenannten Aspekte betreffen nahezu alle Hauterkrankungen. Nachfolgend aber werden zwei Krankheiten vorgestellt, die die Betroffenen in der Regel zum Dermatologen führen, die aber dem Grunde nach psychosomatische bzw. psychiatrische Krankheitsbilder darstellen, die eine entsprechende (Mit-)Betreuung erfordern.

19.2 Artefakte

Unter Artefakten versteht man eine selbstschädigende Handlung bzw. deren Folgen, die zu einer klinisch objektivierbaren Schädigung des Organismus führt, ohne dass diese mit der Intention einer Selbsttötung verbunden ist. Artefakte können weiter unterteilt werden in (a) **Artefakte im engeren Sinne** als unbewusste Selbstverletzung; (b) **Par artefakte**, bei denen es zu einer Manipulation an vorbestehenden spezifischen Dermatosen kommt. Zugrunde liegt hier eine Störung der Impulskon-

trolle; sie kann der (vermeintlichen) Stressbewältigung dienen und eine Flucht aus psychischen Konfliktsituationen widerspiegeln; (c) **Simulationen**, bei denen klinisch objektivierbare Symptome zur Erlangung von Vorteilen (z. B. Versicherungsleistungen, Krankschreibungen) bewusst herbeigeführt werden.

■ Prävalenz

Artefakte (mit Ausnahme von Simulationen) finden sich häufiger bei Frauen. Sie beginnen meist in der Pubertät oder im frühen Erwachsenenalter. Betroffene arbeiten häufiger in paramedizinischen Berufen oder im Sozialbereich.

■ Klinisches Bild

- Hautläsionen finden sich in mit den eigenen Händen bzw. Hilfsmitteln erreichbaren Arealen, häufig an Extremitäten, an Gesicht und Brust; die mittleren Rückenpartien sind dagegenüber meist ausgespart.
- Die Morphe der Hautläsionen spiegelt die Art der physikalischen oder chemischen Einwirkung wider (z. B. Reiben, Scheuern, Schaben, Kratzen, Kneifen; Verbrennungen, z. B. durch Zigaretten, erhitzte Nadeln oder Nägel; Verätzungen durch Säuren oder Laugen; Injektion von Drogen, Urin, Stuhl oder anderen Irritanzien) und kann dementsprechend vielgestaltig sein.
- Morphe und Verteilungsmuster artifizieller Hautläsionen weichen meist von dem Erscheinungsbild klassischer Dermatosen ab, häufig finden sich nur Sekundäreffloreszenzen.
- **Münchhausen-Syndrom:** Betroffene schädigen sich selbst und suchen ständig wechselnde Ärzte und Kliniken auf.
- **Münchhausen-by-proxy-Syndrom:** Angehörige oder Bezugspersonen nehmen artifizielle Schädigungen an ihnen anvertrauten Personen vor, um Aufmerksamkeit beispielsweise durch Ärzte zu erheischen.
- **Paraartefakte** finden sich im Zusammenhang mit klassischen Dermatosen, bei denen Betroffene nicht fähig sind, Kratzimpulsen zu widerstehen. Man spricht bei solchen vom Patienten nicht beherrschbaren Zwangshandlungen auch

von **Skin-Picking-Syndromen**. Beispiele hierfür sind:

- **Acne excoriée (des jeunes filles):** eigentlich gering ausgeprägte Effloreszenzen einer Acne vulgaris werden von meist jungen Frauen übersteigert wahrgenommen und mechanisch manipuliert
- **Prurigo simplex subacuta**
- **Trichotillomanie:** zwanghaftes Ausreißen der eigenen Haare, meist der Haare der Kopfhaut

■ Diagnostik

Mitunter schwierig und Ausschlussdiagnose, Diagnosestellung hängt auch vom Erfahrungsschatz des Dermatologen ab

■ Therapie

- Psychodermatologische bzw. psychotherapeutische Betreuung, je nach Genese Psychotherapie, Verhaltenstherapie, psychoedukative Maßnahmen, Psychopharmaka, Konfrontation, u. a. m.
- Dermatologische Therapie: Okklusivverbände führen zur Abheilung der Einzelläsionen, ggf. Behandlung von Superinfektionen
- Bei Paraartefakten optimale Behandlung der zugrundeliegenden dermatologischen Erkrankung

19.3 Dermatozoenwahn

■ Synonym

Befallswahn

Körperbezogene Wahnerkrankung, bei der der Erkrankte der irriegen Überzeugung ist, von Parasiten oder kleinen Lebewesen befallen zu sein. In diese Krankheitsgruppe gehört auch die »**Morgellons-Erkrankung**«, bei der die Betroffenen glauben, von unbelebten Partikeln bzw. Fasern, sog. »Morgellons«, befallen zu sein. Der neuere Begriff des Befallswahns schließt die »Morgellons«-Erkrankung mit ein.

Es handelt sich um eine monosymptomatische Psychose, die Frauen häufiger als Männer meist jenseits des 50. Lebensjahrs betrifft. Gelegentlich liegen organische Hirnerkrankungen wie z. B. eine

vaskuläre Enzephalopathie, demenzielle Syndrome oder eine Schizophrenie zugrunde, die differenzialdiagnostisch abzuklären sind.

■ Klinisches Bild

- Patienten berichten über Missemmpfindungen an der Haut und sind der unkorrigierbaren, aber objektiv irrgen Überzeugung, von Insekten, Milben, Würmern oder Larven bzw. unbelebten Partikeln oder Fasern befallen zu sein.
- Manche Patienten bringen Schachteln mit vermeintlichen Erregern oder Faserbestandteilen in die Sprechstunde mit (»matchbox sign«) und fordern eine mikroskopische Untersuchung ein.
- Kratzexkorationen und artifizielle Hautläsionen spiegeln oftmals vorangegangene Aktivitäten des Patienten wider, vermeintliche Lebeweisen und Partikel aus der Haut zu entfernen.
- Objektiv nachweisbar sind lediglich Schuppen, Blutkrusten, Wollfasern oder ähnliches.

■ Diagnostik

- Ausschluss von Zoonosen wie Skabies
- Kraniale Kernspintomographie zum Ausschluss einer zugrundeliegenden organischen Ursache
- Vorsichtiges, nichtkonfrontatives und überlegtes diagnostische Vorgehen, um wahnhafte Vorstellungen nicht weiter zu verstärken und einen Therapieabbruch zu vermeiden

■ Therapie

- Um eine therapeutische Beziehung zum Patienten aufzubauen, sollte die irrgen Überzeugung des Patienten nicht in Frage gestellt, aber auch nicht übernommen und bestätigt werden.
- Psychiatrische Betreuung mit ggf. psychopharmakologischer Einstellung
- Topisch juckreizlindernde Pflege mit z. B. Polidocanol-haltigen Externa

Fallbeispiel

Eine 63-jährige Rentnerin stellt sich in der Hochschulambulanz einer Universitätshautklinik vor. Sie berichtet, dass sie seit Monaten von milbenartigen Parasiten befallen sei, die sich unter die Haut bohren würden. Sie zeigt eine kleine Schachtel, in der sie die vermeintlichen Übeltäter gesammelt hat. Auf Nachfrage erklärt die Patientin, dass sie diese mit einer feinen Nadel und einer Pinzette aus der Haut entfernt habe. Sie habe schon mehrere Ärzte aufgesucht, bislang aber habe ihr niemand helfen können. Die Ambulanzärztin untersucht die Patientin von Kopf bis Fuß und entdeckt an den Oberarmen, den Oberschenkeln und an der behaarten Kopfhaut kleine Erosionen und einzelne Exkorationen, ansonsten zeigt sich das Integument unauffällig. Auf Bitten der Patientin betrachtet die Ärztin den Inhalt der Schachtel bei niedriger Vergrößerung unter ihrem Mikroskop und erkennt Hautschuppen und Textilfasern. Die Ärztin vermutet einen Befallswahn (Dermatozoenwahn) und kontaktiert den Hausarzt der Patientin. Dieser berichtet ihr, dass die Rentnerin erst vor wenigen Wochen in einer 150 km entfernt liegenden Universitätsklinik vorstellig war, in der ebenfalls ein Dermatozoenwahn diagnostiziert worden sei. Dort sei zur Abklärung einer organischen Ursache dieser Psychose eine kraniale MR-Tomographie erfolgt, die einen altersentsprechenden Befund gezeigt habe. Als man die Patientin einem Psychiater vorstellen wollte, habe sie dies brusk zurückgewiesen und die weitere Betreuung an der auswärtigen Klinik abgebrochen. Die Ärztin erklärt der Patientin, dass sie trotz sorgfältiger Untersuchung keine Hinweise für Parasiten in und auf der Haut gefunden habe und rezeptiert ihr ein juckreizlinderndes Externum (Polidocanol). Sie versucht, der Patientin vorsichtig zu vermitteln, dass ihre Krankheit vermutlich eine nicht-somatische Ursache hat und eine psychiatrische Mitbetreuung hilfreich sein könnte. Die Ärztin vereinbart für ihre Patientin einen zeitnahen Termin in der psychiatrischen Ambulanz

und hofft, dass sie sich dort zur weiteren Behandlung vorstellt. Einige Wochen später erkundigt sie sich in der psychiatrischen Ambulanz nach der Patientin und erfährt, dass sie ihren Termin nicht wahrgenommen hat.

Übungsfragen

1. Welche Formen von Artefakten kennen Sie?
2. Welche diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sind beim Dermatozoenwahn über die dermatologische Betreuung hinaus angeraten?

Lösungen ► Kap. 23

Proktologie und Andrologie

Corinna Schmid, Matthias Goebeler

20.1 Proktologie – 278

- 20.1.1 Hämorrhoidalleiden – 278
- 20.1.2 Analfissuren – 279
- 20.1.3 Analfisteln – 279
- 20.1.4 Analvenenthrombose – 279

20.2 Andrologie – 280

Die dermatologische Proktologie beschäftigt sich mit den Erkrankungen der Anorektalregion, die Andrologie mit den Funktionsstörungen und Erkrankungen der männlichen Geschlechtsorgane und insbesondere der Infertilität. Beide haben enge Schnittstellen zu den Nachbardisziplinen Abdominalchirurgie und Gastroenterologie bzw. Urologie, Gynäkologie und Endokrinologie.

20.1 Proktologie

Die dermatologische Proktologie widmet sich den Erkrankungen der Anorektalregion. Die Untersuchung des Patienten erfolgt vorzugsweise in Steinschnittlage auf einem kippbaren Untersuchungsstuhl, alternativ in Seitenlage mit angewinkelten Beinen. Zur Lokalisationsangabe erfolgt die Dokumentation von Befunden in Analogie zum Uhrzifferblatt bezogen auf die Steinschnittlage, wobei die Dammnaht den 12-Uhr-Punkt markiert. Neben der Inspektion ist die digitale Palpation wichtig, die einen Bereich bis etwa 10 cm nach intraanal abdeckt. Sie erlaubt die Beurteilung des Sphinktertonus und der Prostata bzw. der Portio vaginalis sowie von Verhärtungen und Lücken im Analkanal. Die **Proktoskopie** gestattet unter Verwendung eines 8 bis 10 cm langen, starren Endoskops die Inspektion des Analkanals und der letzten cm des Mastdarms (Rektum), deren Grenze durch die Linea dentata markiert wird. Um Krankheitsprozesse oberhalb der Reichweite des Proktoskops einzuschätzen, sind weitergehende diagnostische Maßnahmen wie Rektosigmoidoskopie, Ileokoloskopie oder Bildgebung erforderlich.

Zu den proktologischen Krankheitsbildern zählen auch das Analekzem und die Condylomata acuminata; diese werden in den ▶ Kap. 3 und 11 besprochen.

20.1.1 Hämorrhoidalleiden

■ Pathogenese

Durch chronische Obstipation, erhöhten Sphinktertonus und starkes Pressen bei der Defäkation kommt es zur Hyperplasie des Corpus cavernosum (Hämorrhoidalplexus). Es handelt sich hierbei um

einen unmittelbar oberhalb der Linea dentata liegenden, schwammartigen Schwellkörper, der von drei Endarterien gespeist wird und Teil des anorektalen Kontinenzorgans ist. Die Vergrößerung dieses Gefäßkonvoluts kann zu Beschwerden führen, die man unter der Bezeichnung Hämorrhoidalleiden zusammenfasst. Disponierende Faktoren sind u. a. ballaststoffarme Ernährung, sitzende und stehende Tätigkeiten und Schwangerschaft.

■ Klinisches Bild

- Häufigstes Symptom: Blutung; daneben Nässen, Schmerzen, Juckreiz, ggf. Inkontinenz
- Hämorrhoidalknoten finden sich meist bei 3, 7 und 11 Uhr in Steinschnittlage, entsprechend der Eintrittsstellen der drei das Corpus cavernosum versorgenden Arterien
- Es werden vier Schweregrade unterschieden:
 - Grad I: nicht schmerzhafte, in den Analkanal vorgewölbte, nur proktoskopisch sichtbare Vergrößerungen des Hämorrhoidalplexus. Blutige Stuhlaufklagerungen sind möglich.
 - Grad II: Prolaps der Hämorrhoidalknoten beim Pressen mit spontaner Retraktion, Schmerzen beim Stuhlgang, blutige Aufklagerungen auf dem Stuhl, Thrombosierung möglich
 - Grad III: Prolaps der Hämorrhoidalknoten bei der Defäkation ohne spontane Retraktion, manuelles Reponieren aber noch möglich. Führt zum sekundären Analprolaps mit Störung der Kontinenz und ständiger Sekretion. Häufig chronisches Analekzem und starker Juckreiz
 - Grad IV: Permanenter, nicht reponibler Prolaps mit lividroten, gestauten Schleimhautfalten und Knoten, erhebliche Beeinträchtigung der Kontinenzfunktion

■ Komplikationen

Andauernde Hautirritationen der Perianalregion beeinträchtigen die Hautbarriere, begünstigen Typ-IV-Sensibilisierungen gegen längerfristig angewandte Externa (z. B. »Hämorrhoidensalben«) und können zum Analekzem führen.

■ Diagnostik

- Inspektion, Palpation
- Proktoskopie

■ Therapie

- Stuhlregulation: ballaststoffreiche Ernährung (ggf. Weizenkleie, Leinsamen), ausgewogene Flüssigkeitsaufnahme
- Übungen zur Verbesserung der Sphinkterkontraktilität, Vermeidung von starkem Pressen
- Sklerosierung und Gummibandligatur bei Hämorrhoiden Grad I-II, operativ-chirurgische Intervention bei Grad III-IV

➤ Topische Therapeutika zur Behandlung des Hämorrhoidalleidens wirken nicht kausal, sie lindern allenfalls Symptome. Die längerfristige Anwendung erhöht das Risiko für die Entstehung einer Kontaktallergie!

20.1.2 Analfissuren

Analfissuren treten häufig in Kombination mit einem Hämorrhoidalleiden und bei erhöhtem Sphinktertonus auf.

■ Klinisches Bild

- Häufig bei 6 Uhr Steinschnittlage
- meist schmerhaft, vor allem bei und nach Defäkation
- Vermeidung zu häufigen Stuhlgangs mit daraus resultierender Obstipation und in der Folge Verschlimmerung der Symptomatik

■ Therapie

- Stuhlregulierung
- Sphinkterdehnung mittels Analdehner
- Bei Schmerzen Unterspritzung mit Lokalanästhetikum
- Zur Verringerung des Sphinktertonus Auftragen einer Glycerolnitrat-Creme oder Injektion von Botulinumtoxin
- Ggf. bei chronischem Leiden chirurgische Sanierung

20.1.3 Analfisteln

■ Pathogenese

Analfisteln sind epithelialisierte Gänge, die meist perianal münden. Ihr Verlauf kann submukös, transspinktär, interspinktär oder außerhalb des Schließmuskels sein. Sie entstehen infolge von Krypten- oder periproktitischen Abszessen und im Rahmen von chronisch-entzündlichen Darmkrankungen, bei Acne inversa, Divertikulitiden und Tumoren.

■ Klinisches Bild

- Schmerzen, gelegentlich Fieber
- Ausfluss von serösem oder purulentem Sekret

■ Diagnostik

- Inspektion und Palpation
- Rektoskopie, ggf. Darstellung der Fistelverläufe mittels Kernspintomographie

■ Therapie

- Operative Abszessdrainage und Fistelpaltung unter Schonung der Schließmuskulatur
- Kleinere Fisteln können durch Einlegen eines Nylonfadens drainiert werden.

20.1.4 Analvenenthrombose

■ Pathogenese

Körperliche Anstrengung, thermische Einflüsse (Kälte, Wärme) und Pressen bei der Defäkation und während des Geburtsvorgangs können Auslöser von Thrombosen der Venen des Hämorrhoidalplexus sein. Ein Hämorrhoidalleiden begünstigt das Auftreten einer Analvenenthrombose.

■ Klinisches Bild

- Schmerzen, Juckreiz, Brennen

■ Diagnostik

- Inspektion, Palpation

■ Therapie

- Konservativ: systemische Gabe eines nicht-steroidalen Antiphlogistikums

- Operativ: Incision mit Entfernung des Thrombus oder Exzision des Thrombus unter Mitnahme des betroffenen Gefäßsegments

20.2 Andrologie

Die Andrologie beschäftigt sich mit den Funktionsstörungen und Erkrankungen der männlichen Geschlechtsorgane und insbesondere der **Infertilität**. Sie berührt verschiedene Disziplinen: Dermatologie, Endokrinologie, Urologie und Gynäkologie.

Unerfüllter Kinderwunsch ist zu einem Drittel durch **Impotentia generandi** des Mannes, zu einem Drittel durch **Impotentia concipiendi** der Frau und zu einem Drittel durch eine Kombination aus beidem bedingt. Von Infertilität spricht man, wenn eine Konzeption trotz regelmäßigen ungeschützten Geschlechtsverkehrs über mindestens ein Jahr ausbleibt. Die Prävalenz der Infertilität liegt bei etwa 10%.

■ Andrologische Ursachen der Infertilität

- Hypothalamisch-hypophysäre Störungen:
 - Kongenitaler hypogonadotroper Hypogonadismus, Kallmann-Syndrom
 - Hypopituitarismus
 - Hyperprolaktinämie
- Testikuläre Störungen:
 - Chromosomale und genetische Ursachen: Klinefelter-Syndrom (numerische Chromosomenaberration: 47, XXY), Deletionen des Y-Chromosoms
 - Lageanomalien: Maldescensus testis
 - Sertoli-cell-only-Syndrom: Verlust der Keimzellen in allen oder einem Teil der Tubuli seminiferi
 - Infektionen: Gonorrhoe, Infektionen mit gramnegativen Bakterien, Chlamydien, Mykoplasmen, Mumpsorchitis
 - Exogene Ursachen: Medikamente (z. B. Chemotherapien), Einwirkung von Hitze und ionisierenden Strahlen, Nikotinkonsum, Alkohol, Anabolikaabusus
 - Vaskuläre Ursachen: Durchblutungsstörungen, Varikozele (Beeinträchtigung der Temperaturregulation des Hodens durch einen gestörten Abfluss des venösen

Bluts in den Plexus pampiniformis), Hodentorsion

- Störungen infolge von Systemerkrankungen, Hodentumoren
- Idiopathische Störungen
- Posttestikuläre Störungen:
 - Obstruktionen: z. B. angeborende Aplasie des Vas deferens
 - Infektionen der Samenwege und akzessorischen Drüsen
 - Nebenhodenerkrankungen
 - Immunologische Störungen: Autoantikörper gegen Spermatozoen
- Störungen der Samendeposition:
 - Ejakulationsstörungen, z. B. Ejaculatio praecox
 - Erektil Dysfunktion (früher als Impotentia coeundi bezeichnet)
 - Phimose, Hypospadias

■ Diagnostik

- Strukturierte Anamnese incl. Sexualanamnese
- Körperliche Untersuchung unter besonderer Berücksichtigung der sekundären Geschlechtsmerkmale wie Behaarungsmuster, Stimmlage, Körperbau, Vorliegen einer Gynäkomastie
- Palpation und Sonographie des äußeren Genitale und der Prostata
- Labordiagnostik: LH, FSH, Testosteron, ggf. auch TSH, Prolaktin
- Untersuchung und Charakterisierung des Ejakulats (Tab. 20.1 und Tab. 20.2): die genannten Grenzwerte des Spermogramms dienen der Orientierung, aus ihnen lässt sich keine klare Abgrenzung zwischen fertil und infertil ableiten

■ Therapie

- Ist abhängig von möglicherweise zugrundeliegenden Erkrankungen und der Zeitspanne des bisher unerfüllten Kinderwunsches
- Bei hypogonadotropem Hypogonadismus und Hypophyseninsuffizienz: Gonadotropine oder GnRH
- Bei Prolaktinom: Dopaminagonisten, z. B. Bromocriptin, Cabergolin
- Ggf. antibiotische Therapie bakterieller Infektionen

Tab. 20.1 Referenzwerte zur Ejakulatuntersuchung (nach WHO, 2010)

Parameter	Referenzwert (Untergrenze)
Ejakulatvolumen	1,5 ml
Spermatozoengesamtzahl	39×10^6 pro Ejakulat
Spermatozenkonzentration	15×10^6 pro ml
Gesamtmotilität	40%
Progressivmotilität (geradlinige Bewegung)	32%
Vitalität	58%
Spermatozoenmorphologie: Normalformen	4%

Tab. 20.2 Nomenklatur und Definitionen zur Beschreibung von Ejakulatbefunden

Normozoo-spermie	Alle Parameter des Ejakulationstests auf oder oberhalb des jeweiligen Referenzgrenzwertes (siehe Tabelle 20.1)
Asthenozoo-spermie	Anteil der progressiv motilen Spermatozoen unterhalb des Referenzwerts
Oligozoo-spermie	Spermatozoenzahl unterhalb des Referenzwerts
Teratozo-spermie	Zahl der normal geformten Spermatozoen unterhalb des Referenzwerts
Azoospermie	Keine Spermatozoen im Ejakulat
Kryptozoospermie	Kein Spermiennachweis im Nativpräparat, erst im Zentrifugat
Hämo-spermie	Erythrozyten im Ejakulat
Aspermie	Kein antegrades Ejakulat

- Meidung möglicher Noxen: Medikamente, Anabolika, Alkohol, Nikotin sowie physikalischer Faktoren
- Bei obstruktiven Erkrankungen der Samenwege oder des Entleerungsmechanismus: Operation
- Bei erktiller Dysfunktion: Einnahme eines Phosphodiesterase 5-Hemmrs, z. B. Sildenafil
- Bei retrograder Ejakulation: Imipramin
- Bei Ejaculatio praecox: Dapoxetine
- Bei immunologischer Infertilität: Immunsuppression
- Bei Varikozele: Sklerosierung
- Symptomatisch: assistierte Reproduktion mittels intrauteriner Insemination, *in vitro*-Fertilisation, intrazytoplasmatische Spermatozoeninjektion (ICSI)

Übungsfragen

1. Welches sind die wichtigsten Symptome des Hämorrhoidalalleidens?
2. Welches Risiko besteht bei der Anwendung topischer Hämorrhoidaltherapeutika?
3. Welche allgemeinen Maßnahmen würden Sie Patienten mit Hämorrhoidalalleiden und Analfissuren empfehlen?
4. Nennen Sie exogene Faktoren, die zur Infertilität führen können!

Lösungen ► Kap. 23

Prüfungsteil

Kapitel 21 MC-Fragen und -Antworten – 285

Henning Hamm

Kapitel 22 Klinische Fälle – 301

*Franziska Peschke, Alexandra Reichel,
Anna-Liisa Riedmiller-Schraven, Corinna Schmid,
Henning Hamm, Matthias Goebeler*

Kapitel 23 Lösungen zu den Übungsfragen – 317

*Franziska Peschke, Alexandra Reichel,
Anna-Liisa Riedmiller-Schraven, Corinna Schmid,
Henning Hamm, Matthias Goebeler*

MC-Fragen und -Antworten

Henning Hamm

21.1 MC-Fragen – 286

21.2 MC-Antworten – 296

21.1 MC-Fragen

- 1.** Eine 63-jährige Frau stellt sich mit einer seit 3 Tagen progredienten, scharf begrenzten Rötung und Schwellung des rechten Unterschenkels vor. Die Zehenzwischenräume sind mazeriert. Laborchemisch fallen eine Leukozytose von 13.600 Zellen/ μl (Norm bis 10.000/ μl) und eine Erhöhung des C-reaktiven Proteins von 6,7 mg/dl (Norm bis 0,5 mg/dl) auf. Welche diagnostische bzw. therapeutische Maßnahme ist nicht sinnvoll?
- Hochlagerung der betroffenen Extremität
 - Hochdosierte intravenöse Therapie mit Penicillin G
 - Topische antimykotische Therapie der Vorfüße nach Entnahme eines Schuppenpräparats
 - Low-dose-Heparinisierung
 - Kompressionstherapie der betroffenen Extremität mit Kurzzugbinden
- 2.** Ein 29-jähriger Patient sucht wegen einer vor wenigen Tagen neu aufgetretenen Ulzeration am Penis Ihre Sprechstunde auf. Er sei sehr beunruhigt, da die Veränderung sich derb anfühle und auch ein Leistenlymphknoten angeschwollen sei. Es verwundere ihn allerdings, dass die Veränderung kaum schmerzt. Auf Nachfrage gibt der Patient an, vor 4 Wochen einmalig ungeschützten Geschlechtsverkehr mit einer Zufallsbekanntschaft gehabt zu haben. Welche Aussage trifft nicht zu?
- Die Erkrankung ist nach dem Infektionsschutzgesetz von 2001 nicht-namentlich meldepflichtig.
 - Die Erkrankung wird durch Neisserien hervorgerufen.
 - Therapie der Wahl für den Patienten ist die einmalige Gabe von Benzylpenicillin-Benzathin 2,4 Mio. IE intramuskulär.
 - Die Verdachtsdiagnose wird mittels direktem Erregernachweis und serologischer Untersuchungen bestätigt.
 - Weitere sexuell übertragbare Erkrankungen sollten ausgeschlossen werden.
- 3.** Eine 52-jährige Patientin klagt über massiven Haarausfall, der vor 3 Wochen plötzlich eingesetzt habe. Die Kopfhaut weist eine leichte diffuse Aloperie auf, die übrigen behaarten Regionen und die Nägel erscheinen unauffällig. Zur Anamnese ist ein hochfieberhafter gastrointestinaler Infekt 3 Monate vor Beginn der Symptomatik, eine 7 Monate zurückliegende Meniskusoperation und ein Autounfall mit nachfolgendem kurzen stationären Aufenthalt 9 Monate zuvor zu erfragen. Seit 3 Jahren nimmt die Patientin Ramipril und Hydrochlorothiazid zur Behandlung einer arteriellen Hypertonie ein. Welche Aussage trifft nicht zu?
- Im Trichogramm ist eine Erhöhung der Telogenrate sowohl an der frontalen als auch an der okzipitalen Epilationsstelle zu erwarten.
 - Der gastrointestinale Infekt ist mit hoher Wahrscheinlichkeit der Auslöser des Effluviums.
 - Eine Lokaltherapie ist nicht erforderlich.
 - Beide Medikamente sollten sicherheitshalber abgesetzt werden.
 - Die Prognose im Hinblick auf eine vollständige Wiederbehaarung ist sehr gut.
- 4.** Eine 39-jährige Patientin berichtet über nicht juckende Herde an der rechten Flanke, die vor einem Jahr aufgetreten seien und im Verlauf an Anzahl zugenommen hätten. Zunächst seien die Stellen gerötet gewesen, später hätten sie sich langsam zentrifugal ausgedehnt, und das Zentrum habe sich verhärtet und einen gelblich-weißlichen Aspekt angenommen. Welche Diagnose trifft zu?
- Morphea
 - Erythema migrans
 - Tinea corporis
 - Vitiligo
 - Plaque-Psoriasis

5. Eine 19-jährige, sehr beunruhigte Patientin sucht Ihre Sprechstunde auf. Sie habe vor einigen Wochen eine haarlose Stelle am Hinterkopf bemerkt. Diese sei größer geworden (derzeit 3 x 4 cm), und nun seien zwei weitere, kleinere Stellen im Scheitelbereich und über dem linken Ohr aufgetreten. Die Kopfhaut der Patientin ist reizlos, die Haare im Randbereich der Läsionen vermehrt epilierbar. Am Herdrand fallen Ihnen einige wenige Millimeter kurze Haare auf, die sich nach proximal verjüngen. Welche Aussage trifft zu?
- A. Sie diagnostizieren eine androgenetische Alopezie und rezeptieren Minoxidil-Lösung. Ergänzend veranlassen Sie ein Trichogramm.
 - B. Wahrscheinlich leidet die Patientin unter einer vernarbenden Alopezie (z. B. Lichen planopilaris). Sie klären Sie daher auf, dass die Veränderungen nicht reversibel sind und rezeptieren eine Perücke.
 - C. Am ehesten liegt ein postfebriles Telogenefluvium vor. Sie beruhigen die Patientin, da eine vollständige Wiederbehaarung sehr wahrscheinlich ist. Eine Therapie ist nicht erforderlich.
 - D. Sie diagnostizieren eine Alopecia areata und veranlassen zunächst eine Lokaltherapie mit einem hochpotenten topischen Glukokortikoid (z. B. Clobetasolpropionat-Lösung).
 - E. Die Patientin leidet wahrscheinlich an einer Trichotillomanie. Sie erkundigen sich nach privaten Problemen und stellen den Kontakt zu einem Psychiater her.
6. Bei einer 68-jährigen Patientin treten seit einer Woche schubweise purpurische Hautveränderungen an beiden Beinen auf. Sie sind flach palpabel und können mit dem Glasspatel nicht weggedrückt werden. Einige Effloreszenzen weisen kleine zentrale Nekrosen auf. Welche diagnostische Maßnahme ist nicht sinnvoll?
- A. Untersuchung des Urinsediments auf Akanthozyten
 - B. Untersuchung des Stuhls auf okkultes Blut
 - C. Pricktestung mit Nahrungsmitteladditiva
 - D. Entnahme einer Gewebeprobe zur histologischen Untersuchung
 - E. Entnahme einer Gewebeprobe zur Durchführung der direkten Immunfluoreszenz
7. Ein 58-jähriger Patient wird mit Fieber und in deutlich reduziertem Allgemeinzustand in die Klinik eingeliefert. Auf dem Überweisungsschein des Hausarztes ist notiert, dass der Patient kürzlich aufgrund eines Nitrit-positiven Harnwegsinfektes über 7 Tage ein Cotrimoxazol-haltiges Präparat eingenommen hat. Seit 2 Tagen bestehen Hautveränderungen, die rasch zunehmen. Die körperliche Untersuchung zeigt konfluierende, erythematöse Maculae (ca. 50% der Körperoberfläche betreffend), darauf schlaffe Blasen und großflächige Erosionen. Die Schleimhäute sind erosiv. Welche Aussage trifft nicht zu?
- A. Die Erkrankung ist lebensbedrohlich.
 - B. Die Verdachtsdiagnose lautet toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom).
 - C. Ein Kausalzusammenhang zwischen dem Auftreten der Erkrankung und der Einnahme von Cotrimoxazol ist wahrscheinlich.
 - D. Die Betreuung des Patienten sollte intensiv-medizinisch und interdisziplinär erfolgen (Dermatologen, Internisten, Ophthalmologen).
 - E. Nach Abheilung sollte eine orale Expositionstestung mit Cotrimoxazol zur Sicherung der Ursache durchgeführt werden.

8. Im Notdienst stellt sich Ihnen um 22 Uhr ein 32-jähriger Patient vor, der seit 2 Tagen unter einem grippalen Infekt mit subfebrilen Temperaturen leide. Er habe daher gegen 18 Uhr vor dem Abendessen (Käsebrot und ein Bier) eine Tbl. Acetylsalicylsäure eingenommen und nach der Mahlzeit ein warmes Vollbad genommen. Beim Abtrocknen seien ihm gegen 20 Uhr juckende Hautveränderungen am ganzen Körper aufgefallen. Auf dem Weg in die Klinik sei außerdem seine Unterlippe auf der linken Seite etwas angeschwollen. Welche Aussage trifft nicht zu?
- A. Wahrscheinlich haben mehrere Faktoren (Infekt, Alkohol, Einnahme von Acetylsalicylsäure, Wärme) zur Manifestation der Erkrankung geführt.
 - B. Die Ausschüttung von Histamin aus Mastzellen spielt eine Rolle bei der Pathogenese der Erkrankung.
 - C. H1-Antihistaminika sind zur systemischen Therapie der Erkrankung geeignet.
 - D. Der Patient leidet wahrscheinlich an einer akuten Urtikaria.
 - E. Eine Allergie gegen Acetylsalicylsäure, Käse und Bier muss durch entsprechende Laboruntersuchungen (Gesamt-IgE, spezifisches IgG) ausgeschlossen werden.
9. Ein 53-jähriger Hobbyimker berichtet Ihnen über folgendes Ereignis: Beim Arbeiten am Bienenstock habe ihn vor 4 Wochen ein Insekt in den Finger gestochen. Etwa 15 Minuten nach dem Stich habe er sich warm und schwindlig gefühlt und sich dann hinlegen müssen. Die ganze Haut habe gekuckt, und rote, erhabene Hautveränderungen seien aufgetreten. Der durch die Ehefrau verständigte Notarzt habe intravenös Medikamente verabreicht und eine Krankenhauseinweisung veranlasst (dort Beobachtung über Nacht). Welche Aussage trifft nicht zu?
- A. Der Patient muss seine Tätigkeit als Hobbyimker wahrscheinlich aufgeben.
 - B. Im Rahmen der spezifischen Immuntherapie wird dem Patienten im Winter einmal wöchentlich lyophilisiertes Bienengift intravenös injiziert.
 - C. Prick- und Intrakutantestungen mit Bienen- und Wespengift sind indiziert.
 - D. Der Patient sollte ein Notfallset (H1-Antihistaminikum und Kortikosteroid in flüssiger Form, Adrenalin-Autoinjektor) erhalten und dies stets mitführen.
 - E. Das spezifische IgE gegen Bienen- und Wespengift im Serum des Patienten sollte bestimmt werden.

10. Sie arbeiten als Assistenzarzt/Assistenzärztin an der Hautklinik Würzburg. Eine 89-jährige Patientin wird Ihnen am Freitagabend zur stationären Aufnahme zugewiesen. Seit mehreren Monaten bestehen stark juckende, erythematöse Hautveränderungen. Die Eigentherapie mit einer Hydrocortison-haltigen Creme habe nicht geholfen, und nun seien seit einigen Tagen zahlreiche, pralle Blasen am Stamm und an den Beinen aufgetreten. Der erst heute hinzugerufene Hausarzt habe sofort eine stationäre Einweisung veranlasst. Leider ist Ihr Oberarzt, den Sie gerne um Rat gefragt hätten, schon zu einem Dermatologenkongress aufgebrochen. Welche differentialdiagnostischen Überlegungen und welches Vorgehen treffen zu?

- A. Wahrscheinlich leidet die Patientin an einem Pemphigus vulgaris. Sie beginnen noch am selben Tag mit einer hochdosierten intravenösen Therapie mit Cyclophosphamid.
- B. Am ehesten handelt es sich um ein bullöses Pemphigoid. Nach Entnahme von Serum für die indirekte Immunfluoreszenz und einer Hautbiopsie für Histologie und direkte Immunfluoreszenz leiten Sie zunächst eine Therapie mit einem hochpotenten topischen Steroid (z. B. Clobetasolpropionat) ein.
- C. Vor allen Dingen kommt eine spätmanifeste Epidermolysis bullosa hereditaria in Frage. Sie lassen sich daher die Telefonnummer der Tochter der Patientin geben und erheben eine umfassende Familienanamnese.
- D. Sie denken in erster Linie an bullöse Insektenstichreaktionen. Da es sich hierbei um eine harmlose, selbstlimitierte Erkrankung handelt, veranlassen Sie eine ambulante Therapie mit Lotio alba.
- E. Da die Patientin wahrscheinlich an einer Dermatitis herpetiformis Duhring leidet, empfehlen Sie bis zum Ausschluss einer assoziierten glutensensitiven Enteropathie eine weizenfreie Diät.

11. Eine 28-jährige Studienreferendarin stellt sich höchst besorgt wegen einer seit 4 Monaten bestehenden Gesichtsdermatose bei Ihnen vor. Sie berichtet, dass sich ihre von jeher empfindliche Gesichtshaut selbst durch mehrfach tägliche Anwendung einer teuren Feuchtigkeitscreme verschlechtert habe. Auch die mehrwöchige Behandlung mit einer mittelpotenten kortikosteroidhaltigen Creme aus dem Arzneischatz ihres an einer Psoriasis leidenden Lebensgefährten habe nur sehr kurzzeitig geholfen, um nachfolgend ein umso stärkeres Spannungsgefühl zu hinterlassen. Klinisch imponieren zahlreiche rötliche Papeln und stecknadelkopfgroße Pusteln an den lateralen Augenwinkeln, den medialen Wangenpartien, an Oberlippe und Kinn. Welche Aussage trifft zu?

- A. Der Patientin sollte eine Schälbehandlung der Gesichtshaut mit Fruchtsäurepeelings empfohlen werden.
- B. Therapie der Wahl ist eine orale antimykotische Therapie mit Fluconazol.
- C. Zur Klärung der Diagnose sollte die histologische Untersuchung einer Pustel erfolgen.
- D. Die Lokaltherapie sollte auf die bedarfsweise Applikation indifferenter Externa beschränkt werden.
- E. Der Patientin sollte dringend zur Meidung von Rohmilchkäse geraten werden.

- 12. Eine 67-jährige Patientin fühlt sich seit Wochen abgeschlagen. Sie habe Schmerzen in den Armen und könne sich daher gar nicht mehr kämmen, auch das Treppensteigen falle ihr schwer. Ihnen fällt ein livides Erythem der oberen Gesichtshälfte, begleitet von einer periorbitalen Schwellung auf. Über den Fingerknöcheln bemerken Sie erythematöse Papeln. Das Nagelhäutchen ist hyperkeratotisch verdickt, und die Nagelfälze weisen Teleangiektasien auf. Welche Aussage trifft nicht zu?**
- Bei der vorliegenden Erkrankung ist insbesondere eine Nierenbeteiligung gefürchtet.
 - Diagnostik und Therapieeinleitung sollten so schnell wie möglich und unter stationären Bedingungen erfolgen.
 - Zur Diagnosesicherung ist vorrangig eine Bestimmung der Creatinkinase und Lactatdehydrogenase im Serum indiziert.
 - Zum Ausschluss einer malignen Grunderkrankung ist eine sorgfältige Tumorsuche erforderlich.
 - Die Therapie erfolgt mit systemischen Steroiden in Kombination mit z. B. Azathioprin.
- 13. Ein 39-jähriger Mann stellt sich mit unregelmäßig konfigurierten, lividroten Papeln an den Handgelenksinnenseiten vor. Diese würden seit einigen Monaten bestehen und stark jucken. Morphologisch ähnliche Hautveränderungen finden sich auch in Sprunggelenksnähe. Welche Aussage trifft nicht zu?**
- Die Dermatose kann auch Nägel und Kopfhaut betreffen.
 - In der histologischen Untersuchung finden sich eine Interface-Dermatitis, sägezahnartige Ausziehungen der Epidermis und eine fokale Hypergranulose.
 - Die Diagnose kann durch Nachweis zirkulierender IgG-Autoantikörper gegen desmosomale Antigene (Desmoglein 3) gesichert werden.
 - Glukokortikosteroide können zur Therapie der Erkrankung eingesetzt werden.
 - Die Erkrankung kann mit erosiven Schleimhautveränderungen einhergehen.
- 14. Am Oberschenkel einer 19-jährigen Patientin habe sich binnen 6 Monaten ein auffälliges Pigmentmal entwickelt. In den letzten 3 Monaten habe die Patientin keine weitere Veränderung bemerkt. Klinisch zeigt sich eine 10 x 9 mm große, scharf begrenzte, homogen braun-schwarze Plaque ohne Schuppung. Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?**
- Kongenitaler melanozytärer Návus
 - Pigmentierte seborrhoische Keratose
 - Spitz-Návus
 - Pigmentiertes Basalzellkarzinom
 - Akral-lentiginöses Melanom
- 15. In einem von Ihnen betreuten Altenheim sind bei mehreren Bewohnern Hautveränderungen aufgetreten. Die Betroffenen berichten über quälenden Juckreiz, besonders in der Nacht. Eine 95-jährige, multimorbide Patientin ist besonders schwer erkrankt: Ihr gesamtes Integument erscheint ekzematisiert, erythematös und schuppig. Palmoplantar finden sich ausgeprägte Hyperkeratosen. Welche Aussage trifft zu?**
- Am ehesten liegt bei den Betroffenen eine kontagiöse Dermatophytose (z. B. durch Trichophyton mentagrophytes) vor.
 - Das Altenheim muss einer professionellen Schädlingsbekämpfung mit Pestiziden unterzogen werden (»Kammerjäger«).
 - Ein Kombinationspräparat aus potentem Kortikosteroid und Salicylsäure ist zur topischen Therapie der Erkrankung geeignet.
 - Die besonders schwer betroffene Patientin sollte ergänzend zur topischen Therapie systemisch mit Ivermectin behandelt werden.
 - Kontaktpersonen müssen nur dann behandelt werden, wenn sie unter Juckreiz leiden oder klinisch eindeutige Zeichen der Erkrankung aufweisen.

- 16. Eine 23-jährige Joggerin zeigt Ihnen einen 9 cm großen, randbetonten, rötlichen Fleck links glutéal, welcher sich in den letzten 3 Wochen langsam nach peripher vergrößert habe. Zwei Wochen zuvor habe sie an dieser Stelle eine Zecke entfernt. Welche Aussage trifft zu?**
- Mit einer spontanen Abheilung ist nicht zu rechnen.
 - Die Diagnose wird durch den kulturellen Erregernachweis auf Blutagar gestellt.
 - Zur Therapie ist Doxycyclin (2 × tägl. 100 mg über 14 Tage) geeignet.
 - Zur Beurteilung des Therapieerfolgs sollten im ersten Jahr monatliche serologische Kontrollen erfolgen.
 - Unbehandelt treten in der Mehrzahl der Fälle neurologische Spätfolgen auf.
- 17. Eine 26-jährige Altenpflegerin stellt sich gelegentlich wegen ihres seit Kindheit bekannten atopischen Ekzems in Ihrer Praxis vor. In den letzten Tagen habe sich ihr Hautbefund wesentlich verschlechtert. Sie habe in der Nacht bis auf 39°C aufgefeiert und fühle sich schwer krank. Im Gesicht und am Hals sind zahllose, dicht aggregierte, eingetrübte Bläschen auf gerötetem Grund erkennbar, die zur Peripherie hin auslaufen. Welche Aussage trifft zu?**
- Wahrscheinlich ist die Symptomatik auf Sprosspilze zurückzuführen und sollte mit Antimykotika der Azolgruppe behandelt werden.
 - Unter der Annahme einer Infektion durch Methicillin-resistente Staphylokokken (MRSA) muss umgehend eine antibiotische Therapie mit Vancomycin oder Linezolid eingeleitet werden.
 - Zur Behandlung dieser schweren Exazerbation des atopischen Ekzems ist der kurzfristige Einsatz von systemischen Kortikosteroiden gerechtfertigt.
 - Bei dieser Ekzemkomplikation ist eine intravenöse antivirale Therapie mit Aciclovir indiziert.
 - Die offenbar vorliegende Acne fulminans wird topisch mit Metronidazol und systemisch mit Doxycyclin behandelt.
- 18. Eine 43-jährige Frau stellt sich mit seit 3 Jahren zunehmenden, chronischen Entzündungsherden vor. Klinisch finden sich mehrere umschriebene, bis zu münzgroße, erythematöse Plaques mit hyperkeratotisch-rauer Oberfläche an den seitlichen Gesichtspartien und an der Kopfhaut. Einige Herde weisen im Zentrum eine hypopigmentierte Atrophie auf, die sich am Kapillitium durch eine umschriebene Alopezie mit Verlust der Follikelöffnungen äußert. Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?**
- Chronisch-diskoider Lupus erythematoses
 - Porphyria cutanea tarda
 - Erythema exsudativum multiforme
 - Psoriasis vulgaris
 - Lupus vulgaris
- 19. Ihre 19-jährige Patientin befindet sich im zweiten Ausbildungsjahr zur Friseurin. Bis auf ein gering ausgeprägtes, beugenbetontes Ekzem im Vorschulalter sei sie früher hauptsächlich gesund gewesen, habe aber nun seit einigen Monaten zunehmend Probleme mit juckenden, erythematösen Hautveränderungen an beiden Händen. Im Urlaub und während einer zweiwöchigen Krankschreibung sei die Haut besser geworden. An den Fingerseitenkanten finden sich zahlreiche, winzige, wasserklares Bläschen. Welche Aussage trifft nicht zu?**
- Die Patientin muss ihre Ausbildung umgehend beenden.
 - Die Patientin leidet an einem dyshidrosiformen Handekzem.
 - Bei der Ursache des Ekzems sind möglicherweise mehrere Faktoren (Atopie, irritativ-toxische Einflüsse, Kontaktallergie) relevant.
 - Eine Epikutantestung ist sinnvoll.
 - Die Erkrankung sollte der zuständigen Berufsgenossenschaft gemeldet werden.

- 20. Ein 38-jähriger Patient stellt sich zum Hautkrebs-Screening in einer dermatologischen Praxis vor. Er berichtet, dass in der Vergangenheit 6 melanozytäre Nävi am Rumpf exzidiert worden seien, von denen 4 histologisch als dysplastisch befundet wurden. Melanome seien weder bei ihm noch in seiner Familie vorgekommen. Bei der Ganzkörperuntersuchung fallen über 100 Pigmentmale auf, von denen einige unregelmäßig pigmentiert und bis zu 10 mm groß sind. Welche Aussage trifft nicht zu?**
- A. Bei der Dignitätsbeurteilung der klinisch auffälligen Pigmentmale ist eine dermatoskopische Untersuchung hilfreich.
 - B. Theoretisch ließe sich das Melanomrisiko des Patienten durch die Exzision aller Pigmentmale beseitigen.
 - C. Dem Patienten sollten konsequente Lichtschutzmaßnahmen empfohlen werden.
 - D. Dem Patienten sollten regelmäßige dermatologische Vorsorgeuntersuchungen empfohlen werden.
 - E. Das Melanomrisiko des Patienten ist im Vergleich zur Normalbevölkerung signifikant erhöht.
- 21. Ein 86-jähriger, multimorbider Patient wird der Hautklinik mit Bläschen, Krusten und oberflächlichen Nekrosen an Kopfhaut, Stirn, Oberlid und Nasenrücken der linken Körperseite zugewiesen. Darunter erscheint die Haut gerötet. Die Augenlider sind links stärker als rechts geschwollen. Auf Befragen gibt der Patient an, dass die Hautveränderungen 5 Tage zuvor begonnen hätten und dass er bereits 2 Tage vor deren Auftreten ziehende Kopfschmerzen verspürt habe, die nun kaum noch erträglich seien. Welche Aussage trifft nicht zu?**
- A. Zur Frage einer intraokulären Beteiligung muss eine umgehende ophthalmologische Untersuchung erfolgen.
 - B. Zur Lokaltherapie eignet sich eine Kortikosteroid-haltige Kristallsuspension, um die restlichen Bläschen einzutrocknen.
 - C. Bei den Routinearbeitsparametern sind für die Dosierung des Systemtherapeutikums vor allem die Nierenretentionswerte von Bedeutung.
 - D. Bei dem Patienten ist eine intravenöse Aciclovir-Therapie über 7–10 Tage indiziert.
 - E. Bei der Schmerztherapie werden möglichst zentral und peripher wirkende Analgetika kombiniert.
- 22. Ihnen wird ein 45-jähriger Patient vorgestellt, bei dem auswärts ein verdächtiges Pigmentmal am oberen Rücken knapp im Gesunden entfernt wurde. Histologisch handelte es sich um ein superfiziell spreitendes Melanom, Clark Level III, Tumordicke 0,45 mm nach Breslow, Mitoserate unter 1/mm². Welche weiteren Maßnahmen sind außer einer Nacherxision mit 1 cm Sicherheitsabstand gemäß Leitlinie indiziert?**
- A. Keine
 - B. Adjuvante Therapie mit Interferon-α
 - C. Sentinel-Lymphknoten-Exstirpation
 - D. Beidseitige axilläre Lymphknotendissektion
 - E. Positronen-Emissions-Tomographie

- 23. Ein 77-jähriger Patient, der wegen einer rheumatischen Arthritis mit 7,5 mg Prednisolon täglich behandelt wird, stellt sich bei Ihnen wegen einer primär der Ehefrau aufgefallenen, langsam großenprogredienten, kaum juckenden Rötung gluteal beidseits vor. Bei genauer Inspektion der gut begrenzten, randbetonten Hautläsion fällt Ihnen neben einer dezenten peripheren Schuppung auf, dass der gerötete Rand zusätzlich mit kleinsten Pusteln besetzt ist. Um welche Dermatose handelt es sich am ehesten?**
- A. Anulärer Lichen ruber
B. Erythrasma
C. Morphea
D. Tinea corporis
E. Necrobiosis lipoidica
- 24. Ein 28-jähriger Mann stellt sich mit zahlreichen hautfarbenen, spitzkegeligen Papeln in der Perianalregion vor. Die Veränderungen seien ihm erstmals vor 3 Monaten aufgefallen und zunächst asymptatisch gewesen. In den letzten Wochen sei es aber vermehrt zu Juckreiz und Nässen im Analbereich gekommen. Eine Behandlung sei bisher noch nicht erfolgt. Welche Maßnahme ist nicht sinnvoll?**
- A. Operative Abtragung der Veränderungen
B. Proktoskopische Untersuchung
C. Anogenitale Untersuchung der Sexualpartnerin / des Sexualpartners
D. Impfung gegen die HPV-Typen 16 und 18 zur Vermeidung von Rezidiven
E. HIV-Test
- 25. Eine 24-jährige Bäckereifachverkäuferin stellt sich notfallmäßig in Ihrer hausärztlichen Sprechstunde vor. Sie klagt über seit einer Woche auftretende, äußerst schmerzhafte Stellen an den Beinen. Bei der körperlichen Untersuchung fallen mehrere dunkelrote, kutan-subkutane Infiltrationen von 3 bis 5 cm Größe an den Streckseiten beider Unterschenkel auf. Sprunggelenke und Fußrücken erscheinen geschwollen. Welche diagnostische Maßnahme ist am ehesten geeignet, die Ursache der Erkrankung zu inden?**
- A. Röntgenaufnahme des Thorax in zwei Ebenen
B. Bestimmung der D-Dimere
C. Echokardiographie
D. Röntgenaufnahmen der Sprunggelenke mit angrenzenden Unterschenkeln in zwei Ebenen
E. Histologische Untersuchung einer tiefen Spindelbiopsie
- 26. Ein 54-jähriger Patient stellt sich zur Kontrolluntersuchung vor. Seit mehreren Jahren bestehen bei ihm zahllose, langsam progrediente, über Großteile der Haut verteilte, rotbraune Flecken und Papeln. Der Patient ist beschwerdefrei, bemerkt aber häufig wenige Minuten nach stärkerer Reibung eine lokalisierte Rötung und Anschwellung der Haut. Welche Laboruntersuchung im Serum halten Sie für angezeigt?**
- A. Indirekte Immunfluoreszenz
B. Tryptase
C. Treponema-pallidum-Partikel-Agglutinations-Test
D. Antinukleäre Antikörper
E. Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase

- 27.** Bei einer 22-jährigen, rothaarigen Patientin ist nach dem Tagesbesuch des Würzburger »Umsonst-und-Draußen«-Festivals im Hochsommer über Nacht ein flächiges, brennendes Erythem, teils mit Blasenbildung, an der unbedeckten Haut von Beinen, Armen, Gesicht und Hals aufgetreten. Eine Lokaltherapie mit einem Antihistamin-Gel seit einem Tag habe keine Befundbesserung erbracht. Welche Aussage trifft nicht zu?
- A. Das Ausmaß der Hautschädigung hängt von der Tageszeit und Dauer der Sonnenlichtexposition ab.
 - B. Ursächlich für das Erythem ist primär die UV-A-Strahlung.
 - C. Das Ereignis kann bleibende Schäden in der DNA von Keratinozyten zur Folge haben.
 - D. Das Ausmaß der Hautschädigung hängt vom photobiologischen Hauttyp ab.
 - E. Neben der topischen Anwendung potenter Kortikosteroide ist der Patientin die Einnahme eines nichtsteroidalen Antiphlogistikums zu empfehlen.
- 28.** Bei einem 5-jährigen Mädchen sind in den letzten Wochen zahlreiche bis 5 mm große, hautfarbene Papeln, z. T. mit zentraler Eindeellung, an Rumpf und Oberschenkeln aufgetreten. Die Mutter berichtet, dass bei anderen Kindern in der Kindergartengruppe gleiche Hauterscheinungen vorgekommen seien. Bei seitlichem Druck auf die Knötchen lässt sich eine grauweißliche Masse aus dem zentralen Porus exprimieren. Durch welchen Erreger wird diese Infektion hervorgerufen?
- A. Ein humanes Papillomvirus
 - B. Ein humanes Pockenvirus
 - C. Streptokokken
 - D. Ein humanes Herpesvirus
 - E. Sarcoptes scabiei
- 29.** Bei einer 54-jährigen Frau hat sich in den letzten 18 Monaten eine streifenförmige Nagelpigmentierung am linken Daumen entwickelt. Seit 3 Monaten bemerkt die Patientin auch eine schmale, bräunliche Verfärbung des proximalen Nagelwalls. Die Pigmentierung ist 7 mm breit, etwas inhomogen und seitlich unscharf begrenzt. Ansonsten ist die Patientin beschwerdefrei, weitere Nägel sind nicht betroffen. Welches Vorgehen halten Sie für am geeignetsten?
- A. Aufgrund des nicht einzuordnenden Befundes empfehlen Sie der Patientin eine Kontrolluntersuchung in 6 Monaten.
 - B. Sie überweisen die Patientin umgehend zur Amputation des Daumens im Sattelgelenk.
 - C. Aufgrund der langsamen Entwicklung ist der Befund unverdächtig. Eine weitere Abklärung oder Kontrolluntersuchung halten Sie nicht für erforderlich.
 - D. Zur weiteren Abklärung schneiden Sie den freien Nagelrand ab und versenden ihn zur histologischen Untersuchung.
 - E. Bei hohem Melanomverdacht veranlassen Sie eine aussagekräftige Biopsie der Nagelmatrix mit histologischer Untersuchung.

30. Eine 24-jährige Direktionsassistentin klagt über mehrfach am Tage unvermittelt auftretende, heftige Schwitzepisoden in den Achselhöhlen. Die Symptomatik habe schon gegen Ende der Pubertät begonnen, sie sei jedoch unerträglich geworden, seit die Patientin in ihrer neuen Anstellung, die ihr ansonsten viel Freude bereite, kleine Präsentationen in den Direktionssitzungen darbieten müsse. Bereits der bloße Gedanke daran, dass dabei ein Schweißausbruch auftreten könne, löse das Problem häufig aus. Inzwischen trage die Patientin nur noch weite, weiße Blusen, um die über handtellergroßen Schweißflecken weniger sichtbar werden zu lassen. Aluminiumchlorid-haltige Antiperspirantien habe sie erfolglos ausprobiert. Welches Vorgehen halten Sie für am geeignetsten?

- A. Sie halten die Klagen der Patientin für reichlich übertrieben und empfehlen ihr die Einnahme von Salbeitabletten.
- B. Sie verweisen die Patientin an einen befreundeten Homöopathen zur Bioresonanztherapie.
- C. In Anbetracht der gravierenden Symptomatik halten Sie eine Exzision der schwitzenden Axillarregionen für gerechtfertigt.
- D. In der Annahme, dass bei der Patientin eine Angststörung vorliegt, verschreiben Sie ein mildes Antidepressivum.
- E. In diesem Fall halten Sie intraläsionale Injektionen von Botulinumtoxin für die Therapie der Wahl.

31. Ihnen wird ein 5 Monate alter, weiblicher Säugling mit einer 4 x 3 cm großen, leuchtend-roten Plaque an der Vulva vorgestellt. Der Befund habe sich kurz nach der Geburt in Form eines geröteten Flecks entwickelt und sei seitdem progredient. Die Oberfläche ist teilweise oberflächlich ulzeriert und nässt, die Berührung schmerhaft. Welche Behandlung halten Sie für am geeignetsten?

- A. CO₂-Laser-Therapie
- B. Kryokontakttherapie
- C. Orale Propranolol-Therapie
- D. Gentamycin-Salbe
- E. Imiquimod-Creme

32. Bei einer 17-jährigen Abiturientin hat sich die seit 3 Jahren bestehende Akne in den letzten Monaten erheblich verschlechtert. Im Gesicht, am Décolleté und am oberen Rücken sind zahllose Komedonen, Papeln und Pusteln sowie einige entzündliche Knoten und Zysten erkennbar. Vereinzelt finden sich auch eingensunkene Narben. Vom bislang konsultierten Kollegen wurde lediglich eine Lokaltherapie mit Benzoylperoxid verordnet. Welches Vorgehen halten Sie für am geeignetsten?

- A. Sie beginnen eine hochdosierte orale Doxycyclin-Therapie.
- B. Zur Entzündungshemmung verschreiben Sie orales Prednisolon.
- C. Sie intensivieren die Lokaltherapie unter Hinzufügung eines topischen Retinoids.
- D. Bis zur Volljährigkeit der Patientin setzen Sie die Benzoylperoxid-Therapie fort.
- E. Sie leiten so bald wie möglich eine orale Isotretinoin-Therapie ein.

- 33.** Ein 40-jähriger Patient zeigt Ihnen scharf begrenzte, erythemasquamöse Plaques an seinen Ellenbogen und Unterschenkeln, die sich im Laufe der letzten 3 Monate entwickelt hätten. Gelenkbeschwerden werden auf Ihre Nachfrage hin verneint. Welche Maßnahme halten Sie für nicht geeignet, die naheliegende Vermutung einer Psoriasis vulgaris zu erläutern?
- Untersuchung der behaarten Kopfhaut auf entzündliche, schuppende Läsionen, welche die Stirn-Haar-Grenze überschreiten
 - Frage nach an Psoriasis erkrankten Familienmitgliedern
 - Prüfung des Körner-Phänomens mit dem Holzspatel
 - Untersuchung der Nägel auf Grübchen, Ölflecken und subunguale Hyperkeratosen
 - Untersuchung der Analfalte auf eine scharf begrenzte Rötung
- 34.** Eine 71-jährige Patientin stellt sich mit einer 18 x 14 mm großen, rötlichen, unscharf begrenzten Plaque an der Nasenwurzel vor, die von feinen Teleangiektasien überzogen ist. Sie berichtet, dass an dieser Stelle vor 3 Jahren ein Basalzellkarzinom tangential abgetragen worden sei. Im Laufe des letzten Jahres habe sich das Areal zunehmend verändert und vergrößert. Weitere auffällige Veränderungen können Sie bei der Untersuchung der übrigen Haut nicht erkennen. Welche Maßnahme halten Sie für am geeignetesten?
- Spindelförmige Biopsie mit histologischer Untersuchung
 - Erneute Shave-Exzision
 - Radiatio
 - Orale Vismodegib-Therapie
 - Histogramatisch kontrollierte Exzision
- 35.** Bei einem 78-jährigen Patienten, der früher im mainfränkischen Weinbau beschäftigt war, wurden vor 2 Monaten 3 spinozelluläre Karzinome am Kapillitium und an der Stirn entfernt. Nun konsultiert er Sie mit dem Wunsch, die etwa 50 verbliebenen, rauen Stellen an der unbehaarten Kopfhaut behandelt zu bekommen. Welche therapeutische Option halten Sie für am wenigsten geeignet?
- Ingenolmebutat-Gel
 - 5-Flurouracil-Creme
 - Topische photodynamische Therapie
 - Kryotherapie
 - Imiquimod-Creme

21.2 MC-Antworten

- Antwort:** E. Zur topischen Therapie eines floriden Erysipels sollten feuchte Umschläge eingesetzt werden. Eine Kompressionstherapie ist erst nach Abklingen der akuten Entzündung indiziert.
- Antwort:** B. Es handelt sich um ein Ulcus durum im Primärstadium der Syphilis, die durch Treponema pallidum verursacht wird. Neisseria gonorrhoeae ist der Erreger der Gonorrhoe.
- Antwort:** D. Viele Medikamente, darunter auch ACE-Hemmer wie Ramipril, können ein – in diesem Fall vorliegendes – telogenes Effluvium hervorrufen. Bei einer dreijährigen Einnahme sind die beiden Medikamente jedoch unverdächtig und können weiter eingenommen werden.
- Antwort:** A. Bei keiner der anderen genannten Dermatosen kommt es zu einer Sklerosierung (Verhärtung) der Haut.
- Antwort:** D. Für die Alopecia areata sind rundliche, scharf begrenzte, nicht vernarbende Kahlstellen ohne Entzündungszeichen typisch. Bei den kurzen Härchen am Herdrand handelt es sich um Ausrufungszeichenhaare. Diese kommen fast ausschließlich bei der Alopecia areata vor und weisen auf eine Vergrößerungstendenz des Herdes hin.
- Antwort:** C. Bei der Patientin liegt eine Vasculitis allergica vor, weil die Effloreszenzen zumindest

teilweise palpabel sind und nekrotisieren. Die Erkrankung wird am häufigsten durch Infektionen, seltener durch Medikamente ausgelöst oder tritt im Rahmen von Autoimmunprozessen oder Malignomen auf. Pathogenetisch handelt es sich um eine Immunkomplex-vermittelte Reaktion (Typ-III-Immunreaktion nach Coombs und Gell). Ein Prick-Test dient dem Nachweis einer IgE-vermittelten Soforttyp-Reaktion (Typ-I-Immunreaktion).

7. Antwort: E. Die toxische epidermale Nekrolyse wird fast ausschließlich durch Medikamente hervorgerufen, und Sulfonamide (Sulfamethoxazol im Kombinationspräparat Cotrimoxazol) gehören zu den häufigsten Auslösern. Dem Patienten muss in jedem Fall ein Verdachtspass hierüber ausgestellt werden, eine Reexposition ist unbedingt zu vermeiden. Eine orale Expositionstestung könnte erneut zu einer lebensbedrohlichen Reaktion führen.

8. Antwort: E. Bei einer akuten Urtikaria ist keine Diagnostik erforderlich, da die Dermatoze in den meisten Fällen nach Tagen bis wenigen Wochen spontan abklingt. Außerdem handelt es sich in aller Regel um ein pseudoallergisches Geschehen, das nicht durch Untersuchung auf bestehende Allergien abgeklärt werden kann.

9. Antwort: B. Wahrscheinlich liegt bei dem Patienten eine Bienengiftallergie (Anaphylaxie-Grad II) vor, die einer allergologischen Abklärung bedarf. Nach Bestätigung der Diagnose ist eine spezifische Immuntherapie mit Bienengift indiziert, die stationär eingeleitet und ambulant über mehrere Jahre mit subkutanen Injektionen alle 8 Wochen fortgesetzt wird. Das verschriebene Notfallset sollte dennoch immer mitgeführt und nach Stichereignissen prophylaktisch angewendet werden (Adrenalin-Autoinjektor nur bei eingetretener Systemreaktion).

10. Antwort: B. Das hohe Alter der Patientin, die mehrmonatige Vorgesichte, die prallen (offenbar subepidermal gelegenen) Blasen und der massive Juckreiz sprechen sehr für ein bullöses Pemphigoid. Die Lokaltherapie mit dem potenzen Kortikosteroid wird zu einer raschen Besserung führen, langfristig aber wahrscheinlich nicht ausreichen und auch zu lokalen Nebenwirkungen führen. Nach Sicher-

ung der Diagnose und Ausschluss von Kontraindikationen wird daher zusätzlich eine Systemtherapie (z. B. orales Kortikosteroid, Dapson, Doxycyclin) eingeleitet.

11. Antwort: D. Bei der Patientin hat sich durch übermäßige Pflege ihrer empfindlichen Gesichtshaut und längerfristige Anwendung eines topischen Kortikosteroide eine periorale Dermatitis entwickelt. Sie muss davon überzeugt werden, die Lokaltherapie auf ein Minimum zu beschränken. Entzündung der Haut und aktuelle Beschwerden können durch Teeumschläge und die vorübergehende Einnahme von Doxycyclin (antiinflammatorische Wirkung) reduziert werden.

12. Antwort: A. Die Patientin leidet an einer Dermatomyositis. Der entzündlich bedingte Untergang quergestreifter Muskulatur kann sich rapide vollziehen und bei Beteiligung der Pharynx- und Atemmuskulatur lebensbedrohlich sein, weswegen eine umgehende hochdosierte immunsuppressive Therapie erforderlich ist. Von den inneren Organen kann besonders die Lunge beteiligt sein. Da es sich um eine paraneoplastische Erkrankung handeln kann, ist eine intensive Tumorsuche angezeigt.

13. Antwort: C. Der Patient leidet an einem Lichen ruber planus, dem ein T-Zell-vermitteltes Autoimmungeschehen zugrunde liegt. Zirkulierende Autoantikörper sind dabei nicht nachweisbar. Die Schleimhautmanifestationen sind weitaus hartnäckiger als der Hautbefall, der meist innerhalb von 1-2 Jahren spontan abklingt. Auf lange bestehenden Schleimhauterosionen können sich selten Karzinome entwickeln.

14. Antwort: C. Die Diagnose eines Spitz-Nävus ist in Anbetracht des Alters und der Lokalisation am wahrscheinlichsten. Auch die rasche Entwicklung mit nachfolgendem Wachstumsstillstand passt gut zu dieser Diagnose. Auf jeden Fall sollte das Pigmentmal aber mit kleinem Sicherheitsabstand exzidiert und histologisch ein Melanom ausgeschlossen werden.

15. Antwort: D. Die Anamnese spricht sehr für einen Skabies-Ausbruch in einem Altenheim, der wahrscheinlich von der am schwersten betroffenen Patientin mit Scabies crustosa

ausgegangen ist. Diese Patientin muss isoliert werden, am besten im Rahmen eines stationären Aufenthalts, und sollte kombiniert mit Permethrin-Creme topisch und Ivermectin oral behandelt werden. Die Anwendung eines Salicylsäure-haltigen Externums ist zur Reduktion der Hyperkeratosen an Händen und Füßen sinnvoll. Alle Betroffenen und Kontaktpersonen müssen topisch antiskabiös behandelt werden. Eine professionelle Schädlingsbekämpfung im Altenheim ist nicht erforderlich.

16. Antwort: C. Die Diagnose eines Erythema migrans wird klinisch gestellt. Eine serologische Untersuchung ist unnötig, da ein negatives Ergebnis die Diagnose nicht ausschließt; auch serologische Kontrollen sind nach lege artis erfolgter Therapie nicht erforderlich. Trotz Spontanheilungstendenz ist eine antibiotische Therapie indiziert, um – eher seltene – Spätfolgen zu vermeiden.

17. Antwort: D. Es handelt sich um das typische klinische Bild eines Eczema herpeticatum. Die Diagnose sollte durch den Nachweis von Herpes-simplex-Viren, wahrscheinlich Typ 1, vom Grund eines Bläschens gesichert werden. Zur Vermeidung von Komplikationen, in erster Linie einer Augenbeteiligung, ist umgehend eine intravenöse Aciclovir-Therapie einzuleiten.

18. Antwort: A. Das klinische Bild ist typisch für einen chronisch-diskoiden Lupus erythematoses. Die Diagnose sollte histologisch und mittels direkter Immunfluoreszenz gesichert werden. Therapeutisch kommt am ehesten Hydroxychloroquin oral in Betracht. Die Effloreszenzen der Porphyria cutanea tarda sind besonders an Hand- und Fingerrücken lokalisiert. Der Lupus vulgaris geht auch mit Atrophie und Vernarbung einher, beschränkt sich in der Regel aber auf einen solitären, akral lokalisierten Herd ohne Hyperkeratose und kommt hierzulande extrem selten vor.

19. Antwort: A. Die Wahl besonders hautbelastender Berufe wie Friseurin ist bei atopischer Diathese problematisch, weil nicht selten Handekzeme auftreten. Im vorliegenden Fall sollten aber zunächst eine geeignete antiekzematöse Lokalbehandlung und vor allem eine intensive

Beratung der Patientin über Hautschutz und hautschonende Arbeitstechniken, z.B. im Rahmen eines Hautschutz-Seminars der zuständigen Berufsgenossenschaft, erfolgen. Feuchtexposition sollte bestmöglich gemieden werden, beim Umgang mit irritativen und allergenen Substanzen sollte die Patientin Nitrilhandschuhe, ggf. über feuchtigkeitsaufnehmenden Baumwollhandschuhen tragen.

20. Antwort: B. Die ungewöhnlich hohe Zahl erworbener melanozytärer Nävi, darunter auch atypische bzw. dysplastische, begründen ein stark erhöhtes Risiko des Patienten für die Entwicklung eines Melanoms. Die meisten Melanome entstehen aber nicht auf dem Boden vorbestehender melanozytärer Nävi, sondern *de novo*, sodass sein Melanomrisiko durch »Entnävierung« allenfalls etwas verringert, aber nicht ausgeräumt werden kann.

21. Antwort: B. Die Diagnose lautet Zoster ophthalmicus links. Die schwere Manifestation mit Neukrosen ist mit Wahrscheinlichkeit auf eine Immunsuppression des betagten Patienten zurückzuführen. Die Aciclovir-Dosis muss auf die vermutlich eingeschränkte Nierenfunktion angepasst werden. Zur Lokaltherapie werden Antiseptika (Umschläge, Lösung, Lotio oder Creme) eingesetzt.

22. Antwort: A. Die Prognose des Patienten ist sehr günstig, sodass keine weiteren diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen empfohlen werden. Eine Sentinel-Lymphknoten-Exstirpation wird erst ab einer Tumordicke von 1 mm bzw. bei dünneren Melanomen ab einer Mitoserate von $\geq 1/\text{mm}^2$ empfohlen. Der Patient sollte allerdings zu Lichtschutz und regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen über 10 Jahre angehalten werden.

23. Antwort: D. Alter des Patienten, Immunsuppression und Randbetonung der Hautläsion mit Schuppung und kleinen Pusteln sprechen sehr für das Vorliegen einer Dermatomykose. Die anderen genannten Erkrankungen gehen nicht mit Pusteln einher. Die Diagnose lässt sich durch die Entnahme von Schuppenmaterial, von dem ein mykologisches Nativpräparat und eine Pilzkultur angelegt werden, leicht bestätigen. Die Therapie wird zunächst mit einem

lokalen Antimykotikum, z. B. Ciclopiroxolamin, durchgeführt. Möglicherweise ist auch der kurzzeitige Einsatz eines oralen Antimykotikums, z. B. Terbinafin, erforderlich, um langfristige Erscheinungsfreiheit zu erreichen.

24. Antwort: D. Der Patient leidet an Condylomata acuminata, einer Infektion mit humanen Papillomviren, zumeist HPV-6 oder HPV-11. Zur Prophylaxe hätte eine Impfung mit dem quadrivalenten Impfstoff gegen HPV 6/11/16/18 vor der Erstinfektion stattfinden müssen. Bei klinisch manifester Infektion ist sie nicht mehr sinnvoll. Alternativ zu einer operativen Abtragung der Feigwarzen kann primär auch ein Behandlungsversuch mit Imiquimod-Creme oder einer Salbe mit Grünteeextrakten (Polyphenon E/Catechine) unternommen werden.

25. Antwort: A. Bei der Patientin liegt ein Erythema nodosum vor. Eine bioptische Sicherung erscheint bei typischem klinischem Bild und in Anbetracht der kurzen Anamnese verzichtbar; sie würde ohnehin nur der Bestätigung der Diagnose, nicht aber der Ergründung der Ursache dienen. Eine Röntgenaufnahme des Thorax in zwei Ebenen kann dagegen eine bilaterale Lymphadenopathie bei akuter Sarkoidose (Löfgren-Syndrom) zu erkennen geben. Ansonsten kommen vor allem Infektionen, entzündliche Darmkrankheiten und Medikamente als Auslöser in Frage. Die anderen genannten Untersuchungen sind nicht zielführend.

26. Antwort: B. Bei dem Patienten besteht eine makulopapulöse Mastozytose. Das Darier-Zeichen ist positiv, wie Ihnen der Patient bereits spontan berichtet, zudem wurde schon in der Vergangenheit eine histologische Sicherung der Diagnose vorgenommen. Die Konzentration der Mastzell-Tryptase im Serum korreliert mit der Mastzelllast im Körper, weswegen regelmäßige Kontrollen dieses Enzyms angebracht sind. Bei deutlicher Erhöhung bzw. Anstieg des Wertes sollten weitere Untersuchungen zur Frage von Organbeteiligungen durchgeführt werden.

27. Antwort: B. Die Dermatitis solaris wird durch erythematogene Wellenbereiche der UV-B-Strahlung ausgelöst. Therapie der Wahl ist in diesem Fall die mehrfach tägliche Behandlung mit einem hochpotenten topischen Kortiko-

steroid. Da es sich um eine Prostaglandin-vermittelte Reaktion handelt, ist auch die systemische Gabe eines nichtsteroidalen Antiphlogistikums, z. B. Acetylsalicylsäure oder Indometacin, oder sogar eines oralen Kortikosteroids für 2–3 Tage sinnvoll. Bei einem so ausgeprägten Sonnenbrand wie bei der Patientin muss außerdem auf das Allgemeinbefinden geachtet werden, die Vitalparameter sollten überprüft werden. Gegebenenfalls ist eine kurze stationäre Aufnahme mit Volumensubstitution sinnvoll.

28. Antwort: B. Mollusca contagiosa (Dellwarzen) werden durch das Molluscum-contagiosum-Virus aus der Familie der Pockenviren hervorgerufen. Wahrscheinlich liegt bei der Patientin auch eine atopische Diathese vor, die zu dieser Infektion disponiert. Eine konsequente Rückfettung der Haut ist wichtig, um eine Ausbreitung durch Autoinkulation zu verhindern. Lokal kann mit einer KOH-haltigen Lösung behandelt werden.

29. Antwort: E. Eine Reihe von Kriterien (typisches Alter, Pigmentierung eines einzelnen Nagels, Neuentstehung und Progredienz, Breite und Inhomogenität der Pigmentierung, Nagelfalzbe teiligung) sind sehr verdächtig auf das Vorliegen eines von der Nagelmatrix ausgehenden akral-lentiginösen Melanoms. Die Diagnose sollte umgehend durch eine ausreichend große Biopsie vom Ursprung der Pigmentierung in der Nagelmatrix gesichert werden. Bei einem *in situ*- oder fruhinvasiven Melanom lässt sich die definitive operative Behandlung wahrscheinlich endgliederhaltend ohne Amputation gestalten.

30. Antwort: E. Die Patientin beschreibt die typischen Symptome einer primären axillären Hyperhidrose. Wenn topische Antiperspirantien wie Aluminiumchloridhexahydrat-Lösungen nicht zu einer ausreichenden Besserung führen oder die Haut zu stark irriteren, sind Botulinumtoxin-Injektionen in die von der Hyperhidrose betroffenen Axillarregionen Therapeutikum der Wahl. Hiermit lässt sich die Schweißproduktion auf durchschnittlich ein Sechstel der Ausgangsmenge reduzieren, die Wirkung hält im Mittel 7 Monate lang an. Danach kann die Therapie mit demselben Effekt unbegrenzt häufig wiederholt werden.

- 31. Antwort: C.** Das infantile Hämangiom des Kindes hat an dieser vielfältigen Irritationen ausgesetzten Stelle bereits zu einer Komplikation geführt, nämlich zu einer schmerzhaften Ulzeration. In Anbetracht des Alters ist unbehandelt mit einer weiteren Progredienz und tieferen, sehr schmerzhaften Ulzeration und Superinfektion zu rechnen. Daher ist die Einleitung einer oralen Propranolol-Therapie dringend indiziert. Lokal wird die Region antiseptisch mit Octenidin-Lösung behandelt und mit weicher Zinkpaste vor Irritationen durch Urin und Stuhl geschützt. Nach Einleitung der Therapie ist binnen Tagen bis weniger Wochen mit einer deutlichen Besserung und Abheilung der Ulzeration zu rechnen.
- 32. Antwort: E.** Bei der Patientin liegt eine schwere Acne conglobata vor, die einer Maximaltherapie mit oralem Isotretinoin bedarf. Zunächst müssen Sie hierfür eine Schwangerschaft ausschließen und vom betreuenden Gynäkologen einen sicheren Konzeptionsschutz gewährleisten lassen. Hierzu bietet sich ein orales Antikonzeptivum (»Pille«) mit antiandrogener Wirkung an. Erst einen Monat später darf mit der Isotretinoin-Therapie nach Ausschluss weiterer Kontraindikationen begonnen werden. Die noch nicht volljährige Patientin und beide Eltern werden mündlich und schriftlich über die teratogene Wirkung dieses Medikaments aufgeklärt. Alle 4 Wochen muss sich die Patientin zu Kontrolluntersuchungen mit Schwangerschaftstests vorstellen. Eine befristete orale Prednisolon-Therapie ist zu Behandlungsbeginn durchaus erwägenswert, darf aber nie als Monotherapie erfolgen. Die Lokaltherapie mit Benzoylperoxid sollte fortgesetzt werden.
- 33. Antwort: C.** Das Körner-Phänomen, die Induktion krankheitsspezifischer Hautveränderungen durch unspezifische, meist mechanische Reize, können Sie nicht prüfen, sondern nur erkennen. Prüfen können Sie dagegen, ob sich die Psoriasisphänomene (»Kerzenwachsphänomen«, »Phänomen des letzten Häutchens«, Auspitz-Phänomen) an einem Herd auslösen lassen.
- 34. Antwort: E.** Auf eine Biopsie des Basalzellkarzinom-Rezidivs vor definitiver Entfernung kann in diesem Fall wegen der suggestiven Anamnese und des hinweisenden klinischen Befundes verzichtet werden. Die histographisch kontrollierte Exzision des Befundes, im Rahmen derer die Diagnose ohnehin histologisch bestätigt wird, ist hier die mit Abstand sicherste Form der Therapie. Schon der Ersztumor hätte in dieser kritischen Lokalisation besser histographisch kontrolliert entfernt werden sollen.
- 35. Antwort: D.** Bei Feldkanzerisierung ist unbedingt einer Flächentherapie der Vorzug zu geben, weil hiermit auch subklinische Läsionen im behandelten Areal erfasst werden. Mit der Kryotherapie werden nur die sichtbaren aktinischen Keratosen beseitigt. Nebenbei bemerkt sollte im vorliegenden Fall in Anbetracht der vorrangig beruflich bedingten Verursachung der aktinischen Tumoren durch langjährige UV-Exposition eine Anzeige bei der zuständigen Berufsgenossenschaft gestellt werden.

Klinische Fälle

Franziska Peschke, Alexandra Reichel, Anna-Liisa Riedmiller-Schraven,
Corinna Schmid, Henning Hamm, Matthias Goebeler

- 22.1 Juckender Hautausschlag und geschwollene Lippen – 302
- 22.2 Ein stark juckendes Ekzem, das den Schlaf raubt – 303
- 22.3 Glatze mit Komplikationen – 304
- 22.4 Ein rotes Bein – 305
- 22.5 Ein juckendes Pigmentmal mit rascher
Größenprogredienz – 307
- 22.6 Ein adipöser Patient mit schuppenden Plaques
und auffälligen Fingernägeln – 308
- 22.7 Ein plötzlicher Hautausschlag – 309
- 22.8 Eine 84-jährige Rentnerin mit »offenem Bein« – 311
- 22.9 Großvater und Enkelkind – 312
- 22.10 Diese verflixten Pickel – 314

22.1 Juckender Hauthausschlag und geschwollene Lippen

Eine besorgte Mutter stellt ihre 13-jährige Tochter Paula im Notdienst vor. Sie berichtet, dass bei Paula seit den frühen Morgenstunden ein stark juckender Hauthausschlag bestehe (Abb. 22.1). Seit einigen Stunden sei es zusätzlich zu einer zunehmenden Schwellung der linken Gesichtshälfte und der Lippen gekommen.

- ?
- 1. Welches akute Krankheitsbild liegt vor?
- 2. Welche therapeutischen Schritte leiten Sie ein?

- ✓ 1. Es handelt sich um eine akute Urtikaria mit Angioödem. Schnelles Handeln ist gefragt!
- 2. Sofortiges Legen einer peripheren Venenkanüle und intravenöse Verabreichung von Prednisolon und Dimetinden (H1-Antagonist)

Hierunter kommt es zum langsamen Abschwellen der Lippen. Atemnot hatte Paula zu keinem Zeitpunkt. Nun können Sie erst einmal tief durchatmen und der Mutter ein paar weitere Fragen stellen. Hierbei erfahren Sie, dass Paula seit einigen Tagen an einem Infekt der oberen Atemwege leide.

- ?
- 1. Welche Auslöser einer akuten Urtikaria mit oder ohne Angioödem kennen Sie?
- 2. Welche Formen der Angioödeme werden unterschieden?
- 3. Wie wird eine akute Urtikaria therapiert?
- ✓ 1. Häufige Auslöser sind Infekte des oberen Respirationstraktes, der Harnwege und des Gastrointestinaltraktes. Weiterhin können Allergien bzw. Intoleranzen gegen Nahrungsmittel, Insektengift (nach Stich einer Biene oder Wespe) und Medikamente (insbesondere β -Lactam-Antibiotika) auftreten. Nicht selten aber lassen sich Auslöser nicht identifizieren.
- 2. Angioödeme, früher auch als Quincke-Ödem bezeichnet, können in Abhängigkeit vom zugrunde liegenden Pathomechanis-



Abb. 22.1 Hautbefund bei einem 13-jährigen Mädchen

mus unterteilt werden: am häufigsten sind die histaminvermittelten Angioödeme, die begleitet von Quaddeln, als Teilsymptom einer akuten Urtikaria auftreten. Hiervon abzugrenzen sind die Kinin-vermittelten Angioödeme. Diesen liegt meist ein angeborener (hereditärer) oder erworbener (beispielsweise im Rahmen lymphoproliferativer Malignome) Mangel des C1-Esterase-Inhibitors zugrunde. Auch können Inhibitoren des Renin-Aldosteron-Systems, beispielsweise ACE-Hemmer, histaminunabhängig Angioödeme hervorrufen.

- 3. Zur Behandlung einer akuten Urtikaria (mit/ohne Angioödeme) ist in der Regel die Gabe eines nichtsedierenden Antihistaminkums ausreichend. Sollte es nicht rasch zum sistieren der Symptome kommen, so kann die Dosis auf das Vierfache der Standarddosis erhöht oder auf ein anderes Antihistaminikum gewechselt werden. Bei generalisierter Urtikaria mit systemischen Symptomen (Blutdruckabfall, Atemnot, etc.) sowie bedrohlichen Angioödemen kann eine stationäre Aufnahme indiziert sein. Bei längerem Bestehen sollten mögliche Ursachen und Auslöser, beispielsweise Infekte oder entzündliche Prozesse, identifiziert und ggf. behandelt werden.

Paula erhielt im Verlauf das nichtsedierende Antihistaminikum Cetirizin in doppelter Standarddosierung. Innerhalb von 2 Wochen verschwanden

22.2 · Ein stark juckendes Ekzem, das den Schlaf raubt

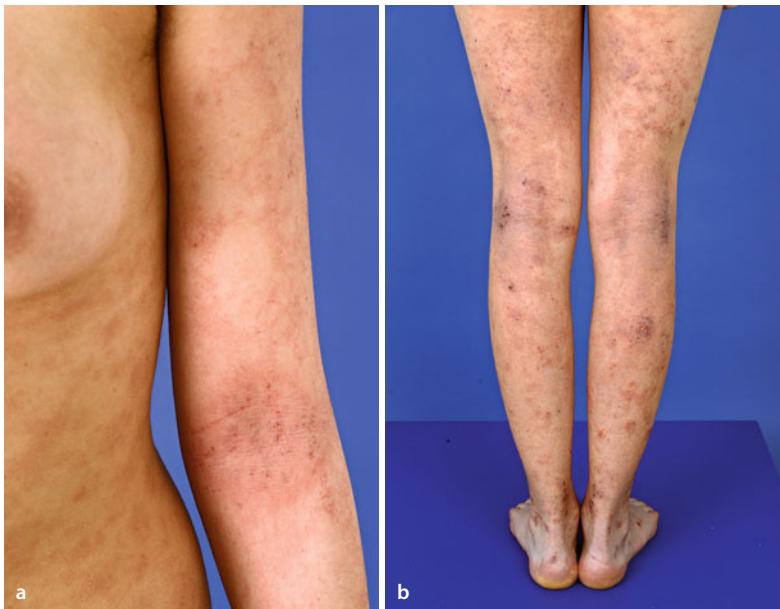


Abb. 22.2a,b Ekzem in der Ellenbeuge und an den unteren Extremitäten bei einer 44-jährigen Patientin

Juckreiz, Quaddeln und Angioödeme, so dass Cetirizin abgesetzt werden konnte.

22.2 Ein stark juckendes Ekzem, das den Schlaf raubt

Eine 44-jährige Polizistin stellt sich am Freitagabend mit stark juckenden Hautveränderungen im Notdienst vor (Abb. 22.2a,b). Sie berichtet unter Tränen, bereits mehrere Ärzte und Heilpraktiker aufgesucht zu haben. Die Anwendung verschiedener kortisonhaltiger und antibiotischer Salben sowie die Einnahme von Glukokortikoiden und Globuli hätten keine oder nur kurzfristige Besserung gebracht. Außerdem habe sie innerhalb der letzten zwei Jahre ca. 10 Kilogramm Körpergewicht abgenommen, da ein Heiler verschiedene Nahrungsmittelallergien ausgependelt und sie zur strengen Diät angehalten habe. An erholsame Nachtruhe sei angesichts des starken Juckreizes nicht mehr zu denken, sie sei zunehmend unkonzentriert bei der Arbeit und mache Fehler.

1. Wie würden Sie den Befund beschreiben? Wie lautet Ihre Verdachtsdiagnose? Handelt

es sich um eine für die Erkrankung typische Verteilung der Effloreszenzen?

2. Welche anamnestischen Informationen sind für die weitere Einordnung der Erkrankung wichtig? Auf welche klinischen Symptome und Befunde achten Sie? Welche diagnostischen Maßnahmen leiten Sie ggf. ein?
 3. Würden Sie als Hautärztin/Hautarzt ebenfalls ein orales Steroid verschreiben? Was denken Sie über Therapieversuche mit antibiotischen Salben? Ist die Einhaltung einer Diät im Erwachsenenalter ein probates Mittel zur Behandlung dieser Erkrankung?
- ✓ 1. Man sieht an Beugen, Hals und Décolleté erythematöse, lichenifizierte, teils serös verkrustete, schuppende Plaques. Die Haut ist insgesamt sehr trocken und schuppend. Anamnese und klinischer Befund mit charakteristischem Verteilungsmuster sprechen für ein atopisches Ekzem.
2. Antworten:
 - Eigen- und Familienanamnese bezüglich Atopie: Gibt es Hinweise für Rhinconjunctivitis allergica, Asthma bronchiale und/oder atopisches Ekzem?

- Wird eine konsequente Basispflege mindestens einmal täglich und unmittelbar nach Bad oder Dusche durchgeführt?
 - Bestehen atopische Stigmata: Dennie-Morgan-Falte (gedoppelte Unterlidfalte), Rhagaden an den Ohrläppchen, »Ichthyosis- (I-) Hand«?
 - Dermographismus an nicht betroffener Haut: typisch für das atopische Ekzem ist der weiße Dermographismus.
 - Gibt es Zeichen einer bakteriellen Superinfektion (Impetiginisierung)? Honig-gelbe Krusten können auf eine Infektion mit *Staphylococcus aureus* hinweisen.
 - Labor: der Gesamt-IgE-Spiegel im Serum ist meist erhöht, oft findet sich im Differentialblutbild eine Eosinophilie.
3. Die Gabe oraler Kortisonpräparate ist in aller Regel verzichtbar. Stattdessen ist eine anfänglich intensivierte Therapie mit steroidhaltigen Externa zu bevorzugen, die sukzessive reduziert wird und der sich später – nach weitgehender Abheilung – eine »proaktive« Anwendung, z. B. zweimal pro Woche, anschließt. Alternativ ist in dieser Phase der Einsatz topischer Calcineurin-Inhibitoren wie Tacrolimus oder Pimecrolimus hilfreich. Bei schwereren Verlaufformen des atopischen Ekzems kann eine UV-Lichttherapie (z. B. UV-B-311 nm-Phototherapie) erwogen werden. Bei schwersten therapieresistenten Verläufen kommen immunmodulierende und immunsuppressive Systemtherapeutika zum Einsatz, nicht aber orale Steroide. Wichtig und in ihrer Bedeutung häufig unterschätzt ist eine rückfettende Basispflege. Antibiotische Externa fördern die Entwicklung von Resistenzen und sollten vermieden werden. Für die Therapie eines atopischen Ekzems sind sie nicht geeignet. Gegen bakterielle Superinfektionen helfen antiseptische Externa, ggf. können orale Antibiotika zum Einsatz kommen. Beim Erwachsenen drücken sich Nahrungsmittelunverträglichkeiten oder -allergien nicht in Form von Ekzemen aus.

Sie rufen eher gastrointestinale Beschwerden hervor oder können bei einer seltenen Typ-I-Sensibilisierung gegen bestimmte Nahrungsmittelbestandteile zur Anaphylaxie führen. Die Polizistin kann sich also guten Gewissens ihr Leberwurstbrot zur Arbeit mitnehmen und zwischendurch ihr geliebtes Obst essen, ohne eine Verschlechterung ihres Hautbefunds befürchten zu müssen.

22.3 Glatze mit Komplikationen

Ein 77-jähriger Winzer stellt sich mit zahlreichen rauen Stellen und einer auffälligen Erhabenheit an der Kopfhaut vor (Abb. 22.3).

- ① 1. Beschreiben Sie die Hautveränderungen des Patienten.
 - 2. Wodurch könnten die Veränderungen verursacht sein, und wonach fragen Sie den Patienten bei der weiterführenden Anamnese?
 - 3. Wie lauten Ihre Verdachtsdiagnosen?
 - 4. Welche diagnostischen und therapeutischen Schritte sind indiziert?
- ✓ 1. Parietal rechts zeigt sich ein ca. 2 cm großer, hyperkeratotischer Tumor mit zentraler Ulzeration und Verkrustung. Am gesamten unbehaarten Kapillitium finden sich multiple umschriebene Hyperkeratosen auf erythematösem Grund, darunter drei Läsionen mit besonders ausgeprägter Hyperkeratose hochfrontal links.
2. Wegweisend ist die berufliche Anamnese des Patienten mit jahrzehntelanger, starker Lichtexposition. Ein Lichtschutz wurde auf Nachfrage nicht durchgeführt, eine Kopfbedeckung habe der Patient während der Arbeit im Freien nicht getragen. Schon im frühen Erwachsenenalter habe sich bei ihm – ebenso wie beim Vater – eine Glatze (das Endstadium der androgenetischen Alopezie) entwickelt. Erste rauе Stellen am Kopf habe er bereits vor über 10 Jahren bemerkt. Der Tumor parietal rechts sei innerhalb der letzten Monate rasch größer geworden.

22.4 · Ein rotes Bein



■ Abb. 22.3a,b Hautbefund bei einem 77-jährigen Mann. a: Übersicht, b: Detailaufnahme

Eine Immunsuppression aufgrund einer Erkrankung oder durch Medikamente können Sie nicht erfragen.

3. Bei dem Tumor parietal rechts handelt es sich mit hoher Wahrscheinlichkeit um ein spinozelluläres Karzinom. An der restlichen unbehaarten Kopfhaut bestehen multiple aktinische Keratosen im Sinne einer Feldkanzerisierung.
4. Sie tasten die Parotisregion und den Hals nach vergrößerten Lymphknoten ab, da das spinozelluläre Karzinom dorthin metastasiert sein kann. Bei einem großen Befund ist auch eine zervikale Lymphknotensonographie indiziert, erst recht dann, wenn die histologisch gemessene Tumordicke 6 mm oder mehr beträgt. Der Tumor wird in Lokalanästhesie histographisch kontrolliert exzidiert, der entstandene Defekt mit einem Vollhauttransplantat gedeckt. Gleichzeitig werden die drei stärker hyperkeratotischen Läsionen hochfrontal links mittels Shaveexzision abgetragen, um histologisch initial invasive Karzinome auszuschließen. Nach abgeschlossener Wundheilung müssen alle aktinischen Keratosen behandelt werden, da sich auf ihrem Boden weitere spinozelluläre Karzinome entwickeln können. Bei der vorliegenden Feldkanzerisierung kommen am ehesten eine topische Therapie mit Ingenolmebutat oder Imiquimod oder eine topische photodynamische Therapie in Betracht.

Aufgrund des klaren Zusammenhangs zwischen Berufsausübung im Freien mit massiver chronisch-kumulativer Sonnenlichtexposition und Entwicklung multipler epithelialer Hauttumoren auf einer »Lichtterrasse« des Körpers wird eine Anzeige über den Verdacht auf eine beruflich verursachte Erkrankung bei der zuständigen Berufsgenossenschaft gestellt. Dem Patienten werden konsequenter Lichtschutz (Kopfbedeckung, Sonnenschutzmittel mit Lichtschutzwertfaktor ≥ 30) und zunächst dreimonatliche hautfachärztliche Kontrolluntersuchungen zur Früherkennung von Rezidiven bzw. Neumanifestationen epithelialer Hauttumoren empfohlen. Außerdem wird der Patient zur Selbstinspektion angeleitet.

22.4 Ein rotes Bein

Eine 69-jährige, adipöse Frau stellt sich am Samstagabend im Notdienst bei Ihnen vor. Seit dem Morgen bestehe ein zunehmendes Spannungsgefühl im linken Unterschenkel, im Tagesverlauf sei eine Rötung hinzugekommen (■ Abb. 22.4). Sie fühle sich unwohl und habe am Nachmittag zweimal Schüttelfrost gehabt.

- ?
- 1. Beschreiben Sie den Befund.
- 2. Welche diagnostischen Schritte leiten Sie ein?



Abb. 22.4 Hautbefund am linken Bein einer 69-jährigen Patientin

- ✓ 1. Am linken Unterschenkel findet sich ein flammendes, scharf begrenztes Erythem mit zungenförmigen Ausläufern. Unterschenkel und Fuß sind im Vergleich zur Gegenseite deutlich umfangsvermehrt.
- 2. Das klinische Bild ist eindeutig für ein Erysipel. Zur Bestätigung der Diagnose (Leukozytose mit Linksverschiebung, deutliche Erhöhung des CRP-Wertes) und vor Einleitung einer systemischen antibiotischen Therapie führen Sie eine Labordiagnostik durch und bestimmen den ASL-Titer zur Frage einer Streptokokkengenese.

Zur weiteren Vorgesichte berichtet die Patientin, bereits seit mehreren Jahren unter einer Schwellung beider Unterschenkel zu leiden. Der Hausarzt habe ihr wegen »Wasser in den Beinen« eine Tablette verschrieben und Kompressionsstrümpfe empfohlen, diese trage die Patientin jedoch nur unregelmäßig.

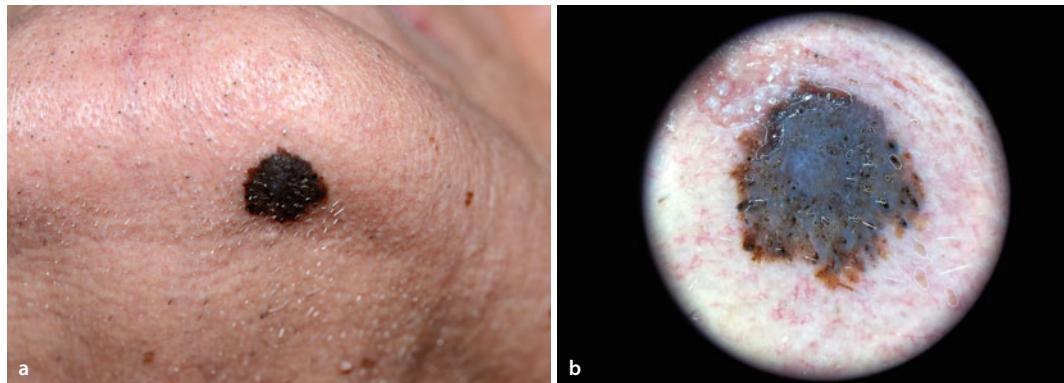
- ?] 1. Welche Risikofaktoren für die Erysipelentstehung bringt unsere Patientin mit?
- 2. Welche therapeutischen Schritte leiten Sie ein (topisch und systemisch)?

- ✓ 1. Adipositas und Stauung der Unterschenkel durch chronisch-venöse Insuffizienz oder Rechtsherzinsuffizienz. Sie achten darauf, ob auch Zeichen einer Mykose der Zehenzwischenräume vorliegen, die als Eintrittspforte für die Erreger in Frage kommt.
- 2. Die Patientin sollte stationär aufgenommen und intravenös über 5–7 Tage hochdosiert Penicillin G bis zur deutlichen Besserung erhalten; nach Entlassung wird die antibiotische Therapie dann noch einige Tage oral fortgesetzt. Der Unterschenkel wird auf einer Schiene hochgelagert, topisch werden desinfizierende Umschläge durchgeführt. Zur Vermeidung einer tiefen Beinvenenthrombose aufgrund der Immobilisation wird täglich niedermolekulares Heparin subkutan injiziert (»Bauchspritze«). Nach Abklingen der Entzündung sollte eine Kompressionstherapie der Unterschenkel begonnen werden. Außerdem muss die Interdigitalmykose mit einem topischen Antimykotikum, z. B. Ciclopiroxolamin-Creme, saniert werden.

Drei Monate später stellt sich die Patientin erneut mit einem Erysipel des linken Unterschenkels vor.

- ?] 1. Erklären Sie, warum ein Erysipel in der Vorgeschichte zur Entstehung weiterer Erysipele prädisponiert.
- 2. Welche Möglichkeit gibt es, der Entstehung neuer Erysipele entgegenzuwirken, und wann kommt diese Behandlung in Betracht?
- ✓ 1. Durch entzündungsbedingte Okklusion von Lymphgefäßen können sich persistierende Lymphödeme entwickeln, welche zusammen mit latent im Gewebe zurückgebliebenen oder neu eingedrungenen Streptokokken das Auftreten von RezidiverysipeLEN begünstigen (Circulus vitiosus).
- 2. Bei rezidivierenden ErysipeLEN wird eine Rezidivprophylaxe mit Benzathin-Benzylpenicillin G alle 3 Wochen i. m. oder Phenoxymethylpenicillin (Penicillin V) in niedriger Dosierung tgl. oral über mindestens

22.5 · Ein juckendes Pigmentmal mit rascher Größenprogredienz



■ Abb. 22.5a,b **a** Pigmentmal unterhalb des Kinns bei einem 56-jährigen Patienten. **b** Dermatoskopischer Befund des Pigmentmals

6–12 Monate durchgeführt. Bei Penicillinallergie werden Erythromycin, Clarithromycin oder Azithromycin eingesetzt. Wirksam ist die Prophylaxe mit einem Depot-Penicillin aufgrund des antibiotischen Wirkpektrums nur bei Erysipelen, die durch Streptokokken bedingt sind.

22.5 Ein juckendes Pigmentmal mit rascher Größenprogredienz

Ein 56-jähriger Lehrer berichtet über ein seit langerem bestehendes Pigmentmal unterhalb des Kinns (■ Abb. 22.5a), das in letzter Zeit jedoch rasch an Größe zugenommen habe und gelegentlich jucke. Vergrößerte lokoregionäre Lymphknoten sind nicht tastbar.

- ?
- 1. Nach welchen Kriterien würden Sie das Pigmentmal beurteilen? Was fällt auf?
- 2. Welches weitere diagnostische Hilfsmittel setzen Sie ein?

- ✓ 1. Zur klinischen Beurteilung der Dignität des Pigmentmals kann die »ABCDE-Regel« herangezogen werden, die verschiedene morphologische Kriterien berücksichtigt: Asymmetrie, Begrenzung, Color (Farbe), Durchmesser, Evolution bzw. Erhabenheit. Es zeigt sich eine nicht ganz symmetrische,

unregelmäßig begrenzte, relativ homogen dunkelbraun-schwarze Läsion von 10 mm Durchmesser, die zentral erhaben ist.

2. Zur genaueren Diagnostik sollte ein Auflichtmikroskop (Dermatoskop) verwendet werden.

Hier zeigt sich das folgende Bild (■ Abb. 22.5b).

Man erkennt ein unregelmäßig begrenztes Pigmentmal mit plumpen Ausläufern, das unterschiedliche bräunliche Farbnuancen im Randbereich aufweist. Zentral fällt eine graublaue Färbung auf, die für ein tieferes Eindringen in die Dermis spricht.

- ?
- 1. Wie lautet Ihre Verdachtsdiagnose? Welche weitere Maßnahme ist zur Diagnosestellung indiziert?

- ✓ 1. Makroskopisch und auflichtmikroskopisch besteht der hochgradige Verdacht auf das Vorliegen eines Melanoms, am ehesten eines superfiziell spreitenden Melanoms. Zur Bestätigung der Verdachtsdiagnose und zur Festlegung weiterer Maßnahmen sollte zunächst eine umschriebene Exzision mit kleinem Sicherheitsabstand in Lokalanästhesie erfolgen.

Die histopathologische Befundung ergibt ein superfiziell spreitendes Melanom mit einer (vertikalen)



Abb. 22.6a,b Veränderungen an Haut und Nägeln bei einem 56-jährigen Patienten

Tumordicke von 2,3 mm. Mitosen, Regressionszonen und Ulzerationen sind histologisch nicht erkennbar. Nach der AJCC-Klassifikation liegt somit ein Primärtumor im Stadium pT3a vor.

- ?(?) 1. Welche weiteren Maßnahmen sind nach Sicherung der Diagnose eines Melanoms indiziert?

- ✓ 1. Ab einer Tumordicke $\geq 2,0$ mm wird leitliniengerecht eine Nacherxzision mit 2 cm Sicherheitsabstand empfohlen, bei einer Tumordicke $< 2,0$ mm wäre eine Nacherxzision mit 1 cm indiziert. Nach Risiko-Nutzen-Abwägung sollte dem Patienten ab einer Tumordicke $\geq 1,0$ mm zudem eine Sentinel-Lymphknoten-Exstirpation empfohlen werden, gleiches gilt bei einer Tumordicke $< 1,0$ mm mit einer Mitoserate $\geq 1/\text{mm}^2$. Präoperativ sollte eine Sonographie der lokoregionären Lymphknoten, in diesem Falle der zervikalen Lymphknoten, durchgeführt werden.

Bei dem Patienten erfolgen eine Nacherxzision mit 2 cm Sicherheitsabstand und eine Sentinel-Lymph-

knoten-Exstirpation. Der histopathologische Befund des Sentinel-Lymphknotens ergibt keinen Hinweis für Tumorinfiltrate. Der Patient befindet sich somit im Stadium IIA und sollte einer stadiengerechten Melanomnachsorge zugeführt werden, die klinische, laborchemische (Tumormarker S100) und sonographische Kontrollen der regionalen Lymphknoten umfasst.

22.6 Ein adipöser Patient mit schuppenden Plaques und auffälligen Fingernägeln

Ein 56-jähriger Mann stellt sich wegen schuppender Hautveränderungen und auffälliger Nägel in Ihrer Praxis vor (Abb. 22.6). Sofort bemerken Sie sein Übergewicht, einen hochroten Kopf und eine erschwerte Atmung.

- ?(?) 1. Beschreiben Sie den Haut- und Nagelbefund. Welche Diagnose stellen Sie?
2. Welche klinischen Untersuchungsmethoden festigen Ihre Verdachtsdiagnose?

22.7 · Ein plötzlicher Hautausschlag

- ✓ 1. Am Rumpf und an den Streckseiten der Extremitäten sind mehrere cm große, scharf begrenzte, erythematöse Plaques mit silbrig-weißer Schuppung zu erkennen. An den Fingernägeln fallen psoriatische Ölflecken und Grübchen auf. Somit ist der klinische Befund suggestiv für eine Psoriasis vulgaris.
2. Die Diagnose einer Psoriasis vulgaris wird klinisch gestellt. Die Entnahme einer Hautprobe für die histologische Untersuchung ist in aller Regel nicht erforderlich. Hilfreich ist die Überprüfung der klassischen Psoriasisphänomene:
- »Kerzenwachsphephenomen«
 - »Phänomen des letzten Häutchens«
 - »Phänomen des blutigen Taus« (Auspitz-Phänomen)
- ?
1. Wie kann man das Ausmaß des Hautbefalls quantifizieren?
 2. Welche topischen Therapiemöglichkeiten würden Sie erwägen?
 3. Welche Krankheitsbilder können mit einer Psoriasis assoziiert sein?

- ✓ 1. Hier dient der PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) als Scoring-Instrument, der den Flächenanteil der betroffenen Körperoberfläche und das Ausmaß von Rötung, Infiltration und Schuppung berücksichtigt. Ist der PASI >10, so liegt eine mittelschwere oder schwere Psoriasis vor, bei der eine Systemtherapie in Betracht gezogen werden sollte. Für die Erfassung des Nagelbefalls steht der NAPSI (*Nail Psoriasis Severity Index*) zur Verfügung.
2. Zur Abschuppung könnten Salizylsäure-haltige Magistralrezepturen (cave: Nephrotoxizität bei großflächiger Anwendung!) eingesetzt werden, anschließend ein topisches Vitamin-D-Analogon (Calcipotriol) in Kombination mit einem topischen Steroid (Betamethason). Ggf. könnte dies mit einer UV-Lichttherapie (UV-B 311 nm) kombiniert werden (cave Hautmalignome in der Vorgeschichte!). Bei ausgeprägterem Nagelbefall kann ein systemisches Vitamin A-Derivat, Acitretin, erwogen werden, wobei hier auf

mögliche Fettstoffwechselstörungen (cave: Acitretin führt zum Anstieg der Triglyceride) zu achten ist. In diesem Fall ist der Hautbefund so ausgeprägt, dass eine Systemtherapie indiziert ist. Bei einem nicht vorbehandelten Patienten kommen hierfür zunächst Fu-marsäureester und Methotrexat in Betracht.

3. Die Schuppenflechte kann mit einer Psoriasisarthritis einhergehen. Patienten mit einer Nagelbeteiligung haben ein höheres Risiko für die Entwicklung einer psoriatischen Gelenkentzündung. Weitere assoziierte Komorbiditäten, an denen zum Teil auch unser Patient zu leiden scheint, sind:

- Koronare Herzerkrankung
- Arterielle Hypertonie
- Adipositas
- Diabetes mellitus und metabolisches Syndrom
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (insbes. M. Crohn)
- Depression

22.7 Ein plötzlicher Hautausschlag

Ein 35-jähriger Patient stellt sich erstmals mit einem seit etwa 2 Wochen bestehenden Hautausschlag in der Praxis vor. Begonnen hätten die Hautveränderungen am Rumpf; mittlerweile würden sie den gesamten Körper einschließlich der Handflächen und Fußsohlen befallen (Abb. 22.7). Juckreiz verspüre der Patient kaum.

- ?
1. Beschreiben Sie die Effloreszenzen und nennen Sie Differentialdiagnosen!
 2. Wie gehen Sie weiter vor?
 3. Auf welche Diagnose lenken Sie die weiteren Informationen des Patienten?
 4. Mit welcher Untersuchung können Sie Ihre Verdachtsdiagnose sichern?
 5. Welche Therapie leiten Sie ein?
- ✓
1. Es zeigt sich ein makulopapulöses, blass-erythematöses Exanthem mit punctum maximum am Rumpf. Differentialdiagnostisch ist insbesondere an ein virales oder parainfektiöses Exanthem, Arzneimittel-



Abb. 22.7 Exanthem bei einem 35-jährigen Patienten

- exanthem, eine Pityriasis rosea und an eine Syphilis im Sekundärstadium zu denken.
2. Sie führen eine erweiterte körperliche Untersuchung unter Einbeziehung der Schleimhäute durch und palpieren die hautnahen Lymphknoten. Bei der klinischen Untersuchung fallen einige weiße Plaques an der Mundschleimhaut und vergrößerte, gut verschiebbliche Lymphknoten axillär und inguinal beidseits auf. Jetzt haken sie noch einmal genauer nach und fragen nach weiteren Auffälligkeiten an der Haut in den letzten Wochen und Monaten und erfragen die Sexualanamnese. Der Patient berichtet daraufhin zögerlich von einem schmerzlosen Geschwür am Penis vor einigen Monaten, welches ohne Therapie wieder abgeheilt sei. Außerdem finden Sie heraus, dass der Patient gelegentlich ungeschützten Geschlechtsverkehr mit gleichgeschlechtlichen Partnern hat.
 3. Das berichtete Geschwür am Penis war am ehesten ein Ulcus durum, das Primärstadium der Syphilis. Häufig bleibt das Primärstadium aufgrund der Schmerzlosigkeit unerkannt. Die Ulzera finden sich meist genital, aber auch oral oder anal. Auch ohne Therapie heilt das Ulkus innerhalb von 3–8 Wochen ab.
 4. Sie entnehmen Blut für einen Treponema-pallidum-Partikel-Agglutinationstest (TPPA). Der Test fällt erwartungsgemäß ebenso wie die serologischen Bestätigungstests positiv aus. Aufgrund des positiven serologischen Befundes und der klinischen Symptomatik können Sie eine Frühsyphilis (Stadium II) diagnostizieren. Sicherheitshalber entnehmen Sie nun auch noch Blut, um eine Hepatitis B und C und eine HIV-Infektion auszuschließen. Vom Labor wird der Fall ohne Namensnennung an das Robert-Koch-Institut gemeldet.
 5. Therapie der Wahl bei Patienten im Sekundärstadium der Syphilis ist die einmalige intramuskuläre Gabe von 2,4 Millionen Einheiten Benzathin-Benzylpenicillin. Bei Penicillinallergie oder Kontraindikationen gegen eine intramuskuläre Gabe, z. B. bei einer Gerinnungsstörung, kann alternativ mit Doxycyclin 2 x 100 mg tgl. oral über 14 Tage behandelt werden. Aufgrund möglicher Einnahmefehler ist eine orale

22.8 • Eine 84-jährige Rentnerin mit »offenen Beinen«

Therapie aber immer weniger sicher als die intramuskuläre Applikation (»drin ist drin!«). Eine Stunde vor der Gabe des Penicillins erhält der Patient 80 mg Prednisolon (1 mg/kg Körpergewicht), um einer Jarisch-Herxheimer-Reaktion vorzubeugen.

Nach der Therapie mit Benzathin-Benzylpenicillin klingen das Exanthem und die Plaques muqueuses an der Mundschleimhaut rasch ab, die Lymphknotenvergrößerungen bilden sich zurück. Die Untersuchung auf Koinfektionen ist unauffällig. Der Patient wird auf eine mögliche Reinfektion bei ungeschütztem Geschlechtsverkehr hingewiesen. Ihm wird dringend empfohlen, seine Sexualpartner über seine Diagnose zu informieren und den Therapieerfolg nach 3 Monaten serologisch überprüfen zu lassen.

22.8 Eine 84-jährige Rentnerin mit »offenem Bein«

Eine 84-jährige, rüstige Rentnerin stellt sich erstmals bei Ihnen mit einem »offenen Bein« vor. Seit über einem Jahr habe sie ein »Geschwür« über dem linken Innenknöchel, das nicht abheile. Auch hätten sich in der Umgebung juckende Hautveränderungen entwickelt (Abb. 22.8), die sich zuletzt, nach Umstellung auf moderne Wundauflagen, gebessert hätten. Die Patientin habe zuvor verschiedene Salben angewendet, die aber nicht zur Besserung geführt hätten.

- ?
- 1. Welche differenzialdiagnostischen Überlegungen stellen Sie an?
- 2. Welches sind die Hautzeichen der chronisch-venösen Insuffizienz?
- 3. Welche weiteren diagnostischen Maßnahmen leiten Sie ein?
- 4. Welche Diagnose(n) stellen Sie?
- 5. Auf welchen Säulen basiert die Therapie der Ulcus cruris venosum?

- ✓ 1. Sie denken zunächst an ein Ulkus vaskulärer Genese, z. B. ein Ulcus cruris venosum auf dem Boden einer chronisch-venösen Insuffizienz (CVI). Eine periphere arterielle



Abb. 22.8 Befund bei 84-jähriger Patientin

Verschlusskrankheit (pAVK) sollte ebenfalls erwogen werden, ebenso Ulzera im Rahmen einer diabetischen Polyneuro- und Angiopathie (»diabetischer Fuß«). Seltener differenzialdiagnostisch zu erwägnde Erkrankungen sind Pyoderma gangraenous und Ulzera vaskulitischer Genese. Die juckenden Hautveränderungen in der Ulkusumgebung lassen an ein allergisches Kontaktexzema bzw. eine Stauungsdermatitis denken.

Zur Eingrenzung der Diagnosen sollten die folgenden Punkte adressiert werden:

- Wo ist das Ulkus lokalisiert? – Ulzera über den Knöcheln liegt häufig eine chronisch-venöse Insuffizienz zugrunde, bei Nekrosen an den Zehen ist eine pAVK zu erwägen, bei Ulzera an den Fußsohlen eine neuropathische Genese.
- Seit wann besteht das Ulkus? – Ulzera bei CVI, pAVK und diabetischer Polyneuro- und Angiopathie entwickeln sich meist langsam, Ulzerationen bei vaskulitischen Erkrankungen und Pyoderma gangraenous mitunter sehr rasch.
- Bestehen Schmerzen in Ruhe bzw. beim Laufen? – Schmerzen beim Laufen, die sich in Ruhe bessern, können auf eine pAVK hinweisen. Bei fortgeschrittener pAVK bestehen Schmerzen in Ruhe bei Hochlage (horizontaler Lage) des Beins, die sich beim Herabhangenlassen bessern.
- Gibt es Hinweise für tiefe Beinvenenthrombosen in der Vorgeschichte? – Eine stattgehabte tiefe Beinvenenthrombose

- begünstigt die Entstehung einer CVI, in deren Folge sich ein Ulcus cruris venosum entwickeln kann.
- Sind Kontaktallergien bekannt? – Hier könnten sich Hinweise auf eine kontaktallergische Genese des Eczems in der Ulkusumgebung ergeben.
2. Zu den Hautzeichen einer CVI, die teilweise bei unserer Patientin vorliegen, zählen:
 - Corona phlebectatica paraplanaris
 - Varikosis
 - Ödeme
 - Stauungsekzem
 - Purpura jaune d'ocre/Hämosiderose
 - Lipodermatosklerose
 - Atrophie blanche
 - Ulcus cruris
 3. Zur Abklärung einer venösen Genese sollten eine dopplersonographische und eine farbkodierte duplexsonographische Untersuchung sowie eine Photoplethysmographie erfolgen. Weiterhin sollte zum Ausschluss einer pAVK eine Verschlussdruckmessung mit Bestimmung des Knöchel-Arm-Indexes (ABI) durchgeführt werden, bei Auffälligkeiten eine weitere Bildgebung (Duplexsonographie, MRT-Angiographie). Das Vorliegen eines Diabetes mellitus (Blutzuckertagesprofil, HbA1c) und einer Polyneuropathie (z. B. Spitz-stumpf-Diskrimination, ggf. neurologische Untersuchung) sollten geprüft werden. Zur Abklärung einer Kontaktallergie sollte im Verlauf eine Epikutantestung erfolgen.
 4. Es liegt ein linksseitiges Ulcus cruris venosum bei CVI auf dem Boden einer tiefen Beinvenenthrombose vor, die die Patientin etwa 30 Jahre zuvor erlitten hatte. Daneben bestand anfangs eine Stauungsdermatitis mit kontaktallergischer Komponente bei vorbekannter Spättyp-Sensibilisierung gegen Wollwachse, die in extern angewandten Therapeutika enthalten waren.
 5. Wichtige therapeutische Maßnahmen sind:
 - Konsequente Kompressionstherapie zur Entstauung, anfangs mit unterpolsterten Kurzzugbinden, nach Abheilung des Ulkus Anpassung von Kompressionsstrümpfen mindestens der Kompressionsklasse II. Unterstützend können manuelle Lymphdrainage oder apparative intermittierende Kompression eingesetzt werden.
 - Zur Ulkusbehandlung moderne Wundaflagen, ggf. Operation (»Ulkus-Shave« mit nachfolgender Spalthautdeckung)
 - Zur Behandlung des Eczems in der Ulkusumgebung topische Glukokortikoide, ggf. mit antiseptischen Zusätzen (z. B. Chlorhexidin, Triclosan)
 - Chirurgische Maßnahmen zur Verbesserung der Makrozirkulation (und damit indirekt auch der Mikrozirkulation) vor dem Hintergrund des postthrombotischen Syndroms nur, wenn damit eine Verbesserung der Hämodynamik erreicht werden kann; zuvor ist eine sorgfältige phlebologische Abklärung unabdingbar

22.9 Großvater und Enkelkind

Im abendlichen Notdienst stellt sich ein 75-jähriger Rentner mit Hautveränderungen an der linken Seite der Stirn vor. Diese seien im Verlauf der letzten 3 Tage entstanden und würden zunehmen (Abb. 22.9). Außerdem klagt der Patient über Schmerzen, die halbseitig vom linken Auge bis ins behaarte Kapillitium ziehen würden und bereits vor den Hautveränderungen aufgetreten seien.

- ?
 - 1. Beschreiben Sie die Hautveränderungen!
 - 2. Von welcher Qualität sind die Schmerzen, die der Patient beschreibt, vermutlich?
 - 3. Bei der körperlichen Untersuchung fällt Ihnen auch eine flache Rötung an der Nasenspitze des Patienten auf; bei näherer Beobachtung erkennen sie winzige wasserklare Bläschen. Wie nennt sich dieses typische Hautzeichen, und was schließen Sie daraus?
- ✓
 - 1. Man erkennt gruppiert stehende, wasserklare und z. T. schon eingetrübte Bläschen auf erythematösem Grund, die streng halb-



■ Abb. 22.9 75-jähriger Patient mit Läsionen an der Stirn

seitig im Ausbreitungsgebiet des Stirnastes des linken Nervus trigeminus lokalisiert sind. Der Befund ist typisch für einen Zoster ophthalmicus.

2. Die Sensationen werden vermutlich als stechend, brennend oder pochend beschrieben (»Nervenschmerz«). Typisch ist, dass die Schmerzen auf eine Körperhälfte beschränkt sind.
3. Der Befall der Nasenspitze deutet auf eine Beteiligung des Ramus nasociliaris und damit auf eine Augenbeteiligung hin (Hutchinson-Zeichen); eine augenärztliche Untersuchung sollte dringend erfolgen.

Der Patient berichtet weiter, dass er sich heute zunächst bei seinem Hausarzt vorgestellt habe, dieser habe eine Gürtelrose vermutet und ihn daraufhin in die Hautklinik geschickt. Er sei nun sehr beunruhigt und frage sich, ob er sich vielleicht beim Besuch seines Enkelkindes vor 2 Tagen angesteckt haben könne, welches gerade an Windpocken erkrankt sei. Er habe gehört, diese würden durch dieselben Viren verursacht.

- ?
- 1. Was können Sie dem Patienten über die Möglichkeit der Ansteckung bei seinem an Windpocken erkrankten Enkelkind sagen?
- 2. Welche Diagnostik leiten Sie ein?
- 3. In welchen Fällen ist eine intravenöse antivirale Therapie und damit eine stationäre Aufnahme bei Patienten mit Herpes zoster indiziert?
- 4. Welche topische und systemische Therapie ordnen Sie bei dem Patienten an?
- 5. Eine andere Tochter möchte dem Patienten einen Besuch im Krankenhaus abstinieren und gerne ihr 4 Wochen altes Neugeborenes mitbringen. Darf die Tochter den Großvater mit dem Enkelkind besuchen kommen?

- ✓
- 1. Ist ein Mensch einmal in seinem Leben an Windpocken (= Primärinfektion durch das Varicella-Zoster-Virus, VZV) erkrankt gewesen, persistieren die Viren zitlebens in sensorischen Spinal- und Hirnnervenganglien. Ein Zoster entsteht stets als endogene Reaktivierung, eine »exogene« Ansteckung mit Varizellen ist nicht mehr möglich. Die Windpocken des Enkelkindes sind also sicherlich nicht der Grund für die Gürtelrose des Großvaters.
- 2. Ein Herpes zoster kann in aller Regel klinisch diagnostiziert werden. Bei atypischer Manifestation und zur Unterscheidung von einer Herpes-simplex-Virus-Infektion sollte ein VZV-Nachweis mittels PCR oder immunfluoreszenzoptischem Antignennachweis erfolgen.
- 3. Eine parenterale antivirale Therapie ist bei immunsupprimierten Patienten, einem Zoster in der Kopf-Hals-Region, bei schwerem, v. a. multisegmentalem Zoster an Stamm und Extremitäten, bei schwerem (atopischem) Ekzem oder ZNS-Beteiligung indiziert.
- 4. Topisch antiseptisch und austrocknend (z. B. Gel/Lotion/Creme mit Polihexanid-, Chlorhexidin-, Clioquinol- oder Triclosan-Zusatz), systemisch über 5-7 Tage (bei Zoster ophthalmicus mit Augenbeteiligung



Abb. 22.10a,b Hautbefund an der Wange (a) und am oberen Rücken (b) eines 16-jährigen Patienten.

länger) Aciclovir i.v., bei oraler Therapie Valaciclovir, Famciclovir oder Brivudin. Wichtig ist eine ausreichende Schmerztherapie, am besten die Kombination eines peripheren und eines zentral wirksamen Analgetikums.

5. Grundsätzlich ist die Infektiosität eines Herpes zoster um einiges geringer als die von Windpocken, eine aerogene Ansteckung ist unwahrscheinlich. Viren von Zostereffloreszenzen können jedoch über Schmierinfektion auf seronegative Personen übertragen werden und so zur Primärinfektion mit dem klinischen Bild der Windpocken führen. Das Neugeborene zum Großvater mitzubringen, ist daher keine gute Idee. Erst wenn die Bläschen vollständig eingetrocknet und die Krusten abgefallen sind, besteht keine Infektiosität mehr.

22.10 Diese verflixten Pickel

Ein 16-jähriger Patient stellt sich erstmalig in Ihrer Praxis vor (Abb. 22.10). Er berichtet, seit ca. 3 Jahren mit Beginn der Pubertät unter »Pickeln« im Gesicht und am Oberkörper zu leiden. Seit einigen Monaten sei es nun so schlimm geworden, dass sich der Schüler kaum mehr in die Schule traut.

1. Beschreiben Sie das klinische Bild!
Wie lautet Ihre Diagnose?

2. Welche weiteren Formen dieser Erkrankung kennen Sie?
3. Welche topischen Therapien kennen Sie? Erklären Sie kurz deren Wirkweise!
4. Welche systemischen Therapien stehen Ihnen nun zur Wahl, und welche Nebenwirkungen müssen dabei bedacht werden?

- ✓ 1. In der Mandibularregion zeigen sich Papeln und Pusteln, die zu entzündlichen, indurierten Plaques und Zysten konfluieren. Am oberen Rücken dominieren entzündliche, z. T. abszedierende Knoten und gerötete, leicht eingesunkene Narben. Bei näherer Betrachtung sind in allen Lokalisationen auch geschlossene und vor allem offene Komedonen sichtbar. Es handelt sich um eine Acne conglobata.
2. Je nach Art der Effloreszenzen werden vor allem 3 Formen der Akne unterschieden: die Acne comedonica (hier finden sich keine Papeln und Pusteln, sondern lediglich Komedonen), die Acne papulopustulosa und die Acne conglobata, bei der man neben den genannten Effloreszenzen auch abszedierende Knoten, Zysten und Narben vorfindet. In der weiteren Anamnese schildert der Patient den vergeblichen Versuch, die Erkrankung mit lokalen Maßnahmen und Ausdrücken der »Pickel« in den Griff zu bekommen. Auch eine Ernährungs-umstellung habe keine Besserung erbracht.

22.10 · Diese verflixten Pickel

3. Topische Retinoide (z. B. Adapalen) verhindern die Bildung und Ausreifung der Komedonen. Benzoylperoxid führt zu einer Reduktion von *Propionibacterium acnes* und *Staphylococcus epidermidis* in der Haut, unter anderem durch Freisetzung von Sauerstoffradikalen. Häufig werden Benzoylperoxid und Retinoide kombiniert, da sich die Wirkmechanismen gut ergänzen. Topische Antibiotika wie Erythromycin und Clindamycin reduzieren die Keimflora der Haut, sollten aber wegen der Gefahr der Resistenzentwicklung der Bakterien nur kurz und nicht als Monotherapie eingesetzt werden. Ihr junger Patient hat die Möglichkeiten der topischen Therapie längst ausgeschöpft.
4. Systemisch kommen bei der Therapie schwerer Akneformen vor allem 2 Wirkstoffgruppen zum Einsatz. Tetrazykline (z. B. Doxycyclin) haben einen schnellen Wirkeintritt und werden insbesondere wegen ihrer antiinflammatorischen, weniger aufgrund ihrer antibakteriellen Wirkung eingesetzt. Dementsprechend sind die Dosen (anfänglich 2x50 mg Doxycyclin tgl.) und Nebenwirkungen in der Aknetherapie auch geringer als bei der Therapie bakterieller Erkrankungen. Wichtige Nebenwirkungen von Doxycyclin sind Phototoxizität und ösophageale Ulzerationen, weswegen das Medikament im Stehen oder Sitzen mit viel Wasser (nicht Milch!) eingenommen werden sollte. Das Retinoid Isotretinoin ist das wirksamste Aknetherapeutikum. Es wirkt komedolytisch, antiinflammatorisch und sebumsuppressiv. Unser Patient wird wahrscheinlich eine Austrocknung der Schleimhäute (Lippen), vielleicht auch der Haut bemerken; Kontaktlinsen darf er nicht tragen. Außerdem können reversibler Haarausfall (telogenes Effluvium) und eine Erhöhung der Leber- und Fettwerte auftreten. Das teratogene Potential von Isotretinoin ist nur bei Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter zu beachten.

Sie leiten nach ausführlicher Aufklärung Ihres Patienten und seiner Eltern eine niedrigdosierte Therapie mit Isotretinoin ein (20 mg tgl. bei einem Körpergewicht von 63 kg). Zur äußerlichen Anwendung verschreiben sie ein Benzoylperoxid-haltiges Gel. Nach 3 Monaten zeigt der Patient ein deutlich verbessertes Hauterscheinungsbild. Isotretinoin wird gut vertragen, die monatlich kontrollierten Laborwerte bleiben im Normbereich, und die trockenen Lippen sind gut erträglich. Sie bemerken auch, dass der Patient fröhlicher wirkt. Auf Ihre Nachfrage hin bestätigt er, dass er seit der Besserung wieder gerne die Schule besucht und häufiger ausgeht.

Lösungen zu den Übungsfragen

Franziska Peschke, Alexandra Reichel, Anna-Liisa Riedmiller-Schraven,
Corinna Schmid, Henning Hamm, Matthias Goebeler

■ Kapitel 1

1. Keratinozyten, Melanozyten, Langerhans-Zellen, Merkelzellen
2. Sechs
3. Hemidesmosomen, Verankerungsfilamente ($\alpha 6\beta 4$ -Integrin, Laminin 332, BP180/Kollagen XVII), Lamina lucida und densa (Kollagen IV), Verankerungsfibrillen (Kollagen VII)
4. Anagenphase (Wachstumsphase): 2–6 Jahre, abhängig vom Alter; Katagenphase (Übergangsphase): bis zu 2 Wochen; Telogenphase (Ruhephase): 2–4 Monate
5. Nagelmatrix, Nagelplatte mit Lunula, Nagelbett, Nagelhäutchen (Kutikula), proximaler und seitliche Nagelwälle
6. Juckkreis, Schmerzen, kosmetische/ästhetische Beeinträchtigung, funktionelle Beeinträchtigung, Haarausfall, übermäßiges Schwitzen
7. Macula (Fleck), Urtica (Quaddel), Papula (Papel, Knötchen), Nodus (Knoten), Tumor, Plaque, Vesicula (Bläschen), Bulla (Blase), Pustula (Pustel), Zyste
8. Erosion
9. Durch mehrere Striche mit einem Holzspatel am oberen Rücken oder am Unterarm
10. Eine großflächige Aussaat gleichartiger Effloreszenzen mit dreiphasigem Verlauf (akuter Beginn, vorübergehende Persistenz, spontanes Abklingen)

■ Kapitel 2

1. Vom Bläschengrund zur Gewinnung infizierter Keratinozyten
2. Eine Kopfhautbiopsie muss die gesamte Subkutis bis zur Galea erfassen, damit auch die unteren, im Fettgewebe gelegenen Abschnitte der Haarfollikel histologisch beurteilt werden können.
3. (Suprabasale) Auflösung desmosomaler Zellverbindungen
4. Die direkte Immunfluoreszenz dient dem Nachweis gewebsgebundener (Auto-) Antikörper, mit der indirekten Immunfluoreszenz können im Serum zirkulierende Autoantikörper nachgewiesen werden. Die direkte Immunfluoreszenz erfordert die Entnahme einer Gewebsprobe, für die indirekte Immunfluoreszenz benötigt man eine Serumprobe.

5. Pricktestungen werden eingesetzt zur Diagnostik von Typ-I-Sensibilisierungen (Reaktionen vom Soforttyp), Epikutantestungen dienen dem Nachweis von Typ-IV-Sensibilisierungen (Reaktionen vom Spättyp).
6. Die mittelfrequeinte Sonographie (Frequenzbereich 7,5 bis 15 MHz) erlaubt die Darstellung von z. B. Lymphknoten, subkutanen Metastasen, Lipomen, Hämatomen und Zysten.
7. Man wählt (a) Salben, (b) Pasten und (c) Cremes.
8. Starke Einschränkung des Händewaschens und von Feuchtexpositionen, Tragen geeigneter Schutzhandschuhe, regelmäßige Anwendung von duft- und konservierungstofffreien Hautschutzpräparaten während der Arbeitszeit und von Hautpflegepräparaten in Pausen und zu Hause.
9. Der Lichtschutzfaktor (LSF) gibt an, um welchen Faktor die Anwendung eines Sonenschutzmittels die minimale Erythema-Dosis nach UV-B-Bestrahlung (=MED; UV-B-Dosis, die gerade eben ein Erythem an der Haut hervorruft) im Vergleich zur ungeschützten Haut erhöht; er errechnet sich aus dem Quotienten der MEDs von geschützter und ungeschützter Haut.
10. Indikationen für die Lichttherapie sind z. B. Psoriasis vulgaris, atopisches Ekzem, Morphea, ausgeprägte Vitiligo, Mycosis fungoides. Zielt man auf oberflächliche Strukturen, so wählt man einen UV-B-Strahler (üblicherweise UV-B 311 nm), der nur die Epidermis erreicht (z. B. zur Behandlung einer Vitiligo), soll die UV-Bestrahlung auch die Dermis erreichen, so verwendet man UV-A (z. B. bei Morphea/zirkumskripter Sklerodermie).
11. Mit flüssigem Stickstoff (-196°C) im Spray- oder Kontaktverfahren oder mit elektrisch gekühlten Peltier-Elementen (-32°C) im Kontaktverfahren.
12. Vollhaut beinhaltet Epidermis und die gesamte Dermis, Spalthaut umfasst Epidermis und einen (unterschiedlich dicken) oberen Teil der Dermis. Die Dicke eines Spalthauttransplantats wird am Dermatom eingestellt.

■ Kapitel 3

1. Die Urtikaria zeigt fokale, flüchtige Ödeme in der papillären Dermis, die durch erhöhte Gefäßdurchlässigkeit nach Mastzelldegranulation und Histaminfreisetzung entstehen und innerhalb von 24 h abklingen. Eine Schwellung der tiefen Dermis/Subkutis bzw. Submukosa bezeichnet man als Angioödem, hier ist die Rückbildung, die bis zu 72 h dauern kann, langsamer.
2. Die häufigsten Auslöser sind Infekte. Daneben können unter anderen physikalische Einflüsse auf die Haut (Kratzen, Druck, Vibration, Kälte, Wärme, Licht, körperliche Anstrengung, Wasserkontakt) eine Urtikaria triggern. Eine Soforttypreaktion gegen Arzneimittel geht mit einer generalisierten Urtikaria einher.
3. Angioödeme können durch Bradykinin- oder durch Histamin-Wirkung hervorgerufen werden. Die Kenntnis der Auslösemechanismen ist wichtig für die Wahl der richtigen Therapie.
4. Vermeidung der Allergenexposition, nasale Applikation von topischen Glukokortikoiden sowie Antihistaminiaka und Cromoglycin-Derivate gehören zu den wichtigen Säulen der Therapie der Rhinoconjunctivitis allergica. Systemische Glukokortikoide sollten nicht eingesetzt werden. Zur Sekundärprophylaxe kann eine spezifische Immuntherapie (SIT) erwogen werden.
5. Stiche von Insekten führen zumeist nur zu begrenzten lokalen Entzündungsreaktionen, sog. Iktusreaktionen. Seltener rufen Insektenstiche besonders von Wespen und Bienen aber allergische Reaktionen hervor, die potenziell auch zum Tode führen können. Insektenstiche durch Wespen und Bienen sind der häufigste Auslöser schwerer Anaphylaxien.
6. Die nachfolgend genannten Symptome einer anaphylaktischen Reaktion können in vier Grade unterteilt werden:
 - Grad I: lokaler (an Palmae und Plantae) oder generalisierter Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem
 - Grad II: Nausea, Bauchkrämpfe, Heiserkeit, Dyspnoe, Tachykardie, Hypotonie, Arrhythmie
 - Grad III: Erbrechen, Defäkation, Larynxödem, Bronchospasmus, Zyanose, Schock
 - Grad IV: Atemstillstand, Herzkreislaufstillstand
7. Primäreffloreszenzen, die beim Ekzem beobachtet werden, sind Makula, Papel und Vesikel. Als Sekundäreffloreszenzen können Schuppen, Krusten, Lichenifikationen, Rhagaden, Erosionen und Exkorationen entstehen.
8. Die klassischen vier Ekzemformen sind allergisches Kontaktekzem, irritativ-toxisches Kontaktekzem, atopisches Ekzem und seborrhoisches Ekzem.
9. Zum atopischen Formenkreis zählen das atopische Ekzem, die Rhinoconjunctivitis allergica und das allergische Asthma bronchiale.
10. Dem Hefepilz Malassezia furfur kommt eine pathogenetische Bedeutung für die Entstehung des seborrhoischen Ekzems zu.
11. Bei der Arzneimittelreaktion vom Soforttyp kommt es innerhalb von Minuten bis zu einer Stunde nach Exposition zur generalisierten Urtikaria, häufig begleitet von Flush und Angioödem. Rhinokonjunktivitis, Atemnot, Verlegung der oberen Atemwege durch Larynxödem, Bronchokonstriktion sowie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Schocksymptomatik mit Blutdruckabfall und Pulsanstieg sind möglich.
12. Die höchste Mortalität aller Arzneimittelreaktionen weisen Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxische epidermale Nekrolyse (TEN) auf; sie liegt beim SJS bei etwa 12%, bei der SJS/TEN-Übergangsform bei etwa 25% und bei der TEN bei ca. 40%.
13. Kokarden sind schießscheibenartige, runde, plaqueartig erhabene Erytheme mit regelmäßigem zonalen Aufbau mit drei klar abgegrenzten Farbzonen; »atypische« Kokarden, wie sie beim SJS und bei der TEN beobachtet werden, lassen demgegenüber diese Regelmäßigkeit vermissen, zeigen maximal zwei Zonen und sind flacher.
14. Häufigster Auslöser des Erythema multiforme sind Infektionen mit Herpes-simplex-Viren, seltener sind andere Viren (Parapoxvirus,

- Parvovirus B19, Zytomegalie-Virus, Epstein-Barr-Virus) und Mykoplasmen verantwortlich.
15. Vaskulitiserkrankungen werden nach der Größe der primär betroffenen Gefäße eingeteilt. Es ergeben sich so drei Gruppen: Vaskulitiden der kleinen Gefäße, der mittelgroßen und der großen Gefäße.
 16. Das Erythema nodosum ist die häufigste Entzündung des subkutanen Fettgewebes und präsentiert sich als septale Pannikulitis.
 17. Das Pyoderma gangraenosum ist häufig mit Systemerkrankungen wie M. Crohn, Colitis ulcerosa, rheumatoider Arthritis, Paraproteinämien und myeloproliferativen Erkrankungen vergesellschaftet.
- Kapitel 4**
1. UV-A- und UV-B spielen für die Genese unterschiedlicher Photodermatosen eine Rolle. Die Dermatitis solaris wird im Wesentlichen von der UV-B-Strahlung hervorgerufen, während die Exposition mit UV-A-Licht eher eine polymorphe Lichtdermatose und phototoxische bzw. photoallergische Reaktionen auszulösen vermag. UV-C ist kurzwellig (100–280 nm) und wird von der Ozonschicht absorbiert; im Hinblick auf Hauterkrankungen ist UV-C nur von untergeordneter Relevanz.
 2. Für die Sonnenbräune der Haut ist die UV-B-Bestrahlung verantwortlich. Die UV-A-Strahlung führt zur Sofortpigmentierung der Haut, die sich innerhalb von Stunden verliert.
 3. Chronische UV-Licht-Exposition führt zur solaren Elastose bzw. Cutis rhomboidalis nuchae, zu Erythrosis interfollicularis colli, Epheliden und Lentigines solares. Das Risiko für das Auftreten von Neubildungen wie aktinischen Keratosen, spinozellulärem Karzinom, Basalzellkarzinom, Merkelzellkarzinom, Lentigo maligna und Lentigo-maligna-Melanom ist erhöht.
- Kapitel 5**
1. Das bullöse Pemphigoid ist in Mitteleuropa die mit Abstand häufigste blasenbildende Autoimmundermatose.
 2. Beim bullösen Pemphigoid liegt die Spaltebene in der Basalmembranzone (dermoepidermale
- Junktionszone), beim Pemphigus vulgaris oberhalb des Stratum basale der Epidermis, also intraepidermal.
3. Beim bullösen Pemphigoid (BP) finden sich zirkulierende Autoantikörper gegen BP180 und/oder BP230, beim Pemphigus vulgaris (PV) gegen Desmoglein-3, gelegentlich zusätzlich auch gegen Desmoglein-1. Als Suchtest zum Nachweis der Serumautoantikörper bedient man sich der indirekten Immunfluoreszenz, bei der als Substrat sogenannte Spalthaut zur Detektion von BP-Antikörpern und ösophageale Schleimhaut von Primaten zum Nachweis von Antikörpern gegen Desmogleine eingesetzt werden. Der Nachweis spezifischer Autoantikörper mit Quantifizierung der Serumspiegel erfolgt anschließend mittels ELISA.
 4. Die wichtigsten klinischen Varianten des Lupus erythematoses (LE) sind der systemische LE (=SLE), der chronisch-diskoidale LE (CDLE) und der subakut-kutane LE (SCLE).
 5. Schmetterlingserythem, diskoidale Plaques, Schleimhautulzerationen, Erythema-multiforme-artige Exantheme sowie schuppige, die Interphalangealgelenke aussparende Plaques an Hand- und Fingerrücken, periunguale Erythème und Teleangiektasien, erhöhte Empfindlichkeit gegenüber UV-Exposition (Photosensitivität)
 6. Mittel der Wahl zur Systemtherapie kutaner Manifestationen des LE sind die Antimalaria-mittel Hydroxychloroquin und Chloroquin.
 7. Die adulte (nicht die juvenile) Form der Dermatomyositis ist in etwa in 30% der Fälle mit malignen Erkrankungen, meist Malignomen des Gastrointestinal- bzw. des weiblichen Genitaltrakts, assoziiert, wobei die Dermatomyositis dem Malignom oft vorausgeht.
 8. Beim Raynaud-Phänomen kommt es an den Akren anfallsweise zur Perfusionsverminde- rung durch Vasokonstriktion mit konsekutiver Hypoxämie und anschließender Hyperper-fusion. Es resultiert eine charakteristische sequenzielle Farbabfolge (Trikolore-Phänomen) von weiß (Vasokonstriktion) über blau (Hypoxämie) nach rot (reaktive Hyperper-

fusion). Das Raynaud-Phänomen findet man bei Kollagenosen, insbesondere bei der systemischen Sklerose (Sklerodermie).

9. Beim M. Behçet findet sich häufig die klinische Trias aus rezidivierenden Aphthen, genitalen Ulzerationen und Augenproblemen (u. a. Panuveitis, retinale Vaskulitis oder Iridozyklitis).

■ Kapitel 6

1. Es zeigen sich scharf begrenzte, erythematöse, infiltrierte und silbrig-schuppende Plaques (»erythemasquamöse« Plaques). Mit dem Holzspatel sind sequenziell drei klassische Psoriasisphänomene auslösbar: 1. »Kerzenwachspfänomen«, 2. »Phänomen des letzten Häutchens«, 3. »Phänomen des blutigen Taus« (=Auspitz-Phänomen).
2. Es kommt zu Veränderungen an der Nagelmatrix mit Tüpfelnägeln und zu parakeratotischen Veränderungen des Nagelbetts mit Ölflecken und Onycholyse, Krümelnägeln und subungualen Hyperkeratosen.
3. Sie raten Ihrer Patientin davon ab. Unterschiedliche mechanische Reize wie z. B. eine Tätowierung, subkutane Injektionen und Sonnenbrand können am Ort der Einwirkung neue Psoriasisplaques auslösen (Köbner-Phänomen).
4. Zur topischen Keratolyse werden Salicylsäure und Harnstoff (Urea) verwendet.
5. Eingesetzt werden Fumarsäureester, das Vitamin-A-Analogon Acitretin, der Folsäureantagonist Methotrexat, Ciclosporin A, der Phosphodiesterase-4-Hemmer Apremilast und Biologika wie die TNF-Antagonisten Infliximab, Etanercept und Adalimumab sowie der IL-12-/IL-23-Antagonist Ustekinumab und die IL-17-Antagonisten Secukinumab und Ixekizumab.
6. An der Haut treten violett-rote, polygonale Papeln mit glänzender Oberfläche auf, die pflastersteinartig konfluieren. Bei Schleimhautbefall findet sich häufig eine netzartige, weiße Streifung (Wickham-Streifung).
7. Ein Lichen ruber der Mundschleimhaut kann mit einer Hepatitis-C-Infektion vergesellschaftet sein.

8. Genetische Disposition, erhöhte Synthese von insulinartigem Wachstumsfaktor 1 (IGF-1), Seborrhoe, gesteigerte Verhornung im Infundibulum, mikrobielle Hyperkolonisation des Talgdrüsenvilli mit *Propionibacterium acnes*
9. Acne vulgaris (mit den Unterformen Acne comedonica und Acne papulopustulosa), Acne conglobata, Acne fulminans, Acne tarda
10. Isotretinoin oral
11. Rauchen, Adipositas, Hyperhidrose, bakterielle Besiedlung mit *Staphylococcus aureus*, mechanische Irritation, v. a. Reibung
12. Durch großzügige Exzision der betroffenen Areale. Alternative: TNF-Antagonist Adalimumab
13. Topische Glukokortikoide
14. Die Sarkoidose kann sich außerhalb der Haut in der Lunge (in bis zu 90% d. F.), den Lymphknoten, an Muskeln und Knochen, im zentralen Nervensystem sowie an Herz, Leber und Nieren manifestieren.

■ Kapitel 7

1. In der Diagnostik einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) kommen zum Einsatz: Palpation der A. dorsalis pedis, A. tibialis posterior, A. poplitea und A. femoralis, Bestimmung der Verschlussdrücke (ABI), Lagerungsprobe nach Ratschow, Gehstreckentest, Doppler- und farbkodierte Duplexsonographie, Magnetresonanzangiographie, digitale Subtraktionsangiographie.
2. Zu den Faktoren, die die Entstehung einer Varikosis begünstigen, zählen: weibliches Geschlecht und Schwangerschaft, sitzende oder stehende Tätigkeit, Übergewicht.
3. Bei Patienten mit chronisch-venöser Insuffizienz werden Varizen, Corona phlebectatica paraplanaris, Ödem, Hämosiderinablagerungen (Pupura jaune d'ocre), Lipodermatosklerose, Atrophie blanche und Stauungsdermatitis beobachtet.
4. Chronisch-venöse Insuffizienz, pAVK, diabetischer Fuß, Vaskulitiden der Haut wie z. B. die leukozytoklastische Vaskulitis und Hautmaligrome wie das spinozelluläre Karzinom können zu Ulzerationen an Unterschenkeln und/oder Füßen führen.

5. Bei klinischem Verdacht auf eine Phlebothrombose sollte eine Duplexsonographie der betroffenen Extremität als Kompressionssonographie durchgeführt werden.
6. Zu den häufigen Ursachen eines Lymphödems gehören: wiederholte bzw. unzureichend behandelte Erysipiele, iatrogene Ursachen wie Z. n. Strahlentherapie oder Z. n. Lymphknotenextirpation oder -dissektion, Traumen, Malignome.

■ Kapitel 8

1. Mit Diabetes mellitus assoziierte Erkrankungen der Haut: diabetisches Fußsyndrom, erhöhte Infektanfälligkeit (Erysipel, Weichteileinfecte, Abszesse, Candida-Infektionen), Pseudocanthosis nigricans, Bullosis diabetorum, Rubeosis diabetica, diabetische Dermopathie, Necrobiosis lipoidica.
2. Leberzirrhose: Spider-Nävi, Palmarerythem, Ikterus, Caput Medusae; gehäuft finden sich auch Dupuytrensche Kontrakturen und bei Männern Gynäkomastien. Niereninsuffizienz: fahles, ockergraues Hautkolorit, meist ausgeprägte Xerosis cutis, gelegentlich Half-and-half-Nails.
3. Paraneoplasien sind durch Malignom indirekt (durch entzündliche, proliferative, metabolische oder immunologische Ereignisse) hervorgerufene Erscheinungen insbesondere an der Haut, ohne dass Tumorzellen direkt involviert sind. Zu den Paraneoplasien zählen die Acanthosis nigricans (maligna), der paraneoplastische Pemphigus und gelegentlich die Dermatomyositis.
4. Niereninsuffizienz, Leberzirrhose, Cholestase, lymphoproliferative Erkrankungen (z. B. Lymphome, Polyzymhaemia vera), Hämochromatose, Infektionen (HIV, Hepatitis C, Helicobacter pylori), Diabetes mellitus, Hyper- und Hypothyreose, manche Medikamente (z. B. der Plasmaexpander Hydroxyethylstärke)
5. Alkoholkonsum, Einnahme von Östrogenen bzw. oralen Kontrazeptiva, Hepatitis-C-Infektion, Eisen, Hämodialyse. UV-Exposition führt zur Auslösung charakteristischer Hauterscheinungen an ungeschützten Körperarealen, besonders an Handrücken, Unterarmen und Gesicht.

■ Kapitel 9

1. Anagen-dystrophisches Effluvium: Eine akute, heftige Noxe der Haarmatrixzellen führt zur abrupten Unterbrechung des Haarwachstums mit massivem Haarausfall einige Tage bis wenige Wochen später. Telogenes Effluvium: Eine schwächere Noxe der Haarmatrixzellen bewirkt einen vorzeitigen Übergang des Follikels in die Telogenphase, an deren Ende (nach ca. 3 Monaten) vermehrt Haare ausfallen.
2. Unabdingbare Voraussetzungen sind eine genetische Disposition und eine zumindest normale Testosteron-Konzentration im Blut.
3. Finasterid oral und Minoxidil topisch
4. Weil das entzündliche Infiltrat um die unteren Anteile des Haarfollikels, vor allem den Haarbulbus lokalisiert ist und nicht die höher liegenden Stammzellen des Follikels zerstört.
5. Mit der Autoimmunthyreoiditis
6. Hirsutismus: durch Androgene induzierte, verstärkte Körper- und Sexualbehaarung vom männlichen Behaarungstyp bei Frauen. Hypertrichose: jedwede Mehrbehaarung in üblicherweise nicht oder geringer behaarten Regionen ohne hormonelle Ursache
7. Intraläsionale Botulinumtoxin-Injektionen

■ Kapitel 10

1. Staphylococcus aureus und Streptococcus pyogenes
2. Exfoliative Toxine (Exfoliatine) spalten als Serinproteasen das epidermale Desmoglein 1 (extrazellulärer Anteil) mit der Folge einer subkornealen Spaltbildung.
3. Staphylococcus aureus
4. Eine tiefreichende, durch Staphylococcus aureus hervorgerufene Infektion benachbarter Haarfollikel
5. Das Panton-Valentine-Leukozidin-Toxin, das durch Bakteriophagen übertragen wird
6. Streptococcus pyogenes, seltener andere Streptokokken (Gruppe C, G) und Staphylococcus aureus
7. Klinisch, da die Borrelien-Serologie noch negativ sein kann
8. Mit Doxycyclin 2 x 100 mg über mindestens 14 Tage (ab dem 9. Lebensjahr). Alternativen

- in jedem Alter: Amoxicillin oder Cefuroximaxetil, bei Penicillinallergie Azithromycin
9. Ein B-Zell-Pseudolymphom, das durch eine Immunreaktion gegen Borrelien-Antigene in der Haut zustande kommt
 10. Das Erythrasma

■ Kapitel 11

1. Atopisches Ekzem/atopische Diathese
2. HPV-Typen 16 und 18
3. HPV-infizierte, vakuolierte Keratinozyten mit vergrößertem, basophilen Zellkern in der oberen Epidermis
4. Ja, durch intrapartale Übertragung von der Mutter, Heteroinokulation bei der Pflege, Autoinokulation, aber auch durch sexuellen Missbrauch
5. Podophyllotoxin, Imiquimod, Polyphenon E, Trichloressigsäure, Kryotherapie, operative Abtragung
6. Starke UV-Strahlung, fieberhafte Infekte, Immunsuppression, Menstruation, lokales Trauma, Verbrennungen, psychologische Reize, Stress
7. HSV-1: Gingivostomatitis herpetica (in 1% der Fälle), HSV-2: Vulvovaginitis bzw. Balanoposthitis (in 2 Dritteln der Fälle)
8. Eczema herpeticatum
9. Infektiosität besteht bereits 2 Tage vor Exanthembeginn und endet 5–7 Tage nach Auftreten der letzten Effloreszenzen mit der Verkrustung der Läsionen.
10. Mit Aciclovir 3 x 5–10 mg/kg Körpergewicht i.v. über 5–10 Tage

■ Kapitel 12

1. Eine Infektion durch Dermatophyten (Dermatophytose)
2. Anthropophil: Trichophyton (T.) rubrum, T. tonsurans; zoophil: Microsporum canis, T. verrucosum
3. Tinea pedis bzw. pedum; weitaus häufigster Erreger ist T. rubrum.
4. Ca. 3 Wochen
5. Distolaterale subunguale Onychomykose
6. Griseofulvin, Terbinafin, Itraconazol, Fluconazol
7. Bei Kindern

8. Immunsuppression und immunsuppressive Therapie, sehr junges und sehr hohes Alter, Diabetes mellitus und andere Stoffwechselstörungen, antibiotische Therapie
9. Mit weißlichen, abstreifbaren Belägen an Wangenschleimhaut und Gaumen
10. Bei der Pityriasis versicolor

■ Kapitel 13

1. Nächtlicher Juckreiz
2. Dermatoskopisch
3. Kombiniert mit Permethrin-Creme topisch und Ivermectin oral, jeweils mindestens zweimal
4. Durch den Nachweis einer lebenden Laus, am schnellsten mittels feuchtem Auskämmen der Kopfhaare unter Lupenbetrachtung
5. Dimeticon topisch, einmalige Wiederholung der Therapie nach 9 Tagen

■ Kapitel 14

1. Die Kombination von Ulcus durum und schmerzloser lokoregionärer Lymphadenopathie
2. Roseola syphilitica, Condylomata lata, Plaques muqueuses, Angina specifica, syphilitische Paronychien, Leukoderma specificum, telogenes Effluvium/Alopezie
3. Suchtests: Treponema-pallidum-Partikel-Agglutinationstest (TPPA) und Treponema-pallidum-Hämaggelutinationstest (TPHA). Bestätigungstest: Fluoreszenz-Treponema-Antikörper-Absorptionstest (FTA-ABS)
4. Eine akute, systemische Reaktion, die bei Patienten mit Frühsyphilis innerhalb von 4–8 Stunden nach der ersten Antibiotika-Gabe auftreten kann
5. Bei Frauen aufsteigende Infektionen wie Salpingitis, Adnexitis und pelvic inflammatory disease (PID) mit der möglichen Folge der Sterilität; bei Männern Periurethralabszess, Cowperitis, Prostatitis und Epididymitis
6. Ceftriaxon 1 g i.m. oder i.v. plus Azithromycin 1,5 g p.o. jeweils als Einmaldosis
7. Treponema pallidum: bislang keine Resistenzen gegen Penicillin bekannt. Neisseria gonorrhoeae: ausgeprägte Neigung zu immer neuen

Resistenzen. Verbreitete Resistenzen bestehen gegen Penicillin, Makrolide, Tetrazykline und Fluorchinolone.

8. Chlamydia-trachomatis-Serovare D-K: Erreger einer aufsteigenden (aszendierenden) urogenitalen Epithelinfektion. Chlamydia-trachomatis-Serovare L1-L3: Erreger des Lymphogranuloma venereum (Lymphogranuloma inguinale)
9. Durch das humane Herpesvirus 8 (HHV-8)

■ Kapitel 15

1. Entwicklung von Zweittumoren in bis zu 30% der Fälle; meist benigne Adnextumoren, selten Basalzellkarzinome, spinozelluläre Karzinome, Adnexkarzinome
2. Frühzeitige Entwicklung eines Melanoms, neurokutane Melanozytose
3. Melanozytäre Nävi vom Junctionstyp, vom Compoundtyp und vom dermalen Typ
4. Ein melanozytärer Návus mit depigmentiertem Hof als Ausdruck einer Immunreaktion gegen melanozytäre Antigene
5. Ein erworbener melanozytärer Návus mit klinischen und histologischen Kennzeichen, die ein Melanom imitieren können
6. Seborrhoische Keratose
7. Eine hypertrophe Narbe beschränkt sich auf das Areal des Traumas, ein Keloid übersteht das ursprüngliche Narbenareal
8. In den ersten 4–6 Lebenswochen
9. Orale Propranolol-Therapie
10. Darier-Zeichen

■ Kapitel 16

1. Aktinische Keratose, Cheilitis actinica, Morbus Bowen
2. Am ehesten Imiquimod, Ingenolmebutat und topische photodynamische Therapie, seltener auch topisches 5-Fluorouracil, Lasertherapie und bei mildem Befund Diclofenac/Hyaluronsäure
3. Mittels Vermillionektomie (Exzision des Unterlippenrots)
4. An chronisch lichtexponierten Körperarealen: unbehaarte Kopfhaut, Ohrhelix, Gesicht (insbesondere Stirn, Nase und Wangen), Unterarme und Handrücken

5. Ein rasch wachsendes, hochdifferenziertes spinozelluläres Karzinom mit Tendenz zur spontanen Rückbildung
6. Der Hedgehog-Signaltransduktionsweg (in 70% inaktivierende Mutationen im Patched-Gen, in 10% aktivierende Mutationen im Smoothened-Gen)
7. Die mikroskopisch kontrollierte Exzision
8. Zur Abgrenzung von Melanomen und melanozytären Nävi hat sich im klinischen Alltag (und für die Selbstinspektion des Patienten) die ABCDE-Regel als hilfreich erwiesen. Melanome imponieren durch ihre/n
 - Asymmetrie
 - Begrenzung (unregelmäßig)
 - Color (Farbe, heterogene und inhomogene Pigmentierung)
 - Durchmesser (>5 mm)
 - Evolution (Erhabenheit/Entwicklung: neu entstandene, progrediente Läsion)
9. UV-Exposition
10. Superfiziell spreitendes Melanom, Lentigo-maligna-Melanom, noduläres Melanom, akral-lentiginöses Melanom
11. Prognose-relevante histologische Parameter sind die vertikale Eindringtiefe des Melanoms (nach Breslow), das Vorhandensein einer Ulzeration und, bei Tumoren mit einer Tumordicke ≤ 1 mm, das Vorliegen einer Mitoserate von $\geq 1/\text{mm}^2$.
12. Die Mycosis fungoides zeigt charakteristischerweise schuppende Läsionen (Patches und Plaques), während primär kutane B-Zell-Lymphome Plaques und Knoten mit glatter Oberfläche (ohne Schuppung) aufweisen.

■ Kapitel 17

1. Im Gesicht, v. a. an Stirn, Schläfen und Wangen
2. Die Ausschleusung epidermalen Melanins in das obere Korium mit anschließender Phagozytose durch Makrophagen (Melanophagen), meist im Rahmen entzündlicher Prozesse
3. Eine weiße Haarlocke im (Kopf-)Haar, die u. a. bei Vitiligo und Alopecia areata auftreten kann
4. Vor allem mechanisch (Druck, Reibung) im Sinne eines Körner-Phänomens

5. Halo-Nävi, Autoimmunthyreoiditis, seltener Autoimmungastritis, perniziöse Anämie, Typ-I-Diabetes mellitus, M. Addison, rheumatoide Arthritis und Alopecia areata

■ Kapitel 18

1. Nein, weil die Disposition zur Psoriasis vulgaris polygen vererbt wird
2. Durch enzymatische Defekte des DNA-Reparatur-Mechanismus (Nukleotidexzisionsreparatur)
3. Epidermolysis bullosa (EB) simplex (intraepidermale Spaltbildung), junktionale EB (Spaltbildung zwischen Epidermis und Lamina densa), dystrophe EB (Spaltbildung unterhalb der Lamina densa) und Kindler-Syndrom (Spaltbildung in allen Ebenen möglich)
4. Die generalisierte junktionale EB
5. Ichthyosis vulgaris und X-chromosomal rezessive Ichthyose
6. Café-au-lait-Flecken, axilläres und inguinale Freckling, kutane und subkutane Neurofibrome, plexiformes Neurofibrom
7. Entartung von plexiformen Neurofibromen zu malignen peripheren Nervenscheiden-tumoren (8–13% der Patienten)
8. Beiden Genodermatosen liegt ein autosomal dominant vererbter Defekt zweier unterschiedlicher Calcium-abhängigen ATPasen zugrunde, in deren Folge es zur Instabilität der desmosomalen Zellverbindungen und damit zur Dyskeratose (M. Darier) bzw. Akantholyse (M. Hailey-Hailey) kommt.
9. Durch Dermabrasion oder CO₂-Laser-Therapie betroffener Areale

■ Kapitel 19

1. (a) Artefakte im engeren Sinne als unbewusste Selbstverletzung; (b) Paraartefakte, bei denen es zu einer Manipulation an vorbestehenden spezifischen Dermatosen kommt (z. B. bei Skin-picking-Syndromen); (c) Simulationen, bei denen klinisch objektivierbare Symptome zur Erlangung von Vorteilen (z. B. Versicherungsleistungen, Krankschreibungen) bewusst herbeigeführt werden
2. Eine psychiatrische Mitbetreuung sollte erfolgen. Möglicherweise zugrundeliegende

andere Ursachen (vaskuläre Enzephalopathie, demenzielle Syndrome, andere Psychosen) sollten abgeklärt werden.

■ Kapitel 20

1. Kardinalsymptom ist die Blutung bzw. sind Blutaufklagerungen auf dem Stuhl; daneben Nässe, Schmerzen, Juckreiz, ggf. auch Inkontinenz
2. Es besteht die Gefahr der Sensibilisierung mit Ausbildung eines allergischen Kontaktekzems im Anogenitalbereich.
3. Ballaststoffreiche Ernährung und ausreichende Flüssigkeitsaufnahme zur Stuhlregulierung
4. Medikamente, insbesondere Chemotherapien; Alkohol- und Nikotinkonsum, Anabolikaabusus, Wärme/Hitze, ionisierende Strahlen; bakterielle und virale Infekte

Serviceteil

Stichwortverzeichnis – 328

Stichwortverzeichnis

A

- ABCDE-Regel 244, 307
- Abstrich, mikrobiologischer 18
- Abszess, kutaner 152
- Acanthosis nigricans maligna 128
- Aciclovir 28, 31, 169, 173
- Acitretin 27, 98
- Acne
 - comedonica 102
 - conglobata 102, 314
 - excoriée 273
 - fulminans 103
 - inversa 105
 - papulopustulosa 102
 - tarda 103
- ACR-Kriterien zur Klassifikation des systemischen Lupus erythematoses 85
- Acrodermatitis
 - chronica atrophicans 153, 155
 - continua suppurativa 96
- Adalimumab 25, 98, 106
- Adapalen 30, 103, 104, 315
- Akantholyse 19, 78
- Akanthose 19, 70, 94
- Akanthozyten 64
- Akne 101
 - Therapie 103
- Akrozyanose 89, 126
- Akustikusneuronom 267
- Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) 58
- Albinismus 257
- Altretinoïn 27, 50
- Allergisches Kontaktekzem 48
- Allergologie 20
- Alopecia
 - areata 137
 - areolaris syphilitica 200
- Alopezie 14, 134
 - androgenetische 135
- Alterswarze 218
- Aluminiumchloridhexahydrat 32, 299
- Ambustio 74
- Aminolävulinsäure 36
- Amorolfin 31, 183
- Amoxicillin 27, 155
- Ampicillin 27
- Amphotericin B 31, 187
- Anagenphase 7

B

- Anakinra 26
- Analfissur 279
- Anal fistel 279
- Analkarzinom 236
- Analvenenthrombose 279
- Anaphylaxie 46
- ANCA 62
- Andrologie 280
- Angina specifica 200
- Angioödem 9, 43, 302
 - hereditäres 44
 - histaminerges 44
 - medikamentös bedingtes 44
- Angulus infectiosus 124, 187
- Antiandrogene 104, 136
- Antigen-Mapping 262
- Antihistaminiка 21, 24, 44, 45, 49, 53, 56, 72, 101, 129, 130, 196, 226, 288, 319
- Antinukleäre Antikörper (ANA) 85
- Antiphospholipid-Syndrom 85
- Aphthe 14, 91
- Apremilast 24, 98
- Artefakte 272
- Arthrogenes Stauungssyndrom 115
- Arzneimittlexanthem, makulopapulöses 56
- Arzneimittelreaktion 55
 - fixe (toxische) 57
 - Soforttyp 55
 - Spättyp 56
- Aspermie 281
- Asthenozoospermie 281
- Asthma bronchiale 50
- Atherom 220
- Atopie 9
- Atopischer Formenkreis 50
- Atopisches Ekzem 50, 303
- Atrophie 10
 - blanche 115
- Auspitz-Phänomen 12, 97
- Ausrufungszeichenhaar 137
- Austrocknungsekzem 54
- Autoimmunerkrankung 78
- Azathioprin 24, 53, 66, 79, 82, 86, 88, 91, 130, 290
- Azelainsäure 31, 104, 108
- Azithromycin 27, 151, 155, 205, 207, 307, 323
- Azole 182
- Azoospermie 281
- Balanoposthitis 204
- Basalmembranzone 6
- Basalschicht 4
- Basalzellkarzinom 237
- Basalzellnävus-Syndrom 237
- Bazilläre Angiomatose 209
- Beau-Reilsche Querfurche 134
- Becker-Nävus 140
- Befallswahn 273
- Belastung, psychosoziale 272
- Benzathin-Penicillin 27, 202
- Benzoylperoxid 31, 103
- Betamethason 30, 47, 101, 309
- Bettwanzenbefall 195
- Bexaroten 27, 250
- Biologika 25, 99
- Biopsie 18
- Birbeck-Granula 5
- Bläschen 10
- Blaschko-Linien 213
- Blase 10
- Blutschwamm 222
- Bodybuilding-Akne 102
- Bonjour-Tropfen 204
- Borrelia
 - afzelii 152
 - burgdorferi sensu lato 152
- Borrelien-Lymphozytom 153, 154
- Borreliose 152, 154
- Bosentan 28, 89
- Botulinumtoxin 32, 142, 279, 295, 299, 322
- Bowen-Karzinom 233
- Bowenoide Papulose 162, 164
- BRAF-Gen 242
- BRAF-Inhibitoren 246
- Brentuximab Vedotin 25
- Brimondin 31, 108
- Brivudin 28, 173, 314
- Bulla 10
- Bullöses Pemphigoid 80
- Bullosis diabetorum 125
- Buschke-Löwenstein-Tumor 162, 235
- B-Zell-Lymphom 248

C

- C1-Esterase-Inhibitor 28, 302
- C1-Esterase-Inhibitormangel 44
- Café-au-lait-Fleck 265

Calcineurin-Inhibitor 98
 Calcinosis cutis 87
 Calcipotriol 31, 98, 99, 309
 Calcitriol 31, 98
 Candida-Balanoposthitis 187
 Candida-Infektion 208
 Candida-Intertrigo 187
 Candidamykose 178, 186
 Candida-Onychomykose 187
 Candida-Paronychie 187
 Candida-Vulvovaginitis 187
 Candidose 18
 – orale 186
 Capsaicin 32, 129, 130, 173
 Caput Medusae 126
 CASPAR-Score 97
 CEAP-Systematik 114
 Cefadroxil 27
 Cefazolin 27
 Ceftriaxon 27
 Cefuroxim 27, 155
 Cephalosporin 27, 150
 Cetirizin 24, 302, 303
 Chapel-Hill-Einteilung der Vaskulitiden 62
 Charcot-Fuß 124
 Cheilitis actinica 232
 Chilblain-Lupus 74, 84
 Chlamydia trachomatis 206
 Chlamydien-Infektion 206
 Chlamydien-Urethritis 207
 Chloasma 254
 Chlorakne 102
 Chlorhexidin 32, 82, 146, 148, 169, 173, 312, 313
 Chloroquin 25, 58, 84, 86, 97, 100, 109, 131, 320
 Chronisch-diskoider Lupus erythema-todes (CDLE) 83
 Chronisch-venöse Insuffizienz (CVI) 114
 Ciclopirox 31, 182, 183, 185
 Ciclosporin A 24, 98
 Cignolin 31, 97, 98
 Cimicosis 195
 Ciprofloxacin 28
 Civatte-Körperchen 101
 Clarithromycin 27, 151, 152, 307
 Claudicatio intermittens 113
 Clemastin 24
 Clindamycin 28, 30, 103, 104, 106, 147, 149, 150, 151, 152, 315
 Cloloquinol 32, 171, 173, 313
 Clobetasol 30, 64, 66, 82, 101, 250
 Clotrimazol 31, 185, 187
 Cobimetinib 26, 247
 Combustio 74
 Compoundnävus 215

Condylomata
 – acuminata 162, 163
 – lata 200
 – plana 162
 Congelatio 74
 Coombs-und-Gell-Klassifikation 55
 Cornu cutaneum 231, 234
 Corona phlebectatica paraplanaris 115
 Corynebacterium minutissimum 152
 Couperose 107
 Creme 29
 CREST-Syndrom 89
 Crossetomie 114
 CTLA-4 246
 Curthsche Postulate 127
 Cutis marmorata telangiectatica congenita 213
 Cutis rhomboidalis nuchae 73

D

Dabrafenib 26, 246
 Dacarbazine (DTIC) 26, 247
 Daktylitis 96
 Dapson 25, 43, 59, 64, 66, 82, 91, 105, 110, 269, 297
 Darier-Zeichen 13, 225
 D-Dimere 118
 Dehnungsplastik 34
 Dekubitalulkus 120
 Dellwarze 160
 Demodex-Milben 107
 Dennie-Morgan-Falte 51
 Depigmentierung 257
 Dermabrasion 34
 Dermale Melanozytose 217
 Dermatitis
 – atopische 50
 – exfoliativa 149
 – herpetiformis Duhring 78
 – pratensis 72
 – solaris 70
 Dermatochirurgie 33
 Dermatofibrom 220
 Dermatology Life Quality Index (DLQI) 9, 272
 Dermatomykose, superfizielle 178
 Dermatomyositis 86, 128
 Dermatophyt 178
 Dermatophytose 178
 Dermatoskopie 13
 Dermatozoenwahn 273
 Dermis 6
 Dermographismus 12, 42
 Desloratadin 24, 43
 Desmoglein 78, 149

Desmosom 5
 Dexamethason 24, 66, 79, 101, 138, 257
 Diabetes mellitus 124
 Diabetische
 – Dermopathie 125
 – Polyneuropathie 124
 Diabetisches Fußsyndrom 124
 Diaskopie 13
 DiclofenacHyaluronsäure 232, 324
 Dimeticon 31, 194, 195, 323
 Dimetinden 24, 302
 Direkte Immunfluoreszenz (DIF) 20
 Dithranol 31, 97
 Doping-Akne 102
 Dopplersonographie 22
 Dornwarze 162
 Doxycyclin 27, 155, 207
 Druckulkus 120
 Druckurtikaria 42
 Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS-Syndrom) 59
 Duftdrüse 8
 Dyskeratose 19, 233
 Dyskeratosis follicularis 267
 Dyspigmentierung 254

E

EASI (Eczema Area and Severity Index) 52
 Eczema
 – craquelé 54
 – herpeticum 51, 166, 168
 – molluscum 160
 Effluvium 134
 – anagen-dystrophisches 134
 – telogenes 134
 Eflornithin 32, 140
 Eigenhaartransplantation 137
 Ejaculatio praecox 280
 Ejakulatuntersuchung 281
 Ekchymose 14
 Ekthyma 149
 Ekzem 47
 – atopisches 50
 – dyshidrosiformes 54
 – nummuläres 54
 – seborrhoisches 53
 Elastische Faser 6
 Elektrodesikkation 34
 Enanthem 14
 Enthesitis 96
 Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis 62
 Eosinrot 32

Epheliden 73
 Epidermalzyste 219
 Epidermis 4
 Epidermodyplasie verruciformis 162
 Epidermolysis
 – bullousa acquisita 78
 – bullousa hereditaria 261
 Epidermomykose 180
 Epidermophyt 178
 Epidermotropismus 250
 Epikutantest 21
 Epithelioma cuniculatum 235
 Epstein-Barr-Virus 166
 Erektile Dysfunktion 280
 Erfrierung 74
 Erosion 10
 Erysipel 150, 306
 – mitigiertes 151
 Erysipelas saltans 150
 Erythema 14
 Erythema
 – exsudativum multiforme 61, 168
 – gyratum repens 128
 – induratum Bazin 64
 – migrans 153, 154
 – multiforme 61
 – necrolyticum migrans 128
 – nodosum 64, 91, 109
 Erythrasma 152
 Erythrodermie 14, 249, 265
 Erythromycin 27, 30, 103, 104, 151,
 152, 205, 307, 315
 Erythroplasie Queyrat 162, 232
 Erythrosis interfollicularis colli 73
 Erythrozytenextravasat 64
 Eschenlaubflecken 257
 Essener Kreisel 18
 Etanercept 25, 98
 Eumelanin 6
 Exanthem 14
 Exanthema subitum 166
 Exfoliatine 148, 149
 Exkoration 10
 Exozytose 19
 Exsikkationsekzem 54
 Extrakorporale Photopherese 36
 Extremitätenischämie 112
 Exzision 34
 – histographisch kontrollierte 34,
 236, 239

F

Facies leonina 249
 Fadenpilz 178
 Faulecken 124
 Feigwarze 163

Feldkanzerisierung 231, 305
 Fexofenadin 24, 43
 Fibrom 220
 Fibroma
 – durum 220
 – molle 220
 – pendulans 220
 Fibrose 19
 Filaggrin 51, 263
 Filzlausbefall 195
 Finasterid 28, 136
 Fitz-Hugh-Curtis-Syndrom 204
 Fitzpatrick-Zeichen 221
 Fleck 9
 Fleischerwarze 162
 Floride orale Papillomatose 235
 Flucloxacillin 27, 149
 Fluconazol 28, 184, 185
 Fluoreszenz-Treponema-Antikörper-
 Absorptionstest (FTA-ABS) 202
 5-Fluorouracil 31, 231
 Flushing 107
 Flusssäure 75
 Follikulitis 146
 Freckling, axilläres 265
 Frostbeule 74
 Frühlatenz 199
 Frühsyphilis 198, 199
 Fuchs-Syndrom 61
 Fumarsäureester 25, 98
 Furanocumarine 72
 Furunkel 146
 Fusidinsäure 30

G

Gamaschenulkus 116
 Gangrän 10, 74, 124
 Gel 29
 Genodermatose 4, 260
 Gingivostomatitis herpetica 166,
 168
 Glukokortikoid 24, 98
 Gneis 53
 Golimumab 25, 98
 Gonokokkensepsis 205
 Gonorrhoe 203
 – anorektale 205
 – männliche 204
 – pharyngeale 205
 – weibliche 204
 Gorlin-Goltz-Syndrom 237
 Gottron-Papeln 87
 Graft-versus-Host-Erkrankung 36
 Granulom 156
 Granuloma anulare 110
 Granulomatose mit Polyangiitis 62

Griseofulvin 28, 185
 Grüntee-Trockenextrakt 31
 Gummen 201

H

Haar 7
 – Typen 7
 – Wachstum 7
 Haarausfall 134
 – kreisrunder 137
 Half-and-half-Nails 126
 Halo-Nävus 217, 257
 Hämangiom, infantiles 222
 Hämatom 14
 Hämorrhoiden 278
 Hämosperrmie 281
 Handekzem 52
 Hand- und Fußekzem, hyperkeratotisch-
 rhagadiformes 54
 Hardening 72
 Harnstoff 32, 50, 53, 97, 99, 182, 265,
 268, 321
 Haut
 – Anatomie 4
 – Aufbau 4
 – Physiologie 4
 Hautmetastase 127
 Hautpflege 29
 Hautreaktion
 – photoallergische 72
 – phototoxische 72
 Hautschutz 29
 Hauttransplantation 35
 Hautwarze 161
 Hedgehog-Signalweg 237
 Hefepilz 178
 Herpes
 – genitalis 166, 167
 – labialis 166, 167
 – recidivans 166
 – simplex 168
 – vegetans 168
 – zoster 166, 209
 Herpes-simplex-Virus 166
 Herpesvirus 18
 Hertoghe-Zeichen 51
 Heubnerscher Sternenhimmel
 170
 Hidradenitis suppurativa 105
 High-risk-HPV-Typ 161
 Hirsutismus 139
 – endokriner 139
 – idiopathischer 140
 – medikamentöser 139
 Histiozytom 220
 Histologie 19

HIV-Infektion 207
 Hobelspanphänomen 188
 Homans-Zeichen 118
 Hornschicht 5
 Humanes Herpesvirus 8 208
 Humanes Herpesvirus (HHV) 165
 Humanes Immundefizienz-Virus (HIV) 207
 Humanes Papillomvirus (HPV) 161
 Humanes Zytomegalie-Virus (CMV) 166
 Hutchinson-Trias 203
 Hutchinson-Zeichen 172, 313
 Hydrocortison 30, 49, 254, 289
 Hydroxychloroquin 25, 84, 86, 88, 110, 298, 320
 Hymenopterenstich 47
 Hyperandrogenismus 103
 Hypergranulose 19
 Hyperhidrose 8, 141
 – primäre fokale 142
 – sekundäre 143
 Hyperkeratose 19
 Hyperpigmentierung 254
 Hypersensitivitätssyndrom 59
 Hypertrichose 140
 Hypertrichosis lanuginosa acquisita 128
 Hypertrophie 19
 Hypopigmentierung 257
 Hyposensibilisierung 45

Impotentia
 – coeundi 280
 – concipiendi 280
 – generandi 280
 Indirekte Immunfluoreszenz (IIF) 20
 Infektiöse Mononukleose 166
 Infertilität 280
 Infiltrationsanästhesie 33
 Infliximab 25, 98
 Ingenolmebutat 31, 231
 Insektenallergie 46
 In-situ-Karzinom 230
 Inspektion 9
 Interface-Dermatitis 19, 84, 101
 Interferon 26, 246
 Intoleranz 55
 Intrakutantest 21
 In-transit-Metastase 236
 Intravenöse Immunglobuline 80
 Ipilimumab 26, 246
 Irritativ-toxisches Kontaktzekzem 49
 Isotretinoin 27, 30, 104, 108, 315
 Itraconazol 28, 184, 185
 Ivermectin 28, 31, 108, 193
 Ixekizumab 25, 98, 99

J

Jarisch-Herxheimer-Reaktion 203
 Junktionszone 78

K

Kadaverhaar 137
 Kaliumhydroxid 31, 160
 Kallmann-Syndrom 264, 280
 Kältekontakturtikaria 42
 Kaposi-Sarkom 166, 208
 Karbunkel 147
 Katagenphase 7
 Keilexzision 34
 Keimzentrumslymphom, primär kutaneus folliculäres 248
 Keining-Zeichen 87
 Keloid 10, 221
 Keratinozyt 4
 Keratoakanthom 234
 Keratoconjunctivitis herpetica 166
 Keratolyse 97
 Keratose 10
 – aktinische 230, 305
 – solare 230
 Keratosis
 – follicularis 51
 – pilaris 264
 Kerion Celsi 184

Kerzenwachs-Phänomen 12, 97
 Ketoconazol 31, 188
 Kiebitzei-Nävus 215
 Klinefelter-Syndrom 280
 Klingelknopf-Phänomen 266
 Klippel-Trenaunay-Syndrom 212
 Knöchel-Arm-Index 22
 Koagulationsnekrose 74
 Köbner-Phänomen 12, 100, 257
 Koilozyt 162
 Kokarde
 – atypische 60, 61
 – typische 61
 Kollagenfaser 6
 Kollagenose 82
 Kolliquationsnekrose 75
 Kolloidumbaby 265
 Kolloid-Körperchen 101
 Komedo 102
 Kompressionssonographie 23
 Konjunktivitis 160
 Kontaktallergen 48
 Kontaktzekzem
 – allergisches 47
 – irritativ-toxisches 47
 Kopflausbefall 193
 Körnerschicht 5
 Krampfader 113
 Krätze 192
 Kruste 10
 Kryoanästhesie 34
 Kryoglobulin 64
 Kryokontakttherapie 224
 Kryotherapie 34, 231, 239
 Kryptozoospermie 281
 Kupferfinne 107
 Kürettage 34, 231
 Kutanes neuroendokrines Karzinom 251

L

Lachsleck 212
 Lagerungsprobe nach Ratschow 112
 Langerhans-Zelle 5
 Lanugohaar 7
 Larynxpapillom 162
 Lasertherapie 37
 Leberzirrhose 126
 Leitungsanästhesie 34
 Lentigines 73
 Lentigo
 – maligna 240
 – solaris 218
 Leser-Trélat-Zeichen 219
 Leukaemia cutis 127
 Leukoderm 254

Leukoderma specificum 200
 Leukozytoklasie 64
 Libman-Sacks-Endokarditis 85
 Lichen
 - planopilaris 100
 - sclerosus 90
 - simplex chronicus 54
 - Vidal 54
 Lichenifikation 14
 Lichen ruber
 - bullöser 101
 - mucosae 100
 - Nägel 100
 - planus 100
 - verrucosus 101
 Lichtalterung 70
 Lichtreflexionsrheographie 23
 Lichtschutz 33, 216
 Lichtschwiele 70
 Lichttherapie 98
 Lichturtikaria 42
 lilac ring 90
 Lipodermatosklerose 115
 Lipom 224
 Lipomatose 224
 Lisch-Knötchen 266
 Livedo racemosa 85
 Löfgren-Syndrom 109
 Loratadin 24, 43
 Lotio 29
 Lowenberg-Zeichen 118
 Low-risk-HPV-Typ 161
 Lues 198
 - connata 203
 Lupus
 - erythematodes (LE) 83
 - erythematodes profundus (LEP)
 84
 - erythematodes tumidus (LET)
 84
 - miliaris disseminatus faciei
 107
 - pernio 109
 - profundus 83
 - vulgaris 156
 Lupusknötchen 156
 Lupus-Pannikulitis 83
 Lyme-Arthritis 153
 Lyme-Borreliose 152
 Lymphknotenmetastasen 127
 Lymphödem 119
 Lymphogranuloma venereum
 207
 Lymphomatoide Papulose 248
 Lymphome
 - primäre kutane 248
 - primäre kutane CD30-positive
 großzellige 248

M

Macula 9
 Maculae coeruleae 195
 Madonnenfinger 88
 Malassezia 188
 Malassezia furfur 53
 Malum perforans 124
 Marginalzonenlymphom, primär
 kutane 248
 Maskengesicht 88
 Mastozytom 225
 Mastozytose 225
 - diffuse kutane 225
 - makulopapulöse 225
 - systemische 225
 Mastzell-Leukämie 225
 Mastzell-Tryptase 226
 Matrix, extrafibrilläre 6
 Mazeration 14
 Melanin 6
 Melaninsynthese 70
 Melanintransfer 70
 Melanoakanthom 218
 Melanodermatitis toxica 255
 Melanom 215, 216, 241, 307
 Melanosom 6
 Melanozyt 6, 70
 Melanozytärer Návus 214
 - Compoundtyp 215
 - dermaler Typ 216
 - Junktionsotyp 215
 Melasma 254
 Merkel-Zelle 6
 Merkelzellkarzinom 251
 Meropenem 27
 Mesaortitis luica 201
 Meshgraft 35
 Methotrexat 24, 98
 Methoxysoralen 35
 Methylprednisolon 24, 30
 Metronidazol 30, 108
 Mikroabszess 19
 Mikroskopische Polyangiitis
 62
 Mikrosporen 178
 Mikrosporidie 184
 Mikrostomie 88
 Milbenhügel 192
 Milchschorf 51
 Milien 80
 Minimale Erythema-Dosis (MED)
 36
 Minimale phototoxische Dosis
 (MPD) 36
 Minocyclin 27, 59, 83, 108
 Minoxidil 32, 136, 139, 141, 287,
 322

mixed connective tissue disease
 87

Molluscum contagiosum 160, 208
 Mometason 30, 49, 86
 Mondscheinkinder 261
 Morbus
 - Addison 126
 - Behcet 91
 - Bowen 162, 232
 - Cushing 126
 - Darier 267
 - Dupuytren 126
 - Favre-Racouchot 73
 - Hailey-Hailey 268
 - Kawasaki 62
 - Paget 127
 - von Recklinghausen 265
 Morgellons-Erkrankung 273
 Morphea 88, 90
 Mosaikwarze 162
 Mottenfraßaloepzie 200
 Moxifloxacin 28
 Muir-Torre-Syndrom 235
 Mumifikation 10, 74
 Münchhausen-by-proxy-Syndrom
 273
 Münchhausen-Syndrom 273
 Munro-Abszess 94
 Mupirocin 30
 Mycobacterium tuberculosis 156
 Mycophenolatmofetil 24, 53, 79, 82,
 86, 90, 101, 130
 Mycosis fungoides 249
 Mykose
 - opportunistische 178
 - subkutane 178
 Myxödem 126

N

Naevus
 - araneus 126
 - bleu 217
 - caesius 218
 - coeruleus 217
 - flammeus 212
 - roseus 213
 - sebaceus 213
 - spilus 215
 Nagel 7
 - eingewachsener 141
 Nagelpсорiasis 96
 Nahlappenplastik 35
 Nahrungsmittelallergie 45
 Narbe 10
 - hypertrophe 221
 Narbensarkoidose 109

- Nävus
– atypischer melanozytärer 216
– blauer 217
– dysplastischer melanozytärer 216
– erworbener gewöhnlicher melanozytärer 215
– kongenitaler melanozytärer 214
– rhodoider 213
Nävuszellnävi 214
Necrobiosis lipoidica 125
Neisseria gonorrhoeae 203
Nekrose 10
Nekrotisierende Fasziitis 152
Neuralgie, postzosterische 166, 173
Neurodermitis 50
Neurofibrom 265
– plexiformes 266
Neurofibromatose
– Typ 1 265
– Typ 2 267
Neurokutane Melanozytose 215
Nikolski-Zeichen 13, 79
Nivolumab 26, 246
Nodus 10
Normozoospermie 281
Nygestatin 31, 187
- O**
- Octenidin 32, 116, 146, 147, 148, 150, 151, 173, 300
Öl 29
Ölakne 102
Oligozoospermie 281
Omalizumab 25, 43
Onkolytische Viren 247
Onychomykose 182, 183
Ophiasis 137
Ophthalmoblenorrhoe 205
Ophthalmomorosacea 107
Orale Haarleukoplakie 166, 208
Orthokeratose 19
Ostiofollikulitis 146
- P**
- Palmarerythem 126
Pannikulitis 64
Papel 9
Papillomatose 19, 94
Papillomatosis cutis carcinoides 235
Parartefakte 273
Parakeratose 19
Paraneoplasie 128
- Paraneoplastischer Pemphigus 128
Parapsoriasis en plaques 250
PASI-Score 97
Paste 29
Patch-Test 21
Pathergie-Phänomen 65, 91
Pautrierscher Mikrabszess 250
Payr-Zeichen 118
Pediculosis
– capitis 193
– pubis 195
pelvic inflammatory disease (PID) 204, 206
Pembrolizumab 26, 246
Pemphigoid
– bullöses 80
– nicht-bullöses 80
– prämonitorisches 80
Pemphigus
– chronicus benignus familiaris 268
– paraneoplastischer 128
– vulgaris 78
Pemphiguserkrankung 78
Penicillin 27, 56, 64, 147, 150, 151, 155, 202, 203, 204, 286, 306, 307, 323, 324, 328
Peniskarzinom 235
Periorale Dermatitis 108
Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) 112
– Einteilung 113
Perlèche 124, 187
Permethrin 31, 193
Perniones 74
Petechie 14
Phacomatosis spilorosea 213
Phänomen
– des blutigen Taus 12, 97
– des letzten Häutchens 12, 97
Phenylketonurie 257
Phlebothrombose 118
Phlegmone 151
Photoageing 70
Photobiologische Hauttypen 6
Photodermatose 70
Photodynamische Therapie 36, 231
Photopatchtest 72
Photoplethysmographie 23
Photopräzision 72
Phototherapie 35
Phthiriasis palpebrarum 195
Phytophotodermatitis 255
Piebaldismus 257
Pigmentinkontinenz 19, 254
Pimecrolimus 30, 53, 98, 101, 108, 304
- Pityriasis rosea 166, 174
Pityriasis versicolor 188
Plantarwarze 162
Plaque 10
– mère 174
– muqueuse 200
Plattenepithelkarzinom 233
Podophyllotoxin 31, 165
Poikilodermie 15, 87, 260
Polidocanol 32, 101, 129, 130, 171, 226, 274
Poliose 257
Polyarteriitis nodosa 62
Polyhexanid 32, 116, 173
Polymorphe Lichtdermatose 71
Polyphenon E 165, 299, 323
Porphyria cutanea tarda 130
Porphyrie 130
Portweinfleck 212
Postthrombotisches Syndrom 114
Postzosterische Neuralgie 166, 173
Povidon 32
Prednicarbat 30, 174
Prednisolon 24, 59, 62, 66, 67, 79, 82, 109, 226, 257, 293, 295, 300, 302, 311
Pricktest 21
Primäraffekt 199
Primäreffloreszenz 9
Primärmedaillon 174
Progressive Paralyse 201
Proktologie 278
Propranolol 28, 223
Provokationstest 56
Prurigo 129
– nodularis 129
– simplex acuta 129
– simplex subacuta 273
Prurigoform des atopischen Ekzem 51
Pruritus 127
Pseudoacanthosis nigricans 125
Pseudolymphom 249
Psoriasis 12, 94
– guttata 96
– inversa 96
– pustulosa 96
– putulosa generalisata 96
– vulgaris 94, 309
Psoriasisarthritis 96
Psoriasiserythrodermie 96
Psoriasisphänomene 97
Puder 29
Purpura 14
– jaune d'ocre 115
– Schönlein-Henoch 63
– senilis 74

Pustel 10
 Pustulosis palmoplantaris 96
 PUVA-Therapie 35
 Pyoderma gangraenosum 65, 128

Q

Quaddel 9, 42
 Quincke-Ödem 302

R

Radioderm 233
 Ramsay-Hunt-Syndrom 172
 Rattenbissnekrose 88
 Raynaud-Phänomen 88
 Reaktive Arthritis 206
 Reed-Nävus 218
 Repetitiver offener Anwendungstest (ROAT) 49
 Retinoid 27, 30, 103
 Rhagade 10
 Rhinoconjunctivitis allergica 45
 – perennialis 45
 – saisonalis 45
 Rhinophym 107
 Riesenzellarteriitis 62
 Rituximab 25, 80, 88
 Rosacea 107
 – fulminans 107
 – granulomatöse 107
 – lupoide 107
 Röschenflechte 174
 Roseola syphilistica 200
 Roxithromycin 27
 Rubeosis diabetica 125

S

Salbe 29
 Salizylsäure 23, 32, 50, 163, 309
 Sarcoptes scabiei 192
 Sarkoidose 109
 Satellitenläsion 48
 Satellitenmetastase 236
 Säuglingsekzem 52
 Säuglingshämagiom 222
 Scabies
 – crustosa 192
 – nodosa 192
 Schaum 29
 Schimmelpenning-Syndrom 213
 Schimmelpilz 178
 Schleimhautmelanom 243
 Schleimhautpemphigoid 81

Schmalspektrum-UV-B 35
 Schmetterlingserythem 84
 Schuppe 10
 Schuppenflechte 94
 Schüttelmixtur 29
 Schwannom 267
 Schweißdrüse
 – apokrine 8
 – ekkrine 8
 Schwitzen 141
 sclérodermie en coup de sabre 90
 SCORAD 52
 SCORTEN-Score 60
 Seborrhiasi 96
 Seborrhoe 8
 Seborrhoische Keratose 218
 Seborrhoisches Ekzem 53, 208
 Sebastase 8
 Secukinumab 25, 98
 Sekundäreffloreszenz 9, 10
 Sentinel-Lymphknoten 245
 Serienexzision 34
 Seronarbe 199, 202
 Sertoli-cell-only-Syndrom 280
 Serumtryptase 46
 Sézary-Syndrom 251
 Shavebiopsie 18
 Shave-Exzision 34, 231
 shawl sign 87
 Sister Mary Joseph's nodule 127
 Skabies 192
 Skin-Picking-Syndrom 273
 Sklerodaktylie 89
 Sklerose 15
 – systemische 88
 Soak-and-seal-Prinzip 53
 Solare Elastose 70
 Sommersprossen 73
 Sondenphänomen 156
 Sonidegib 26, 239
 Sonnenbrand 70
 Sonnenschutzmittel 33
 Sonographie 22
 Soor 124
 Spalthaut 81
 Spalthauttransplantation 35
 Spälattenz 199
 Spätsyphilis 198, 199, 201
 Spätpreaktion 48
 Spezifische Immuntherapie 45
 Spider-Nävus 126
 Spindelzellnävus 218
 Spinozelluläres Karzinom 233, 305
 Spitz-Nävus 218
 Spitz-Tumor, atypischer 218
 Spongiose 19
 Squama 10
 Stachelzellkarzinom 233

Stachelzellschicht 4
 Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS) 149
 Staphylococcus aureus 146, 148, 151
 Stauungsdermatitis 115
 Stauungsekzem 54
 Stemmer-Zeichen 120
 Steroidsulfatase 264
 Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) 59
 Stigmatisierung 272
 Storchenbiss 212

Stratum
 – basale 4
 – corneum 5
 – granulosum 5
 – spinosum 4
 Streptococcus pyogenes 148
 Streuphänomen 48
 Striae distensae 126
 Strophulus infantum 129
 Sturge-Weber-Syndrom 212
 Subakut-kutaner Lupus erythematodes (SCLE) 84
 Sugillation 14
 sunburn cells 71
 Sutton-Nävus 217, 257
 Sweet-Syndrom 128
 Syndrom der polyzystischen Ovarien 103, 136
 Syphilide 200
 – tuberöse 201
 Syphilis 198, 310
 – connata 198, 203
 – kardiovaskuläre 201
 – Primärstadium 199
 – Sekundärstadium 200
 – Tertiärstadium 200
 Systemischer Lupus erythematodes (SLE) 84
 Systemmykose 178
 Systemtherapeutikum 24

T

Tabaksbeutelmund 88
 Tabes dorsalis 201
 Tacalcitol 31, 98
 Tacrolimus 30, 53, 91, 98, 101, 108, 257, 304
 Takayasu-Arteriitis 62
 Talgdrüse 7
 Talimogen Laherparepvec 26, 247
 Tapeziernagelphänomen 83
 target lesion 61
 Teerakne 102
 Teleangiektasie 15
 Teleskopfinger 96

Telogenphase 7
Teratozoospermie 281

Terbinafin 28, 31, 182, 183, 185

Terminalhaar 7

Therapie, proaktive 53

Thrombophlebitis 117

Tinea 178, 180

– barbae 185

– capitis 184

– corporis 180

– faciei 180

– incognita 180

– manus 181

– pedis 181

– unguis 183

Tinktur 29

Tintenlöscherfuß 124

TNF-Antagonisten 25, 98

Toleranzinduktion 56

Toxische epidermale Nekrolyse (TEN)

59

Trachyonychie 101, 138

Trametinib 26, 247

Treponema pallidum 198

Treponema-pallidum-Hämaggglutinationstest (TPHA) 201

Treponema-pallidum-Partikel-Agglutinationstest (TPPA) 201

Tretinoïn 30, 103, 160, 254

Triamcinolon 30, 101, 130

Trichilemmalzyste 220

Trichogramm 20

Trichomykose 184

Trichophyt 178

Trichoscan 20

Trichotillomanie 273

Triclosan 32

Trikolorephänomen 89

Tripper 203

Trommelschlägelfinger 126

Tuberculosis cutis luposa 156

Tuberöse Sklerose 257

Tumeszenz-Lokalanästhesie 34

Tumor 10

T-VEC 26, 247

Tyndall-Effekt 217

T-Zell-Rezeptor-Rearrangement 26, 250

U

Uhrglasnägel 126

Ulcus

– cruris venosum 115, 311

– durum 199

– rodens 238

– terebrans 238

Ulkus 10

Unguis incarnatus 141

Unterlippenkarzinom 235

Untersuchung 8

Urea 32, 53, 99, 321

Urethritis 206

– anterior 204

– posterior 204

Urtica 9

Urticaria factitia 42

Urtikaria 42

– akute 302

– anstrengungsinduzierte 43

– aquagene 42

– autoreaktive 43

– cholinerge 43

– papulöse 196

– physikalische 42

– spontane 42

– vibratorische 42

Urtikariavaskulitis 62

– hypokomplementämische 62

Ustekinumab 25, 98

Uvea-Melanom 243

UV-Index 33

UV-Licht 70

UV-Schaden 73

UV-Therapie 35

V

Valaciclovir 28, 62, 169, 171, 173, 314

van-Lohuizen-Syndrom 213

Varikosis 113

Varikothrombose 117

Varizella-Zoster-Virus (VZV) 166, 170, 209

Varizellen 166, 170, 313

Varizen 113

Varizenstripping 114

Vasculitis allergica 63

Vaskulitis

– kryoglobulinämische 62

– leukozytoklastische 63

Vellushaar 7

Vemurafenib 26, 246

Veneral Disease Research Laboratory (VDRL) 202

Verbrennung 74

Verbrühung 74

Verkäsung 156

Verruca

– seborrhoica 218

– senilis 218

Verrucae

– planae 162

– plantares 162

– vulgares 161, 162

Vesicula 10

Virilisierung 139

Virostatikum 170

Virus-Shedding 167

Vismodegib 26, 239

Vitamin-D-Analoga 31, 98

Vitiligo 125, 255

Vollhauttransplantation 35

V-sign 87

W

Waardenburg-Syndrome 257

Wächterlymphknoten 245

Wanderröte 154

Wanzenstraße 196

Wärmekontakteurtikaria 42

Weißfleckenkrankheit 255

Wellenlänge 70

Wells-Score 118

Wickham-Streifung 100

Wiesengräserdermatitis 72, 255

Windelermatitis 50

Windpocken 170, 313

Wood-Licht 14

Wundrose 150

Wurstfinger 96

X

Xeroderma pigmentosum 260

Xerosis cutis 51, 260

Z

Zementnekrose 75

Zoster

– generalisatus 172

– ophthalmicus 172, 313

– oticus 172

– sine herpete 173

Zosterschmerz 172

Zugtest 20

Zyanose 126

Zyste 10

– infundibuläre 219